

Как часто встречается *HUWE1*-ассоциированная интеллектуальная недостаточность (ИН)?

HUWE1-ассоциированная ИН встречается редко. На данный момент (2020 год) в медицинской литературе описано менее 50 случаев. Информация, изложенная в брошюре, основана на современном представлении о данном отклонении. Однако, учитывая малочисленность описанных случаев, важно признать, что на сегодняшний момент наши знания об этом состоянии весьма ограничены.

Почему это произошло?

В момент зачатия происходит слияние яйцеклетки и сперматозоида, содержащих гаплоидные наборы хромосом. В результате этого слияния образуется зародыш с диплоидным набором хромосом. Этот процесс несовершенен, и в генетическом коде ребенка могут происходить случайные изменения гена (известные как варианты), которые отсутствуют у родителей (это явление получило название «*de novo*»). Это частое явление, но возникновение определенных изменений в важных генах влияет на здоровье и развитие ребенка.

Может ли это повториться?

Если ни у одного из родителей не обнаружено такого же изменения гена *HUWE1*, как у их ребенка, вероятность рождения другого ребенка с таким же генетическим отклонением мала (менее 1%). Незначительный риск сохраняется, так как небольшое число родительских яйцеклеток или сперматозоидов могут содержать измененный ген (это явление называется **гонадный мозаицизм**). Определить наличие варианта гена с помощью генетического анализа крови родителей в такой ситуации невозможно, потому что в клетках крови нельзя обнаружить генетическое изменение. Также бывает, что одна часть клеток родителей содержит измененный ген, а другая – нет. Некоторые клетки не влияют на рост и функционирование организма, поэтому генетические изменения в них не приводят к развитию заболевания (**соматический мозаицизм**).

Если женщина является носителем патогенных вариантов гена *HUWE1* (кроме случаев соматического мозаицизма), то для каждого ее ребенка риск наследования отклонения составляет 50%. До настоящего времени не было зафиксировано случаев рождения детей от мужчин, страдающих этим заболеванием. Теоретически в 50% случаев мужчина с *HUWE1*-ассоциированной ИН может передать генетическое изменение дочери, но не сыну, так как ген *HUWE1* расположен на X-хромосоме (отцы передают сыновьям Y-хромосомы, а дочерям – X-хромосомы). Для получения точной информации о вероятности рождения второго ребенка с данным отклонением следует обратиться к врачу-генетику.

Можно ли вылечить *HUWE1*-ассоциированную интеллектуальную недостаточность (ИН)?

В настоящий момент не разработана специфическая терапия для *HUWE1*-ассоциированной ИН. Однако, зная диагноз, специалисты смогут подобрать ребенку подходящее лечение и рекомендации по обследованию и наблюдению у специалистов.

Семьи рассказывают...

“Обычно он веселый и любознательный. У него прекрасное чувство юмора. Брат, сестра и остальные члены семьи его сильно любят. Он не владеет устной речью и иногда может вести себя не очень хорошо. Сейчас он учится читать простые слова, совершенствует владение языком Макатон и много гуляет на свежем воздухе!”

Служба информации и поддержки
Группа поддержки семей с редкими
хромосомными отклонениями
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey
RH8 9EE, UK
Тел.: +44(0)1883 723356
Email: info@rarechromo.org



www.huwe1.org [HUWE1.ORG](https://www.huwe1.org)

www.facebook.com/groups/huwe1gene

www.facebook.com/huwe1gene

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!

Unique рассказывает об электронных досках объявлений и веб-сайтах других организаций, чтобы помочь нуждающимся семьям. Это не означает, что мы одобряем их содержание или несем какую-либо ответственность за него. 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 этом руководстве считается наиболее актуальной на момент публикации, некоторые представления со временем могут измениться. *Unique* старается быть в курсе последних изменений и, при необходимости, обновляет опубликованные брошюры. Данная брошюра составлена группой *Unique (AP)* и проверена доктором Карен Лоу, специалистом по клинической генетике (отделение клинической генетики в больнице при Бристольском университете, Фонд национальной службы здравоохранения Великобритании). 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)
Version 1 (AP) 2020 Copyright © Unique 2022

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



Understanding Chromosome & Gene Disorders

HUWE1- ассоциированная интеллектуальная недостаточность (ИН)



Что такое *HUWE1*-ассоциированная интеллектуальная недостаточность?

HUWE1-ассоциированная интеллектуальная недостаточность – это недавно описанное генетическое состояние, связанное с геном *HUWE1*, и проявляющееся прежде всего интеллектуальной недостаточностью (ИН).

Каковы причины *HUWE1*-ассоциированной интеллектуальной недостаточности (ИН)?

HUWE1-ассоциированная ИН возникает, когда ген *HUWE1* не функционирует должным образом. Это происходит, когда в последовательности гена (генетическом коде) возникает небольшое изменение (также известное как **патогенный вариант**), значительно влияющее на его функцию.

HUWE1 и X-хромосома

Наши тела состоят из **клеток** разного типа. Большинство из них содержат одинаковый набор **хромосом**. Хромосомы состоят из чрезвычайно длинных молекул **ДНК**, фрагменты которых называются **генами**. Гены содержат инструкции, определяющие рост, развитие и функционирование организма.

Ген *HUWE1* расположен на коротком плече (p) X-хромосомы на участке **11.22** (на картинке ниже выделен розовым цветом).



X-хромосома является одной из хромосом, определяющих пол. В клетках девочек и женщин обычно присутствуют две X-хромосомы (XX), а в клетках мальчиков и мужчин – X- и Y-хромосомы (XY).

