



Understanding Chromosome & Gene Disorders



Синдром РАС1

(Синдром
Схюрс-
Хоймакерс)

rarechromo.org

Что такое синдром PACS1? Каковы причины его возникновения?



Синдром PACS1 — это недавно выявленное редкое генетическое заболевание, отличительными особенностями которого являются задержка развития/умственная отсталость и легкоузнаваемые специфические черты лица. При этом синдроме также могут отмечаться врождённые пороки развития. Первые два случая синдрома PACS1 были описаны в 2012 году в Нидерландах и Бельгии. На сегодняшний день в медицинской литературе описано 20 пациентов с синдромом

PACS1 из разных стран мира. Еще у 10 человек синдром не подтвержден официально, но их родители состоят в сообществе PACS1 в Facebook (см. последнюю страницу). В мире наверняка живет еще много людей с синдромом PACS1, которые пока не знают о своём диагнозе.

Синдром PACS1 возникает из-за замены нуклеотида в гене *PACS1*. ДНК состоит из четырех нуклеотидов: А (аденин), Ц (цитозин), Г (гуанин), Т (тимин). Когда в гене *PACS1* цитозин замещается на тимин в позиции 607, происходит мутация с.607C>T (NM_018026.3), приводящая к возникновению синдрома.

На данный момент неизвестно, могут ли другие изменения в гене *PACS1* вызывать такой же синдром, приводить к новому, либо не вызывать вообще никаких нарушений.

Гены — это участки молекулы ДНК, отвечающие за развитие и функционирование нашего организма. Гены взаимодействуют друг с другом и объединены в структуры, которые называются хромосомами. Ген *PACS1* расположен на 11 хромосоме в регионе q13.1q13.2 на геномных координатах 66070454 - 66244747 (стандарт геномной сборки hg38). На сегодняшний день функции гена *PACS1* и его влияние на развитие клинических проявлений синдрома изучены недостаточно. Исследования на животных предполагают, что этот ген отвечает за развитие костей лицевого отдела черепа, и это может объяснить лицевое сходство пациентов с синдромом PACS1.

“ Когда нашему ребенку поставили диагноз, мы наконец-то получили ответы на многие волновавшие нас вопросы. Нам стало легче, хотя информации о синдроме практически не было. Мы нашли семьи, которые столкнулись с такой же ситуацией, и теперь поддерживаем связь друг с другом ”

Насколько распространен синдром PACS1?

Синдром PACS1 — редкое заболевание. Точное количество людей с этим синдромом пока неизвестно. В медицинской литературе описано 19 пациентов с мутацией в гене *PACS1*. Однако, развитие новейшей технологии секвенирования ДНК может привести к тому, что в ближайшие несколько лет число диагностированных случаев существенно возрастет (в том числе среди взрослых). Для выявления генетических причин задержки развития у детей было проведено два клинических исследования. Перестройка с.607C>T в гене *PACS1* была обнаружена только у 8 из 3133 детей с задержкой в развитии (0,2–0,3%, примерно у 1 из 400 детей).

Общие признаки

У всех детей с синдромом PACS1 обнаружена задержка в развитии. Обычно отмечается лёгкая или умеренная умственная отсталость. У них похожие черты лица, а речевое развитие нарушено сильнее, чем моторное. Другие характерные особенности включают:

- судорожный синдром;
- врожденный порок сердца: дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородки;
- низкий мышечный тонус (гипотония), наиболее выраженный в раннем возрасте;
- различные аномалии глаз;
- оральное отвращение или гиперчувствительность ротовой полости (нежелание или отказ от пищи/напитков, специфические ощущения внутри и вокруг полости рта);
- поведенческие нарушения (расстройство аутистического спектра, перепады настроения).

Поскольку эти проявления наблюдаются и при других заболеваниях, для постановки диагноза необходимо проведение генетического анализа.

Развитие

■ Физическое развитие

Большинство детей с синдромом PACS1 рождаются с нормальной массой тела. Многие дети сталкиваются с трудностями при приеме твердой пищи (оральное отвращение). У некоторых младенцев отмечаются трудности вскармливания.

■ Моторное развитие

У детей с синдромом PACS1 моторное развитие происходит с задержкой: они начинают самостоятельно ходить в возрасте 2–3 лет. У некоторых отмечается неуверенная походка, поэтому для длительных прогулок необходимо кресло-коляска.

■ Речь

Моторика развита лучше речи, но при этом степень задержки речевого развития может быть разной. Хотя некоторые начинают говорить уже в два года, большинство осваивает навыки устной речи в более позднем возрасте. Небольшое число людей с синдромом PACS1 совсем не разговаривают. Способность понимать может быть развита гораздо лучше, чем говорить. Одна женщина с синдромом PACS1 не разговаривает, но умеет читать и для общения использует планшет с приложением "TouchChat". Также могут оказаться полезны детский язык жестов и карточки с картинками.

