



Understanding Chromosome & Gene Disorders

CDK13-ассоциированный синдром



rarechromo.org

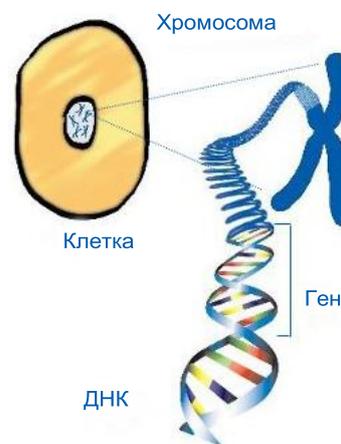
Что такое *CDK13*-ассоциированный синдром?

CDK13-ассоциированный синдром – это редкое генетическое заболевание, связанное с задержкой психомоторного и интеллектуального развития, пороками сердца и нарушением речи. Иногда это заболевание упоминают как CHDFIDD-синдром, складывая в аббревиатуру первые буквы основных симптомов: врожденный порок сердца (**C**ongenital **H**eart **D**efects), лицевые аномалии (**F**acial **d**ysmorphism), нарушение интеллектуального развития (**I**ntellectual **D**evelopmental **D**isorder)

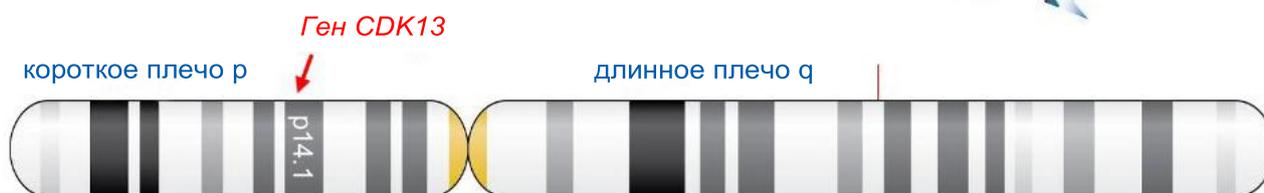
Причиной развития *CDK13*-ассоциированного синдрома являются изменения (варианты) в гене *CDK13*. Как это часто бывает при генетических заболеваниях, симптомы у каждого человека проявляются по-разному (Bostwick, 2019; Sifrim 2016).

Как возникает *CDK13*-ассоциированный синдром?

Гены, в которых зашифрована информация о том, как расти, развиваться, и функционировать организму, состоят из ДНК и упакованы в хромосомы. Хромосомы находятся в ядрах всех клеток, из которых состоит наш организм. Таким образом, хромосомы содержат генетическую информацию.



Хромосома 7



CDK13-ассоциированный синдром возникает из-за специфических изменений (называемых также **патогенными вариантами**) в цепочке ДНК гена *CDK13* (*CDK13* – это аббревиатура, а полное название гена – циклинзависимая киназа 13-го типа). Ген *CDK13* расположен на коротком плече (p) хромосомы 7 в регионе p14.1, как показано на рисунке выше.

В наших клетках находится две копии хромосомы 7 и, соответственно, две копии гена *CDK13*. *CDK13*-ассоциированный синдром вызван поломкой одной из двух копий гена *CDK13*, при этом второй ген функционирует полноценно. Такие заболевания называются **аутосомно-доминантными**, поскольку хромосомы с 1 по 22 пару называются аутосомами, гены, расположенные на аутосомах – аутосомными, а генетические заболевания, которые возникают, когда поражается только одна копия аутосомного гена, называются доминантными.

У *Unique* есть отдельная брошюра, посвященная [моногенным заболеваниям с аутосомно-доминантным типом наследования генов](#).

Ген *CDK13* отвечает за синтез белка CDK13. Этот белок играет важную роль в нашем организме, выполняя разнообразные функции в клетках.

«Нам поставили диагноз, когда сыну было 6 лет. Мы почувствовали, что мы не одни, после того как нашли в интернете сообщество людей с таким же диагнозом. Они стали для нас семьей».

«Диагноз CDK13 стал для нас потрясением, будто тяжелая утрата. Но это также дало нам понять, что “сын не догонит остальных”. Самым трудным было осознать, что у него дисморфические черты лица, и видеть сходство между ним и другими детьми. Диагноз дал нам ответы/объяснения, но также потряс нас до глубины души, особенно учитывая, что это недавно обнаруженное генетическое изменение, и остается очень много вопросов и страхов за будущее».