У **мужчин** есть только одна X-хромосома в каждой клетке и, соответственно, одна копия гена *HUWE1*. Патогенный вариант данного гена у мальчика или мужчины приводит к развитию заболевания.

В клетках **женщин** содержится по две копии X-хромосомы и, следовательно, по две копии гена *HUWE1*. Однако одна из X-хромосом «выключается» во время естественного процесса, который называется инактивацией X-хромосомы. Это не позволяет более чем одной X-хромосоме полноценно работать в клетке. Если у девочки или женщины обнаружен патогенный вариант гена *HUWE1*, степень тяжести синдрома зависит от того, какая из X-хромосом инактивирована в важных клетках, например, в тех, которые отвечают за развитие головного мозга. (Краткая брошюра об инактивации X-хромосомы доступна на сайте www.rarechromo.org).

Основные проявления

У детей и взрослых с *HUWE1*-ассоциированной интеллектуальной недостаточностью часто не наблюдаются другие серьезные проблемы со здоровьем. Помимо интеллектуальной недостаточности могут встречаться следующие проявления данного синдрома:

- Значительная задержка в развитии
- Низкий мышечный тонус (гипотония)
- Ограниченный словарный запас или отсутствие речи
- Маленькая голова (микроцефалия)
- Эпилептические приступы
- Аутистичные черты в поведении

■ Интеллектуальная недостаточность

У большинства мужчин с *HUWE1*-ассоциированной интеллектуальной недостаточностью (ИН) была диагностирована тяжелая или глубокая степень ИН. У женщин патогенный вариант гена *HUWE1* по-разному влияет на умственное развитие. У них может быть обнаружена тяжелая или глубокая степень интеллектуальной недостаточности, так и отсутствие явных проблем. Подобные различия, вероятно, связаны с индивидуальными особенностями процесса инактивации X-хромосомы, однако данное предположение пока не удалось подтвердить исследованиями.

■ Глобальная задержка в развитии

У большинства детей, о которых сообщалось ранее, была зафиксирована значительная задержка в развитии.

■ Гипотония и двигательная активность

На сегодняшний день (2020 год) гипотония выявлена более чем у половины людей с *HUWE1*-ассоциированной интеллектуальной недостаточностью. У детей часто наблюдается позднее начало самостоятельной ходьбы, некоторые так и не осваивают этот навык.

■ Задержка речевого развития

Почти у всех детей с *HUWE1*-ассоциированной ИН, о которых сообщается в медицинской литературе, наблюдается задержка развития речи. У чуть более половины детей речь отсутствует (или они произносят не более пяти слов).

■ Маленькая голова (микроцефалия)

Микроцефалия была обнаружена примерно у половины детей, которые упоминаются в медицинской литературе. Чаще всего она проявляется после рождения.

■ Судорожный синдром

Примерно у трети детей, о которых имеются сведения в медицинской литературе, наблюдался судорожные приступы, которые, как сообщалось, с дебютом в возрасте от 9 месяцев до 13 лет.

■ Аутистичные черты

Согласно полученным сведениям, примерно у половины детей наблюдаются аутистичные черты в поведении, проявляющиеся в виде повторяющихся движений рук (стереотипных движений).

Другие признаки

Низкий рост и/или маленькие кисти рук и стопы наблюдаются в половине описанных случаев. Также сообщалось о других менее распространенных проявлениях *HUWE1*-ассоциированной ИН:

- Контрактуры суставов (ограничение движений в суставе)
- Избыточный рост волос
- Потеря слуха
- Нарушения сна
- Гиперактивность
- Крипторхизм (неопущение яичек в мошонку)
- Гипертонус нижних конечностей
- Запоры
- Трудности при кормлении

У некоторых детей не выявлено нарушений по результатам МРТ головного мозга, у других были обнаружены структурные изменения. У детей наблюдаются следующие аномалии развития глаз: глубоко посаженные глаза, недоразвитые веки или складки век, а также косоглазие и дальнозоркость, изменение формы глазного яблока и патология сетчатки. Характерные черты лица детей с *HUWE1*-ассоциированной ИН: вытянутое лицо, широкий кончик носа, маленькое расстояние между носом и верхней губой, тонкая верхняя губа и полная нижняя губа, низко посаженные или ротированные назад ушные раковины.

Что такое Xp11.22-ассоциированная ИН и как она связана с интеллектуальной недостаточностью, вызванной мутацией в гене *HUWE1*?

Xp11.22-ассоциированная ИН вызвана небольшой дупликацией (известной как микродупликация) участка ДНК в регионе p11.22 X-хромосомы. Размер данного фрагмента ДНК может быть разным, но обычно он включает ген *HUWE1*. Данная дупликация также затрагивает гены *HSD17B10*, *RIBC* и *SMC1A*.

Признаки Xp11.22-ассоциированной ИН и *HUWE1*-ассоциированной ИН очень схожи, но могут различаться и зависеть от других генов, входящих в дупликацию. У людей с микродупликацией Xp11.22, включающей ген *HUWE1*, наблюдается интеллектуальная недостаточность (ИН) легкой или умеренной степени с задержкой речевого развития.

Цель данной брошюры – помочь семьям, медицинским работникам и сиделкам, которые ухаживают за людьми с *HUWE1*-ассоциированной интеллектуальной недостаточностью (ИН). Здесь содержится информация о причинах данного генетического отклонения, о его влиянии на взрослых и детей, а также полезные рекомендации, которые могут помочь в уходе за людьми с данным синдромом. Брошюра содержит информацию из медицинской литературы, а также сведения, полученные в ходе клинических наблюдений и от родителей детей с *HUWE1*-ассоциированной ИН.