Understanding Chromosome & Gene Disorders

Синдром SYNGAP1

rarechromo.org

Что такое ген *SYNGAP1*?

Изменения (делеции или точковые мутации), затрагивающие ген *SYNGAP1*, - одна из редких причин задержки развития и умственной отсталости. Первые публикации о связи этого гена с болезнью у человека были сделаны в 2009 году, с тех пор было описано еще несколько случаев. Заболевание возникает как у женщин, так и у мужчин.

У многих людей с изменениями в гене *SYNGAP1* наблюдаются:

- трудности в обучении (чаще всего отмечается умеренная, реже глубокая умственная отсталость);
- судорожный синдром (у двух детей из трех);
- поведенческие нарушения;
- низкий мышечный тонус;
- запоры;
- нарушение сна.

Почему это происходит?

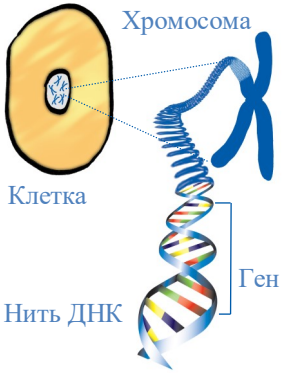
Как правило, генетический «сбой» происходит в момент зачатия и является единичным и случайным событием. Нет никаких доказательств того, что это вызвано какими-то действиями или, наоборот, бездействием родителей на этапе планирования беременности или во время беременности.

Теоретически возможно, что изменения в этом гене возникли в половых клетках родителей (яйцеклетке/сперматозоиде), что называется гонадным мозаицизмом. Эта вероятность, скорее всего, очень мала (менее 1%), соответственно, тестирование на гонадный мозаицизм проводить нецелесообразно.

В медицинской литературе описан один ребенок с унаследованной от отца мутацией в гене *SYNGAP1*. У отца отмечались мягкие клинические проявления вследствие соматического мозаицизма (присутствие изменённой копии гена не во всех клетках). Дети с мутациями в гене *SYNGAP1* редко заводят семьи. Однако, риски передачи синдрома детям высокие, 50%.

> “ Как родителям, нам было необходимо, наконец, установить диагноз нашей дочери. Без диагноза у нас было большое количество вопросов. Диагноз помог нам почувствовать, что мы не одни, что есть много детей, разделяющих наши симптомы, проблемы и надежды на решение этих проблем. ”

Чем вызвано изменение в гене *SYNGAP1*?



Хромосомы — это структуры, содержащие всю нашу генетическую информацию в виде плотно упакованных спиральных нитей ДНК. Функциональные участки ДНК или гены дают инструкции для формирования и правильной работы нашего организма. В норме в клетках человека содержится 46 хромосом, которые образуют 23 пары. В каждой паре хромосом одна наследуется от матери, а вторая — от отца.

Ген *SYNGAP1* расположен на хромосоме 6 в регионе 6p21.3. Вследствие точковой мутации в гене *SYNGAP1,* либо потери одной из копий гена возникает гаплонедостаточность.

У пациентов с синдромом микроделеции 6p21.3 отсутствует одна копия гена *SYNGAP1*, а иногда и близлежащие к нему гены и отмечается схожая клиническая картина с пациентами, у которых имеются точковые мутации в этом гене.

Функция гена *SYNGAP1* заключается в выработке белка SynGAP, который контролируют процесс торможения в центральной нервной системе (ЦНС). Когда белка недостаточно, мозг становится более возбудимым. Это объясняет, почему люди с изменениями в гене *SYNGAP1* имеют схожие проблемы, такие как трудности в обучении, судороги, гиперактивность и нарушение сна.

