

Почему это произошло?

Во всех известных случаях, кроме одного, причиной отклонения являлись случайные изменения в гене *PCGF2* у плода. В этом случае генетическое обследование родителей покажет, что ни у одного из них нет подобных генетических изменений. В генетике данное явление называется «*de novo*».

В одной семье в небольшом количестве клеток матери была обнаружена замена в гене *PCGF2*. Такое явление называется «*мозаицизм*» и происходит по причине генетического изменения, возникшего после слияния яйцеклетки и сперматозоида. В этом случае сама женщина может иметь легкие проявления синдрома.

Биологический процесс, при котором происходит копирование генов при каждом делении клетки, не совершенен — это является причиной генетических изменений в гене *PCGF2*. Это никак не зависит от действий родителей до или во время беременности.

Может ли это произойти снова?

Если у обоих родителей в процессе генетического обследования не было выявлено изменений в гене *PCGF2* (то есть это мутация *de novo*), то шанс рождения у них еще одного ребенка с этим синдромом стремится к нулю. Исключением является случаи «*гонадного мозаицизма*». Это явление, при котором некоторые яйцеклетки или сперматозоиды несут в себе изменения в гене *PCGF2*, хоть это и не обнаруживается во время исследования крови. До сих пор подобного не случилось ни в одной семье с *PCGF2* синдромом, но теоретически это возможно. Если один из родителей подвержен гонадному мозаицизму, то вероятность рождения ребенка с данным синдромом вырастает до 50 % или 1 к 2 во время каждой беременности.

Семьи рассказывают:

«Она очень счастливая и любящая девочка. У нас были взлеты и падения, но не из-за её медленного развития, а из-за внезапно выявленных проблем с сердцем. Ей нравится ходить с друзьями в Макдоналдс и кофейни. После окончания школы она посетила школьный бал, ей очень понравилась!»



Терапия

Поскольку *PCGF2* синдром описан относительно недавно и является редким, мы все еще изучаем способы ухода за людьми с этим синдромом. Основываясь на том, что мы знаем к сегодняшнему дню, после постановки диагноза применимы следующие рекомендации:

- Наблюдение педиатра, который будет следить за здоровьем и развитием
- Проведение скрининга сердечных заболеваний и, при наличии показаний, профилактическое лечение
- Проверка слуха
- Отслеживание набора веса и оказание помощи при трудностях с кормлением
- При наличии запоров проведение медицинского лечения
- При повышенном слюноотделении оказание медицинской помощи
- Составление учебного и медицинского плана для удовлетворения образовательных потребностей ребенка
- В зависимости от уровня развития ребенка может быть использована речевая терапия, физическая терапия или эрготерапия

Полезные ссылки:

Группа в Facebook:

«Our unique Turmpenny-Fry syndrome (*PCGF2*) families»

Служба информации и поддержки

Группа поддержки людей с редкими хромосомными отклонениями

Rare Chromosome Disorder Support Group,

Тел.: +44(0) 1883 723356

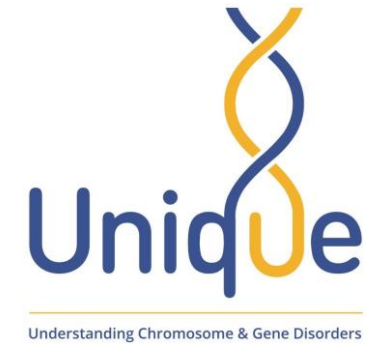
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org



Данная брошюра не способна заменить профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических отклонений и их лечения, семьям необходимо проконсультироваться у специалиста. На момент публикации информация в данной брошюре является наиболее актуальной, но так как генетика развивается очень быстро, в дальнейшем некоторые данные могут измениться. UniqUe старается быть в курсе последних изменений в науке и по мере необходимости переиздает брошюры. Эта брошюра составлена доктором Элизабет Харрис (Dr Elizabeth Harris), специалисткой по клинической генетике доверительного фонда Национальной службы здравоохранения при больницах Ньюкасла, и проверена профессором Питером Турпенни (Peter Turmpenny), консультантом по клинической генетике и почетным профессором медицинского факультета Университета Эксетера. Version 1 (AP) 2019 Copyright © UniqUe 2019

Перевод выполнен в рамках волонтерского переводческого проекта UniqUe кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Заяева Елизавета Евгеньевна, врач-генетик, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии», Москва, Россия. Russian translation 2021 (EV/AP)

Номер в реестре благотворительных организаций 1110661
Номер в реестре компаний Англии и Уэльса 5460413



Синдром, связанный с мутацией в гене *PCGF2*



rarechromo.org

Что такое PCGF2 синдром?

PCGF2 синдром — это редкое состояние, диагностированное только у 13 человек в мире, проявления которого были описаны лишь недавно (Turnpenny, 2018). Скорее всего, со временем будет выявлено больше людей с этим диагнозом. Возникновение данного синдрома обусловлено изменениями в структуре ДНК (вариантами) в гене под названием PCGF2. Гены — это инструкции, которые подсказывают нашему организму как развиваться, расти и работать правильно. Каждый ген — это своего рода «рецепт» для конкретного белка. PCGF2 расшифровывается как «polycomb group ring finger 2 protein». Этот ген играет важную роль в раннем развитии плода в течение беременности. Кроме того, этот ген задействован в контроле процесса «считывания» генов в специальных клетках, которые называются стволовыми. На сегодняшний день было установлено, что у каждого человека с PCGF2 синдромом генетические изменения произошли в одной и той же позиции в гене PCGF2. Данный генетический вариант представляет собой замену одной аминокислоты на другую. Причины и последствия данной замены до сих пор мало изучены, поэтому необходимо проведение дальнейших исследований.

