

Насколько распространена NONO-ассоциированная X-сцепленная УО?

NONO-ассоциированная X-сцепленная УО встречается очень редко. В настоящее время (март 2021 года) в медицинской литературе зарегистрировано 11 детей с этим диагнозом. Возможно, их количество увеличится, когда возрастет осведомленность об этом синдроме, а генетические исследования станут доступнее. Следует отметить, что в первую очередь выявляются наиболее тяжелые случаи синдрома. Поэтому, первоначальные данные могут не отражать весь спектр возможных клинических проявлений и степень их тяжести.

Почему это произошло?

Генетический материал родителей копируется в яйцеклетку и сперматозоид, которые участвуют в зачатии ребенка. Копирование генетического материала не всегда происходит идеально, поэтому иногда в генетическом коде детей возникают случайные редкие мутации, которых нет в ДНК их родителей. Такие мутации происходят сами по себе и не зависят от особенностей образа жизни, питания или окружающей среды. В возникновении мутации никто не виноват. Такие изменения происходят у всех, но они влияют на здоровье и развитие человека только в том случае, если нарушают функцию какого-либо важного гена. На сегодняшний день у большинства детей с NONO-ассоциированной X-сцепленной УО изменения в гене NONO впервые и случайно (произошли *de novo*), а у их родителей мутация не была обнаружена. Однако зарегистрировано несколько случаев наследования ребенком патогенного варианта гена *NONO* от матери, которая была здорова или имела легкие проявления синдрома.

Может ли это повториться?

Риск рождения еще одного ребенка с редкой генетической патологией зависит от генетического кода родителей. Если изменения в гене *NONO* произошли *de novo*, то есть, ни один из родителей не является носителем мутации, вероятность рождения второго ребенка с синдромом *NONO*-ассоциированной X-сцепленной УО низкая (1% – 2%). Такой риск обусловлен редким явлением - гонадным мозаицизмом, когда патогенный вариант гена может присутствовать в нескольких яйцеклетках или сперматозоидах, но отсутствует в остальных клетках организма. Если у матери была обнаружена мутация гена *NONO*, то при каждой беременности существует 50% вероятность, что еще один ребенок унаследует ее. Точный прогноз семье может дать врач-генетик или консультант по генетическим вопросам.

Можно ли вылечить это?

На сегодняшний день *NONO*-ассоциированная X-сцепленная УО неизлечима. Однако, зная диагноз, специалисты смогут составить наиболее подходящий план наблюдения и лечения ребенка.

Семьи рассказывают.....

“ Мы 10 лет искали ответ, но врачи и не знали, что это окажется генетическая патология – NONO. Только когда на свет появился его младший брат, выяснилось, что у него тоже НКМЛЖ (некомпактный миокард левого желудочка). Тогда мы начали искать связь между заболеваниями наших двух мальчиков и мной. Мы все еще знаем ОЧЕНЬ мало, так как ранее врачи с таким не сталкивались. ”

“ Думаю, важнее всего было осознать, что мы больше не одиноки. Целых 16 лет мы не понимали, что происходит с нашим сыном, а теперь многое стало ясно. ”

“ В 14 лет у нашего сына обнаружили синдром, связанный с мутацией в гене NONO. Когда мы познакомились с семьями, в которых у детей такой же диагноз, то стало легче – было с кем поговорить, и пропало ощущение одиночества. ”

“ Нам бы очень помог перечень симптомов болезни, которые, хоть и не обязательно, но могут проявиться. Мы бы знали на что обращать внимание. Ведь болезнь проявляется у каждого ребенка по-разному. ”

Информация и поддержка



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

Группы в Facebook и другие ссылки:

Люди с мутацией в гене NONO:

www.facebook.com/groups/1597987633834443

История мальчика Макса с мутацией в гене NONO:

www.facebook.com/groups/1569014886645106

Присоединяйтесь к сообществу Unique, чтобы получить дополнительную информацию и помощь.

