

Урофациальный синдром (Синдром Очоа)

rarechromo.org

Этот справочник предназначен для людей с диагностированным урофациальным синдромом, их семей и медицинских работников. В нем содержится информация о причинах отклонения, его влиянии на человека, а также советы по оказанию помощи и поддержки, которые могут быть полезны людям с данным диагнозом.

Что такое урофациальный синдром?

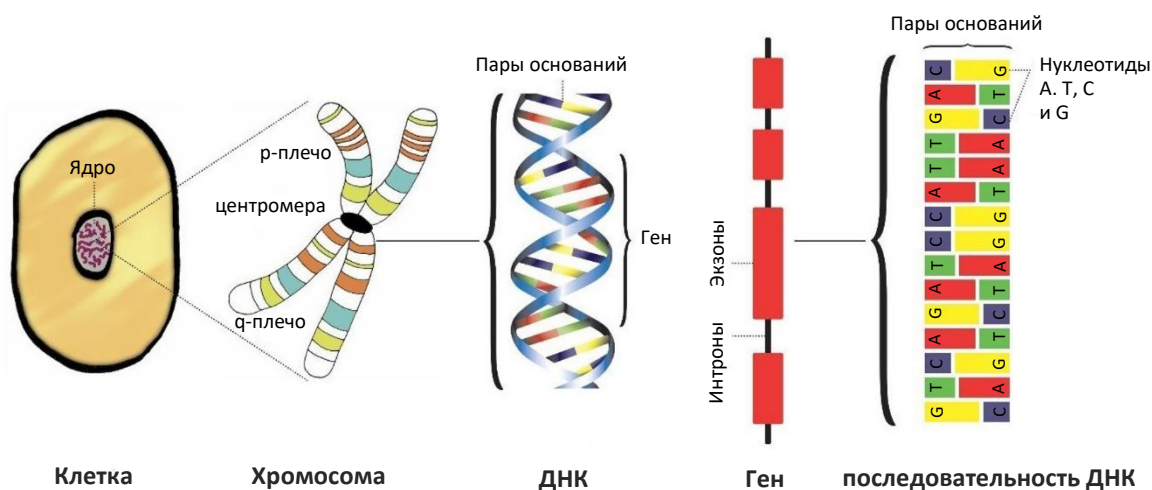
Урофациальный синдром (УФС), также известный как синдром Очоа, впервые был описан в 1979 году. Это редкое генетическое заболевание, характеризующееся проблемами с мочеиспусканием и опорожнением мочевого пузыря, а также характерным выражением лица. К другим возможным симптомам относятся нарушения функции кишечника, а именно запор или недержание кала, а также неполное смыкание век во время сна. Как часто случается с генетическими отклонениями, на каждого человека они влияют по-разному — даже среди членов одной семьи.

Выявлено, что у большинства людей с урофациальным синдромом присутствует изменение либо в гене *HPSE2*, либо в *LRIG2* (однако у некоторых не было найдены изменений ни в одном из них).

Каковы причины возникновения урофациального синдрома?

Очень важную роль играют **гены**: именно они отвечают за рост и развитие организма. Они представляют собой участки **ДНК**, которые входят в состав организованной структуры под названием **хромосома**. Отсюда следует, что хромосомы — носители генетической информации. Они находятся внутри **клеток** и служат маленькими кирпичиками, из которых и состоит весь наш организм. При генетических отклонениях один или несколько генов утрачивают способность выполнять свою обычную функцию, что приводит к различным нарушениям в работе организма.

