

Почему это произошло?

Перед зачатием ребенка генетический материал родителей копируется в яйцеклетке и сперматозоиде, из слияния которых потом и возникает новый ребенок. Биологический механизм «копирования» несовершенен, и порой в генетическом коде клеток детей возникают случайные, редкие изменения, которых нет в ДНК родителей. Синдром гаплонедостаточности *MEF2C* возникает тогда, когда одно из этих изменений затрагивает ген *MEF2C*.

Такие изменения бывают и в природе у растений и животных, они не зависят от вашего образа жизни и каких-то прошлых событий в ней. Изменения, вызывающие синдром гаплонедостаточности *MEF2C*, случаются внезапно, без видимой причины (*de novo*).

Как часто это случается?

Мутации гена *MEF2C*, вызывающие этот синдром, встречаются редко. В медицинской литературе к настоящему времени (2018) описано 60 таких пациентов. Впрочем, вероятно, что есть и недиагностированные случаи.

Может ли это повториться?

Риск рождения еще одного ребенка с редким генетическим синдромом зависит от генетического кода родителей. Насколько нам известно, все люди с этим синдромом — это первые в семье случаи рождения детей с патогенным генетическим вариантом (2018).

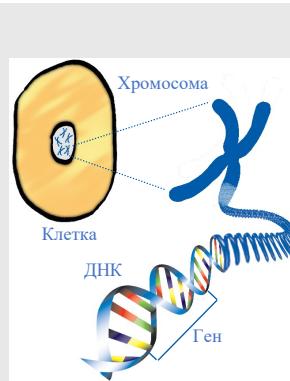
Так как у родителей нет изменений гена *MEF2C*, вызывающих этот синдром, риск рождения еще одного ребенка с синдромом гаплонедостаточности гена *MEF2C* считается очень низким (менее 1%). Но все же остается незначительный риск, связанный с редким явлением, носящим название **герминативного мозаичизма**: это означает, что в небольшом количестве яйцеклеток или сперматозоидов есть определенная генетическая аномалия, которой нет в остальных клетках организма.

Этот синдром характеризуется аутосомно-доминантным наследованием. Это означает, что, если у человека с синдромом гаплонедостаточности гена *MEF2C* будут дети, у каждого ребенка есть 50% вероятность унаследовать этот синдром.

Чтобы получить конкретные рекомендации касательно вашей семьи, обратитесь к клиническому генетику или генетическому консультанту.

Излечимо ли это?

Излечение невозможно, так как генетическая аномалия сыграла свою роль в ходе развития ребенка еще до его рождения. Однако постановка диагноза дает возможность начать необходимое наблюдение и принятие лечебных мер.



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

www.rarechromo.org

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

Unique — это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет грантов и пожертвований. Вы можете сделать пожертвование на нашем официальном сайте www.rarechromo.org/donate. Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

Веб-сайты, группы в Facebook и другие ссылки

<http://humandiseasegenes.nl/mef2c/>

Этот веб-сайт содержит информацию о пациентах с мутациями гена *MEF2C*, включая клинические данные, молекулярные данные, варианты ведения пациентов и исследований, с ориентацией на создание онлайн-регистра пациентов с синдромом гаплонедостаточности гена *MEF2C*.

Unique составляет списки существующих форумов и веб-сайтов для помощи семьям, нуждающимся в информации и поддержке. Это не означает, что мы гарантируем правильность содержимого этих ресурсов или как-либо за него отвечаем.

Данная брошюра не может заменить профессиональную медицинскую консультацию. Генетика развивается стремительными темпами, и, хотя на момент публикации информации в данной брошюре является новой и актуальной, в дальнейшем некоторые факты могут измениться. Unique старается отслеживать все изменения науки и по мере необходимости переиздает брошюры. Эта брошюра была составлена Unique (CA) на основе текста, написанного доктором медицины Sofia Douzgou, MD, PhD, FRCP и доктором медицины Florence Riccardi, Манчестерский центр геномной медицины, Центральные университетские больницы Манчестера, Общественный фонд Национальной службы здравоохранения, Соединенное Королевство.

