

Почему же так случилось?

Ген *KIF1A* содержит информацию, необходимую для нормального развития клеток головного мозга и нервных волокон. Ген *KIF1A* участвует в производстве белка KIF1A. Данный белок управляет переносом питательных веществ и других молекул между нервными клетками и вдоль нервных волокон. У каждого человека имеются две копии гена *KIF1A*, одна наследуется от отца, вторая — от матери. Вследствие определённых изменений в ДНК гена *KIF1A* белок KIF1A приобретает свойство легко сцепляться с белком, производимым геном *KIF1A*, не подвергшимся мутации. Такие изменения в белке *KIF1A* могут быть унаследованы от одного из родителей, либо возникнуть впервые у пациента с неврологическим синдромом KIF1A. По имеющимся данным о синдроме KIF1A подавляющее большинство мутаций в гене *KIF1A* возникло впервые (*de novo*) у пациента с данным синдромом, а не было унаследовано от родителей.

Может ли это произойти снова?

Если анализ крови родителей показывает отсутствие у них мутации гена *KIF1A*, то вероятность повторения этого синдрома у ещё одного ребёнка в этой семье крайне мала. Но она не равна нулю из-за такого явления, как «гонадный мозаицизм». Это означает, что один из родителей может иметь мутацию гена *KIF1A* в яйцеклетках или сперматозоидах, и это нельзя обнаружить с помощью анализа крови. Соответственно, возможно появление на свет второго ребёнка с данным нарушением. Подробную консультацию по этому вопросу необходимо получить в медико-генетическом центре. Важно отметить, что существует нарушение, вызванное мутациями в обеих копиях гена *KIF1A*, унаследованных от обоих родителей, которое вызывает симптомы, схожие с описанными в настоящей брошюре, но в этом случае риск повторения заболевания у других детей в этой семье существенно выше.

Информация и поддержка



Understanding Chromosome & Gene Disorders

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

<http://www.kif1a.org/> - организация, основанная родителями детей, страдающих от неврологического расстройства, ассоциированного с геном *KIF1A* – редкого наследственного заболевания.

Создание этой брошюры стало возможным благодаря вкладу благотворительного фонда сэра Стюарта Хелли



Данная брошюра не может заменить профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся генетических диагнозов, медицинского наблюдения и состояния здоровья, семьям необходимо обратиться к квалифицированным врачам. 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. Брошюра составлена доктором Элисдэйр Макнилл (почётным консультантом, специалистом по клинической генетике) при поддержке Шеффилдского университета, Великобритания. 2018 Version 1 (CA)

Copyright © UniqUe 2018

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)

Copyright © UniqUe 2019



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Синдром KIF1A

rarechromo.org

Характеристика синдрома KIF1A

Синдром KIF1A представляет собой неврологическое заболевание, вызванное мутациями гена *KIF1A*.

Синдром обычно начинает проявляться в детстве или раннем подростковом возрасте.

Основными признаками данного заболевания являются слабость и тугоподвижность в ногах. Это так называемый спастический паразез, или спастическая параплегия («спастический» означает «тугой», «пара» – «ноги», а «палез/плегия» переводится как «слабый»). Люди, страдающие от этого нарушения, также часто испытывают дрожание (тремор) рук, что называется атаксией. Большинство пациентов с неврологическим синдромом KIF1A имеют задержку в развитии (то есть они медленнее овладевают новыми навыками в своём развитии). При данном состоянии поражается только нервная система (головной мозг, спинной мозг, периферические нервы), другие функции организма не страдают. В ряде случаев дети с данным синдромом сначала наблюдаются врачами в связи с задержкой развития, а позже у них появляются признаки спастической параплегии.

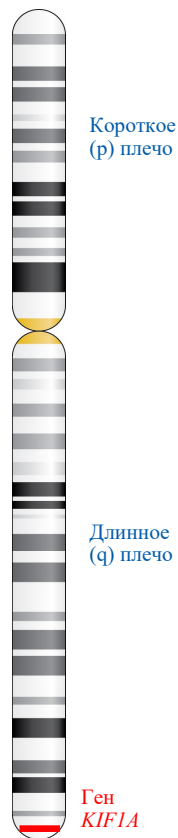
Проблемы со здоровьем

■ Спастическая параплегия

Прогрессирующая слабость и тугоподвижность ног приводит к трудностям в передвижении. Это проявляется либо в неловкой походке пациента, либо в необходимости опоры при ходьбе (в случае тяжелых нарушений – инвалидной коляски).

