

Синдром Ангельмана

Подготовила:

Студентка 4 курса 5 группы педиатрического факультета

Сысолятина Мария Владиславовна

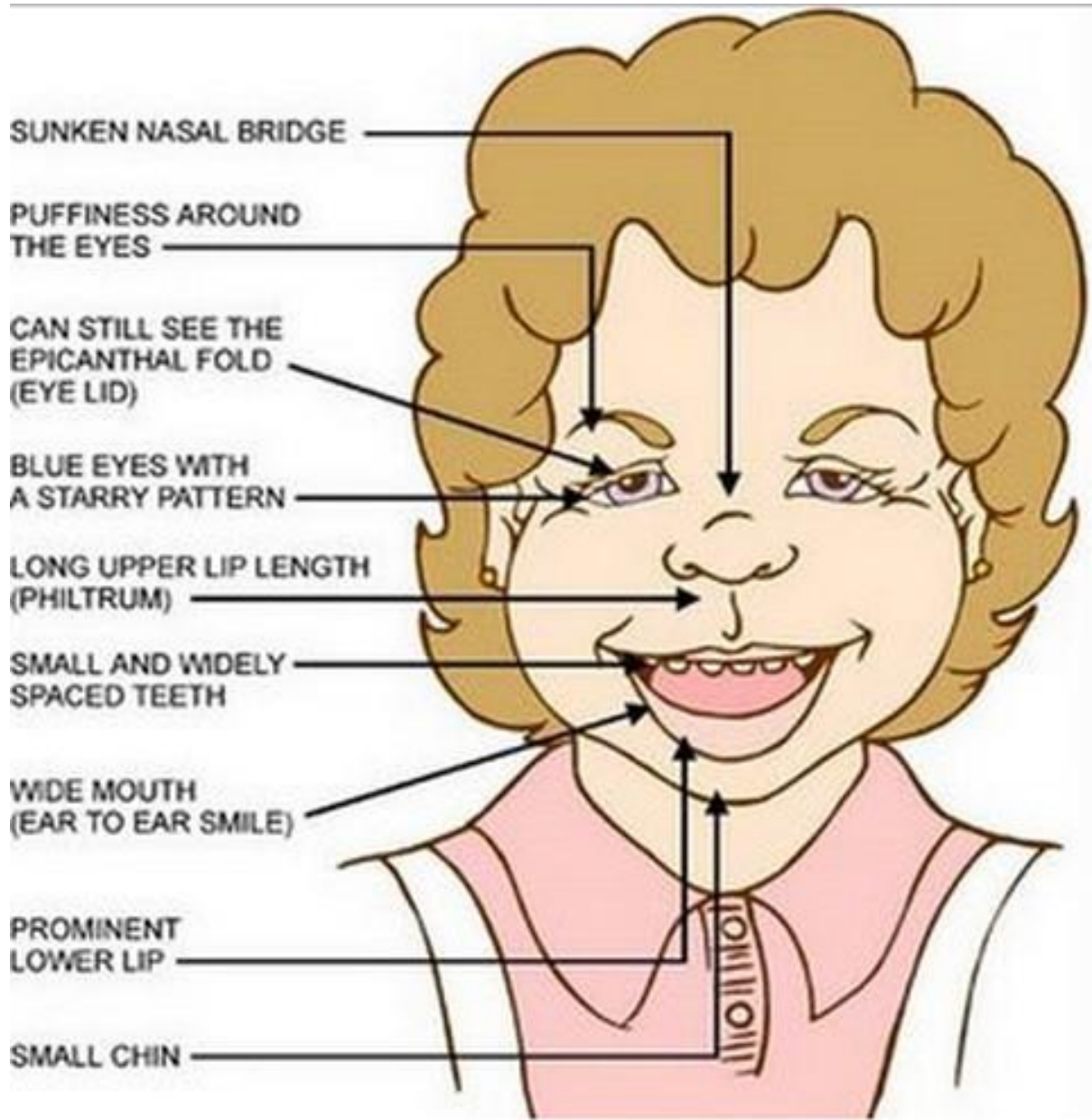
Синдром Ангельмана - генетическое заболевание, для которого характерны психическая задержка развития, судорожные припадки, нарушения сна, хаотичные движения рук, частый смех и практически постоянная улыбка.

Встречаемость 1:20 000

Кариотип больных с синдромом Ангельмана – 46 XX или XY, 15p-.