Результаты генетического анализа

На этом примере можно увидеть, как выглядит результат секвенирования ДНК (полноэкзомное (whole exome sequencing (WES) или полногеномное (whole genome sequencing (WGS)) секвенирование), когда выявлены патогенные варианты гена *CDK13*:

p.Asn842Ser (N842S) (AAC>GAC): c.2525A>G в экзоне 6 гена *CDK13* (NM_003718)

p.Asn842Ser (N842S)	изменение в белке: аспарагиновая аминокислота (Asn) заменена аминокислотой гистидин (Ser) в позиции 842 в аминокислотной последовательности
AAC>GAC	изменение нуклеотидной последовательности гена: нуклеотид А заменен на нуклеотид G
c.2525A>G	обозначает положение пары оснований, где произошло изменение нуклеотидной последовательности гена (положение, в котором нуклеотид А заменен нуклеотидом G).
экзон 6	указывает, какая часть гена была изменена, в данном случае это экзон 6 гена <i>CDK13</i>
NM	обозначает использованную контрольную последовательность

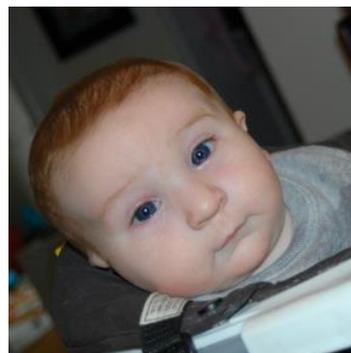
У *Unique* есть отдельная брошюра, посвященная [интерпретации результатов генетического тестирования](#).

Какие особенности и симптомы у людей с *CDK13*-ассоциированным синдромом?

Как и при многих генетических заболеваниях, у детей и взрослых с *CDK13*-ассоциированным синдромом может наблюдаться целый ряд симптомов. Спектр симптомов и особенностей, способностей и трудностей, а также вероятность проявления у ребенка или взрослого этих особенностей, будет становиться всё более определенным по мере постановки диагноза большему количеству пациентов и в результате обмена информацией об этом.

Проявления *CDK13*-ассоциированного синдрома:

- Задержка психомоторного развития от легкой до средней степени
- Задержка интеллектуального развития или трудности в обучении варьируют от легкой до умеренной степени, хотя сообщалось о людях со среднестатистическими когнитивными способностями
- Задержка речевого развития
- Пороки сердца
- Трудности при кормлении в раннем детстве, которые обычно проходят по мере взросления
- Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭРБ)
- Проблемы с опорно-двигательным аппаратом, включая аномалии позвоночника
- Характерные черты лица, такие как: широко посаженные глаза (гипертелоризм), глаза с приподнятым внешним уголком (раскосые глаза), кожные складки у внутреннего уголка глаза (эпикант), высоко изогнутые брови, широкая переносица, маленький рот с тонкими губами и широко расставленными зубами, вьющиеся волосы
- Нарушение зрения
- Низкий мышечный тонус (гипотония)
- Частые ушные инфекции
- Широкий спектр неврологических нарушений, таких как: расстройство аутистического спектра (РАС), нарушения сенсорной обработки информации (НСО), синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), нарушение координации
- Маленький размер головы (микроцефалия), особенно у взрослых
- Низкий рост
- Аномалии развития головного мозга
- Судороги
- Проблемы со сном



Внешность

Определенные черты чаще встречаются у детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом, чем у других детей. Поэтому между ними часто наблюдается поразительное сходство, хотя они не являются родственниками. Наиболее распространенные характерные черты включают широко посаженные и раскосые глаза, эпикант, высокие изогнутые брови, широкий нос, маленький рот с тонкими губами, широко расставленные зубы и уши необычной формы, а также вьющиеся волосы (Bostwick 2017; Hamilton 2018; Sifrim 2016; Uehara 2018).

Развитие

■ Общая и мелкая моторика

По данным, собранным за период наблюдений до 2024 года, у большинства детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом отмечается задержка психомоторного развития. Степень задержки варьирует от легкой до средней (Bostwick 2019; Hamilton 2018; Morison 2023). Это касается умения переворачиваться, сидеть, ходить, играть с игрушками, использовать столовые приборы, застегивать молнию и пуговицы, а также осваивать навыки гигиены (умение пользоваться туалетом). Однако, в конечном итоге, у ребенка появляется широкий спектр способностей, но степень освоения этих навыков сильно различается. Одни дети приобретают двигательные и другие навыки примерно в том же возрасте, что и «обычные» дети, в то время как у других задержка развития более выражена. Низкий мышечный тонус (гипотония) и нарушения координации могут оказывать неблагоприятное влияние на двигательную активность (Morison 2023). Многим детям полезно раннее вмешательство с помощью физических нагрузок и физиотерапии.



У *Unique* есть отдельные брошюры, посвященные [терапевтическим методам](#) и приучению ребенка к туалету и привитию навыков контроля за мочеиспусканием и дефекацией.

«Когда он был малышом, он проходил этапы развития позже. Сел в 11 месяцев, пополз по-пластунски примерно в 1,5 года, а пошел в год и 10 месяцев. Недавно у него начался подростковый период. Его мелкая и крупная моторика не настолько точная, как у сверстников, хотя она и значительно улучшилась. Старается писать разборчиво. У него получается выводить буквы, но они крупные и пляшут на строчке. Из-за несовершенства мелкой и крупной моторики ему все еще нужна помощь с личной гигиеной. Он умеет ездить на велосипеде, скутере и водит электроквадроцикл (ведет осторожно)».