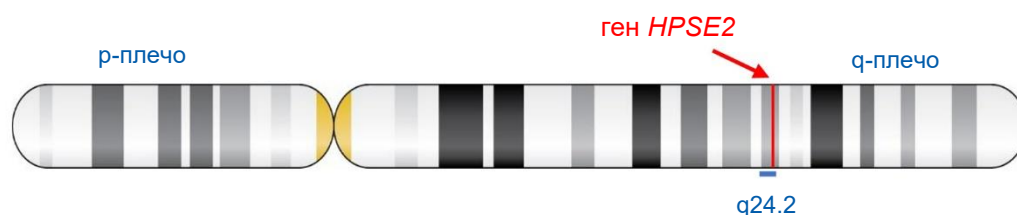
ДНК состоит из кирпичиков под названием **основания**, или **нуклеотиды**. ДНК состоит из оснований, которые обозначаются буквами **A, C, G и T**. Эти основания ДНК объединены в пары в структуре ДНК и формируют **пары оснований**. Полная последовательность нашей ДНК — более трех миллиардов пар оснований.



Установлено, что урофациальный синдром возникает из-за определенных изменений (известных как **патогенные варианты**) в последовательности ДНК гена *HPSE2* или, реже, в *LRIG2*.

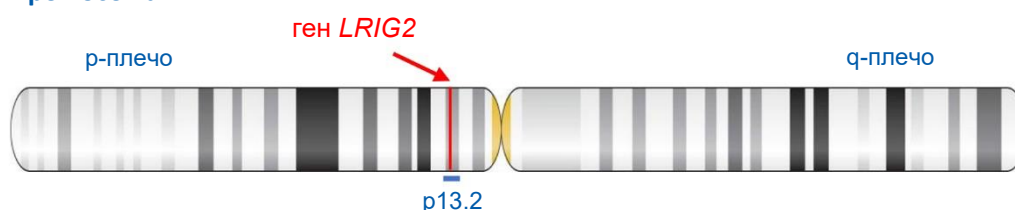
- Ген *HPSE2* расположен на длинном плече (q) хромосомы 10 на участке 10q24 (см. рисунок).

Хромосома 10



- Ген *LRIG2* расположен на коротком плече (p) хромосомы 1 на участке 1p13.2, как показано на рисунке ниже.

Хромосома 1



В клетках человека находится по две копии каждой хромосомы и, соответственно, по две копии генов *HPSE2* и *LRIG2*.

Урофациальный синдром возникает, когда происходит поражение обеих копий гена *HPSE2* или *LRIG2*. В этом случае заболевание наследуется по **аутосомно-рецессивному типу**, поскольку все пронумерованные хромосомы называются **аутосомами**, а генетические заболевания, развивающиеся при поражении **двух** копий аутосомного гена — **рецессивными**. У *Unique* есть отдельные брошюры, посвященные **аутосомно-доминантным** и **аутосомно-рецессивным** заболеваниям.

Последовательность ДНК гена *HPSE2* участвует в синтезе **белка** гепариназы-2. Этот белок играет важную роль, поскольку он присутствует в нервных волокнах, отвечающих за передачу сигналов внутренним органам, включая мочевой пузырь, и таким образом регулирует их функцию.

Последовательность ДНК гена *LRIG2* участвует в синтезе **трансмембранного белка**, содержащего лейцин-богатые повторы и иммуноглобулин-подобные домены. Этот белок важен, поскольку, как и гепариназа-2, содержится в нервных волокнах, которые передают сигналы мочевому пузырю.

Результаты генетического тестирования

Результаты, вероятнее всего, предоставит вам ваш врач-генетик, консультант по генетическим вопросам или уролог, который назначил это тестирование.

Пример того, как выглядит результат секвенирования ДНК (полноэкзомного (WES/ПЭС) или полногеномного (WGS/ПГС)), который может выявить варианты гена *HPSE2*, приведен на следующей странице.

p.Arg153Ter (R153*) c.457C>T в экзоне 3 гена HPSE2 (NM_021828.4)

p.Arg153Ter (R153*)	Изменение в белке: на месте аминокислоты аргинин (Arg, также R) произошла замена на терминирующий кодон, что привело к остановке биосинтеза белка HPSE2 (обозначается как Тер или *) в позиции 153 в последовательности аминокислот.
C>T	изменение последовательности гена; нуклеотид С был заменен на нуклеотид Т
c.457	положение пары оснований, где произошло изменение в последовательности гена (положение, в котором нуклеотид С был заменен на нуклеотид Т)
экзон 3	указывает, какая часть гена была изменена, в данном случае экзон 3
ген HPSE2	указывает на ген, в котором произошло изменение
NM	обозначает транскрипт гена (референсная последовательность).