“ Без диагноза ты чувствуешь себя потерянным, хотя однажды, когда мы получили диагноз, у нас тоже были неопределённые чувства. Публикаций по этому вопросу было очень мало, а то немногое, что нам удавалось найти, не обнадёживало. Утешало только одно - было очень приятно получить название, объединившее все наши симптомы. Наличие диагноза позволило нам установить контакт с группой Unique, а также помогает в поиске новых исследований. Имея ключевое слово для поиска в интернете, мы наткнулись на семью из США. Их мальчик был чуть старше моей дочери О. Радости нашей не было предела! После разговора с мамой мальчика я поняла, что они словно близнецы с О. — столько было общего у них. Мы создали группу на Facebook для связи с семьями, где мы можем делиться друг с другом заметками, сложностями и триумфами *”.*

Развитие

“Настоящее чудо — видеть, что твой ребенок делает вещи, которые совсем недавно казались невозможными. Мы никогда не были уверены в том, что она начнет самостоятельно ходить, но на свой третий день рождения ей это удалось. Мы не были уверены, что когда-нибудь услышим ее голос, и теперь она регулярно говорит слово «велосипед». Слышать хотя бы несколько слов от твоего неговорящего ребенка — это самое ценное ”— 6 лет.

Развитие чаще всего происходит с задержкой, как правило, ребенок начинает самостоятельно ходить к 3 годам — обычно широко расставив ноги, неуклюже и немного покачиваясь. Речевое развитие обычно задерживается, у детей словарный запас чаще всего состоит из отдельных слов, хотя некоторые могут составлять словосочетания.

Физическое развитие

Длина и масса тела новорождённых соответствуют нормальным значениям. У некоторых детей может отмечаться относительно небольшой размер головы (микроцефалия), но у большинства окружность головы соответствует возрастной норме.

Кормление

Сразу после рождения могут возникнуть трудности с кормлением, поэтому семьям может потребоваться помощь специалиста. Как правило, в первые месяцы жизни ребенка эти проблемы уходят. Иногда таких детей долго не удается отлучить от груди, чаще всего они очень избирательны в еде и могут есть только ограниченный набор продуктов, с трудом осваивают столовые приборы. Приучение к горшку также происходит непросто.

“С. — очень активный ребенок. Диагноз не мешает ей танцевать, петь, наряжаться и устраивать представления. Она играет, как настоящая актриса. Если С. смотрит мультфильм «Шрек» и наряжается в принцессу Фиону, она на самом деле в неё перевоплощается. За три года С. научилась самостоятельно плавать без плавательных приспособлений, а также нырять на большую глубину бассейна и плыть. Она такая молодец! С. любит кататься на лошади. Она посещает небольшую группу в Ассоциации верховой езды для людей, имеющих инвалидность, и научилась кататься на трехколёсном велосипеде ”— 10 лет.

“ Несмотря на задержку в развитии, О. — сообразительная маленькая девочка, которая знает, как добиться своего. В душе О. совсем крошка, ее тело развивается гораздо быстрее, чем разум, и мир она познает гораздо медленнее остальных, смотрит на вещи по-другому. Хотя О. 6 лет, развитие ее соответствует 1- 2,5 годам. Физически она развита хорошо, хоть еще не бегает, но уже уверенно ходит — мы стараемся уделять внимание её слабым сторонам. Ей довольно сложно учиться чему -то новому, поэтому мы постоянно по несколько раз повторяем одно и то же, чтобы она смогла запомнить. Она всё понимает, но разговаривать ей пока трудно. Когда О. слышит знакомое слово или фразу, то сразу за них цепляется. Если сказать слово «обувь», то она пойдет за туфлями в надежде на то, что мы пойдем гулять. Поэтому мы стараемся следить за словами ”- 6 лет

“ Мы верили, что наша дочь сможет говорить лучше. Сейчас О. 10 лет, она умеет задавать вопросы, отвечать на них, составлять короткие предложения. Семь лет регулярных занятий принесли свои плоды. Мы не опустили руки и поэтому смогли достичь результатов ”- 10 лет

Состояние здоровья

В целом, у детей с изменениями в гене *SYNGAP1* проблем со здоровьем не отмечается, хотя в ряде случаев сообщается о большей подверженности к распространённым детским инфекциям. Среди зарегистрированных пациентов с синдромом SYNGAP1 очень мало взрослых, тем не менее, никаких данных о взаимосвязи синдрома с сокращением продолжительности жизни нет.

Судороги

Судороги отмечаются у двух из трёх детей. Обычно они генерализованные, миоклонические (непроизвольные мышечные сокращения), сопровождаются падением (ребёнок внезапно обмякает и может упасть) или абсансами (кратковременная потеря сознания). Эпизоды абсансов отмечались и у детей без диагностированного судорожного синдрома. На МРТ головного мозга чаще всего патологии не выявляется. Приступы трудно поддаются лечению.