■ Интеллектуальное развитие и обучение

У многих детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом наблюдается задержка интеллектуального развития или трудности в обучении. Степень задержки варьирует от легкой до умеренной, но чаще остается в умеренных пределах. Большинству детей необходима дополнительная помощь в обучении (Morison 2023). Некоторые дети посещают специализированные школы, в то время как другие – обычные школы. Ранняя помощь в обучении может дать заметный положительный эффект. Также рекомендуется проводить тестирования для оценки конкретных индивидуальных потребностей ребенка.

У *Unique* есть отдельные брошюры, посвященные [образованию](#) и [профессиональному образованию, обучению и трудоустройству](#).

«Он преуспевает на фоне других детей в специализированной школе. Умеет читать, понимать время и считать деньги. Ему всегда будет нужна поддержка, но он постоянно делает успехи».

«Сейчас ему 13 лет, но по умственному развитию он на уровне 4–5-летнего ребенка, поэтому посещает школу для особенных детей. В социальном и эмоциональном плане он абсолютно на одной волне с другими. Хорошо считывает мимику и ориентируется в ситуации».

■ Язык и речь

У детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом обычно наблюдается задержка речи, а также речевые и логопедические нарушения (Morison 2023). При попытке произнести правильные звуки многие дети могут испытывать сложности с координацией движений губ, челюсти и языка. Это явление известно, как детская оральная апраксия. Результат окончательного становления речи вариабелен, однако некоторые дети могут так и не заговорить или иметь минимальные речевые навыки (Morison 2023). Те из них, кому удастся развить речь, могут говорить отдельными словами, короткими словосочетаниями или простыми предложениями. В дальнейшем у многих получается развить навыки общения и широкий словарный запас. Так как у детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом довольно распространена оральная апраксия, специализированная речевая терапия оказывает значительную помощь многим из них (Morgan 2018).

«У него не было лепета вплоть до 2,5 лет. Когда он пошел в школу в возрасте 4 лет и 3 месяцев, его словарный запас был очень ограниченный, а речь нечеткая. Сейчас он подросток, и его речь улучшилась настолько, что мы и представить себе не могли. Диагноз его речевого расстройства слишком длинный, но, по сути, это оральная апраксия».

Осмотр у логопеда помогает выявить индивидуальные трудности ребенка и подобрать подходящую именно ему программу занятий. В тех случаях, когда у человека не получается использовать речь для ежедневной коммуникации, ему на помощь могут прийти методы альтернативной и дополнительной коммуникации (АДК). К ним относятся указательные жесты, пиктограммы, жесты, мимика и упрощенный жестовый язык, а также высокотехнологичные коммуникационные системы (вспомогательная коммуникация). Большинство людей с *CDK13*-ассоциированным синдромом использовали методы АДК в какой-то момент жизни (Morison 2023). Раннее использование методов АДК поддерживает развитие языка и обучения, в особенности при таком нарушении речевого развития, как детская оральная апраксия.

Занятия по повышению уровня грамотности также могут быть крайне полезны, так как многие люди с *CDK13*-ассоциированным синдромом испытывают трудности с чтением и письмом (Morison 2023).

У *Unique* есть отдельная брошюра, посвященная [коммуникации](#).

■ Кормление

Проблемы с питанием в раннем возрасте являются распространёнными у детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом (Bostwick 2019; Morison 2023; Van den Akker 2018). Гипотония мимических и глотательных мышц может вызывать затруднения при глотании, в результате чего некоторые младенцы слабо сосут грудь, поэтому требуется использование высококалорийных молочных смесей для набора веса.

Многие дети также страдают от гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭРБ), при котором содержимое желудка поднимается обратно в пищевод. При этом состоянии может потребоваться медикаментозное лечение, коррекция положения тела во время кормления, назначение нутритивных добавок или, в некоторых случаях, установка назогастрального зонда (НГЗ) или гастростомической трубки.

Некоторые дети получают специализированную помощь в центрах грудного вскармливания, где проводится оценка состояния и предоставляются рекомендации по коррекции проблем с приемом пищи и жидкости.



«В младенчестве его было очень трудно кормить: у него был слабый тонус ротовых мышц, и он как будто не понимал, что для приема пищи нужно открывать рот».

У *Unique* есть отдельная брошюра, посвященная [кормлению](#).

■ Запоры

Запор – распространенная проблема у детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом (Hamilton 2018; Morison 2023; Rouxel 2022). Важно обсуждать возможные причины их возникновения с педиатром, который может помочь скорректировать диету или назначить слабительные средства и препараты для размягчения стула.

■ Рост и физические параметры

У некоторых детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом, описанных в медицинской литературе на момент 2024 года, отмечается низкий рост (Bostwick 2019; Bostwick 2017; Morison 2023). Среди некоторых из них также наблюдается уменьшенный размер головы (микроцефалия). Контроль за массой тела и ростом в детском возрасте должен проводиться крайне тщательно, особенно в первые месяцы жизни, когда наблюдаются трудности с питанием.



