

Как часто встречается TUBA1A - ассоциированная тубулинопатия?

TUBA1A-ассоциированная тубулинопатия - очень редкое заболевание. На данный момент (2020) в медицинской литературе описано менее 200 детей с патогенными генетическими вариантами в гене *TUBA1A*. С повышением осведомленности об этом заболевании и распространением генетического тестирования, у большего числа детей будет выявляться данное заболевание.

Почему это произошло?

При зачатии генетический материал родителей копируется в половых клетках, из которых в последующем развивается ребенок. Механизм биологического копирования не идеален, поэтому иногда в генетическом коде детей возникают редкие случайные изменения, которых нет в ДНК родителей. Такие изменения происходят сами по себе и не зависят от образа жизни, особенностей питания или факторов окружающей среды. В их возникновении никто не виноват.

Почти у всех детей с диагностированной TUBA1A-ассоциированной тубулинопатией изменения в гене *TUBA1A* произошли внезапно (*de novo*) и не были обнаружены у родителей. Только у нескольких родителей генетический вариант в данном гене был обнаружен в части клеток (так называемый мозаицизм), и передан ребенку (у самих родителей при этом симптомы либо отсутствовали, либо были минимальны).

Может ли это произойти снова?

Риск рождения еще одного ребенка с редким генетическим заболеванием зависит от генетического кода родителей. Если изменения в гене *TUBA1A* произошли *de novo*, то есть ни один из родителей не являлся их носителем, вероятность рождения еще одного ребенка с TUBA1A-ассоциированной тубулинопатией очень низкая (менее 1%). Если у одного из родителей генетический вариант в гене *TUBA1A* имеет мозаичную форму, то шансы повторного рождения ребенка с данной болезнью становятся выше. Врач-генетик поможет определить риски в вашей ситуации.

Излечимо ли это?

TUBA1A-ассоциированная тубулинопатия не может быть излечена полностью, но, зная диагноз, специалист сможет назначить подходящую схему контрольных обследований и лечение.

Родители рассказывают ...

У моего сына комплексные потребности, ему нужна поддержка в каждом аспекте его жизни. В самом начале нашего пути нам сказали, что он может никогда не научиться ходить или говорить, но постановка такого редкого диагноза дала нам возможность поверить, что возможно все. После многих часов усердной работы, теперь наш сын может ходить, у него появилась речь и способы коммуникации. Каждый день мы стремимся помочь его раскрыть собственный потенциал. Его сила воли и поразительный характер позволяют ему двигаться вперед.

Информация и поддержка



Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями

The Stables, Station Road West,
Oxted, Surrey. RH8 9EE. UK.
Tel +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org
www.rarechromo.org

Группа в Facebook:

<https://www.facebook.com/groups/1468134113494624/>

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

UniqDe – это негосударственная благотворительная организация. Финансовая поддержка осуществляется 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 может заменить профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических заболеваний и их лечения, семье необходимо проконсультироваться у специалиста. Информация, предоставленная в данной брошюре, является актуальной на момент публикации, но, поскольку область генетических исследований развивается очень быстро, некоторые факты могут позднее измениться. Группа UniqDe старается быть в курсе последних изменений в науке и при необходимости обновляет опубликованные брошюры. Данная брошюра была составлена группой UniqDe. Рецензент: доктор Абхиджит Диксит, консультирующий специалист по клинической генетике, филиал национальной службы здравоохранения Великобритании в университетской больнице Ноттингем, Великобритания. Версия 1 (AP) Copyright © UniqDe 2020 Перевод выполнен в рамках волонтерского переводческого проекта UniqDe кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Валерия Апухтина, молекулярный биолог, клинический биоинформатик, "ЦГРМ"Генетико", Москва, Россия. Russian translation 2021 (EV/AP)

Номер в реестре благотворительных организаций, зарегистрированных в Англии и Уэльсе 1110661
Номер в реестре компаний Англии и Уэльса 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

TUBA1A - ассоциированная тубулинопатия



rarechromo.org

Что такое TUBA1A-ассоциированная тубулинопатия?

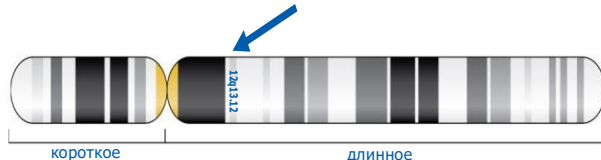
TUBA1A – ассоциированная тубулинопатия – генетическое заболевание, вызванное изменениями в гене *TUBA1A*. На данный момент известно, что у большинства детей с TUBA1A-ассоциированной тубулинопатией отмечается задержка в развитии, изменения в формировании головного мозга и маленький размер головы. Также распространена эпилепсия. У многих детей есть дополнительные неврологические симптомы, затрагивающие в основном функционирование мышц.

Чем вызвана TUBA1A-ассоциированная тубулинопатия?

