

Каковы причины мутации в гене *HNRNPU*?

Ген *HNRNPU* расположен на 1-й хромосоме. У каждого человека есть две копии 1-ой хромосомы и, соответственно, две копии гена *HNRNPU*. Заболевания, связанные с геном *HNRNPU*, возникают вследствие неправильного функционирования одной из его копий.

Происходит это из-за наличия изменения (мутации) в гене, которое приводит к нарушению его функции. Также причиной может быть потеря (делеция) целого гена или его части. Другая копия гена *HNRNPU* остается незатронутой и может выполнять свою обычную функцию. Такое генетическое изменение называется **аутосомно-доминантным**, поскольку изменение происходит в аутосоме (так называют хромосомы с 1 по 22) и симптомы проявляются при поломке в одной копии гена.

Ген *HNRNPU* играет важную роль в генетическом контроле развития и функционирования организма человека. Белок *HNRNPU* связывается с ДНК, РНК (другой вид генетической молекулы, которая кодируется ДНК) и хромосомами. Пока его функции не до конца изучены, по мере исследования гена, будет происходить накопление новой информации. Известно, что данный ген активен в головном мозге, сердце, почках и печени.

Почему это произошло?

При зачатии генетический материал родителей, скопированный в яйцеклетку и сперматозоид, объединяется, формируя зародыша. Метод биологического копирования не идеален. Иногда в генетическом коде ребенка происходят спонтанные редкие мутации, которых нет в ДНК родителей. *HNRNPU*-ассоциированный синдром возникает, когда одна из таких случайных мутаций затрагивает ген *HNRNPU*. Подобные мутации возникают у всех биологических видов: людей, растений, животных. Они не связаны с образом жизни или событиями, которые происходили до, во время, а также после беременности.

Может ли это повториться?

Вероятность рождения еще одного ребенка с редким генетическим отклонением зависит от генетического кода родителей. В большинстве семей такая генетическая мутация впервые наблюдается именно у ребенка с *HNRNPU*-ассоциированным синдромом. Такое явление называется «мутация *de novo*». Если родители не страдают подобным заболеванием, риск рождения еще одного ребенка с данным отклонением крайне мал. В очень редких случаях у одного из родителей наблюдается **мозаицизм клеток зародышевой линии**, при котором мутация генов может присутствовать в яйцеклетке или сперматозоиде. Данное изменение нельзя обнаружить в результате стандартного анализа крови. Ситуация каждой семьи индивидуальна, поэтому только врач-генетик или консультант по генетическим вопросам может дать родителям конкретный совет.

Семьи рассказывают...

“Прогресс в развитии медленный, но наш сын все же делает успехи, а это самое главное. Мы много думали о его физическом развитии, ведь он начал ходить только в два года. Однако теперь он может бегать так же быстро, как я! Наш сын все еще учится говорить. В этом ему очень помогает музыка и пение, а также множество упражнений на повторение. Сейчас ему пять лет, и он учится сам ходить в туалет. Я бы посоветовала уже с раннего возраста начинать обучение на дому, совмещая его с играми. Мы с сыном делали именно так. Постарайтесь извлечь максимум пользы из любых упражнений, которые вам предложат, например, из тех, которые связаны с языковым развитием. Научитесь самостоятельно разбираться в том, какую помощь вы можете получить от национальных или региональных служб поддержки, и, если ваш ребенок в чем-то нуждается, не бойтесь просить об этом”. - 5 лет

Служба информации и поддержки

Rare Chromosome Disorder Support Group
(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 | www.rarechromo.org



Веб-сайты:

Фонд *HNRNPU*: <http://hnrnpu.org/>
Сообщества в Facebook:
www.facebook.com/groups/350878592068230/
www.facebook.com/hnrnpupage/