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

Какие клинические проявления и симптомы встречаются у людей с урофациальным синдромом?

Как и при многих генетических заболеваниях, у детей и взрослых с урофациальным синдромом могут наблюдаться разные симптомы. Спектр симптомов и фенотипических особенностей, а также вероятность их проявления у детей и взрослых будут уточняться по мере увеличения числа диагностированных случаев и распространения информации.

Чаще всего диагноз ставится в раннем детстве, но при более тяжелых формах он может быть поставлен пренатально (во время беременности). У людей с легкой формой заболевания диагноз может устанавливаться только при обследовании, проведенном в связи с таким же случаем у родственника.

В целом на развитие, умственные способности и рост ребенка синдром не влияет.

Основные проявления синдрома

- Характерное выражение лица (инвертированная улыбка)
- Трудности с мочеиспусканием, которые могут привести к ночному и/или дневному недержанию мочи
- Трудности с опорожнением мочевого пузыря (дисфункция мочевыводящих путей), что может привести к инфекциям мочевыводящих путей (ИМП), скоплению мочи в почках (гидронефроз) и воспалению почек (пиелонефрит). При отсутствии лечения ИМП могут привести к повреждению почек.
- Среди проблем с работой кишечника — запор, а в более редких случаях — недержание кала (энкопрез).

Другие возможные проявления:

- Неполное закрытие век во время сна (ночной лагофтальм)
- Повышенное кровяное давление (гипертония), развившееся вследствие повреждения почек.

■ Внешность

Хотя мимика в покое не нарушена, почти у всех детей и взрослых с урофациальным синдромом при попытке улыбнуться или засмеяться появляется характерное хмурое выражение лица.

Такое выражение лица можно заметить уже с того момента, когда младенец начинает улыбаться, но это обычно не вызывает беспокойства. Однако, поскольку эта особенность тесно связана с аномалиями мочевыводящих путей, при ее обнаружении рекомендуется как можно скорее пройти тщательное обследование мочевыводящих путей у профильного врача. Это может помочь при более ранней диагностике урофациального синдрома и связанных с ним проявлений, в том числе инфекций мочевыводящих путей (ИМП). В результате необходимые меры по профилактике и/или лечению проявлений урофациального синдрома могут быть приняты на раннем этапе, что снижает риск развития осложнений.

Проблемы со здоровьем

У людей с урофациальным синдромом встречаются следующие проблемы со здоровьем.

Не у всех детей и взрослых заболевание проявляется одинаково, даже если в одной семье есть несколько человек с этим диагнозом.

■ Аномалии почек и мочевыделительной системы

Нарушения работы мочевыделительной системы (дисфункция мочевыводящих путей), которые приводят к затруднению опорожнения мочевого пузыря — это самая частая причина обращения людей с урофациальным синдромом к врачу.

Такие нарушения могут иметь разную степень выраженности — от легкой до тяжелой. Часто они впервые проявляются в раннем возрасте, но иногда эти же признаки (увеличенный мочевой пузырь и/или почки и мочеточники) удается обнаружить внутриутробно при ультразвуковом обследовании.

Из-за повышенного давления в мочевом пузыре неполное его опорожнение у детей с урофациальным синдромом может привести к застою мочи, что вызывает расширение мочевого пузыря (мегацистис), мочеточников (гидроуретер) и почек (гидронефроз). К ранним признакам относятся трудности с контролем мочеиспускания, которые могут приводить к дневному или ночному недержанию мочи. Кроме того, повышается риск частых инфекций мочевыводящих путей (ИМП), которые необходимо лечить антибиотиками. Такие инфекции могут протекать бессимптомно, но иногда они бывают более серьезными, крайне изнурительными и болезненными. Иногда ИМП распространяется в кровоток (уросепсис), что требует неотложной медицинской помощи, включая внутривенное введение антибиотиков. В редких случаях повторяющиеся ИМП и последствия гидронефроза могут вызвать повреждение или воспаление почек, что в наиболее тяжелых случаях может привести к прогрессирующей почечной недостаточности.

