Поддержка и информация

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями,
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, United Kingdom
Тел.: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org I www.rarechromo.org

Присоединяйтесь к сообществу Unique, чтобы получать дополнительную информацию, необходимую помощь и контактные данные семей с аналогичной проблемой.

Unique – это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет грантов и пожертвований. Если у вас есть такая возможность, пожалуйста, сделайте пожертвование на нашем сайте: www.rarechromo.org/donate

Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

www.purasyndrome.org
www.facebook.com/pages/Friends-of-PURA-Syndrome/887378417969823
Twitter: #PURASyndrome

Фонд Unique составил список других организаций и веб-сайтов для того, чтобы помочь семьям, ищущим информацию и поддержку. Это не означает, что мы одобряем их содержание или несем какую-либо ответственность за него.
Данная брошюра не заменяет профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических отклонений и их лечения, семьям необходимо проконсультироваться у специалиста. В генетике информация меняется очень быстро, и если на момент публикации этой брошюры представленная информация является самой передовой, то позже некоторые факты могут измениться. Unique старается быть в курсе последних изменений и, по мере необходимости, пересматривает опубликованные брошюры. Данная брошюра составлена группой Unique на основе текста, написанного доктором Дэвидом Хантом, специалистом по клинической генетике Уэссекской службы клинической генетики и почетным научным сотрудником Университета Саутгемптона, Великобритания. 2015 Version 1 (PM) 2016 Version 1.1

Copyright © Unique 2015

Перевод выполнен в рамках волонтерского переводческого проекта Unique кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Сумина Мария Геннадьевна, врач-генетик, КДЦ «Охрана здоровья матери и ребенка», Екатеринбург, Россия. Russian translation 2019 (EV/CA)

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями Номер в реестре благотворительных организаций 1110661
Зарегистрирована в Англии и Уэльсе 5460413

Understanding Chromosome & Gene Disorders

Синдром PURA и синдром делеции 5q31.3

rarechromo.org

Что такое синдром PURA и что является его причиной?

Синдром PURA был обнаружен недавно. Врачи-генетики это состояние в большей степени относят к группе расстройств нервно-психического развития, чем к синдромам**.** Тем не менее, в этой брошюре используется термин синдром PURA.

Синдром PURA возникает, когда одна из двух копий гена *PURA* у человека работает неправильно. Причинами могут быть ошибки в строении гена или потеря одной копии гена (делеция). Гены представляют собой инструкции, содержащие важнейшую информацию о росте и развитии человека. Гены состоят из молекул дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Гены объединяются в организованные структуры, которые называются хромосомами.

Ген *PURA* расположен на хромосоме 5. Он выполняет несколько различных функций, но особенно важен для развития мозга. Поэтому нарушения в гене *PURA* в первую очередь приводят к расстройствам нервно-психического развития.

Наиболее распространенные черты:

У всех детей с синдромом PURA, зарегистрированных на сегодняшний день, имеются трудности с обучением и задержка развития от умеренной до тяжелой степени. Другие типичные черты включают:

- Судорожный синдром и движения, похожие на судороги
- Низкий мышечный тонус при рождении и на протяжении всего детского возраста
- Трудности вскармливания в период новорожденности
- Проблемы с дыханием

Нарушения в гене *PURA* - далеко не единственная причина подобных симптомов. Поэтому диагноз можно поставить только с помощью генетического теста.

Смотрите также страницу 6

Сколько зарегистрированных случаев синдрома PURA?

Синдром PURA встречается редко. Впервые он был описан в медицинской литературе в 2014 году. На сегодняшний день насчитывается 15 детей с этим диагнозом. Однако ожидается, что все более широкое внедрение новейшей технологии «секвенирования генов» в течение нескольких лет приведёт к увеличению числа диагностированных случаев (в том числе среди взрослых). По результатам масштабного исследования, направленного на выявление генетических причин задержки развития у детей, у трех из 1133 детей с задержкой развития (0,26%; примерно 1/400) были обнаружены новые изменения в гене PURA.

Сердце

У одного ребенка был дефект перегородки сердца, а у другого неправильно сформированный сердечный клапан [двустворчатый аортальный клапан].

Почки

У одного ребенка было обнаружено нарушение структуры почек.