Unique – это благотворительная негосударственная организация, которая осуществляет деятельность исключительно 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 со специалистом. На момент публикации информация, представленная в брошюре, является актуальной и самой полной. Но, поскольку данная область генетики развивается достаточно быстро, то со временем некоторые данные могут измениться. Фонд Unique старается быть в курсе последних исследований и при необходимости переиздает 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 Грэйт Ормонд Стрит Общественного фонда Национальной службы здравоохранения (Лондон, Великобритания) и проверена доктором Дэррилом А. Скоттом (Daryl A. Scott), ассистентом-профессором молекулярной генетики и генетики человека из Бэйлорского медицинского колледжа (США). Version 1 (AP)
Перевод выполнен в рамках Международного студенческого волонтерского проекта Unique. Куратор переводческого проект – Наталья Викторовна Нечаева, доцент кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Президент Ассоциации преподавателей перевода, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Сумина Мария Геннадьевна, врач-генетик, заведующая отделением медико-генетического консультирования, ГАУЗ Свердловской области «Клинико-диагностический центр «Охрана здоровья матери и ребенка», Екатеринбург, Россия. Russian translation 2022 (EV/AP)
Copyright © Unique 2021

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

NONO- ассоциированная X-сцепленная умственная отсталость



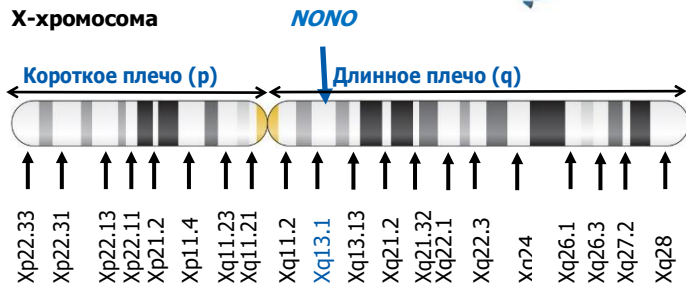
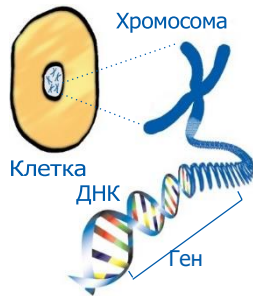
rarechromo.org

Что такое *NONO*-ассоциированная X-сцепленная УО?

NONO-ассоциированная X-сцепленная умственная отсталость (УО) – это редкая генетическая патология, которая приводит к задержке в развитии и может повлиять на поведение ребенка и его способности к обучению. Как и при других генетических заболеваниях симптомы могут различаться у разных людей, но у лиц мужского пола данный синдром часто протекает в более тяжелой форме. *NONO*-ассоциированная X-сцепленная УО может стать причиной нарушений работы сердца, пищеварительной и эндокринной систем у детей.

Чем вызвана *NONO*-ассоциированная X-сцепленная УО?

Данный синдром может быть вызван специфическими изменениями (патогенными вариантами) или делецией в гене *NONO* (также известного как Non-POU-домен октамер-связывающего белка). Ген *NONO* расположен на X-хромосоме, поэтому синдром назван X-сцепленным. Он находится на участке *Xq13.1* длинного плеча хромосомы X (см. изображение ниже).



Как известно, у женщин две X-хромосомы, поэтому у них две копии *NONO* гена. У мужчин же присутствуют X и Y хромосомы, поэтому у них есть только одна копия гена *NONO*. Если ген изменен настолько, что затронуты его функции, то более вероятно, что симптомы проявятся у мужчин, так как у них нет второй копии гена. Поскольку у женщин есть вторая копия гена *NONO*, они с меньшей вероятностью будут иметь симптомы. Однако ситуация может быть осложнена естественным процессом, называемым X-инактивацией, при котором одна X-хромосома практически полностью «выключается». Нуклеотидная последовательность гена *NONO* нужна для создания белка *NONO*. Этот белок является частью важной группы белков, которые контролируют активность других генов. Ген *NONO* проявляет свою активность в разных частях головного мозга, особенно в период его развития, поэтому мутации в нем могут привести к неврологическим расстройствам, в том числе к нарушению поведения и снижению способности к обучению.