Основные проявления синдрома

Ниже перечислены основные проявления PCGF2 синдрома. Более подробно его проявления будут описаны далее.

- **Характерные черты лица**
- **Задержка в развитии или трудности в обучении**
- **Сердечно-сосудистые аномалии**
- **Нарушения развития скелета**

Поддается ли этот синдром лечению?

Замена в гене PCGF2 обычно присутствует в каждой клетке человека с этим синдромом, её влияние на организм начинается с ранних этапов развития, поэтому не существует специфического лечения, которое позволило бы это исправить. Для улучшения качества жизни будут полезны поддерживающие занятия, например, речевая и языковая терапия, физическая терапия, а также эрготерапия. При наличии отдельных проблем со здоровьем, таких как судорожный синдром, применяется медикаментозное лечение. Сердечно-сосудистые заболевания подлежат наблюдению и лечению.

Характерные черты лица

Люди с PCGF2 синдромом похожи друг на друга, собрав их вместе, можно подумать, что все они родственники. К их характерным чертам лица относятся выступающий лоб, вытянутое лицо, маленькие опухшие глаза, выдающаяся вперед челюсть, маленький рот, который иногда бывает приоткрытым, и необычной формы уши. У людей с PCGF2 синдромом могут присутствовать как все, так и часть этих признаков, каждый случай является особенным. Врачи могут заподозрить данный диагноз, опираясь на сочетание этих характерных черт лица.

Задержка в развитии и трудности в обучении

Отмечается широкая вариабельность в степени развития у людей с PCGF2 синдромом.

■ Физическое развитие

Во всех известных случаях у людей с PCGF2 синдромом отмечается задержка этапов развития. Дети с этим синдромом начинают садиться в возрасте от 11 месяцев до 15 месяцев, каждый из них умеет ходить, но этот навык приобретается позже сверстников (от 1,5 до 4,5 лет). Нарушение координации не возникает в большинстве случаев, хотя некоторые все же сталкиваются с данной проблемой. У девяти детей описана гипотония, то есть ослабленный тонус мышц.

■ Обучение

Во всех зарегистрированных случаях отмечается умственная отсталость или задержка развития. У маленьких детей задержка в развитии может проявляться еще до того возраста, в котором возможна оценка умственных способностей. Проблемы обучения людей с PCGF2 синдромом проявляются совершенно по-разному: от незначительных трудностей до неспособности к обучению.

■ Поведение

При данном синдроме может быть поставлен диагноз синдрома дефицита внимания и гиперактивности (2 случая), расстройства аутистического спектра (1 случай), тревожности, требующей медикаментозного лечения (1 случай). В некоторых случаях проблемы с поведением отсутствуют.

■ Речь и язык

У всех детей наблюдается задержка в речевом развитии. Ее проявления могут быть разнообразны: от произнесения первых слов в возрасте менее 2 лет до полного отсутствия речи в 21 год. У некоторых возникают трудности при произношении определенных слов.

■ Сердце

Пороки сердца встречаются у большинства людей с данным синдромом (в 11 из 13 описанных случаев). Среди отклонений встречаются открытый артериальный проток (ОАП, при данном пороке временная структура в сердце плода не закрывается после рождения; 5 случаев), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП, представляет собой отверстие в стенке, разделяющей предсердия (верхние камеры сердца), 3 случая), а также расширение (дилатация) главного кровеносного сосуда — аорты (5 случаев). У одного человека было отмечено нерегулярное сердцебиение (суправентрикулярная тахикардия).

■ Скелет

Нарушения развития скелета у людей с PCGF2 синдромом могут включать в себя искривления позвоночника (кифоз или сколиоз, 6 случаев), недоразвитие позвонков (2 случая), а также необычную форму крестца (1 случай). В четырех случаях наблюдались незначительные изменения во внешнем виде пальцев на руках или ногах.

■ Физическое развитие

Вес всех новорожденных с PCGF2 синдромом был незначительно меньше нормы. В трех случаях во время беременности наблюдалось отставание темпов роста плода (в медицине используется термин «внутриутробная задержка роста плода, ЗВРП»). Рост и вес детей с этим синдромом ниже, чем у большинства сверстников. У девяти детей наблюдались трудности при кормлении. У шести детей описано наличие гастроэзофагеального рефлюкса, который может являться причиной плохого набора веса. Эти особенности часто исчезают по мере взросления детей, однако у некоторых остаются проблемы, связанные с хроническими запорами.

Прочие проявления

На настоящий момент (2019 год) также известны такие проявления синдрома PCGF2, как кондуктивная тугоухость (состояние при котором прохождение звуковой волны затруднено или нарушено), которая успешно поддается лечению с помощью тимпаностомических трубок и/или слуховых протезов. У двух детей были обнаружены эпилептические приступы (эпизоды избыточной электрической активности головного мозга), еще у двух - диафрагмальная грыжа (отверстие в дыхательной мышце). Семьи людей с данным синдромом также упоминают о чрезмерном слюноотделении.