Продолжительность жизни 20-50 лет





- 1) Впалая переносица
- 2) Припухлость глаз
- 3) Можно увидеть эпикантальную складку
- 4) Голубые глаза
- 5) Длинный губной желобок
- 6) Широкий рот (Улыбка до ушей)
- 7) Выдающаяся нижняя губа
- 8) Маленький подбородок





- Синдром назван в честь **Гарри Ангельмана**, британского детского врача, который в **1965** году описал случаи данного заболевания у трех мальчиков. Приступы беспричинного смеха, дерганая походка марионетки и всегда счастливый внешний вид вызывали у Ангельмана ассоциацию с находящейся в музее Вероны картиной «Мальчик — марионетка», поэтому синдром изначально был назван **«Синдромом счастливой марионетки»**.

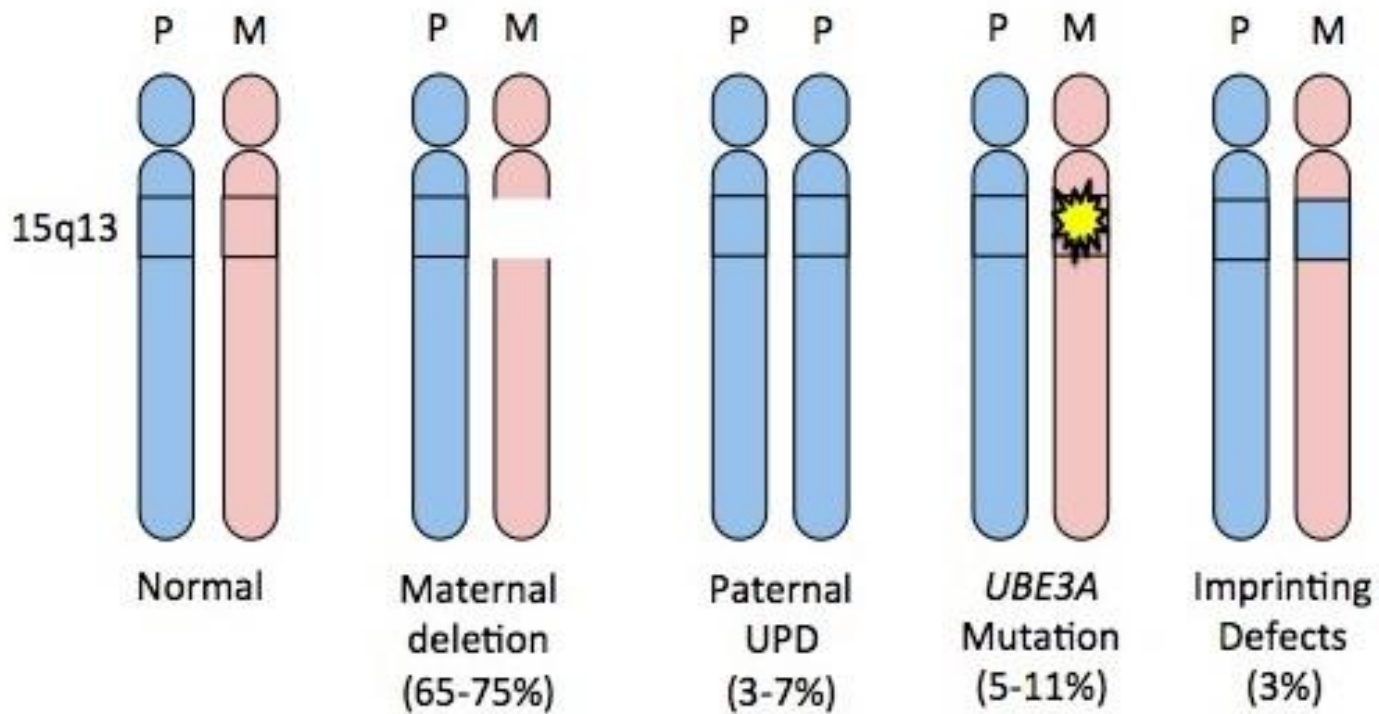


Формы

- Вновь возникшей хромосомной мутацией, которая связана с потерей участка хромосомы в локусе 15 q11 — q13 . Данная мутация – причина около 80 % всех случаев заболевания.
- Одноотцовской дисомией, которая связана с потерей материнского локуса (отсутствие генетического материала матери). Данный вариант встречается редко (около 5% всех случаев).
- Дефектом ряда генов, подверженных геномному импринтингу (ГИ). Данные дефекты возникают у 2-4% больных в результате непосредственного нарушения импринтинга (различия в преобразовании информации гена в белок или РНК, которые зависят от происхождения гена). Чаще всего возникает в результате утраты центра регуляции ГИ. Дефекты ГИ без утраты центра регуляции являются результатом спонтанной мутации, повторение которой – большая редкость.
