

Что является причиной USP7-ассоциированного синдрома?

Ген *USP7* расположен на 16-й хромосоме. В клетках находится по две копии 16-й хромосомы и, соответственно, две копии гена *USP7*. USP7-ассоциированный синдром возникает вследствие *неправильного* функционирования одной из копий гена *USP7*. Это может произойти из-за изменения (вариации) в гене, которое мешает его нормальной работе, или из-за утраты всего гена либо его части. Другая копия гена *USP7* не затрагивается и функционирует нормально. Такое генетическое изменение называется **аутосомно-доминантным**, поскольку происходит на аутосоме (пары 1–22) и проявляется при изменении одной копии гена (доминантно). Ген *USP7* участвует во многих процессах, обеспечивающих генетический контроль развития и функционирования организма. В число функций белка USP7 входят контроль активности других генов (регуляция транскрипции), иммунного ответа и процесс переработки белков в клетках. Пока его функции не до конца изучены, но знания накапливаются по мере продолжения исследований. Также известно, что белок USP7 участвует в работе головного мозга.

Почему это случилось?

При зачатии зародыш получает генетический материал родителей, который был скопирован в яйцеклетку и сперматозоид. Биологический процесс копирования несовершенен и иногда в генетическом коде детей происходят случайные изменения, которых не было в ДНК родителей. USP7-ассоциированные нарушения развиваются, когда спонтанные изменения затрагивают ген *USP7*. Подобные генетические события возникают естественно у каждого человека, это не связано с образом жизни или поведением до или во время беременности. Изменения влияют на здоровье и развитие организма, только если затронуты важные гены.

Может ли это повториться?

Вероятность рождения еще одного ребенка с редким генетическим отклонением зависит от генетики родителей. Во всех семьях, зарегистрированных в медицинской литературе по состоянию на 2021 год, USP7-ассоциированное заболевание не было унаследовано от родителей, изменение в гене происходило спонтанно (вариант *de novo*). Если родители здоровы, риск рождения еще одного ребенка с подобным отклонением крайне мал. Очень редко, у одного из родителей может быть выявлен **мозаицизм клеток зародышевой линии**, когда измененный ген присутствует только в яйцеклетках или сперматозоидах и не обнаруживается в результате стандартного анализа крови. Ситуация каждой семьи индивидуальна, поэтому за конкретным советом нужно обратиться к врачу-генетику.



Семьи рассказывают...

“ Он всегда улыбчивый, всегда непоседливый, а еще любит строить и работать в огороде! Он чемпион по обнимашкам, и вообще самый лучший брат на свете.”— 11 лет

“ Диагноз ничего для нас не изменил, разве что все его проблемы со здоровьем сложились в единую картину.”— 11 лет.

Информация и поддержка

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 для детей с USP7-ассоциированным синдромом:
<https://www.usp7.org/>

Группы в Facebook:

<https://www.facebook.com/FoundationUSP7/>
<https://www.facebook.com/Association-Manger-la-Vie-USP7-752964698167200/>

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

Unique — это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет грантов и пожертвований. Вы можете сделать пожертвование на нашем официальном сайте www.rarechromo.org/donate

Брошюра не заменяет профессиональную консультацию. По всем вопросам, касающимся диагностики генетических отклонений и их лечения, необходимо проконсультироваться у специалистов. На момент публикации в брошюре представлена наиболее актуальная информация, но в связи с активным развитием генетики со временем данные могут устареть. Данная брошюра составлена Ольгой Цулаки, врачом-практикантом в области клинической генетики, центр клинической генетики в г. Шеффилд. Текст брошюры проверила доктор Мина Баласубраманиан, бакалавр медицины и хирургии, дипломированный специалист в области педиатрии, член Королевского колледжа педиатрии и здоровья детей (FRCPCN), доктор медицины (MD), консультант в сфере генетики и сотрудник центра клинической генетики в г. Шеффилд. 2022 г., Версия 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 2023 (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



Understanding Chromosome & Gene Disorders

USP7 - ассоциированный синдром

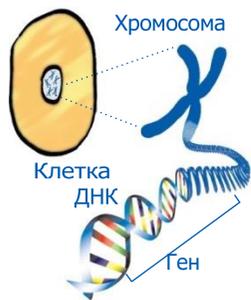
Синдром Хао-Фонтейна (СХФ)



rarechromo.org

Что такое USP7-ассоциированный синдром?

USP7-ассоциированный синдром связан с изменением (патогенным вариантом) гена *USP7* или при его утрате (делеция). Этот ген расположен на коротком плече 16-й хромосомы на участке 16p13.2. Его название является аббревиатурой белка, который он производит (Убиквитин-специфическая протеаза 7).



