



Фонд "Синдром PURA"

Фонд "Синдром PURA"

Фонд "Синдром PURA" - это международная благотворительная организация. Фонд осуществляет поддержку и обучение пациентов с синдромом PURA, а также членов их семей, предоставляя им опыт мирового сообщества. В сообществе фонда "Синдром PURA" находится место каждому, кто сталкивается с этим редким заболеванием. И больным, которые оказались один на один с неизвестным недугом, и их родственникам и друзьям, которые хотят им помочь. Деятельность сообщества направлена не только на информирование больных и их родственников о последних исследованиях в этой области, но и на обогащение медицинских исследований информацией от новых пациентов. Наша миссия состоит в том, чтобы по возможности финансировать исследование, а также помогать и обучать больных и членов их семей, борющимся с последствиями этого заболевания.

Наши ценности:

- Уважение – каждый человек имеет значение
- Сообщество – каждый член группы
- Совместная работа – фонд, семьи, врачи-клиницисты и исследователи как одно целое
- Непрерывность – планирование будущего роста и изменений
- Ответственность – этика и управление

Наше самое большое ежегодное мероприятие – это конференция, где семьи пациентов с синдромом PURA могут собраться, поддержать друг друга и поделиться опытом. Семьи также знакомятся с сообщениями медицинских исследователей, которые работают над синдромом PURA. Объединение усилий семей и исследователей на этом мероприятии повышает понимание проблемы и расширяет базу знаний для дальнейших исследований. Это, в свою очередь, повышает качество жизни пациентов и их семей.

Послание Президента

Здравствуйтесь и добро пожаловать.

Меня зовут Доминик Спадафоре (Dominic Spadafore). Я работаю президентом фонда "Синдром PURA". Наш фонд призван оказывать помощь в поддержке и обучении пациентов и их семей, а также поддерживать и продвигать исследования синдрома PURA. Спасибо, что посетили нас. У фонда появилось много новой информации для поддержки больных синдромом PURA и их семей, а также для работы врачей-клиницистов. У фонда также есть страница на Facebook. Пожалуйста, присоединяйтесь к нам, чтобы получать регулярные сообщения о новых событиях и последних исследованиях. Регистрируйтесь через наших представителей по связям с родителями, чтобы получать наши регулярные обновления по электронной почте, и заходите на нашу страницу на Facebook, чтобы получать сообщения в блогах и другие объявления, которые могут оказаться для вас полезными.

Вы можете обращаться ко мне по электронной почте d.spadafore@pura-syndrome.org

Связаться с фондом

У фонда есть своеобразный родительский комитет, который оказывает помощь и поддержку больным синдромом PURA и их семьям. Чтобы связаться с фондом и/или частной родительской группой, пожалуйста, напишите одному из членов правления по адресам, указанным ниже.

США: Керри Хилдлинг (Kerry Hildring)

Вы можете связаться с ней по электронной почте k.hildring@pura-syndrome.org

ЕС и других стран: Сесиль ван Хоекел (Ceciel van Hoeckel)

Вы можете связаться с ней по электронной почте c.vanhoeckel@pura-syndrome.org



Фонд "Синдром PURA"

(Сесиль может переписываться на английском, голландском, немецком, итальянском, испанском и французском языках)

Греция: Елена Давыдова (Елена может переписываться на греческом и русском языках)

Вы можете связаться с ней по электронной почте elena.davydova@helmholtz-muenchen.de



Международная сеть научных исследований синдрома PURA

Международная сеть научных исследований синдрома PURA

Фонд "Синдром PURA" поддерживает международную научно-исследовательскую сеть синдрома PURA, глобальную сеть медицинских исследователей. Международная научно-исследовательская сеть координирует исследования синдрома PURA, разработку глобального реестра пациентов с синдромом PURA и Международного биобанка PURA. Ученые, проводящие исследования синдрома PURA, помогают фонду в обучении пациентов, членов их семей и врачей.