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

Unique – это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет грантов и пожертвований. Вы также можете сделать пожертвование на нашем официальном сайте 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. Генетика – это быстроразвивающаяся наука. На момент публикации данной брошюры представленная информация является самой актуальной, но позже некоторые данные могут измениться. Unique старается быть в курсе последних изменений и, по мере необходимости, пересматривает опубликованные брошюры. Данная брошюра составлена группой Unique (AP). Текст брошюры проверила доктор Мина Баласубраманиан, бакалавр медицины и хирургии (MBBS), дипломированный специалист в области педиатрии (DCH), член Королевского колледжа педиатрии и здоровья детей (FRCPCH), доктор медицины (MD), консультант в сфере генетики и сотрудник центра клинической генетики в г.Шеффилд. 2019 Version 1 (AP)
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 Новоселова Ольга Григорьевна, врач-генетик, к.м.н., заведующая Специализированным медико-генетическим центром Детской Городской Клинической Больницы им. Н.Ф.Филатова, Москва, Россия.
Russian translation 2022 (EV/AP)

Copyright © Unique 2022

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

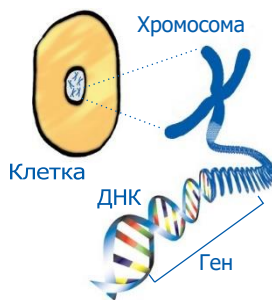


HNRNPU- ассоциированный синдром

rarechromo.org

Что такое HNRNPU-ассоциированный синдром?

HNRNPU-ассоциированный синдром возникает из-за изменений (также известных как вариации или мутации) в гене *HNRNPU* или при его делеции. Ген *HNRNPU* расположен на конце длинного (q) плеча 1-й хромосомы на участке 1q44. Название *HNRNPU* – это сокращение от названия белка, который кодирует этот ген: гетерогенный ядерный рибонуклеопротеин U (heterogenous nuclear ribonucleoprotein U).



1-ая хромосома



У детей с HNRNPU-ассоциированным синдромом наблюдаются нарушения развития центральной нервной системы, задержка в развитии и трудности в обучении или интеллектуальная недостаточность.

Страдает развитие речи. Также у детей обычно наблюдаются судорожные приступы (в результате аномальной электрической активности головного мозга) и эпилепсия (повторяющиеся судорожные приступы).

HNRNPU-ассоциированный синдром поражает как девочек, так и мальчиков, и степень тяжести проявлений может быть разной у представителей обоих полов.

У большинства детей отмечается

- Задержка в развитии
- Умеренные или тяжелые трудности в обучении или интеллектуальная недостаточность (ИН)
- Судорожный синдром и эпилепсия
- Языковые и речевые нарушения, задержка речевого развития или отсутствие речи
- Гипотония (низкий мышечный тонус)

У некоторых детей отмечается

- Маленькая окружность головы (микроцефалия)
- Аномалии головного мозга по результатам МРТ
- Заболевания сердца
- Аномалии почек
- Короткие пальцы рук или ног (брахидактилия) и искривленный мизинец (клинодактилия)
- Регресс в развитии (до 5 лет)

Как часто встречается HNRNPU-ассоциированный синдром?

Мутация в гене HNRNPU встречается крайне редко. Во всем мире было выявлено около 50 людей (на 2019 год), однако считается, что многие до настоящего момента остаются не диагностированными.

Проблемы со здоровьем

Проблемы со здоровьем у детей с HNRNPU -ассоциированным синдромом чрезвычайно разнообразны, и их невозможно предсказать. Ниже приведены наиболее распространенные проблемы:

■ **Судорожный синдром** У большинства детей с HNRNPU-ассоциированным синдромом (на 2019 год) наблюдаются судорожные приступы различных типов и степени тяжести. Дебют судорожных приступов обычно наблюдается в возрасте до пяти лет. Также у многих детей в ходе проведения МРТ были выявлены аномалии развития головного мозга.

■ **Уши и слух** У некоторых детей наблюдаются повторные экссудативные отиты (скопление жидкости в ухе). Это может привести к временной потере слуха. Некоторым детям требуется установка шунта (небольшой трубки) барабанной перепонки для снижения давления в среднем ухе. Не отмечено стойкого нарушения слуха, связанного с HNRNPU-ассоциированным синдромом.