Наиболее часто встречающиеся симптомы *NONO*-ассоциированной X-сцепленной УО

Часто у детей:

- Задержка в развитии и умственная отсталость
- Расстройства аутистического спектра (РАС)

Также возможны:

- Аномалии развития сердца
- Слабый мышечный тонус (гипотония) и гипермобильность суставов
- Заболевания ЖКТ
- Аномалии мочеполовой системы
- Судороги
- Аномалии развития головного мозга
- Патологии зрения
- Гормональная недостаточность
- Аномалии развития скелета

Проблемы со здоровьем

■ Аномалии развития сердца

Известно об аномалиях, которые влияют на размер и структуру сердечной мышцы и клапанов. У семи из восьми детей обнаружили аномально толстую и губчатую структуру миокарда (сердечной мышцы) [некомпактный миокард левого желудочка]. У одного ребенка диагностирована аномалия Эбштейна (патология левого клапана), у другого – недоразвитие (гипоплазия) левых отделов сердца.

■ Гипотония

На момент публикации, у всех детей с данным синдромом диагностированы гипотония и гипермобильность суставов.

■ Аномалии мочеполовой системы

У детей встречаются такие аномалии мочеполовой системы, как гипоспадия (отверстие мочеиспускательного канала смещено вниз) и неопущение яичек. Недостаточная выработка гормонов может вызывать задержку полового созревания.

■ Судорожный синдром

На момент публикации, информации о судорогах мало. Однако известно, что некоторые дети с данным синдромом все же сталкивались судорогами.

■ Аномалии развития мозга

Некоторым детям с *NONO*-ассоциированной X-сцепленной УО была проведена МРТ головного мозга. Обнаруживались такие аномалии как утолщение мозолистого тела, легкая степень мальформации Арнольда-Киари и аномалии гипофиза (что может привести к дефициту гормонов).

■ Патологии зрения

У детей с данным синдромом встречается косоглазие (страбизм).

■ Аномалии развития скелета

У многих детей развивается искривление позвоночника (кифосколиоз). Также отмечались случаи воронкообразной деформации грудной клетки (pectus excavatum).

■ Округлость головы

У многих детей с данным синдромом округлость головы больше, чем у большинства детей их возраста.

Развитие

■ Физическое развитие

Во всех случаях, известных на момент публикации (2021 год), отмечалась задержка моторного развития, например, позднее начало самостоятельной ходьбы.

■ **Интеллектуальное развитие и способность к обучению**
Обычно у детей с *NONO*-ассоциированной X-сцепленной УО наблюдается та или иная степень интеллектуальной недостаточности.

■ Речь и язык

На момент публикации (2021 год) во всех известных случаях у детей отмечается та или иная форма задержки речевого развития, некоторые могут так и не научиться говорить.

■ Поведение

У нескольких детей диагностированы нарушения нервно-психического развития, в том числе РАС (расстройство аутистического спектра) и нарушения сна. В таком случае ребенку пойдет на пользу четкий распорядок дня и предсказуемость событий.

■ Питание

У всех детей наблюдаются проблемы с питанием. У многих детей отмечаются трудности при кормлении, в том числе связанные с тяжелым гастроэзофагеальным рефлюксом, циклической рвотой и запорам. Во всех известных нам на сегодняшний день случаях детям требовалось кормление через назогастральный зонд (трубку, которая вводится через нос и проходит напрямую в желудок, когда кормление обычным способом затруднено). Мать одного ребенка отметила, что он довольно хорошо ест, если протереть еду или измельчить ее в блендере.

“Ему нравится есть, во время кормления он доволен и никогда не капризничает”.

“У него большой прогресс, и теперь мы кормим его через рот, но для введения жидкостей и лекарств все еще приходится пользоваться гастростомой.”

■ Вес

Обычно дети с *NONO*-ассоциированной X-сцепленной УО имеют худощавое телосложение.

■ Рост

Некоторые дети с *NONO*-ассоциированной X-сцепленной УО имеют низкий рост. В некоторых случаях низкий рост связан с недостатком гормонов.

Рекомендации по наблюдению

Дети с *NONO*-ассоциированной X-сцепленной УО, должны находиться под наблюдением команды специалистов, включающей генетика, педиатра, специалиста по нервно-психическому развитию, физического терапевта, эрготерапевта и логопеда. Рекомендуется пройти обследование сердца. Детям необходима консультация офтальмолога для оценки состояния зрения.