Исследования, связанные с синдромом PURA, можно разделить на четыре области:

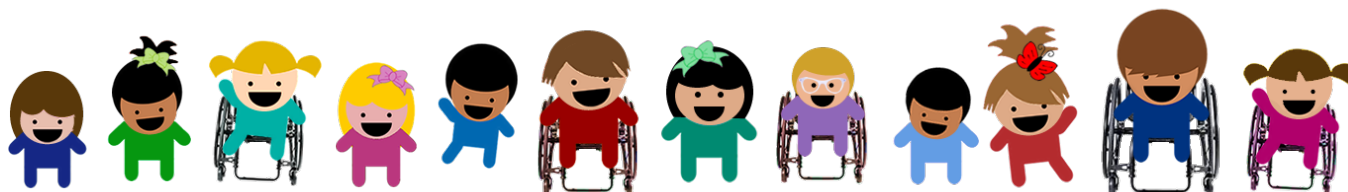
- # Клинический фенотип и исследования естественной истории – клинические исследования для нахождения точного описания расстройства
- # Фундаментальные и функциональные исследования – фундаментальные исследования, включая изучение образа поведения гена
- # Трансляционные исследования – исследования с использованием животных и клеточных моделей
- # «Сквозное» исследование – работа с другими условиями

Члены Международной научно-исследовательской сети также поддерживают фонд через различные медицинские комитеты, включая:

- # Консультативный комитет субсидий (Grant Advisory Committee)
- # Консультативный комитет по реестру (Registry Advisory Committee)
- # Консультативный комитет биобанка (Biobank Advisory Committee)

Международная научно-исследовательская сеть проводит ежегодную Международную конференцию по синдрому PURA. Члены Международной сети научных исследований заботятся о том, чтобы представить свои научно-исследовательские разработки по синдрому PURA. Исследователи не только осуществляют обзор существующих исследовательских проектов, но и уделяют большое внимание планированию новых исследований.

Связь с Международной научно-исследовательской сетью осуществляется через научно-исследовательский совет Фонда "Синдром PURA". Для этого вы можете связаться с Мэлом Андерсоном (Mel Anderson) по электронной почте m.anderson@pura-syndrome.org





Синдром PURA

и синдром делеции 5q31.3, включающий ген PURA

Что такое "синдром PURA"?

Синдром PURA – это редкое генетическое заболевание. Ген PURA расположен на длинной рукоятке хромосомы 5 (на положении 5q31.3). Синдром PURA проявляется, когда один из двух копий гена PURA функционирует не правильно. Синдром PURA может возникнуть из-за ошибки в гене или от потери одной копии гена (или отсутствие всего гена). Гены представляют собой инструкции, которые играют важную роль для физического и умственного развития человека. Состоят из ДНК и являются частью, наряду с большим количеством других генов, организованных структур, которые называются хромосомы.

Ген PURA выполняет несколько различных ролей. Кодировать белок, пур-альфа (pur-alpha), который входит в состав всех тканей, в том числе мозга, мышц, сердца и крови. Белок играет много ролей в человеческой клетке, в том числе регуляторных функций копирования ДНК, транскрипции и трансляции mRNA, и имеет особое значение в развитии мозга. По этой причине проблемы с геном PURA приводят к расстройствам развития нервной системы.

Дополнительную информацию для врачей-клиницистов можно найти в рецензии о гены PURA: "PURA-Related Neurodevelopmental Disorders" <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK426063/>

Дифференциальная диагностика

Расстройства с аналогичными характеристиками:

- Синдром центральной гиповентиляции (Central Hypoventilation syndrome) [OMIM209880]
- Спинальная мышечная атрофия (Spinal Muscular Atrophy) [OMIM253300]
- Миотоническая дистрофия (Myotonic Dystrophy) [OMIM160900]
- Синдром Прадера Вилли (Prader Willi syndrome) [OMIM176270]
- Синдром Ангельмана (Angelman syndrome) [OMIM105830]
- Синдром Ретта (Rett syndrome) [OMIM312750]
- Синдром Питта-Хопкинса (Pitt-Hopkins syndrome) [OMIM610954]
- Метаболические нарушения

Наиболее распространенные особенности синдрома PURA

Все пациенты с синдромом PURA, выявленные на сегодняшний день, имеют как минимум умеренную или тяжелую степень нарушения обучаемости и задержки развития. Другие типичные характеристики включают в себя:

