

### Как часто встречается синдром Ау-Клайна?

Синдром Ау-Клайна встречается крайне редко. В настоящее время (2021 год) в медицинской литературе зарегистрировано всего 13 детей с таким диагнозом (а также два ребенка с синдромом Окамото). Известно, что подобные отклонения диагностировали у гораздо большего числа детей по всему миру. Ожидается, что с повышением осведомленности об этих отклонениях и большим распространением генетических тестирований, увеличится и количество детей, у которых они диагностированы.

### Почему это случилось?

При зачатии генетический материал родителей копируется в яйцеклетку и сперматозоид, после чего передается плоду. Копирование генетического материала не всегда происходит идеально, поэтому в генетическом коде детей иногда возникают случайные редкие изменения, которых нет в ДНК их родителей. Такие мутации происходят сами по себе и не зависят от образа жизни, питания или окружающей среды. В возникновении мутации никто не виноват. Такие изменения происходят со всеми, но только когда затрагивается важный ген, это влияет на здоровье и развитие.

У всех детей, у которых на сегодняшний день диагностирован синдром Ау-Клайна, изменение в гене *HNRNPK* произошло случайно (это явление известно как «*de novo*») и не было обнаружено у их родителей.

### Может ли это повториться?

Риск рождения еще одного ребенка с редким генетическим отклонением зависит от генетического кода родителей. Если изменение в гене *HNRNPK* произошло *de novo*, это значит, что ни один из родителей не является носителем мутации, и тогда вероятность рождения ребенка с синдромом Ау-Клайна будет крайне мала (меньше 1%). Причина, по которой небольшая вероятность все же остается, связана с так называемым **мозаицизмом клеток зародышевой линии**, при котором вариант гена можно обнаружить в некоторых половых мужских и женских половых клетках, но в остальных клетках организма изменений не будет.

На сегодняшний день (2021 год) сообщается, родители не были носителями мутаций в гене *HNRNPK*, вызывающий синдром Ау-Клайна. Теоретически, если бы это произошло, шансы родить еще одного ребенка с синдромом Ау-Клайна составляли бы 50% при каждой беременности, или меньше для родителя с **гонадным мозаицизмом** (когда вариант обнаруживается в половых клетках родителями). О вероятности возникновения синдрома именно в вашей семье расскажет врач-генетик.

### Можно ли вылечить синдром Ау-Клайна?

В настоящее время синдром Ау-Клайна считается неизлечимым, однако, зная диагноз, специалисты могут подобрать ребенку подходящее обследование и лечение.

### Семьи рассказывают...

“У нас три нейротипичных мальчика, и мы проделали долгий путь, прежде чем научились понимать нашу дочку и находить для нее полезные советы/уход достойного уровня. У нас есть две главные роли в жизни Б. С одной стороны, есть роль любящих родителей, которые восхищаются дочерью, а с другой — роль ее менеджеров. Организация ее терапии, ухода, образования, приемов врачей, а также борьба за доступ ко всему, что ей необходимо. Эта вторая роль все равно что работа на полную ставку, и нам пришлось самостоятельно этому обучаться. Мы постоянно учимся, но мы также находим время, чтобы побыть в нашей первой роли и просто насладиться тем счастьем, которым наполняет нас дочка. Сейчас я могу уверенно сказать, что мне не хотелось бы, чтобы наша девочка была какой-то другой.”

### Информация и поддержка



#### Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями,

The Stables, Station Road West, Oxted,  
Surrey. RH8 9EE. UK.

Тел.: +44(0)1883 723356

[info@rarechromo.org](mailto:info@rarechromo.org) | [www.rarechromo.org](http://www.rarechromo.org)

Сайты, группы в Facebook и другие ссылки:

<https://www.facebook.com/auklinesyndrome/>

**Присоединитесь к группе UniqUe, чтобы получить дополнительную информацию, необходимую помощь и контактные данные семей с аналогичной проблемой.**

*UniqUe* — это благотворительная негосударственная организация, финансовая поддержка которой осуществляется за счет грантов и пожертвований. Вы также можете сделать пожертвование на нашем официальном сайте [www.rarechromo.org/donate](http://www.rarechromo.org/donate) Пожалуйста, помогите нам помочь Вам!