Версия 1.1 (2020)

Copyright © Unique 2020

Перевод выполнила Марина Молчанова, сотрудник БФ «Подари жизнь», Москва, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Коровко Анастасия Игоревна, врач-генетик, ЦГРМ «Генетико», Москва, Россия. Russian translation 2020 (EV/CA)

Copyright © Unique 2020

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



Синдром гаплонедостаточности гена *MEF2C* (MRD20/синдром делеции хромосомы 5q14.3)



rarechromo.org

Что такое синдром гаплонедостаточности гена *MEF2C*?

Синдром гаплонедостаточности гена *MEF2C* — состояние, связанное с генетической аномалией, которая влияет на развитие организма, особенно на развитие мозга. Используются также термины «аутосомно-доминантная умственная отсталость 20» (MRD20) и «синдром делеции хромосомы 5q14.3».

Синдром гаплонедостаточности гена *MEF2C* был впервые описан в 2009 году. У пациентов с этим синдромом наблюдается более или менее серьезная задержка развития, гипотония (сниженный мышечный тонус), судорожные приступы, стереотипные движения и характерные (хотя и не бросающиеся в глаза) черты лица.

Почему это произошло?

Человеческое тело состоит из миллиардов клеток. Эти клетки важны для выполнения различных функций в организме; кроме того, они содержат жизненно важные «инструкции», которые позволяют организму правильно функционировать. Эти инструкции записаны в ДНК — материале, из которого состоят гены. У каждого человека есть тысячи генов, одну копию которых он получает от отца, а другую от матери. Гены входят в состав нитевидных структур, которые называются хромосомами и компактно упакованы так, чтобы помещаться в клетках.

Синдром гаплонедостаточности *MEF2C* обусловлен изменениями (мутациями) в гене *MEF2C*, расположенным на пятой хромосоме.

Функция гена *MEF2C* заключается в контроле и регуляции других генов во время развития человеческого организма. Ген *MEF2C* играет важную роль в развитии головного мозга; он также важен для формирования черт лица, скелетных мышц, кровеносных сосудов, сердца и иммунной системы.

Ген *MEF2C* расположен на пятой хромосоме на участке 5q14.3 в области пар оснований 88013975-88199922 [версия сборки генома hg19]. Синдром гаплонедостаточности гена *MEF2C* возникает, когда одна копия гена *MEF2C* не может нормально функционировать. Это может быть вызвано изменением (мутаций) внутри гена или делецией (потерей) части гена, нарушающей его функцию.

Наиболее типичные проявления

- Задержка этапов моторного развития ребенка — например, умения ходить
- Серьезное нарушение или полное отсутствие речи
- Стереотипные движения, такие как повторяющиеся движения кистей рук
- Гипотония (сниженный мышечный тонус)
- Судорожные приступы

Не у всех людей с этим синдромом обязательно будут все перечисленные проявления, но они встречаются чаще всего. Синдром возникает одинаково часто у мальчиков и у девочек.

Развитие

■ Физическое развитие

У большинства детей (98%) наблюдается задержка в достижении определенных этапов физического развития, таких как умение сидеть, ползать, ходить у опоры и без поддержки, по сравнению с остальными детьми того же возраста. Способность к ходьбе нарушена, но небольшая часть детей все же обучаются ходить. Сидеть без поддержки дети в среднем начинают в 16 месяцев (диапазон от 8 до 36 месяцев), а ходить без посторонней помощи — в 42 месяца (от 14 месяцев до 11 лет).

■ Речь и способность к обучению

У большинства людей (89%) с синдромом гаплонедостаточности гена *MEF2C* речь сильно нарушена или отсутствует. Небольшое число людей с этим синдромом имеют ограниченные речевые навыки и способность к общению.