- Эпилепсии и аномальные движения, которые напоминают эпилепсию
- Гипотония (низкий мышечный тонус)
- Трудности кормления
- Проблемы с дыханием, в том числе обструктивного и центрального апноэ (апноэ – остановка дыхания во время сна)
- Гиперсомния (чрезмерная сонливость)
- Запор
- Аномальное зрение
- Температурная нестабильность
- Чрезмерная икота
- Ортопедические проблемы, включая дисплазию тазобедренного сустава и сколиоз
- Эндокринные нарушения, такие как дефицит витамина D



Синдром PURA

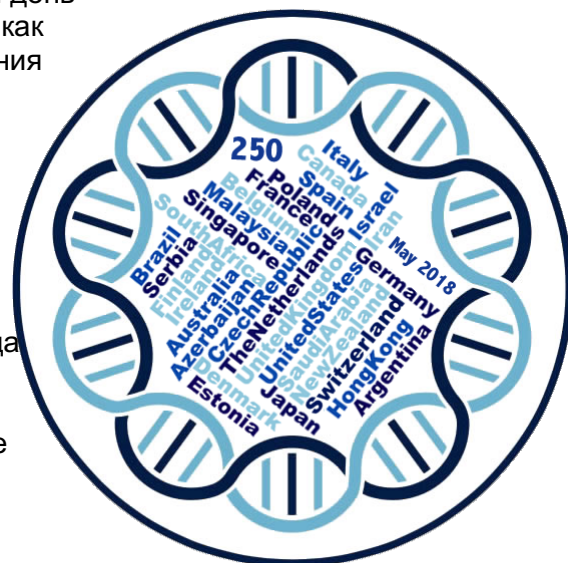
и синдром делеции 5q31.3, включающий ген PURA

Сколько людей имеют это расстройство?

Синдром PURA – это редкое нарушение, которое было зафиксировано впервые в медицинской литературе в 2014 году. На сегодняшний день с этим заболеванием зарегистрировано чуть более 250 человек, как взрослых, так и детей. Тем не менее, с увеличением использования новейших технологий "секвенирования генов", ожидается, что в течение следующих нескольких лет еще много людей будут диагностированы с этим заболеванием.

Почему это происходит?

При зачатии детей генетический материал их родителей копируется в яйцеклетке и сперме, которые создают нового ребенка. Метод биологического копирования не идеален, и иногда случайные, редкие изменения происходят впервые. Поэтому, подобные мутации не могут быть найдены у родителей ребёнка. Почти во всех семьях, о которых мы знаем до сих пор, изменение ДНК в PURA произошло "из ниоткуда" таким образом (это то, что генетики называют *de novo* мутациями).



Может ли это случиться снова?

При условии, что ни у одного из родителей не обнаружено такого же изменения PURA, как у их ребенка, шанс иметь другого ребенка с таким же генетическим изменением считается чрезвычайно низким. Эмпирически этот риск считается менее 1%. Причина, по которой существует некоторый остаточный риск рецидива, связана с редким явлением, называемым "гонадным мозаицизмом". Это ситуация, при которой родитель несет генетическое изменение, но оно ограничено небольшим кластером яйцеклеток или сперматозоидов. Таким образом, генетическое изменение не будет обнаружено при анализе крови этого родителя. Для получения конкретного совета о вероятности того, что это произойдет снова, было бы разумно поговорить с клиническим генетиком или генетическим консультантом.

Развитие

Физическое развитие

Дети с синдромом PURA, как правило, рождаются с нормальным весом и растут нормально.

Движение (основная и мелкая моторика)

Все дети имеют задержку развития в моторике и большинство не могут ходить самостоятельно. Те, кому удается ходить самостоятельно, как правило, имеют неустойчивую, широкую походку. Многие имеют плохую мелкую моторику.

Речь

Подавляющее большинство людей с синдромом PURA не развивают осмысленную речь. Те же, кому удается развивать речь, могут произносить отдельные слова, короткие фразы и редко основные предложения. Родители сообщили о хороших языковых навыках (понимание разговорного языка) у невербальных детей с синдромом PURA. Устройства для обеспечения и поощрения выразительной коммуникации, такие как устройства связи с сенсорным экраном на основе символов и геймтрекинг приборы, могут быть полезны для некоторых детей.