> “ Как правило, у детей с нарушениями в гене *SYNGAP1* отмечается какой-то определенный тип судорог. Кратковременные потери сознания случаются даже у тех, у кого судорожный синдром не был выявлен. Поэтому стоит внимательнее следить за здоровьем ребенка и при необходимости сразу же обращаться к врачу ”

Сниженный мышечный тонус

Сниженный мышечный тонус (мышечная гипотония) — наиболее часто встречающийся симптом у пациентов с синдромом SYNGAP1. Часто дети начинают позже ходить, часто падают. Специальная ортопедическая обувь и коленные туторы помогут детям увереннее держаться на ногах в первое время. Часто походка остаётся неуклюжей, неуверенной, на широко расставленных ногах и в более взрослом возрасте.

Суставы и позвоночник

Врождённый вывих бедра (дисплазия тазобедренного сустава) часто встречается у детей с синдромом SYNGAP1. Также есть риск нарушения осанки вследствие мышечной гипотонии, что требует регулярного наблюдения ортопеда.

Зрение и слух

Изменение в гене *SYNGAP1*, как правило, не влияет на зрение и слух. Однако, у некоторых детей наблюдается косоглазие (страбизм) и повышенная чувствительность к громким звукам (гиперакузия).

Другие отклонения

У детей могут быть запоры, часто требующие приём слабительных средств. У некоторых пациентов отмечается избыточный рост волос (гирсутизм) преимущественно на руках, ногах, спине. Для детей с

синдромом SYNGAP1 характерны фенотипические проявления в виде широкой переносицы, относительно длинного носа, полной нижней губы, полуоткрытого рта. Со стороны может казаться, что они чем-то сильно удивлены.

Поведение

Постоянное агрессивное поведение детям с изменением в гене *SYNGAP1* несвойственно, однако в определённых ситуациях агрессия (в том числе к себе) может проявляться. Важно не допустить её закрепления, и с самого раннего детства уделять внимание поддержанию положительного поведения. Детям сложно в незнакомой обстановке, они остро реагируют на любые перемены: могут царапаться, кусаться или вырывать волосы. К типичным проблемам относятся гиперактивность, перевозбуждение и проблемы со сном. Таких детей часто характеризуют как очень «чувствительных». Например, в хорошем настроении они могут неудержимо восторженно хлопать в ладоши. Иногда у детей подозревают расстройство аутистического спектра, хотя этот термин недостаточно полно отражает их проблемы.

“ О. — милая маленькая девочка со своими потребностями. Хоть она и не может сказать «Я люблю тебя», но обнимает, словно маленькая коала, и прижимается так сильно, что в этот момент ты чувствуешь всю её любовь. Когда у неё что-то не получается, она начинает капризничать. Это называется кризисом трёх лет. Ей сейчас шесть, но она ведёт себя совсем, как малышка. Когда злится, она не может сказать это словами, а показывает на деле — может сделать больно себе или укусить кого-то. К сожалению, с возрастом это не проходит ”.

“ Никто не смеётся веселее и заразительнее, чем О.! Она любит смотреть, как другие дети играют. Её непосредственность и непринуждённость научили и нас смеяться чаще ”.

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 I www.rarechromo.org

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

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

Фонд изучения SYNGAP: Bridge the Gap SYNGAP Education & Research Foundation
admin@bridgesyngap.org I www.bridgesyngap.org I www.facebook.com/bridgesyngap
www.facebook.com/Syngap1-6p21.3

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

Настоящая брошюра не заменяет консультацию врача. По всем вопросам о диагностированных генетических отклонениях, симптомах и лечении необходимо обращаться к специалистам. На момент публикации настоящей брошюры, представленная в ней информация актуальна. Однако современная генетика развивается очень быстро, поэтому по мере проведения новых исследований некоторые данные могут меняться. Группа поддержки Unique старается быть в курсе последних научных изменений и при необходимости обновляет опубликованные брошюры. Настоящая брошюра составлена группой Unique на основе публикации, подготовленной Майклом Паркером, специалистом Шеффилдской службы клинической генетики. 2015 Version 1.1 (PM)

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

Copyright © Unique 2020

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