- Спонтанной мутацией материнской копии, которая вызывает отсутствие преобразования в мозге копии гена UBE3A. Данный ген кодирует деятельность убиквитинлигазы (фермент, участвующий в сложном процессе распада белков). Дефицит данного фермента относится к молекулярным механизмам синдрома.

Генетические механизмы

Angelman syndrome : Genetic mechanisms



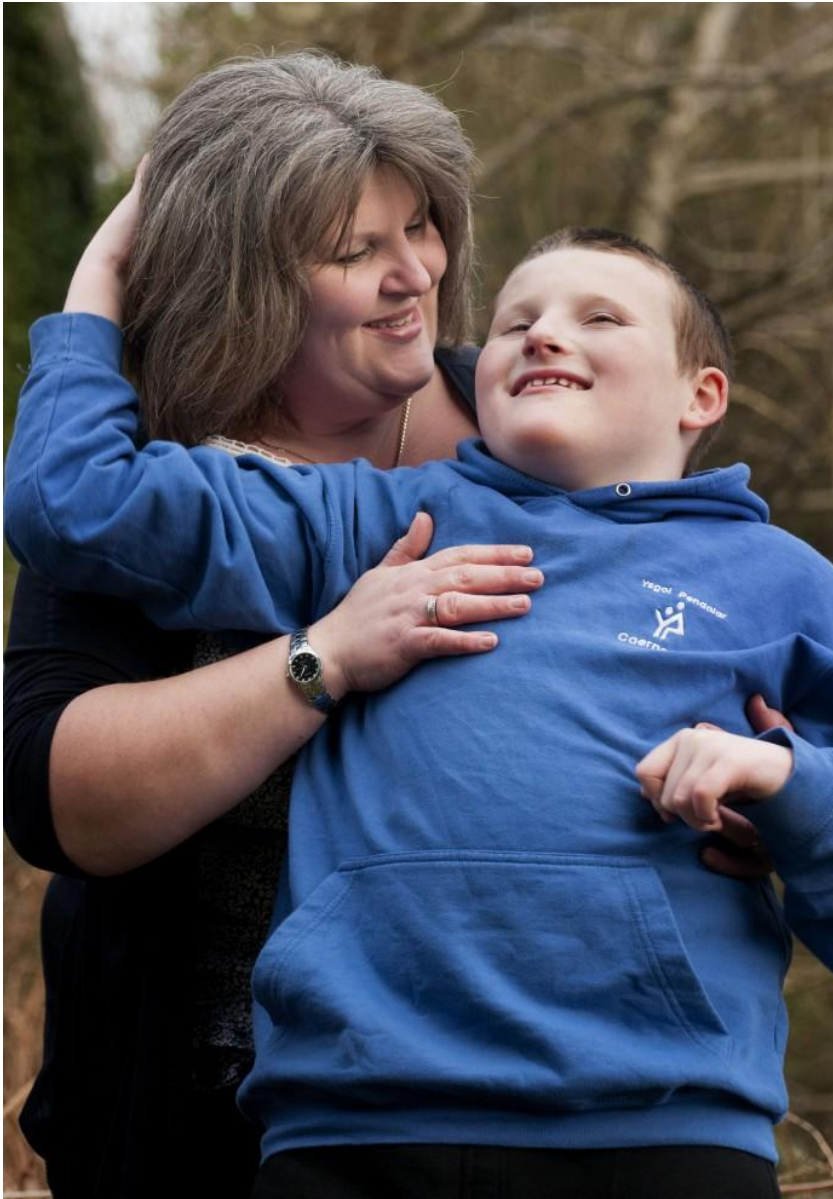
Виды симптомов

Физические симптомы	Неврологические симптомы	Психологические симптомы
Проблемы со зрением: косоглазие, пятна в радужке глаза, атрофия зрительного нерва.	Дрожание движения конечностями	Аффективное поведение (счастливый внешний вид, дружелюбие).
Широкий рот, выпячивание языка (становится заметно в возрасте 12 месяцев).	Различные расстройства сна.	Умственная отсталость в тяжелой форме.
Небольшой размер головы, а другие части тела нормальные.	Припадки (чаще всего они начинаются в трехлетнем возрасте, и их тяжесть снижается лишь по мере взросления).	
Гипопигментация, а в отдельных случаях альбинизм.	Расстройства коммуникации.	<u>Основные характерные симптомы синдрома Ангельмана проявляются в возрасте 6 -12 месяцев</u>