■ Поведение

Дети с *CDK13*-ассоциированным синдромом, как правило, ведут себя в соответствии с их уровнем задержки развития, при этом у большинства из них отмечается позитивный настрой. Социальная мотивация является относительно сильной стороной для большинства людей с *CDK13*-ассоциированным синдромом. Многие дети имеют расстройство аутистического спектра (РАС) или отдельные его черты. К другим поведенческим особенностям относятся синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), тревожность и трудности в управлении гневом или агрессивное поведение при ощущении злости (Hamilton 2019; Morison 2023; Van den Akker 2018). Многие дети также испытывают нарушение сна, включая частые и ранние пробуждения, трудности с засыпанием (Morison 2023). Таким детям обычно помогают последовательные рутинные действия, установление границ, поощрение и другие методы поведенческого вмешательства. Также может быть полезной помощь сомнолога. Терапия коммуникации и поддержка, например, альтернативная и дополнительная коммуникация (АДК), могут помочь в управлении поведением ребёнка, например, снизить уровень фрустрации.



Unique публикует отдельные брошюры [по проблемам сложного поведения и нарушениям сна](#).

«Наш сын – наша радость. Он каждый день заставляет нас смеяться. Куда бы мы ни пошли, люди узнают его и рады его видеть».

«Его интересы и предпочтения строго фиксированы, он никогда не играл с игрушками или в воображаемые игры. Он обладает высокой сенсорной чувствительностью и часто берет предметы в рот. Ему нравится рвать бумагу или салфетки на идеально ровные полоски! Также он любит играть с пластилином и кинетическим песком. Он очень тревожный, склонен к переживаниям, стеснительный и настроенный».

■ Пубертатный период

Информации о пубертатном периоде у детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом, не так много. Некоторые семьи детей с задержкой развития особенно обеспокоены способностью их дочерей справляться с менструацией, и для некоторых может быть полезным обсуждение вариантов регулирования менструации с педиатром.

Unique публикует отдельную брошюру [по пубертатному периоду](#).



Проблемы со здоровьем

У некоторых детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом могут встречаться следующие проблемы со здоровьем:

■ Заболевания сердца

У многих детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом выявлены заболевания сердца, большинство из которых являются врожденными (Bostwick 2017; Hamilton 2018; Morison 2023; Uehara 2018). При подозрении на проблемы с сердцем проводится диагностика с помощью электрокардиограммы (ЭКГ) – регистрации электрической активности сердца, эхокардиограммы (УЗИ сердца) или рентгена грудной клетки. Тип сердечных заболеваний variabelен и включает аномалии размеров и структуры сердечной мышцы и клапанов. К распространенным заболеваниям сердца относятся дефект межпредсердной перегородки (атривентрикулярный дефект) и дефект межжелудочковой перегородки (вентрикулярный дефект). Некоторые из этих заболеваний относительно незначительны и со временем проходят. Другие проблемы могут потребовать медицинского лечения или хирургического вмешательства.

«Его сердце структурно в порядке, но в возрасте 13 лет у него уже 6 месяцев наблюдается тахикардия; мы ожидаем назначения бета-блокаторов».

■ Глазные патологии и зрительные нарушения

Среди детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом распространены зрительные расстройства (Bostwick 2019; Morison 2023). Отмечается широкий спектр офтальмологических отклонений, и у одного человека могут одновременно наблюдаться множественные нарушения зрения. Наиболее частые аномалии включают близорукость (миопию), которая обычно корректируется очками, и косоглазие (страбизм), при котором один или оба глаза смотрят внутрь, вбок, вверх или вниз, что можно вылечить путем наложения повязки, коррекции с помощью очков, выполнения упражнений или хирургическим вмешательством.

■ Аномалии головного мозга

У многих детей имеются структурные аномалии мозга, выявляемые при помощи МРТ (магнитно-резонансной томографии) или КТ (компьютерной томографии). Выявленные изменения варьибельны, но среди них наблюдается недоразвитие (гипоплазия) или частичное/полное отсутствие (агенезия) белого вещества, соединяющего два полушария мозга (мозолистого тела), а также опущение нижней части мозга в спинномозговой канал (мальформация Киари 1 типа) (Bostwick 2019; Morison 2023; Rouxel 2022; Timberlake 2023).

■ Судороги

У некоторых детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом наблюдаются судороги (внезапное и неожиданное изменение электрической активности мозга) (Hamilton 2018; Morison 2023; Rouxel 2022). В зависимости от пораженных участков мозга симптомы могут различаться, но обычно включают временную дезориентацию, неконтролируемые подергивания и потерю сознания или ясности мышления. Электроэнцефалография (ЭЭГ) и видеотелеметрия (видео-ЭЭГ) – это медицинские исследования, которые используются для измерения и записи электрической активности мозга. В сочетании с другими исследованиями они помогают определить тип судорожных приступов.