USP7-ассоциированное заболевание также известно как синдром Хао-Фонтейна (СХФ). У детей с этим отклонением наблюдается нарушение развития нервной системы. Им могут диагностировать задержку в развитии и трудности в обучении или интеллектуальную недостаточность. Оказывается затронутым также речевое развитие, возможны поведенческие расстройства. *USP7-ассоциированный синдром* встречается как у девочек, так и у мальчиков, проявления заболевания могут быть умеренными или значительно выраженными.

Частые симптомы:

- Языковые и речевые трудности
- Задержка развития
- Умеренные или выраженные трудности в обучении или интеллектуальная недостаточность
- Неспецифические изменения на МРТ головного мозга
- Мышечная гипотония
- Аномалии развития глаз
- Поведенческие расстройства (например, аутизм)
- Значительные трудности при кормлении
- Недоразвитые гениталии у мальчиков (гипогонадизм)
- Характерные черты лица

Редкие симптомы:

- Эпилептические судороги
- Нарушение походки
- Низкий рост
- Трудности с набором массы
- Хронический запор или диарея
- Ограничение подвижности суставов (контрактуры)

Насколько распространен USP7-ассоциированный синдром?

Синдром встречается крайне редко, в медицинской литературе на 2021 год описано 25 таких случаев по всему миру. Конечно, патогенные варианты или делеции гена *USP7* выявляются гораздо чаще, но многие индивидуумы, вероятно, остаются не диагностированными.

Развитие

■ Физическое развитие

Дети с USP7-ассоциированным синдромом учатся ходить самостоятельно, возможно, с небольшой задержкой, обусловленной низким мышечным тонусом и переразгибанием суставов. У примерно 44% детей наблюдается нарушение походки.

■ Обучение

У детей с USP7-ассоциированным синдромом, как правило, наблюдаются трудности в обучении и интеллектуальная недостаточность. Поэтому одни дети переходят на специальную программу обучения, а другие продолжают ходить в школы, которые могут обеспечить условия для детей с особыми образовательными потребностями.

■ Поведение

Дети с редкими хромосомными отклонениями часто испытывают трудности с контролем поведения, социализацией и общением. Поэтому детям необходимо находится под наблюдением, а семьям должна быть оказана ранняя помощь. Более чем у половины детей с USP7-ассоциированным синдромом выявлен аутизм или аутоподобное поведение: взмахи руками, ковыряние кожи, стереотипии.

У некоторых детей импульсивный характер. Они могут быть навязчивы, упрямы или агрессивны, устраивать истерики.

■ Речь

У большинства детей наблюдается задержка речевого развития или маленький словарный запас. Некоторые так и не учатся разговаривать. Проблемы с речью перерастают в трудности в обучении и повышают уровень интеллектуальной недостаточности.

■ Рост

У трети детей с USP7-ассоциированным синдромом отмечается задержка роста.

■ Черты лица

Среди характерных черт лица встречаются глубоко посаженные глаза и выпуклая носовая перегородка, выступающая ниже крыльев носа. Однако внешность каждого ребенка индивидуальна и меняется с возрастом.

Проблемы со здоровьем

Проблемы со здоровьем у детей с USP7-ассоциированным синдромом чрезвычайно разнообразны, и их невозможно предсказать. Ниже приведены наиболее распространенные проявления:

■ Аномалии головного мозга и эпилепсия

По результатам МРТ головного мозга у большинства — но не у всех — обследованных на 2021 год детей с USP7-ассоциированным синдромом выявлены различные изменения. Тем не менее, только у 44% из них отмечены эпилептические судороги.

■ Нарушения зрения

У детей с USP7-ассоциированным синдромом часто встречается косоглазие (страбизм). В качестве лечения могут быть рекомендованы глазные повязки, очки, гимнастика для глаз. Иногда требуется хирургическое лечение. Возможна близорукость (миопия) или непроизвольные движения глаз (нистагм).

■ Заболевания желудочно-кишечного тракта

У половины обследованных детей отмечались трудности при кормлении: заброс желчи или рвота. Также встречаются хронический запор и диарея.

■ Задержка роста

У трети детей с USP7-ассоциированным синдромом рост низкий. Некоторым детям может помочь терапия гормоном роста.

■ Гипогонадизм

Более чем у половины мальчиков с USP7-ассоциированным синдромом маленький penis и яички или недоразвитая мошонка. Яички могут не опуститься в мошонку к моменту рождения (крипторхизм).

Рекомендации по медицинскому наблюдению

- Раннее привлечение специалистов по развитию речи, физического терапевта и эрготерапевта
- Выявление особых образовательных потребностей ребенка, чтобы в школе ему могли оказать дополнительную помощь
- Обследование у офтальмолога
- Обследование у гастроэнтеролога
- Наблюдение невролога или психоневролога при необходимости
- МРТ головного мозга для исключения аномалий
- Контроль электроэнцефалографии (судорожная готовность головного мозга)
- Скрининг дефицита гормона роста