■ Обучение

Из-за задержки умственного развития дети испытывают трудности в обучении. Чаще всего наблюдается умеренная степень умственной отсталости, но у некоторых она может варьировать от легкой до умеренной или от умеренной до тяжелой. Программа обучения должна строиться по индивидуальному плану. Предполагается, что большинство детей не смогут жить полностью самостоятельно, когда вырастут. Родители подчеркивают, что у их детей отличная зрительная память.

■ Поведение

В основном у детей дружелюбный характер. У значительной части детей имеются расстройства поведения: расстройства аутистического спектра, перепады настроения, проявление агрессии к себе или близким. Для детей с проблемами в поведении составляют распорядок дня. Большинство родителей замечают, что их дети негативно реагируют на громкие и неожиданные звуки (гиперакузия), но при этом положительно относятся к прикосновениям к лицу (например, они специально накрывают лицо шарфом).



“О - заботливый ребенок. Жестами спрашивает, не нужна ли мне помощь. Он с радостью достает белье из стиральной машины, расставляет к обеду тарелки или помогает нести пакеты с продуктами ”

Проблемы со здоровьем

Эпилепсия Более половины детей и взрослых страдают фебрильными судорогами или эпилептическими приступами. Возраст начала варьирует. Большинство детей даёт хороший ответ на противоэпилептические препараты. У некоторых судороги исчезают со временем.

Нейровизуализационные отклонения С помощью визуализации структур головного мозга (МРТ или КТ головного мозга) можно обнаружить различные аномалии, например, уменьшение в объёме важных структур мозга, включающих червь мозжечка, и расширение желудочков мозга. При этом ни одна из этих аномалий не характерна для синдрома PACS1.

Низкий мышечный тонус Низкий мышечный тонус (гипотония) обычно проявляется у новорожденных и может сохраняться в течение всего детства. Из-за этого возникают проблемы с кормлением, двигательные нарушения, плоскостопие. Некоторые дети, когда начинают ходить, носят ортопедическую обувь.

Трудности при кормлении (оральное отвращение) Еще в младенчестве могут возникнуть проблемы при приеме пищи, но обычно они проявляются, когда в рационе ребенка появляется твердая пища. Большинство детей предпочитают мягкую или жидкую пищу. Оральное отвращение может присутствовать у детей, подростков и взрослых. Это может привести к отставанию в физическом развитии и резкой худобе. Некоторым детям может потребоваться кормление через гастростомический зонд.

Пороки сердца Более половины людей с синдромом PACS1 имеют пороки сердца. Наиболее частыми являются дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородки (отверстие в перегородке между предсердиями или желудочками, которое приводит к сбросу крови из левых камер сердца в правые и их перегрузке), а также открытый артериальный проток (неспособность артериального протока закрыться после рождения, как это бывает в норме).

Аномалии развития глаз и зрение Для людей с синдромом PACS1 характерны различные нарушения зрения и аномалии развития глаз. Могут встречаться миопия (близорукость), страбизм (косоглазие) и астигматизм (размытое или искаженное изображение). У некоторых людей отмечаются нистагм (непроизвольные ритмичные движения глаз) и колобома (нарушение целостности одной из структур глаза, например, радужки или зрительного нерва).

Крипторхизм Крипторхизм — это самое частое нарушение развития мужских половых органов у людей с синдромом PACS1. Примерно у половины мальчиков с этим заболеванием яички находятся в брюшной полости. Если они не опускаются в мошонку самостоятельно, необходима операция.

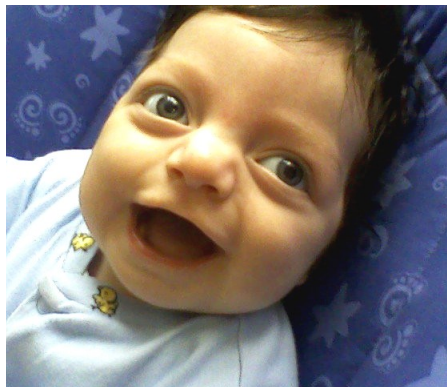
Запоры Запоры встречаются примерно у половины детей с синдромом PACS1.

Рекомендации по медицинскому обследованию

Детям с синдромом PACS1 необходимо наблюдение у педиатра и обследование у невролога, логопеда и диетолога.

Рекомендации:

- диета и наблюдение у диетолога (при необходимости);
- проведение электроэнцефалограммы (ЭЭГ) для определения электрической активности головного мозга при подозрениях на эпилепсию;
- МРТ головного мозга (при необходимости);
- наблюдение у офтальмолога;
- УЗИ сердца и почек для исключения структурных патологий;
- наблюдение у уролога с целью исключения крипторхизма (для мальчиков);
- лечение и профилактика запоров (при необходимости).



После обследования:

- динамическое наблюдение у дефектолога;
- занятия с логопедом;
- занятия с физическим терапевтом и эрготерапевтом (при необходимости);
- регулярная проверка зрения (при необходимости).