Судороги могут вызывать сильное беспокойство у семей и выглядеть пугающе, но в большинстве случаев они успешно поддаются медицинскому лечению. Если у вашего ребенка произошла судорога в первый раз, важно убрать опасные предметы поблизости, чтобы он не мог пораниться, и обратиться к врачу.

Существуют следующие виды судорог:

Малый эпилептический припадок: Изменение поведения, при котором ребенок как будто «выключается». Иногда сопровождаются неподвижным взглядом, подергиванием век или чмоканьем губами. Малые эпилептические припадки обычно кратковременны и часто длятся менее тридцати секунд.

Генерализованные тонико-клонические приступы: В начале приступа в обоих полушариях головного мозга возникает патологическая электрическая активность. Такие приступы включают фазу сокращения мышц тела, за которой следуют судороги.

Генерализованные миоклонические судороги: Представляют собой произвольное и внезапное сокращение мышц всего тела, обычно рук или ног. Каждый из миоклонических приступов длится долю секунды, максимум – секунду.

■ Слух

Большинство детей с данным синдромом не имеют нарушения слуха (Morison 2023), однако у некоторых детей могут быть кондуктивная тугоухость, при которой затруднено проведение звуковых сигналов во внутреннее ухо, или нейросенсорная тугоухость, при которой могут быть нарушены функции внутреннего уха, улитки или слухового нерва (этот нерв передает звуковые сигналы в мозг). Возможна комбинация кондуктивной и нейросенсорной тугоухости.

Для улучшения слуха могут применяться слуховые аппараты. Также дети с *CDK13*-ассоциированным синдромом часто подвержены ушным инфекциям, которые могут стать причиной потери слуха, поэтому необходима регулярная проверка слуха (Morison 2023). Также важно следить за развитием речи и языка – если родители замечают что-то необычное, нужно как можно раньше обратиться за помощью и начать терапию дома или в школе.



У некоторых детей возникает экссудативный средний отит («мокрое ухо»), при котором за барабанной перепонкой скапливается жидкость. Данное состояние может усугубиться из-за слишком узких наружных слуховых проходов или избытка ушной серы в них. Экссудативный средний отит – это тип кондуктивной тугоухости, который лечится посредством введения аэрационных трубок (трубок для вентиляции среднего уха) в барабанные перепонки. В некоторых случаях может потребоваться повторная операция.

Не всегда возможно восстановить слух путем аэрации пространства за барабанными перепонками (среднее ухо), поэтому, хоть и довольно редко, в качестве временной или долгосрочной меры могут использоваться слуховые аппараты.

У *Unique* есть отдельная брошюра, посвященная [слуху](#).

■ Позвоночник

Некоторые дети рождаются с искривлением позвоночника, или оно развивается позднее. Выделяют сколиоз (искривление в сторону), кифоз (искривление наружу) или кифосколиоз (сочетание обоих случаев) (Bostwick 2019; Bostwick 2017; Morison 2023). Такое искривление поддается лечению посредством физиотерапии, лечебной физкультуры, ношения корсета или, при необходимости, хирургического вмешательства.

Также иногда наблюдается сакральная ямка (ямочка или углубление в коже над крестцом). Ямка может быть неглубокой, с обозримым дном. Пока ребенок не научится ходить в туалет самостоятельно, в ямке может скапливаться каловая масса, поэтому важно соблюдать гигиену в этой области. В некоторых случаях ямка может быть глубокой и соединяться с центральным каналом спинного мозга или толстой кишкой. При наличии опасений, касающихся данной особенности, может быть проведено УЗИ или МРТ позвоночника ребенка.

■ Аномалии суставов

Характерной особенностью *CDK13*-ассоциированного синдрома являются аномалии суставов, из-за чего наблюдается ограниченный диапазон движений (контрактуры суставов, особенно в области шеи и позвоночника), поэтому у детей может наблюдаться чрезмерно выгнутая спина (Bostwick 2019; Van den Akker 2018).

■ Кожные заболевания

У многих детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом наблюдаются кожные заболевания, в частности экзема, которая проявляется в виде покраснений, зуда и воспаления кожи (Morison 2023). Лечащий врач может порекомендовать средства для ухода за кожей, эмоленты и другие методы терапии для облегчения симптомов.

■ Зубы

Проблемы с зубами очень часто наблюдаются у детей с хромосомными синдромами. Родители отмечают тяжелые стоматологические проблемы, широкое межзубное пространство или зубы неправильной формы (острые, кольшкообразные) (Morison 2023). В таких случаях, детям и взрослым могут потребоваться услуги стоматологов-специалистов и лечение под общим наркозом.

У *Unique* есть отдельные брошюры, посвященные [гигиене полости рта ребенка](#) и [стоматологическим заболеваниям](#).

■ Грыжи

Некоторые новорожденные дети имеют грыжи – участки тела, в которых внутренние органы и жировая ткань выпячиваются через слабое место в мышцах или соединительной ткани (Morison 2023). Чаще всего среди детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом регистрируются случаи грыжи в области паха (паховая грыжа). В большинстве случаев требуется хирургическое вмешательство.