Данная брошюра не заменяет профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических отклонений и их лечения, семьям необходимо проконсультироваться у специалиста. Научная информация о генетических нарушениях быстро обновляется и, несмотря на то что информация в данной брошюре считается наиболее актуальной на момент публикации, некоторые данные со временем могут измениться. *UniqUe* старается быть в курсе последних исследований и при необходимости пересматривает ранее опубликованные брошюры. Данная брошюра была подготовлена фондом UniqUe под руководством доктора Элейн Кларк (Elaine Clark), педиатром-консультантом в области развития нервной системы из Детской больницы Грейт-Ормонд-Стрит Общественного фонда Национальной службы здравоохранения (Лондон, Великобритания) и проверена доктором Элеанорой Хей (Eleanor Hay), специалистом-регистратором по клинической генетике больницы Грейт-Ормонд-Стрит.

Перевод выполнен в рамках Международного студенческого волонтерского проекта UniqUe. Куратор переводческого проекта – Наталья Викторовна Нечаева, доцент кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Президент Ассоциации преподавателей перевода, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Коровко Анастасия Игоревна, врач-генетик, ФБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ, Москва, Россия.

Russian translation 2022 (EV/AP)

Version 1 (AP)

Copyright © UniqUe 2021

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями  
Номер в реестре благотворительных организаций Англии и Уэльса 1110661  
Регистрационный номер 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

## Синдром Ау-Клайна

(Мутации в гене *HNRNPK* и  
микроделеции 9q21.32)

(также известный как синдром Окамото)



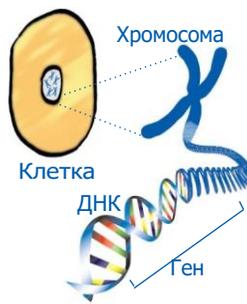
[rarechromo.org](http://rarechromo.org)

## Что такое синдром Ау-Клайна?

Синдром Ау-Клайна — это редкое генетическое состояние, которое вызывает задержку в развитии и может повлиять на способности ребенка к обучению и на его поведение. Вариабильность проявлений симптомов у каждого ребенка с синдромом Ау-Клейна разнообразная. Синдром также связан с рядом физических особенностей, которые могут потребовать наблюдения и/или медицинского вмешательства. Важно учитывать, что дети с наиболее тяжелыми проявлениями выявляются раньше. Поэтому начальные результаты исследования могут не отражать весь спектр тяжести симптомов.

## Что является причиной синдрома Ау-Клайна?

Синдром Ау-Клайна возникает в результате изменений (известных как **патогенные варианты**) или делеции гена *HNRNPК* (*HNRNPК* — аббревиатура полного названия гена: гетерогенный ядерный рибонуклеопротеин К). Ген *HNRNPК* расположен на длинном плече (q) хромосомы 9 в локусе 9q21.32, как показано на рисунке ниже.



### Хромосома 9



В клетках организма человека находится две копии хромосомы 9 и, соответственно, две копии гена *HNRNPК*. Синдром Ау-Клайна возникает, когда в одной хромосоме в гене *HNRNPК* возникает мутация. Такой тип наследования называется **аутосомно-доминантным**, поскольку изменения происходят в **аутосоме** (любой из хромосом 1-22) и проявляются только тогда, когда мутирует лишь одна из копий гена (она называется **доминантной**). Нуклеотидная последовательность гена *HNRNPК* нужна для создания белка *HNRNPК*. Этот белок участвует в процессах, необходимых для создания других белков. Данный ген активен в клетках различных частей тела, поэтому отсутствие *HNRNPК* может привести к большому количеству физических отклонений и особенностей в развитии.

## Признаки синдрома Ау-Клайна

У большинства детей с синдромом Ау-Клайна выявлены:

- Задержка в развитии
- Трудности в обучении или задержка умственного развития
- Низкий мышечный тонус (гипотония)
- Увеличенная толщина воротникового пространства (ТВП) у плода
- Характерные черты лица: вытянутое лицо, опущение верхнего века (птоз), язык с глубокими бороздками, опущенные уголки губ, приоткрытый рот и широкий нос
- Нарушение моторики желудочно-кишечного тракта, высокий болевой порог, рецидивирующая лихорадка, аномальное потоотделение (вегетативная дисфункция)

Другие возможные признаки:

- Аномалии сердца
- Аномалии мочеполовой системы
- Аномалии головного мозга, выявляемые с помощью МРТ
- Затрудненное дыхание и кормление в неонатальный период
- Гипотиреоз
- Аномалии развития зубов и скелета
- Аномалии ушей, носа и горла
- Проблемы со зрением и слухом

## Проблемы со здоровьем

### ■ Гипотония

У всех известных на данный момент детей с синдромом Ау-Клайна наблюдается низкий мышечный тонус (гипотония), иногда даже тяжелой формы.