Отклонения, выявляющиеся при использовании методов нейровизуализации

У некоторых детей обнаруживаются отклонения на томограммах головного мозга. К ним, в том числе, относится «задержка миелинизации», что означает задержку формирования белого вещества головного и спинного мозга.

Рекомендации по медицинскому обследованию

На момент постановки диагноза

- Рекомендации по кормлению - при необходимости
- Исследования дыхательных путей - при наличии показаний
- Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) для оценки электрической активности головного мозга при подозрении на судорожный синдром
- Проверка зрения
- Ультразвуковое исследование сердца и почек для исключения врожденных аномалий
- Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга при наличии показаний

При дальнейшем наблюдении

- Динамическое наблюдение у педиатра
- Занятия по развитию речи
- Физическая терапия и эрготерапия при необходимости
- Рекомендуется регулярная проверка зрения

“ Нам говорили, что Сара никогда не сможет ходить, но она так не думала. Сара усердно учится пользоваться ходунками, которые помогают ей при ходьбе. Вместе со своей помощницей она приняла участие в своем первом школьном «марафоне». У Сары удивительный взгляд на жизнь. У нее самый заразительный смех, очаровательная улыбка и решимость делать все, что она действительно хочет. Сара обладает способностью вдохновлять людей, она помогает задуматься о том, что же по-настоящему важно в жизни.”

Медицинские проблемы

Как правило, дети с делециями 5q31.3, которые включают как *PURA*, так и соседние гены, имеют более серьезные проблемы, чем дети с мутациями одного гена *PURA*.

Низкий мышечный тонус

Низкий мышечный тонус (гипотония) обычно проявляется у новорожденных и может сохраняться в течение всего детского возраста. Это состояние может вызывать трудности при кормлении, проблемы с дыханием и задержку моторного развития.

Трудности при кормлении

Трудности при кормлении обычно наблюдаются у новорожденных. Многим малышам с синдромом PURA требуется временное кормление через назогастральный зонд. Небольшой части детей приходится установить гастростому из-за нарушенного глотания. У некоторых детей трудности при кормлении сохраняются и в более позднем возрасте.

Проблемы с дыханием

Нарушения дыхания характерны для многих детей и обычно проявляются сразу же после рождения. К ним относятся центральное апноэ (при котором головной мозг не контролирует дыхание должным образом) и обструктивное апноэ во сне (при котором верхние дыхательные пути оказываются заблокированными из-за низкого мышечного тонуса во время сна). Некоторым детям требовалась трахеостомия (отверстие в шее, в которое вставляется трубка, помогающая дышать.)

Судорожный синдром/движения, похожие на судороги

В раннем детстве почти у всех детей с синдром PURA наблюдаются судорожный синдром или движения, похожие на судороги, что требует дальнейшего обследования. Сообщалось о различных типах судорог, но наиболее распространенными являются миоклонические судороги и генерализованные тонико-клонические судороги. У одного ребенка судорожный синдром было сложно купировать стандартными противоэпилептическими препаратами.

Глаза и зрение

Были выявлены такие проблемы с глазами и зрением, как близорукость, косоглазие, аномальные движения глаз и другие нарушения. Эти проблемы в различной степени проявлялись у большинства детей.

Гормоны

Иногда при синдроме PURA развиваются эндокринные нарушения (особенно связанные с передней долей гипофиза).

Снижение плотности костей

Снижение плотности костей (остеопороз) было выявлено у двух детей. У одного ребенка были найдены проблемы с усвоением витамина D, который играет важную роль в регулировании плотности костей.

Что такое синдром делеции 5q31.3 и как он связан с синдромом PURA?

Иногда в хромосомах возникают делеции - нарушения строения хромосомы, при которых теряется довольно большой участок ДНК. В результате делеций могут быть утрачены и рядом расположенные гены.

Одной из таких делеций, приводящей к утрате одной копии гена *PURA* вместе со смежными генами, является делеция 5q31.3. Поэтому синдром делеции 5q31.3 и синдром PURA имеют общие признаки.

На сегодняшний день синдромом делеции 5q31.3 зарегистрирован у семерых детей.

Они все имеют очень похожие клинические симптомы, но у них у всех разные делеции. В целом, у детей с делецией 5q31.3 и у детей с синдромом PURA наблюдаются схожие проблемы. Тем не менее, у детей с делецией 5q31.3 они, как правило, более выражены. Вероятно, это связано с утратой и других генов, входящих в зону делеции 5q31.3. Одним из таких генов является ген *NRG2*, который находится в зоне делеции и, предположительно, играет важную роль.

