

## Почему возникает мутация в гене SOX5?

Мутация гена SOX5 имеет аутосомно-доминантный и гаплонедостаточный характер наследования. При аутосомно-доминантном наследовании для проявления отклонения достаточно одного поврежденного гена, при этом имеется равная вероятность наследования мутации как мужчинами, так и женщинами. В большинстве случаев количество генетического продукта не имеет решающего значения, однако при мутации в гене SOX5 производится недостаточно транскрипционного фактора SOX5 для нормального функционирования организма. Данное явление называют гаплонедостаточностью. При гаплонедостаточности для нормального развития организма необходимы копии генов, унаследованные от обоих родителей. Продукт гена SOX5 регулирует развитие нервной системы, поэтому при недостаточной выработке транскрипционного фактора SOX5 мозг не может нормально развиваться и функционировать. Чаще всего синдром SOX5 возникает только у одного из членов семьи. Так происходит, потому что изменения в гене SOX5 вызываются мутациями *de novo*. При мутации *de novo* генетическое изменение происходит впервые. Такие мутации возникают при формировании сперматозоидов или яйцеклеток родителя до оплодотворения. Эти мутации возникают случайным образом и никак не зависят от действий родителей. В некоторых случаях изменения в гене SOX5 наследуются от родителя, имеющего данное отклонение. Поскольку SOX5 наследуется по аутосомно-доминантному типу, вероятность наследственной передачи мутации в гене SOX5 от родителя ребенку составляет 50%. Тяжесть симптомов, вызванных мутацией в гене SOX5, может существенно отличаться даже в пределах одной семьи, однако мы не понимаем, почему так происходит.

## Семьи рассказывают...

“ Он очень ласковый и милый, но в тоже время очень ранимый. У него диагностировано РАС (расстройство аутистического спектра) и есть подозрение на СДВГ (синдром дефицита внимания и гиперактивности). Теперь мы знаем его потребности и изо всех сил стараемся удовлетворить их. Благодаря использованию спокойного и разумного подхода к воспитанию его поведение можно контролировать. Мне нравится наблюдать, как он взрослеет и как развивается его личность. ”

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями  
Номер в реестре благотворительных организаций Англии и Уэльса: 1110661  
Номер в реестре компаний: 5460413

## Возможные варианты терапии

- контроль питания при необходимости, в том числе зондовое кормление в младенчестве;
- электроэнцефалограмма (ЭЭГ) для измерения электрической активности мозга при подозрениях на эпилептические припадки;
- проверка зрения, очки при необходимости;
- МРТ, в случае если у ребенка наблюдается судорожный синдром или слабость в конечностях;
- долгосрочное наблюдение у детского дефектолога;
- физическая терапия и работа над речью со специалистом;
- посещение специалиста по клинической генетике (с целью расшифровки результатов генетических тестов, получения рекомендаций по планированию беременности и т. д.);
- обследование, направленное на определение наиболее эффективного способа обучения ребенка с мутацией в гене SOX5.

## Семьи рассказывают...

“ У него очень часто бывали запоры. Прием пищевых добавок с высоким содержанием клетчатки просто изменил нашу жизнь. Раньше он просыпался посреди ночи и плакал, но теперь, когда запоры исчезли, он просыпается гораздо реже. Думаю, ему просто было больно. ”

## Информация и поддержка



Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями  
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey  
RH8 9EE, UK  
Тел.: +44(0)1883 723356  
info@rarechromo.org | [www.rarechromo.org](http://www.rarechromo.org)

Данная брошюра не заменяет профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических заболеваний и их лечения, семьям необходимо проконсультироваться у специалиста. В области генетики 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 была составлена доктором Элисдэйр Макнилл (почетным консультантом, специалистом по клинической генетике) при поддержке Шеффилдского университета, Великобритания, и дополнена группой Unique.

2020 Версия 1.1 (CA)

Перевод выполнен в рамках волонтерского переводческого проекта Unique кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Кокорина Ольга Сергеевна, врач-генетик, врач-лабораторный генетик, ИНВИТРО, Клиника Фомина, Москва, Россия.  
Russian translation v1.1 2020 (EV/AP)

Copyright © Unique 2022



## Синдром SOX5 / Синдром Ламб-Шаффера / Делеции 12p12 (включая SOX5)



rarechromo.org

## Что такое синдром SOX5?

### Хромосома 12

Синдром *SOX5* — это нарушение развития нервной системы, вызванное изменениями в гене *SOX5* (выделен красным), который расположен в коротком плече (p) 12-й хромосомы на позиции 12.1 (12p12.1). *SOX5*-синдром, также известный как синдром Ламб-Шаффера, сопровождается умственной отсталостью (возникают проблемы с обучением) и задержкой в психомоторном развитии (основные двигательные навыки приобретаются с задержкой). Поскольку синдром Ламб-Шаффера — это отклонение, обнаруженное относительно недавно, информация, которой мы располагаем, может быть неполной.