■ Обучение

Большинству детей требуется помощь в обучении, направленном не на учебные дисциплины, а на освоение обычных бытовых навыков. Некоторая часть этих детей могут посещать школу для детей с особенностями развития. Есть сообщение об одном пациенте с микроделецией хромосомы 5q14.3, у которого были лишь небольшие трудности с обучением и нормальная речь.

■ Поведение

У детей часто наблюдаются аутистические черты (53%) и стереотипное поведение. Большинство (70%) демонстрирует повторяющиеся движения рук, такие как размахивание или хлопание, сосание или кусание, а некоторые — качание головой. Часто (57%) сообщается о проблемах со сном.

■ Рост

У большинства новорожденных с этим синдромом нормальные размер головы, вес и рост, и в дальнейшем они растут как обычные дети. У небольшой части младенцев (18%) размер головы сильно уменьшен; это называется микроцефалией.

Рекомендуемые меры

- Генетическая консультация для интерпретации результатов генетических анализов, оценки риска повторного рождения ребенка с тем же диагнозом и назначения нужных лечебных мер.
- Консультации у детских врачей различного профиля по поводу задержки в развитии, РАС/СДВГ и сложных моделей поведения, включая при необходимости помощь в обучении.
- Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) при подозрении на судорожные приступы и регулярная оценка состояния детским неврологом.
- Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга.
- Проверки слуха и зрения (визиты к офтальмологу).
- Электрокардиограмма (ЭКГ) в начальный момент и дальнейшее наблюдение у кардиолога при обнаружении кардиологических аномалий.

Медицинские проблемы

Не у всех людей с синдромом гаплонедостаточности гена *MEF2C* наблюдаются одни и те же проявления. У детей с микроделецией хромосомы 5q14.3, затрагивающей и другие гены, может быть более высокая вероятность медицинских проблем по сравнению с теми, у кого мутации или делеции ограничены геном *MEF2C*. Должен быть ведущий врач (больничный или местный педиатр, терапевт), который будет руководить уходом за больным, чтобы постоянно наблюдать за его развитием и поведением и при необходимости вовремя обеспечивать оптимальную помощь (см. раздел «Рекомендуемые меры»).

■ Гипотония

У большинства младенцев (95%) наблюдается сниженный мышечный тонус (гипотония). Это называется также симптомокомплексом «вязый ребенок».

■ Судорожные приступы

У большинства (83%) есть тот или иной тип эпилепсии, хотя приступы могут и отсутствовать. В среднем первый приступ происходит в возрасте 15 месяцев (диапазон от 1 дня до 6 лет). Лекарственная терапия обычно эффективна. Часто также встречаются фебрильные судороги (41%).

■ Питание

У большинства детей есть проблемы с кормлением (75%) и запоры (55%) в младенчестве и раннем детстве.

■ Зрение

Большинство детей (88%) плохо поддерживают зрительный контакт. Часто встречается аметропия, то есть одно из нарушений, которые связаны с изменением фокусировки лучей внутри глаза. Это может быть миопия (близорукость), гиперметропия (дальнозоркость); астигматизм и косоглазие.

■ Кожные проявления

Частой и характерной чертой (50%) пациентов с синдромом гаплонедостаточности *MEF2C* являются гемангиомы — доброкачественные разрастания кровеносных сосудов. Обычно они проходят без лечения. Примерно у одной трети людей с этим синдромом есть небольшой и малозаметный кожный дефект у основания шеи в виде углубления в яремной ямке («стернальная фистула»).

■ Кардиологические особенности

У двух пациентов наблюдались аномалии сердца. Однако до сих пор неясно, является ли это характерной чертой синдрома.

■ Дыхательные проблемы

Часто встречаются рецидивирующие респираторные инфекции (63%). У некоторых людей с этим синдромом есть эпизодические дыхательные нарушения.