■ Нёбо

У многих детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом встречается высокое или аркообразное нёбо (верхняя стенка полости рта). Аномалии развития нёба могут вызывать трудности при кормлении, нарушать слух, процесс прорезывания зубов и формирование речи.

■ Почки и мочевого пузыря

Некоторые дети имеют врожденные аномалии почек, среди которых отмечают: увеличенные в результате скопления мочи почки (гидронефроз), наличие при рождении всего одной почки, кисты в мочевом пузыре и подковообразная почка. Подковообразная почка образуется, когда две обычно отдельные почки соединяются нижними полюсами в одну, из-за чего получается форма в виде латинской буквы U или подковы (Bostwick 2017; Hamilton 2018; Morison 2023; Van den Akker 2018).

■ Нарушение развития половых органов

Незначительные отклонения в развитии половых органов наиболее часто наблюдаются у мальчиков с *CDK13*-ассоциированным синдромом. К наиболее распространенным относятся гипоспадия (отверстие мочеиспускательного канала, которое в норме находится на головке, смещено вниз) и неопущение яичек (крипторхизм) (Morison 2023). Многие из таких аномалий встречаются и у детей без *CDK13*-ассоциированного

синдрома, но они не вызывают серьезных проблем. В большинстве случаев возможна коррекция хирургическим путем. У девочек аномалии встречаются гораздо реже. В редких случаях наблюдаются изменения формы или расположения половых губ.

Насколько распространен *CDK13*-ассоциированный синдром?

CDK13-ассоциированный синдром встречается крайне редко. В настоящее время (2024 г.) в медицинской литературе зарегистрировано менее 100 случаев людей с данным синдромом, однако известно, что этот диагноз встречается у гораздо большего числа людей. Возможно, количество диагностированных случаев увеличится с ростом осведомленности и доступности генетических исследований.



Почему так происходит?

При зачатии ребенка генетический материал родителей (ДНК) копируется в яйцеклетку и сперматозоид, при слиянии которых образуется эмбрион. Механизм копирования генетического материала несовершенен, поэтому иногда в генетическом коде детей возникают случайные мутации, которых нет в ДНК родителей. Такие изменения естественны и не связаны с питанием родителей, окружающей средой или образом жизни. Большинство мутаций в структуре ДНК не имеют очевидного влияния. Но в редких случаях они могут привести к проблемам со здоровьем или повлиять на развитие ребенка. Если такая случайная мутация нарушает функцию гена *CDK13*, то ребенок рождается с *CDK13*-ассоциированным синдромом. Почти во всех случаях, выявленных к настоящему времени (2024 год), генетические изменения были случайными (или «*de novo*»). Это означает, что в семье наблюдаемого пациента мутация произошла впервые. В редких случаях у одного из родителей может быть мутация (или вариант перестройки) генов в некоторых яйцеклетках или сперматозоидах. В процессе зачатия эти изменения передадутся ребенку (данный феномен также известен как герминальный мозаицизм). Однако важно понимать, что мы не можем никого упрекать в наличии вариантов ДНК, и ни один из родителей не виноват в изменении структуры ДНК их ребенка.

Может ли это произойти при следующей беременности?

Вероятность рождения следующего ребенка с редким генетическим заболеванием зависит от генетического кода родителей. На сегодняшний день (2024 год) почти у всех пациентов с *CDK13*-ассоциированными расстройствами генетические изменения возникли *de novo* (dn), что может означать, что ни у одного родителя не было обнаружено такой же мутации в гене *CDK13*, как у их ребенка. Таким образом, вероятность рождения еще одного ребенка с этим заболеванием обычно составляет менее 1%.

Одной из возможных причин повторной передачи данной мутации может стать редкое явление – **герминальный мозаицизм**, о котором упоминалось выше. В этом случае родитель является носителем генетической мутации, однако она ограничена только некоторыми яйцеклетками или сперматозоидами. По этой причине мутацию невозможно выявить с помощью анализа хромосом из крови родителей.



У *Unique* есть краткая брошюра по [мозаицизму](#), освещающая данный феномен. Клинический генетик может помочь рассчитать каждой семье вероятность рождения последующих детей с *CDK13*-ассоциированным синдромом.

У *Unique* есть отдельные брошюры, посвященные [планированию следующего ребенка](#), [пренатальному генетическому тестированию и диагностике](#), [консультации с клиническим генетиком](#) и [поддержке родственников детей с редким генетическим заболеванием](#).

Можно ли это вылечить?

Вылечить *CDK13*-ассоциированный синдром невозможно, поскольку изменение гена происходит во время формирования и развития плода. Однако, зная диагноз, специалисты могут подобрать подходящее обследование и медицинскую помощь.