TUBA1A-ассоциированная тубулинопатия вызвана особыми изменениями (такими как **патогенные варианты**) в гене *TUBA1A* (*TUBA1A* – аббревиатура полного названия гена, **тубулин альфа-1A**, поэтому и заболевание называется **тубулинопатией**). Ген TUBA1A расположен на длинном плече 12 хромосомы в локусе 12q13.12 (см. ниже).

Хромосома 12

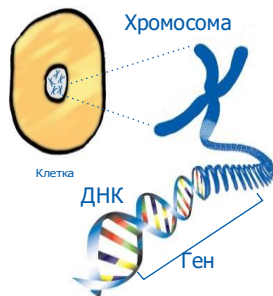
TUBA1A



В наших клетках есть две копии 12 хромосомы, поэтому гена *TUBA1A* тоже два.

TUBA1A-ассоциированная тубулинопатия возникает, когда одна из копий гена *TUBA1A* подвергается изменениям. Такое изменение называется **аутосомно-доминантным**, поскольку происходит в **аутосоме** (в одной из хромосом 1-22) и проявляется тогда, когда изменена лишь одна из копий гена (**доминантный**).

Нуклеотидная последовательность гена *TUBA1A* нужна для создания белка TUBA1A. Этот белок может быть найден в большинстве наших клеток, но критичен он именно для развития мозга. Белок TUBA1A нужен для создания структур, называемых микротубулами, которые выполняют множество функций в организме, одна из которых – способствование правильному движению нервных клеток в развивающемся мозге.



Особенности TUBA1A-ассоциированной тубулинопатии

У большинства детей с TUBA1A-ассоциированной тубулинопатией проявляются:

- общая задержка развития
- умственная отсталость
- структурные аномалии головного мозга на МРТ
- маленький размер головы (микроцефалия)

Другие возможные проявления:

- эпилепсия
- повышенный мышечный тонус (спастичность)
- низкий мышечный тонус (гипотония)
- проблемы со зрением

Проблемы со здоровьем

■ Структурные аномалии головного мозга

На МРТ сканах головного мозга большинства детей с TUBA1A-ассоциированной тубулинопатией выявляется большой диапазон структурных изменений. Среди них встречается недостаточное развитие или отсутствие мозолистого тела (связи между левым и правым полушарием головного мозга). У большинства детей также обнаруживаются аномалии извилин – складок, выступающих на поверхности головного мозга (мальформации коры головного мозга).

■ Эпилепсия

Многие дети с TUBA1A-ассоциированной тубулинопатией, данные которых были опубликованы в медицинских статьях, имели неоднократные судорожные эпизоды. Типы судорог были разнообразны и включали в себя генерализованные тонико-клонические, младенческие спазмы и фокальные судороги.

■ Другие неврологические симптомы

У большого числа детей с TUBA1A-ассоциированной тубулинопатией был выявлен повышенный мышечный тонус (спастичность), а у нескольких – наблюдался пониженный мышечный тонус (гипотония).

■ Проблемы со зрением

У некоторых детей также были диагностированы офтальмологические проблемы, среди которых встречаются нистагм (непроизвольное «колебание» глаз), косоглазие (нарушение скоординированной работы глаз, также известное как страбизм) и недоразвитие зрительного нерва (гипоплазия зрительного нерва).

Развитие

■ Физическое развитие

Дети с TUBA1A-ассоциированной тубулинопатией обычно имеют существенную задержку в этапах моторного развития. Некоторые из них научаются ходить позднее ожидаемого, какая-то часть детей может стоять или ходить только с поддержкой, а есть и те, кто так и не начинает ходить.

■ Умственное развитие и обучаемость

Как правило, у детей наблюдаются серьезные сложности с обучаемостью или умственная отсталость, вследствие чего они могут быть недостаточно самостоятельными, будучи взрослыми. Многие из детей нуждаются в специальном образовании.

■ Речь и язык

Проблемы с речевым и языковым развитием обычно являются следствием умственной отсталости. Многие дети имеют тяжелое нарушение речевого и языкового развития, не используют слова осмысленно и понимание обращенной речи также, как правило, ограничено.

■ Поведение

Большинство детей в основном имеет дружелюбный и приятный характер. У нескольких детей с TUBA1A-ассоциированной тубулинопатией также наблюдаются нейроповеденческие расстройства, такие как аутизм или проявление аутистических черт.

■ Проблемы с кормлением

Дети с TUBA1A-ассоциированной тубулинопатией испытывают проблемы с кормлением. В то время как некоторые из них могут есть с помощью родителя или специалиста по уходу, другие получают питание (и лекарства) с помощью трубки для ЧЭГ (чрескожной эндоскопической гастростомии), которая введена непосредственно в желудок через брюшную стенку.

Рекомендации по медицинскому обследованию

Дети с TUBA1A-ассоциированной тубулинопатией должны быть под наблюдением многопрофильной группы специалистов, включающей педиатра, нейропедиатра и невролога-эпилептолога при необходимости. Детям может понадобиться реабилитационная, физиотерапия или терапия речевого и языкового развития, а также периодические консультации специалиста по детскому развитию. Также может потребоваться офтальмологическое обследование.