■ **Глаза и зрение** У детей с HNRNPU-ассоциированным синдромом с большей вероятностью развивается косоглазие (страбизм), при котором глаза смотрят в разные стороны. Лечение косоглазия включает в себя ношение глазных повязок и очков, выполнение упражнений для глаз, а также хирургическое вмешательство. Не отмечено стойкого нарушения зрения, связанного с HNRNPU-ассоциированным синдромом.

■ **Скелет** У некоторых детей с HNRNPU-ассоциированным синдромом было выявлено укорочение пальцев (брахидактилия) или искривление мизинца (клинодактилия).

■ **Зубы** У некоторых детей наблюдаются такие аномалии зубов, как крупные резцы, неправильный прикус или сверхкомплектные зубы.

■ **Сердце** Хотя у некоторых детей были выявлены пороки сердца, недавние исследования не выявили их связи с заболеванием.

■ **Почки** У некоторых детей наблюдались аномалии почек, однако недавние исследования не выявили их связи с заболеванием.

■ **Кормление** В половине случаев, описанных в медицинской литературе, у детей отмечались некоторые трудности при кормлении.

Рекомендации по медицинскому наблюдению

- Возможно, потребуются наблюдение за судорожными приступами.
- Необходимо определить особые образовательные потребности ребенка, чтобы в школе ему могли оказать дополнительную помощь.
- Ранее привлечение специалиста по развитию речи, физического терапевта, реабилитолога.
- Может понадобиться помощь невролога/психоневролога.

Развитие

■ Физическое развитие

Дети с HNRNPU-ассоциированным синдромом учатся ходить сами, но с возможной задержкой. Причиной задержек может быть гипотония и/или гипермобильность суставов.

■ Обучение

Дети с HNRNPU-ассоциированным синдромом обычно испытывают трудности в обучении, и у них часто диагностируют интеллектуальную недостаточность (ИН). Большинство детей могут посещать обычную начальную школу, получая при этом дополнительную помощь. Однако требования в средней школе могут оказаться для них слишком сложными. Некоторые дети перейдут на специальную программу обучения, а другие продолжают учиться в обычной школе на программах по поддержке детей с особыми образовательными потребностями. У детей с хромосомной делецией могут наблюдаться более серьезные проблемы, которые, возможно, связаны с отсутствием некоторых генов.

■ Поведение

Дети с редкими хромосомными отклонениями часто испытывают трудности с контролем поведения, социализацией и/или в общении. Таким детям требуется поддержка семьи и наблюдение у специалиста. У некоторых детей с HNRNPU-ассоциированным синдромом был выявлен аутизм или наблюдалось аутистическое поведение (размахивания руками или повторяющиеся движения). Некоторые дети очень общительные, а у других может проявляться агрессия.

■ Речь

У большинства детей с HNRNPU-ассоциированным синдромом наблюдается задержка речевого развития или маленький словарный запас; некоторые дети не могут разговаривать и используют невербальные средства общения. Задержку речевого развития на важном этапе освоения языка могут усугубить проблемы со слухом из-за экссудативного отита. Речевое развитие также зависит от трудностей в обучении или задержки умственного развития. У некоторых детей наблюдается регрессия в развитии речи, возникающая, вероятно, в связи с приступами эпилепсии.

■ Физическое развитие

У новорожденных детей HNRNPU-ассоциированным синдромом обычно наблюдается вес ниже нормы, а также нормальный или низкий рост.

■ Черты лица

Характерные особенности внешности детей с HNRNPU-ассоциированным синдромом: короткий вздернутый нос (видны ноздри), луковичеобразный кончик носа, тонкая верхняя губа, широко расставленные глаза (гипертелоризм) и глубоко посаженные глаза. Внешность каждого ребенка с *HNRNPU*-ассоциированным синдромом уникальна. Со временем черты лица будут меняться.