Рекомендации по медицинскому обследованию

Дети с *CDK13*-ассоциированным синдромом должны находиться под наблюдением многопрофильной команды специалистов. В ее состав должны входить генетик и педиатр, которые смогут отслеживать развитие и изменения в поведении ребенка, а также назначать и координировать необходимые виды терапии: логопедическую помощь, эрготерапию, физиотерапию, при необходимости, поведенческую терапию. Возможно, дополнительно, понадобится обследование у невролога, эндокринолога, кардиолога, офтальмолога, аудиолога, гастроэнтеролога, уролога и нефролога (Bostwick, 2019; Morison, 2023).

Исследования в области новых методов лечения

Генетическое изменение, вызывающее *CDK13*-ассоциированный синдром, влияет на формирование головного мозга и других частей тела еще до рождения. Поэтому, полное излечение маловероятно даже в будущем, так как к моменту постановки диагноза мозг уже успеет сформироваться. Тем не менее, сейчас проводятся исследования, направленные на совершенствование лечения различных проявлений *CDK13*-ассоциированного синдрома – например, аутизма.

Семьи рассказывают...

«В 6 месяцев наша дочь совсем не могла управлять левой рукой. После многочисленных обращений к врачу у нее обнаружили гемипаретический церебральный паралич. В 1 год МРТ показало пахигирию в лобно-височном отделе, которая стала причиной гемипареза. Мы уже знали, что это было генетическое отклонение, но пока ей не исполнилось 2 года, не было известно, в каком гене произошла мутация. Для меня было облегчением узнать, что она не унаследовала этот ген от нас, но в то же время мы испытали шок, особенно когда услышали о некоторых признаках *CDK13*-ассоциированных расстройств. Наша дочь отлично справляется, с возрастом она все чаще пользуется левой рукой, она уже почти научилась ходить, мы просто работаем над ее равновесием и уверенностью в себе. Она говорит и полностью все понимает, и мы так гордимся ею и каждой мелочью, которую она делает».

«Когда наш сын был маленьким, никто не мог сказать нам наверняка, сможет ли он ходить, говорить. Жить в неизвестности было сложнее всего. С помощью раннего лечения (эрготерапии, физиотерапии, логопедической терапии) он превзошел наши ожидания. Наш сын продолжает делать успехи и постоянно удивляет нас. Он развивается и проходит важные этапы в своей жизни, и это абсолютно естественно».

«Жаль, что, став молодой матерью, я не доверяла своим инстинктам, ведь все мелочи, которые я замечала, казались мне странными. Я чувствовала, что врачи, друзья и семья от меня отмахиваются. Мне говорили: «Он недоношенный», «Он еще догонит других». Я знала, что это нечто большее, но чувствовала себя матерью-невротичкой».

«Мы всегда стремились дать нашему сыну те же возможности, которые есть у его сверстников и младшего брата. С годами он стал более уверенным в себе. Он редко отказывается что-то попробовать, но хорошо понимает свои возможности, поэтому всегда очень осторожен. Он очень общительный, любит проводить время с семьей и друзьями. Часто говорит, что любит нас, все еще держит нас за руки – он очень любящий. Он сильный и стойкий, и мы очень им гордимся».

Примечания

Брошюра содержит информацию из опубликованной медицинской литературы, а также сведения, полученные от участников группы *Unique*. В 2024 году в группе *Unique* было 14 участников с *CDK13*-ассоциированным синдромом.

По имени первого указанного автора и дате публикации можно найти аннотации или оригиналы статей в базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). Большинство статей можно найти на сайте *Unique*.