Ранняя диагностика и своевременное лечение позволяют уменьшить или вовсе предотвратить повреждение мочевого пузыря и почек, которое при отсутствии лечения может быть серьезным и необратимым.

■ Запор

Запор, при котором частота опорожнения кишечника уменьшается и нарушается стул, возникает примерно у 2 из 3 людей с урофациальным синдромом. Примерно у половины пациентов с запорами со временем развивается состояние, при котором из-за отсутствия регулярной дефекации каловые массы накапливаются в организме — в толстой или прямой кишке. Это может приводить к непроизвольному опорожнению кишечника вне туалета (энкопрезу) и, как следствие, загрязнению нижнего белья.

■ Глаза

Некоторые люди с урофациальным синдромом не могут полностью сомкнуть глаза во время сна (ночной лагофтальм). Это является довольно частым признаком данного синдрома и может вызывать ухудшение качества сна и ощущение сухости глаз после пробуждения. К другим симптомам относятся воспаление роговицы (кератит), царапины на роговице (истирание роговицы) и глазные инфекции.

■ Повышенное кровяное давление (гипертония)

У людей с урофациальным синдромом из-за повреждения почек иногда наблюдается повышенное кровяное давление (гипертония). Чтобы предотвратить ухудшение состояния требуется медикаментозное лечение.

■ Изменения в поведении

У пациентов с данным синдромом характерных особенностей поведения не отмечается. Тем не менее, такие симптомы, как недержание, могут серьезно сказываться на психологическом состоянии ребенка и его родных.

Поэтому неудивительно, что дети могут проявлять самые разные эмоции в зависимости от собственного характера и испытываемых симптомов — от беспокойства и раздражительности до замкнутости в себе или чрезмерной эмоциональности. Полезные советы и стратегии, которые помогут ребенку и всей семье адаптироваться, можно найти на сайте eric.org.uk.

Насколько распространен урофациальный синдром?

Сложно сказать. К 2024 году в мире зарегистрировано более 150 случаев урофациального синдрома. Мужчины и женщины подвержены заболеванию в равной степени. Поскольку этот синдром вызван генетическими изменениями, унаследованными от каждого родителя, он чаще встречается у детей кровных родственников. Об этом заболевании мало кто знает, и мы стараемся распространять информацию о нем.

Почему так происходит?

Варианты генов возникают естественным образом и не обусловлены питанием, окружающей средой или образом жизни человека. У каждого из нас есть уникальный набор вариантов генов, и большая часть изменений ДНК очевидных последствий не имеет. Это часто происходит при аутосомно-рецессивных состояниях, когда изменение в одной копии гена не вызывает каких-либо симптомов или особенностей, поэтому родители могут о нем не знать. Важно понимать, что никто из родителей не виноват в том, что имеет вариант гена в своем ДНК.

По данным на 2024 год, у большинства людей с урофациальным синдромом обнаруживались копии вариантов гена *HPSE2* или гена *LRIG2*, унаследованные от обоих родителей. Генетические изменения не были выявлены только у небольшого числа детей с урофациальным синдромом.

Может ли это повториться при следующей беременности?

Вероятность рождения еще одного ребенка с редким аутосомно-рецессивным заболеванием зависит от генетического кода родителей. Если известно, что оба родителя являются носителями патогенного варианта, связанного с урофациальным синдромом, теоретически один из четырех детей (25%) будет иметь синдром, двое (50%) будут носителями 1 патогенного варианта без признаков (как и родители) заболевания, а один (25%) не будет носителем вовсе. Для каждой беременности вероятность разная.