Почему это произошло?

При зачатии генетический материал родителей через яйцеклетку и сперматозоид передается ребенку. При передаче генетического материала из клетки в клетку иногда могут происходить случайные нарушения. Эти нарушения невозможно обнаружить у родителей ребенка. Во всех семьях, о которых нам известно, нарушения в гене *PURA* у ребенка были впервые выявленными (генетики называют подобные изменения «de novo»).

Может ли это произойти снова?

При условии, что ни у одного из родителей не обнаружено такого же изменения гена *PURA*, как у их ребенка, вероятность рождения другого ребенка с таким же генетическим нарушением очень мала. В процессе наблюдений показано, что риск составляет менее 1%.

Небольшой риск повторения связан с таким редким явлением, как «гонадный мозаицизм». В этом случае родитель является носителем мутации, но она присутствует только в части яйцеклеток или сперматозоидов. Поэтому такую мутацию невозможно обнаружить при анализе крови этого родителя. Для уточнения риска повторного рождения ребенка с данным синдромом родителям следует обратиться на консультацию к врачу-генетику.

Одна неделя

Развитие

“ Благодаря Эйдану я понял, что неспособность говорить не означает неспособность общаться, а неспособность ходить не мешает ему самостоятельно передвигаться. Мы многому научились и ко многому приспособились, чтобы Эйдан мог жить полной жизнью.” *– 14 лет*

Рост

Дети с синдромом PURA обычно рождаются с нормальным весом и растут в соответствии с нормой.

Способность сидеть, двигаться и ходить

У всех детей наблюдается задержка моторного развития, и большинство не способно самостоятельно ходить. Дети,

научившиеся ходить самостоятельно, делают это неуверенно, широко расставляя ноги.

Речь

У многих детей с синдромом PURA не развивается связная речь. Некоторые дети способны говорить отдельные слова, короткие фразы и простые предложения.

Но родители отмечают, что у части детей с синдромом PURA, не умеющих говорить, есть способность воспринимать речь. Для развития экспрессивной речи и общения некоторым детям могут помочь устройства с сенсорным экраном, позволяющие общаться с помощью символов.

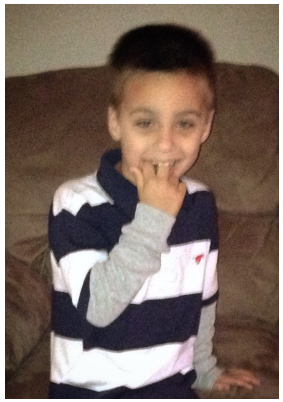
“ Сара хорошо воспринимает язык, но может произносить лишь отдельные слова. Вместе со специалистами она теперь учится выражать свои мысли, используя для коммуникации книгу PODD (Pragmatic organisation dynamic display – книга или электронное устройство для развития речи. В основе - особая система символов и слов, организованная в виде меняющихся страниц.) и электронные устройства. Она их обожает .” *– 7 лет*

Обучение

У большинства известных нам детей наблюдаются умеренные и более выраженные нарушения обучения, в результате чего им требуется помощь специалиста в обучении.

Поведение

Особенности поведения детей с синдромом PURA обычно зависят от выраженности общей задержки развития.



“ Райли — особенный во всем! Никто так не любит обниматься и целоваться. Он самый счастливый мальчик из всех, которых я когда-либо встречал в своей жизни. Он растопил наши сердца и открыл для нас новый мир. Он научил нас безграничной любви.” *— 7 лет*

“ Лукас — самый добродушный и любящий мальчик на свете, к тому же наделенный отменным чувством юмора. Благодаря ему, мы с мужем стали лучше и сильнее. Нас впечатляет то, какой сильной личностью он становится, с улыбкой на лице преодолевая ежедневные трудности, способные привести в замешательство большинство людей. Мы очень сильно гордимся им.” *— 7 лет*

Другие особенности, отмеченные семьями

Некоторые семьи замечали особенности, о которых еще нет сведений в медицинской литературе. К ним относятся:

- Нестабильность температуры тела у новорожденных.
- Приступы икоты. Несколько матерей замечали икание ребенка еще во время беременности. В основном приступы икоты наблюдались у младенцев.