Источники

- *Bostwick, B. (2019). *CDK13*-Related Disorder. *GeneReviews*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536784/>
- *Bostwick, B. L., McLean, S., Posey, J. E., Streff, H. E., Gripp, K. W., Blesson, A., ... & Lalani, S. R. (2017). Phenotypic and molecular characterisation of *CDK13*-related congenital heart defects, dysmorphic facial features and intellectual developmental disorders. *Genome Medicine*, 9, 1-9. <https://doi.org/10.1186/s13073-017-0463-8>
- *Hamilton, M. J., Caswell, R. C., Canham, N., Cole, T., Firth, H. V., Foulds, N., Heimdal, K., Hobson, E., Houge, G., Joss, S., Kumar, D., Lampe, A. K., Maystadt, I., McKay, V., Metcalfe, K., Newbury - Ecob, R., Park, S. M., Robert, L., Rustad, C. F., Wakeling, E., ... Suri, M. (2018). Heterozygous mutations affecting the protein kinase domain of *CDK13* cause a syndromic form of developmental delay and intellectual disability. *Journal of Medical Genetics*, 55(1), 28–38. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2017-104620>
- *Morison, L. D., van Reyk, O., Forbes, E., Rouxel, F., Faivre, L., Bruinsma, F., Vincent, M., Jacquemont, M. L., Dykzeul, N. L., Geneviève, D., Amor, D. J., & Morgan, A. T. (2023). *CDK13*-related disorder: a deep characterization of speech and language abilities and addition of 33 novel cases. *European Journal of Human Genetics*, 31(7), 793–804. <https://doi.org/10.1038/s41431-022-01275-8>
- *Rouxel, F., Relator, R., Kerkhof, J., McConkey, H., Levy, M., Dias, P., Barat-Houari, M., Bednarek, N., Boute, O., Chatron, N., Cherik, F., Delahaye-Duriez, A., Doco-Fenzy, M., Faivre, L., Gauthier, L. W., Heron, D., Hildebrand, M. S., Lesca, G., Lespinasse, J., Mazel, B., ... Geneviève, D. (2022). *CDK13*-related disorder: Report of a series of 18 previously unpublished individuals and description of an epigenetic signature. *Genetics in Medicine*, 24(5), 1096–1107. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2021.12.016>
- *Sifrim, A., Hitz, M. P., Wilsdon, A., Breckpot, J., Turki, S. H., Thienpont, B., McRae, J., Fitzgerald, T. W., Singh, T., Swaminathan, G. J., Prigmore, E., Rajan, D., Abdul-Khaliq, H., Banka, S., Bauer, U. M., Bentham, J., Berger, F., Bhattacharya, S., Bu'Lock, F., Canham, N., ... Hurler, M. E. (2016). Distinct genetic architectures for syndromic and nonsyndromic congenital heart defects identified by exome sequencing. *Nature Genetics*, 48(9), 1060–1065. <https://doi.org/10.1038/ng.3627>
- *Timberlake, A. T., McGee, S., Allington, G., Kiziltug, E., Wolfe, E. M., Stiegler, A. L., ... & Kruszka, P. (2023). De novo variants implicate chromatin modification, transcriptional regulation, and retinoic acid signaling in syndromic craniosynostosis. *The American Journal of Human Genetics*, 110(5), 846-862.
- *Uehara, T., Takenouchi, T., Kosaki, R., Kurosawa, K., Mizuno, S., & Kosaki, K. (2018). Redefining the phenotypic spectrum of de novo heterozygous *CDK13* variants: Three patients without cardiac defects. *European Journal of Medical Genetics*, 61(5), 243–247. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2017.12.004>
- *Van den Akker, W. M. R., Brummelman, I., Martis, L. M., Timmermans, R. N., Pfundt, R., Kleefstra, T., Willemsen, M. H., Gerkes, E. H., Herkert, J. C., van Essen, A. J., Rump, P., Vansenne, F., Terhal, P. A., van Haelst, M. M., Cristian, I., Turner, C. E., Cho, M. T., Begtrup, A., Willaert, R., Fassi, E., ... Schuurs-Hoeijmakers, J. H. M. (2018). De novo variants in *CDK13* associated with syndromic ID/DD: Molecular and clinical delineation of 15 individuals and a further review. *Clinical Genetics*, 93(5), 1000–1007. <https://doi.org/10.1111/cge.13225>

Примечание: звездочкой отмечены статьи, которые находятся в открытом доступе и которые можно найти на сайте: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

Информация и поддержка



Группа поддержки семей с редкими хромосомными изменениями
Адрес: The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey, RH8, 9EE, UK,
Тел.: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Присоединяйтесь к сообществу *Unique*, чтобы получить дополнительную информацию, необходимую помощь, а также возможность связаться с семьями, в которых воспитываются дети с хромосомными изменениями:

<https://rarechromo.org/join-us/>

Unique – это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет грантов и пожертвований. Пожертвование можно сделать на официальном сайте:

<https://rarechromo.org/donate/>

Спасибо, что помогаете нам помогать!

Группа в Facebook*:

CDK13 – Хромосомное изменение <https://www.facebook.com/groups/121545531684772>

*Принадлежит организации *Meta*, которая запрещена в РФ

Представленная в брошюре информация не заменяет профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся генетических изменений, терапии и здоровья, необходимо проконсультироваться со специалистом. Сведения о генетических изменениях очень быстро обновляются. Поэтому, несмотря на то, что представленная в брошюре информация считается самой актуальной на момент публикации, в дальнейшем некоторые факты могут измениться.

Брошюра подготовлена Лотти Морисон и профессором Ангелой Морган, специалистами по нарушениям речи из Детского научно-исследовательского института Мердока и Мельбурнского университета Австралии, а также командой *Unique* (AP). 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 выполнили Опарина Наталья Вячеславовна, врач-лабораторный генетик лаборатории медицинской генетики ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б. В. Петровского», заведующая лабораторией цитогенетики ЦПМ ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А. С. Логинова ДЗМ», Москва, Россия, и Мартемьянова Анастасия Ивановна, биолог лаборатории цитогенетики, ЦПМ ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А. С. Логинова ДЗМ», Москва, Россия.
Russian translation 2025 (EV/AP)

Copyright © Unique 2024

Группа поддержки семей с редкими хромосомными изменениями Номер в реестре благотворительных организаций 1110661
Организация зарегистрирована в реестре компаний Англии и Уэльса Регистрационный номер 5460413