## Каковы причины возникновения *SOX5*-синдрома?



Человеческое тело состоит из миллиардов клеток. Эти клетки отвечают за выполнение различных функций в нашем организме, зашифрованных в виде «инструкций», которые позволяют нашему телу работать правильно и представлены в виде генов в ДНК. У каждого человека есть несколько тысяч генов: одна копия унаследована от отца и одна — от матери.

Гены линейно сгруппированы в нитевидных структурах, располагающихся внутри наших клеток. Эти структуры называются хромосомами.

Синдром Ламб-Шаффера возникает, когда одна из двух копий гена *SOX5* функционирует неправильно. Данный синдром может быть вызван изменениями (мутациями) в гене *SOX5*, которые не позволяют этому гену работать правильно. Также это может быть вызвано потерей одной из копий участка 12-й хромосомы, в которой содержится ген *SOX5* (делеция), то есть остается всего одна копия этого гена. Некоторые из этих хромосомных делеций затрагивают только ген *SOX5*, а некоторые — и другие гены.

### Излечим ли синдром?

### Какие есть варианты лечения?

Специфического лечения для синдрома Ламб-Шаффера не существует. Требуется комплексное систематическое лечение под наблюдением компетентного педиатра.

## Как взаимосвязаны изменения в гене *SOX5* и проявления симптомов?

Считается, что ген *SOX5* ответственен за формирование и развитие мозга. Именно поэтому изменения в гене *SOX5* в основном связаны с нарушениями развития нервной системы, а у людей с синдромом Ламб-Шаффера часто встречаются поведенческие проблемы, умственная отсталость и задержка речевого развития.

Ген *SOX5* отвечает за кодирование транскрипционного фактора. Транскрипционный фактор регулирует работу генов. Транскрипционный фактор гена *SOX5* участвует в эмбриональном развитии и развитии центральной нервной системы (головного мозга). Ситуации, когда транскрипционный фактор не выполняет свою функцию или вырабатывается в недостаточном объеме, негативно сказываются на развитии нервной системы.

## Какова вероятность рождения еще одного ребенка с синдромом *SOX5*?

В случае, если ни у одного из родителей нет одинаковых генетических изменений, влияющих на *SOX5*, вероятность рождения еще одного ребенка с данным диагнозом очень мала. Однако она не равняется нулю. Существует небольшая вероятность, что у одного из родителей имеется генетическое изменение в гаметах (гонадный мозаицизм). Больше информации по данному вопросу можно получить на консультации у врача-генетика.

## Наиболее распространенные проявления

Мутация в гене *SOX5* может вызвать следующие проявления:

- задержка речевого развития;
- умственная отсталость;
- задержка моторного развития;
- поведенческие проблемы;
- низкий мышечный тонус и снижение мышечной силы (гипотония);
- трудности при кормлении в младенчестве.

## Другие возможные проявления синдрома

- эпилепсия (судороги);
- страбизм (косоглазие);
- искривление позвоночника.

## Развитие

### ■ Физическое развитие

Вес детей с данной мутацией при рождении и их рост в детстве, как правило, не выходят за границы нормы. Однако у некоторых детей может наблюдаться легкая или умеренная задержка роста и легкая микроцефалия (маленькая голова). Скорее всего, незначительное уменьшение размеров головы даже не будет заметно посторонним людям.

У некоторых детей с мутацией в гене *SOX5* в младенчестве наблюдались трудности с кормлением.

### ■ Способность сидеть, двигаться и ходить

У всех детей были выявлены задержки в развитии моторики. Кроме того, из-за низкого мышечного тонуса и снижения мышечной силы дети могут чувствовать вялость. Большинство детей начинают самостоятельно ходить только к 2-3 годам.

### ■ Речь

Часто дети с синдромом Ламб-Шаффера испытывают больше всего трудностей в развитии речевых навыков. В редких случаях дети так и не начинают говорить. Дети с этим синдромом начинают говорить позже сверстников — в возрасте от 1,5 до 4 лет

### ■ Обучение

Всем имеющим данное детям школьного возраста, о которых мы знаем, требуется помощь в обучении.

### ■ Поведение

У некоторых детей с мутацией в гене *SOX5* диагностировано расстройство аутистического спектра (РАС) или синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Также у некоторых детей замечено агрессивное поведение.

## Проблемы со здоровьем

■ В ряде случаев была замечена связь с эпилепсией (судорогами). У некоторых детей с синдромом Ламб-Шаффера может быть диагностировано косоглазие. Также у детей могут быть выявлены незначительные аномалии кистей и стоп. Иногда наблюдается искривление позвоночника. При этом, мутация в гене *SOX5* обычно никак не связана с пороками развития внутренних органов (в том числе с пороком сердца).

## Семьи рассказывают...

“ У него есть проблемы с мелкой моторикой. Например, ему сложно самому есть с помощью ложки и вилки или правильно держать карандаш во время рисования. Лучшее всего он учится, когда ему объясняют все шаг за шагом. ”