Клиническая характеристика

Симптомы, характерные для 100% больных	Симптомы, проявляющиеся у 80% больных	Симптомы, возникающие у 20 - 80% больных
Тяжелая функциональная задержка развития.	Задержка, непропорциональное увеличение головы, в большинстве случаев приводящее к появлению микроцефалии.	Косоглазие, гипопигментация кожи и глаз.
Поведенческие отклонения: частый беспричинный смех (улыбка), счастливое состояние, быстрая возбудимость, плохо концентрируют внимания.	Приступы судорог (чаще всего до 3 лет).	Плохой контроль движения языка, проблемы с глотанием и сосанием. Гиперактивные сухожильные рефлексy.
Расстройство моторных функций, нарушение движения, равновесия, тремор.	Аномальные результаты ЭЭГ (электроэнцефалограммы), отличаются повышенной амплитудой и временная динамика волн низкого уровня.	Проблемы с питанием и сном в раннем детстве.
Превосходство невербальных навыков над вербальными.		Частые слюнотечения, высунутый язык, повышенная жажда и усиленные жевательные движения.
Нарушение речевых функций.		Плоский затылок или гладкие ладони.



Диагностика

- Генетический анализ, при котором исследуется 15 хромосома;
- ЭЭГ, позволяющую выявить специфические для данного заболевания характеристики;
- МРТ и КТ, которые позволяют в отдельных случаях выявить атрофию больших полушарий (наблюдается у 33 %), нейрональные гетеротопии (скопление нейронов в аномальных местах), расширение сильвиевых борозд, атрофию мозжечка, задержку миелинизации.

Генетический анализ

- Цитогенетический метод FISH (метод флуоресцентной гибридизации *in situ*). Позволяет выявить в образце ткани специфические мРНК и установить особенности экспрессии генов.
- Анализ метилирования ДНК в регионе 15 q11—q13 (проводится при помощи химической модификации цитозиновых оснований (может дать ложноположительный результат), метил-специфичной ПЦР, бисульфитного секвенирования, иммунопреципитации метилированной ДНК, использования микрочиповых технологий и др).
- Анализ мутации импринтингового центра. Этот анализ включает тест, который позволяет выявить аномальное метилирование промоторной области (последовательности нуклеотидов ДНК, которые необходимы для начала транскрипции) гена SNRPN, микросателлитный анализ локусов для разграничения утраты участка хромосомы и однородительской дисомии.
- Анализ точковых мутаций гена UBE3A при отсутствии нарушения метилирования.
- У небольшой группы людей (около 7% больных) при наличии внешних проявлений синдрома Ангельмана результаты анализов не отклоняются от нормы.

Лечение

- Лечебные мероприятия, направленные на повышение качества жизни больных, включают:
- Противозлептическую терапию. В зависимости от клинической картины применяют вальпроаты, бензодиазепины или их комбинацию, Топирамат и Ламотриджин в комбинации с Вальпроатом. При наличии диффузных разрядов на ЭЭГ и статусе абсансов – Этосуксимид. Использование фенитоина, карбамазепина, окскарбазепина и вигабатрина в монотерапии противопоказано из-за возможного усиления приступов.
- Подбор индивидуальных доз седативных препаратов для улучшения сна.
- Массаж и физиотерапию при гипотонусе.
- Занятия с дефектологом и логопедом, применение развивающих методик.
- Коррекцию поведенческих нарушений.
- Ребенка с синдромом Ангельмана нужно обучать невербальным средствам общения.
- Перспективы развития больных детей зависят от степени поражения хромосомы. При мутациях многие больные способны приобрести навыки самообслуживания, речь развита на примитивном уровне. При утрате части хромосомы часть больных всегда будет нуждаться в уходе, речь вообще не развивается.

Профилактика

- Поскольку синдром Ангельмана часто возникает в результате спонтанных мутаций или делеции (риск повтора не превышает 1%), профилактика заболевания заключается в оценке риска рождения ребенка с данным заболеванием и требует консультации профессионального генетика.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ 😊