Синдром PURA

и синдром делеции 5q31.3, включающий ген PURA

Обучение

Все люди, которых мы знаем, имеют умеренную или глубокую инвалидность в обучении и нуждаются в специализированной поддержке в обучении.

Поведение

Люди с синдромом PURA обычно ведут себя в соответствии со степенью задержки в развитии.

Медицинские проблемы

Низкий мышечный тонус

Низкий мышечный тонус (гипотония) наиболее очевиден у новорожденных и может сохраняться в течение всего детства и взрослой жизни. Это в свою очередь способствует трудностям с питанием, проблемам с дыханием и задержкам в достижении двигательных этапов.

Трудности кормления

Трудности кормления характерны для новорожденных. Многие дети с синдромом PURA в конечном счете нуждаются во временном кормлении через назогастральный зонд. Некоторым детям может потребоваться кормление через гастростому из-за проблем с глотанием. У многих детей трудности с питанием могут сохраняться. Чрезмерное слюнотечение наблюдается у многих пациентов, как и тяжелый запор, при котором требуется прием слабительных.

Проблемы с дыханием

Дыхательные проблемы являются общими для большинства детей с синдромом PURA, и обычно проявляются в неонатальном периоде. Они могут включать центральное апноэ (при котором мозг не контролирует дыхание должным образом) и обструктивное апноэ сна (при котором верхние дыхательные пути блокируются из-за низкого мышечного тонуса во время сна). Из-за этого многие дети проходят исследование дыхания во время ночного сна. Некоторым детям требуется трахеостомия (открытие в шее, в которое помещается труба для облегчения дыхания).

Эпилепсии и аномальные движения, которые напоминают эпилепсию

Почти все дети с синдромом PURA имеют приступы эпилепсии или эпизоды, которые выглядят, как приступы эпилепсии, которые заслуживают дальнейшего изучения на разных этапах раннего детства. Различные виды эпилепсии могут наблюдаться, но наиболее распространенными случаями являются мышечные спазмы и обобщенные тонико-клонические припадки. В некоторых случаях с этими припадками бывает чрезвычайно трудно справиться с помощью стандартных противоэпилептических препаратов. Не судорожные движения могут сопровождаться дистонией (спазмами мышц) и дискинезией (непроизвольными движениями).

Глаза и зрение

У больных наблюдается большой диапазон проблем с глазами и со зрением. Они включают, среди прочего, близорукость, косоглазие и аномальные движения глаз. Большинство детей имеют какие-то проблемы со зрением.

Температурная нестабильность

Наблюдается нестабильность температуры (пониженная температура), особенно в неонатальный период.



Синдром PURA

и синдром делеции 5q31.3, включающий ген PURA

Гормоны и снижение плотности костной ткани

Наблюдаются разнообразные эндокринные проблемы. Снижение плотности костной ткани (остеопороз) наблюдается у большого количества пациентов. Достаточно часто наблюдаются проблемы с поддержанием нормального уровня витамина D, который важен для регулирования плотности костной ткани. Известны случаи проявления проблем с гормонами щитовидной железы и кортизолом. Гормональные проблемы в подростковом возрасте нуждаются в дальнейшем исследовании.

Структурные аномалии

Хотя сообщения о них поступают нечасто, имеются случаи пороков развития мочеполовой (мочевых и половых органов), сердечной и скелетной систем. В некоторых случаях наблюдались камни в почках.