“О такой хитренький! То спрячет игрушки от нас, то укроется одеялом вместо того, чтобы собираться в школу. У него очаровательная улыбка и заразительный смех. Он очень милый ребенок, и, даже не умея говорить, О крепко обнимает вас, целует или гладит руки или лицо, чтобы показать привязанность. Но больше всего он любит обниматься перед сном. ”

Почему это произошло?

Синдром PACS1 возникает в результате мутации в гене *PACS1*. Среди всех известных нам семей лишь у одного ребёнка мутация была унаследована от родителя с синдромом PACS1. В большинстве случаев мутации в гене *PACS1* происходят совершенно случайно и не обнаруживаются у родителей (мутация *de novo*). Таким образом, изменение в гене *PACS1* обнаруживается только у ребёнка. При зачатии генетический материал родителей копируется в яйцеклетку и сперматозоид, при слиянии которых развивается эмбрион. Копирование генетического материала не всегда происходит идеально, поэтому иногда возникают случайные мутации. Это естественный процесс, не зависящий от образа жизни, течения беременности или экологических факторов.

Может ли это произойти снова?

У большинства родителей детей с синдромом PACS1 изменения в гене *PACS1* не обнаружены. Если у родителей, уже имеющих ребенка с синдромом PACS1, мутация в этом гене отсутствует, то вероятность рождения следующего ребенка со схожим синдромом составляет менее 1%.

Но теоретически риск рождения еще одного ребенка с синдромом PACS1 есть. Он обусловлен феноменом, который называется «гонадный мозаицизм», когда у одного из родителей присутствует мутация гена *PACS1* в яйцеклетке или сперматозоиде. Поэтому при простом анализе крови мутацию выявить невозможно. На практике гонадный мозаицизм у родителей детей с этой мутацией пока не был обнаружен. Риск рождения ребенка синдромом PACS1 у других членов семьи такой же, как и у любого человека. Вероятность рождения здорового ребенка от родителя с синдромом PACS1 составляет 50%.

Каждая ситуация индивидуальна. Врач-генетик расскажет о вероятности возникновения синдрома именно в вашей семье.

“ Наш уникальный ребенок помог открыть нам глаза на многие вещи. Да, нам непросто и нужно много терпения, но в конце концов этот труд вознаграждается. Мы освоили язык Макатон, в котором используются жесты и символы, и научились понимать его речь и язык тела. Мы даже мечтать не могли о более любящем, счастливом и особенном мальчике. Мы безумно гордимся его достижениями ”

Поддержка и информация



Rare Chromosome Disorder Support Group,
(Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями)
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK
Tel: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Understanding Chromosome & Gene Disorders

С UniqDe вы будете оставаться в курсе последних открытий в генетике, а также сможете получить поддержку и связаться с семьями, которые оказались в аналогичной ситуации.

UniqDe – это благотворительная негосударственная организация. А это значит, что из бюджета на наши проекты средства не выделяются, и мы работаем, только если нам удастся получить грант или пожертвования от неравнодушных людей. Если вам не безразличен наш проект, и вы готовы поддержать нас материально, сделать это можно на сайте: www.rarechromo.org/donate. Давайте помогать друг другу!

Веб-сайты и ссылки в Фейсбук

Для англоязычных семей:

www.facebook.com/PACS1Syndrome

www.pacs1.info

www.pacs1foundation.org/pacs1

www.facebook.com/groups/1521777111380249

Для испаноязычных семей:

Email: Pacs1espana@gmail.com

www.facebook.com/PACS1sonrisas

В брошюрах UniqDe могут приводиться ссылки на сайты других организаций и прочие тематические сообщества и ресурсы. Однако UniqDe не принимает на себя и не несет ответственности за качество и достоверность размещаемой информации.

Настоящая брошюра не заменяет консультацию врача. По всем вопросам о диагностированных генетических отклонениях, симптомах и их лечении необходимо обращаться к специалистам. На момент публикации настоящей брошюры информация, представленная в ней, актуальна. Однако современная генетика развивается очень быстро, поэтому по мере проведения новых исследований некоторые данные могут меняться. Группа поддержки UniqDe старается быть в курсе последних научных изменений и при необходимости обновляет опубликованные брошюры. Настоящая брошюра составлена доктором Яннеке Схюрс и профессором кафедры генетики человека медицинского центра Университета Неймегена Ханом Бруннером.

Перевод выполнен в рамках волонтерского переводческого проекта UniqDe кафедры перевода РГПУ им. А.И.Герцена, Санкт-Петербург, Россия, при поддержке ООО «Протранслейшн». Медицинскую редакцию выполнила Ольга Александровна Соловова, врач-генетик, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф.Владимирского, Москва, Россия.
Russian translation 2020 (EV/AP)

2016 Version 1 (PM)

2020 Version 1.1 (AP)

Copyright © UniqDe 2020

Группа поддержки людей с редкими хромосомными отклонениями
Регистрационный номер в реестре благотворительных организаций 1110661
Регистрационный номер в реестре компаний Англии и Уэльса 5460413