Все биологические дети человека с урофациальным синдромом будут носителями патогенного варианта унаследованного от родителя гена без проявленных признаков (исключая варианты, когда второй родитель имеет выраженный урофациальным синдромом или является носителем его патогенного варианта).

Как только данное заболевание диагностировано у одного из детей, следует провести генетическое тестирование родственников, которые также могут быть носителями выявленных патогенных вариантов. Если у ребенка есть братья и сестры, их тоже нужно проверить как можно скорее.

Каждый случай особенный, и поэтому рекомендации клинического генетика или консультанта по генетическим исследованиям будут для вашей семьи индивидуальными.

У *Unique* есть отдельные руководства по следующим темам: планирование следующей беременности, [пренатальное генетическое обследование и диагностика](#), [консультации с врачом-генетиком](#) и [поддержка братьев и сестер детей с редким генетическим отклонением](#).

Можно ли вылечить синдром Очоа?

В настоящее время синдром не поддается лечению. Тем не менее ранняя диагностика позволяет уменьшить риск развития симптомов, связанных с синдромом (включая ИМП и хроническое поражение почек), и обеспечить своевременное медицинское лечение. В настоящее время ведутся исследования, направленные на разработку генотерапии данного заболевания, поэтому в будущем могут появиться новые методы лечения.

Клинические рекомендации

■ Сразу после выявления отклонения

Необходимо выявить, какие конкретно симптомы имеются у пациента с синдромом Очоа, если это не было сделано при постановке диагноза. Во время обследования врач устанавливает наличие симптомов у пациента и степень их выраженности.

■ Поддерживающее лечение

Уход за человеком с синдромом Очоа, как правило, требует скоординированной работы многопрофильной команды специалистов, включая:

- **педиатров** — врачей, специализирующихся на физическом, психическом и социальном здоровье детей с момента рождения и до совершеннолетия;
- **урологов** — врачей, специализирующихся на диагностике и лечении заболеваний мочевыводящей системы;
- **нефрологов** — врачей, занимающихся диагностикой и лечением заболеваний почек;
- **хирургов** — врачей, проводящих медицинские операции;
- **офтальмологов** — врачей, специализирующихся на заболеваниях глаз;
- **специализированных медсестер и других медицинских работников**, которые помогают тщательно и планомерно организовать лечение ребенка.

■ Методы лечения и виды терапии

Лечение будет зависеть от конкретных проявлений и симптомов у пациента. Как правило, используются следующие методы лечения:

- Терапия инфекции мочевыводящих путей, которая обычно включает прием антибиотиков для лечения и профилактики бактериальных инфекций, а также обезболивающие (анальгетики).

- Для облегчения мочеиспускания могут быть назначены специальные препараты, такие как антихолинергические средства и альфа-1-адреноблокаторы.
- Некоторым пациентам помогает катетеризация: опорожнение мочевого пузыря и сбор мочи происходят через гибкую трубку (катетер).
- В некоторых случаях для устранения препятствий в мочевыводящих путях и восстановления их отдельных участков может потребоваться хирургическое вмешательство.
- При хронической почечной недостаточности может понадобиться диализ (процедура искусственного очищения крови). В редких тяжелых случаях почечной недостаточности может рассматриваться пересадка почки.
- При запорах помогает диета с большим количеством клетчатки и, при необходимости, мягкие слабительные или другие средства. При особенно тяжелом состоянии может быть назначена клизма.
- Врач-офтальмолог может назначить капли для увлажнения глаз днем и мазь на ночь, если наблюдается ночное неполное смыкание век (лагофтальм).

■ Контроль состояния здоровья

Чтобы отслеживать имеющиеся симптомы синдрома Очоа, оценивать эффективность лечения, а также выявлять появление новых симптомов рекомендуется проводить следующие обследования:

- Для контроля за состоянием мочевыводящей системы следует проходить ультразвуковое исследование не реже одного раза в год.
- Контроль за состоянием почек проводится по назначению нефролога с учетом признаков заболевания почек и прогрессирования болезни.
- При неполном смыкании век ночью необходимо регулярно проверяться у врача-офтальмолога.
- При запорах/энкопрезе необходимо проходит осмотр как минимум раз в год.