### ■ Аномалии сердца

На данный момент описано десять детей с синдромом Ау-Клайна, у которых присутствуют врожденные аномалии сердца. Самая частая из них — дефект межжелудочковой перегородки. Известно об одном ребенке с дилатацией восходящей аорты.

### ■ Аномалия развития мочеполовой системы

Около половины выявленных на сегодняшний день детей (2021) в младенчестве имели блокирование оттока мочи (гидронефроз) и обратный ток мочи (везикоуретеральный рефлюкс). У некоторых наблюдались рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей. У двоих детей был слабый тонус мочевого пузыря. Им потребовалось лечение окситоцином. У нескольких мальчиков отмечалось неопущение яичек (крипторхизм).

### ■ Аномалия развития головного мозга

Некоторым детям с синдромом Ау-Клайна проводили МРТ головного мозга. Были выявлены аномалии нервного пучка, соединяющего левое и правое полушария мозга (мозолистого тела), уменьшение объема миелиновой оболочки, окружающей нервные волокна (гипомиелинизация), нарушение нейрональной миграции (перивентрикулярная гетеротопия).

### ■ Гипотиреоз

У некоторых детей наблюдается пониженная функция щитовидной железы, но со временем она приходит в норму. Однако одному ребенку потребовалось лечение тироксином.

### ■ Аномалии развития зубов и скелета

У трети детей наблюдается преждевременное закрытие родничка (краниосиноз), косоплоскость, искривление позвоночника (сколиоз) и дисплазия тазобедренного сустава. У некоторых детей отсутствуют зубы или оказываются смещены.

### ■ Аномалии ушей, носа и горла (ЛОП)

У некоторых детей с синдромом Ау-Клайна встречается расщелина неба (расщепление небного язычка и подслизистая расщелина).

### ■ Зрение

На данный момент известно о широком спектре проблем, связанных со зрением. Среди них — аномалия рефракции и атрофия зрительного нерва.

### ■ Слух

Известно, что примерно у трети детей с синдромом Ау-Клайна отмечаются проблемы со слухом — как кондуктивная, так и нейросенсорная тугоухость.

## Развитие

### ■ Физическое развитие

В настоящее время у всех детей с синдромом Ау-Клайна отмечается та или иная форма задержки моторного развития (2021). Как правило, дети начинают ходить заметно позже, однако большинство из них продолжают развивать свои двигательные навыки вплоть до подросткового возраста.

### ■ Интеллектуальное развитие и способность к обучению

У детей с синдромом Ау-Клайна, как правило, присутствуют трудности в обучении или задержка умственного развития. Однако один ребенок, проходя тесты на уровень интеллекта, продемонстрировал результаты на нижней границе нормы.

### ■ Речь и язык

В настоящее время у всех детей с синдромом Ау-Клайна отмечается та или иная форма задержки речевого развития (2021). Могут возникнуть серьезные речевые нарушения, требующие использования поддерживающих коммуникационных стратегий.

### ■ Рост

Около половины детей с синдромом Ау-Клайна, о которых известно на данный момент, низкого роста (ниже третьего перцентиля).

## Рекомендации по медицинскому обследованию

После постановки диагноза и получения рекомендаций от врача-генетика, детям с синдромом Ау-Клайна стоит пройти обследование у педиатра для проверки слуха, зрения, работы щитовидной железы и наблюдения за сколиозом. Анализы должны включать УЗИ сердца (эхокардиография) и почек, а также МРТ головного мозга. По мере необходимости рекомендуется обращаться к специалистам по детскому развитию, для получения таких видов терапии как: нейроразвивающая, физическая, речевая и языковая, или эрготерапия. В зависимости от результатов исследований, также может потребоваться направление к стоматологу, оториноларингологу (ЛОП), нефрологу или кардиологу.