■ Контрактуры нижних конечностей и пролежни

Ограничение движений может приводить к развитию контрактур в нижних конечностях (из-за постепенного укорочения мышц или суставов) и/или пролежней (повреждение кожи и мягких тканей в результате непрерывного давления).



Хромосома 2

Наиболее распространенные признаки:

- Спастическая параплегия (слабость и тугоподвижность ног), иногда сопровождаемая атаксией (нарушение координации движений или тремор)

- Пациенты со спастической параплегией, также имеют сниженный уровень интеллекта, задержку речевого и психического развития.

Другие возможные признаки:

- Эпилептические припадки
- Атрофия зрительного нерва
- Контрактуры ног
- Пролежни
- Искривление позвоночника, в частности сколиоз или кифоз
- Расстройства аутистического спектра (РАС)

■ Эпилепсия

Эпилепсия развивается у незначительной части пациентов с неврологическим синдромом KIF1A. В медицинской литературе описано только несколько случаев развития эпилепсии у пациентов с данным синдромом: мальчик, с пятнадцати лет испытывавший генерализованные тонико-клонические судороги (Hotchkiss 2016); шестнадцатилетний подросток, у которого были диагностированы генерализованные тонико-клонические судороги; шестилетний мальчик, страдавший от рефрактерных миоклонических, тонических и генерализованных тонико-клонических судорог (Nieh 2015); четыре случая судорог неустановленного типа (Lee 2015; Kun Cheon 2017).

■ Атрофия зрительного нерва

У части пациентов с синдромом KIF1A при осмотре задней части глазного яблока можно увидеть атрофию (гипоплазию) зрительного нерва, отвечающего за передачу зрительной информации в головной мозг. Это состояние чревато проблемами со зрением.

■ Искривление позвоночника

У части детей и взрослых пациентов наблюдается сколиоз (боковое искривление позвоночника) или кифоз (искривление, приводящее к образованию горба). Такие нарушения поддаются лечению посредством физической терапии и физкультуры. Для выпрямления позвоночника может потребоваться ортопедический корсет, в тяжёлых случаях – хирургическое вмешательство, направленное на выпрямление позвоночника с помощью металлических спиц.

Развитие

■ Рост

Окружность головы ниже средней нормы.

■ Задержка развития у детей

У младенцев и детей наблюдается задержка формирования новых навыков, в том числе приобретения способности переворачиваться, сидеть, двигаться и ходить.

■ Способность сидеть, двигаться и ходить

Часть пациентов с неврологическим синдромом KIF1A не могут ходить самостоятельно. Другим требуется помощь при ходьбе, либо они могут перемещаться только на короткие расстояния. Небольшая часть людей с синдромом KIF1A имеют относительно нормальную походку.

■ Речь

Большинство пациентов с неврологическим синдромом KIF1A имеют различную степень задержки речевого развития.

■ Обучение

Большинству пациентов с данным нарушением требуется посещение специализированной школы, либо дополнительная помощь в учёбе.

■ Поведение

Не установлено чёткой взаимосвязи с аутизмом или иными поведенческими проблемами. Только у одного пациента с синдромом KIF1A наблюдался аутизм/синдром дефицита внимания и гиперактивности. Однако до сих пор непонятно, вызван ли он синдромом KIF1A или каким-либо иным фактором (Tomaselli 2017).

Особенности медицинского наблюдения:

- Наблюдение неврологом для лечения спастичности и других неврологических проявлений.
- Электроэнцефалограмма (ЭЭГ-измерение электрической активности мозга) при подозрении на эпилептические припадки.
- Наблюдение педиатром с целью контроля роста и развития
- Физическая терапия способна частично ослабить тугоподвижность ног.
- Логопедическая помощь при необходимости.
- Определение остроты зрения и слуха.
- Консультация врача-генетика по вопросам, касающимся генетического нарушения.