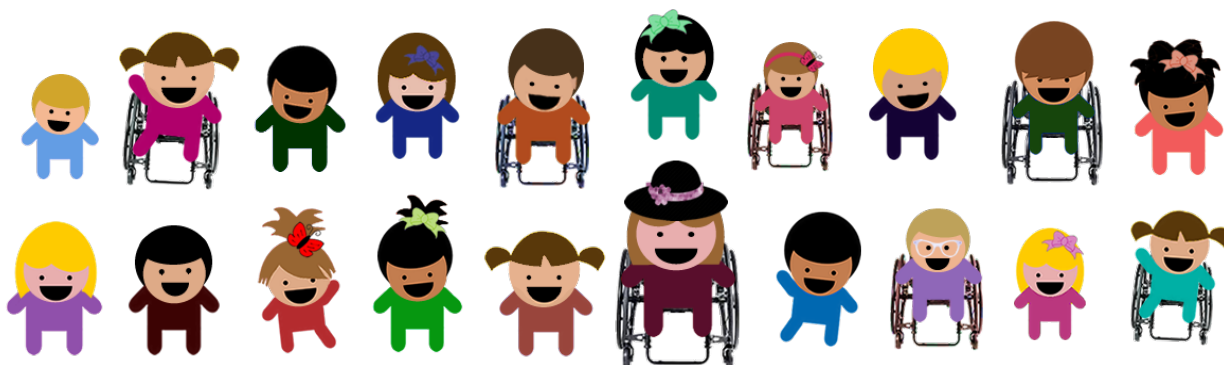
Аномалии развития головного мозга

У некоторых детей наблюдаются необычные проявления в визуализации мозга. Это может проявляться в задержке миелинизации, которая является следствием задержки нормального формирования белого вещества в головном и спинном мозге.

Что такое “синдром недостатка 5q31.3, включая PURA” и как он соотносится с синдромом PURA?

Некоторые проблемы могут возникать при делеции значительной части ДНК из одной хромосомы. Такие делеции могут повредить смежные гены. Такой хромосомной делецией, которая может удалить одну копию гена PURA вместе с другими соседними генами, является отсутствие 5q31.3. По этой причине, синдром делеции 5q31.3 имеет общие черты с синдромом PURA.

На сегодняшний день в медицинской литературе были описаны истории восьми пациентов, у которых наблюдался недостаток 5q31.3. Все они имеют очень похожие клинические особенности, но ни один не имеет идентичной хромосомной делеции. Вообще говоря, дети с делеции 5q31.3 имеют те же проблемы, что и при синдроме PURA. Тем не менее, у детей с делеции 5q31.3, как правило, наблюдаются более серьезные последствия. Одним из возможных объяснений этого может быть то, что другие соседние гены, которые включаются в отсутствие 5q31.3 также вносят свой вклад в развитие процесса. Одним из генов, который обычно входит в эту делецию и предположительно играет важную роль, является NRG2.





Синдром PURA

и синдром делеции 5q31.3, включающий ген PURA

Рекомендации по организации лечения

Лечение синдрома PURA направлено на соответствующие симптомы, которые индивидуальны в каждом случае. Лечение потребует скоординированных усилий многопрофильной команды, в идеале с привлечением невролога, генетика, педиатра, респираторного врача, офтальмолога и ортопеда. Эпилепсией, присутствующей в более чем половине случаев синдрома PURA, может быть очень трудно эффективно управлять. В то время как некоторые люди хорошо реагируют на конкретные противоэпилептические препараты, рефрактерные (лекарственно устойчивые) припадки являются общими. Поэтому необходимы дальнейшие исследования причин припадков и управления ими.

При диагностике

- Оценка развития
- Управление кормлением и оценка запоров, при необходимости
- Дыхательные исследования, при необходимости
- ЭЭГ (измерение электрической активности мозга) при подозрении на судороги
- Визуализация мозга с помощью МРТ, если указано
- Проверка зрения
- УЗИ сердца и почек нужно для того, чтобы исключить структурные нарушения
- Анализ уровня витамина D
- Оценка плотности костной ткани при наличии конкретных проблем

После диагностики

- Долгосрочное последующие наблюдение педиатром
- Мониторинг запоров
- Мониторинг костно-мышечных осложнений, включая дисплазию тазобедренного сустава и сколиоз
- Исследование сна при подозрении на апноэ
- Поддержка речи и языка
- Физиотерапия и трудотерапия по мере необходимости
- Могут быть рекомендованы регулярные проверки зрения
- ЭЭГ (измерение электрической активности мозга) при подозрении на судороги

Фонд "Синдром PURA" и Международная научно-исследовательская сеть синдрома PURA. Июнь 2018 www.purasyndnrome.org