Следует по возможности избегать употребления некоторых веществ, оказывающих влияние на почки (нефротоксических веществ), в том числе определенных лекарственных препаратов и антибиотиков.

Проводятся ли исследования новых методов лечения урофациального синдрома?

Исследования по совершенствованию методов лечения различных проявлений урофациального синдрома продолжаются. Кроме того, несмотря на относительную редкость данного заболевания, гены *HPSE2* и *LRIG2* являются предметом текущих исследований, в том числе направленных на возможность использования генотерапии для коррекции некоторых симптомов урофациального синдрома. В частности, недавние исследования на мышах с патогенными вариантами гена *HPSE2*, нацеленные на устранение симптомов со стороны мочевыводящих путей посредством использования генотерапии продемонстрировали возможность дальнейшего применения данного метода для лечения симптомов, связанных с мочевыводящими путями.

Подробности о клинических испытаниях, относящихся к конкретному заболеванию или гену, можно найти на сайте [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) и в реестре [EU Clinical Trials Register](https://european-clinical-trials-register.eu).

Источники

Информация в данной брошюре основана на информации из открытых медицинских источников и опыте семей, столкнувшихся с урофациальным синдромом. Аннотации или оригиналы статей можно найти в интернете в базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) по имени первого указанного автора и дате публикации. Большинство статей можно найти на сайте *Unique*.

Ссылки

- * Ньюман В. Г. (2013) [обновлено: 2023 г.] Урофациальный синдром. GeneReviews® [Интернет]. PMID 23967498. [Ссылка на статью](#)
- * Национальная организация по редким заболеваниям (NORD) — rarediseases.org/rare-diseases/urofacial-syndrome/ [Ссылка на статью](#)
- * MedlinePlus — medlineplus.gov/genetics/condition/ochoa-syndrome/ [Ссылка на статью](#)
- * Информационный центр генетических и редких заболеваний (GARD) — rarediseases.info.nih.gov/diseases/104/index [Ссылка на статью](#)

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

Информация и поддержка



Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями

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 и контактные данные семей с похожей проблемой.

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

Unique — это благотворительная негосударственная организация. финансовая поддержка осуществляется исключительно за счет пожертвований и грантов. Пожертвование можно сделать на нашем официальном сайте:

<https://rarechromo.org/donate/> Помогите нам помочь вам!

Сайты, группы в Facebook* и прочие ссылки:

www.eric.org.uk — ERIC — благотворительная организация для детей с проблемами кишечника и мочевого пузыря

www.kidneyresearchuk.org/ — британская благотворительная организация, занимающаяся исследованием болезней почек

* На момент публикации русскоязычной версии брошюры компания Meta признана экстремистской организацией на территории РФ.

Данная брошюра не заменяет профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, диагностики генетических отклонений и их лечения, необходимо проконсультироваться со специалистом. Информация о генетических отклонениях меняется очень быстро, поэтому, несмотря на то что на момент публикации сведения, представленные в брошюре, считаются наиболее актуальными, со временем некоторые факты могут измениться. Материал был подготовлен благотворительным фондом Unique и проверен профессором Биллом Ньюманом (PhD FRCP FMedSci), консультантом в области клинической генетики фонда Manchester University NHS Foundation Trust (MFT) Манчестерского университета в Великобритании. Версия 1 (2024)

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 выполнила Кожанова Татьяна Викторовна, к.м.н., врач лабораторный генетик, ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва, Россия. Russian translation 2026 (EV/AP)

Copyright © Unique 2024

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями
Зарегистрирована в реестре компаний Англии и Уэльса

Номер в реестре благотворительных организаций 1110661
Номер в реестре компаний 5460413