



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Проксимальная делеция хромосомы 10p между участками 10p11 - 10p12



rarechromo.org

Проксимальная делеция хромосомы 10p между участками 10p11 - 10p12

Делеция хромосомы 10p — это хромосомное отклонение, при котором отсутствует часть хромосомы 10. Если потерянная часть хромосомы содержала важные гены, это может вызвать отставание в развитии, трудности в обучении и проблемы со здоровьем. Тяжесть проявлений зависит от размера потерянного участка, находившихся на нем генов и конкретного расположения делеции. Делеция хромосомы 10p встречается очень редко, вероятность такого хромосомного отклонения ниже, чем один на миллион.

Гены и хромосомы

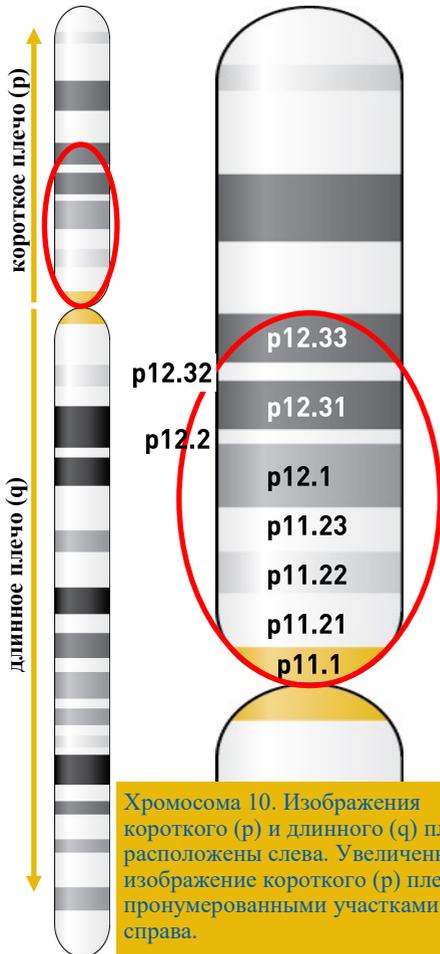
Наш организм состоит из миллиардов клеток. Большая часть этих клеток содержит набор из тысяч генов; своего рода инструкцию определяющую рост, развитие и функционирование нашего организма. Клетка содержит ядро, в котором находятся гены; гены располагаются на маленьких нитевидных структурах, состоящих из ДНК и называемых хромосомами.

Хромосомы объединены в пары и пронумерованы от 1 до 22, от условно большей к меньшей соответственно. Кроме этих хромосом, называемых аутосомами, существуют половые хромосомы, X и Y. Таким образом, клетка человеческого организма содержит 46 хромосом: 23 из них наследуются от матери и 23 – от отца. Половые хромосомы у женщин — XX, у мужчин – XY. У каждой хромосомы есть короткое (p) плечо (в верхней части диаграммы слева) и длинное (q) плечо (в нижней части диаграммы). При делеции хромосомы 10p отсутствует часть короткого плеча (p) у одной из 10 хромосом. Как правило, другая хромосома 10 остается неповрежденной.

Невозможно увидеть хромосомы невооруженным глазом, но если окрасить их и увеличить изображение с помощью компьютера или под микроскопом, то видно, что каждая имеет отличительный узор из светлых и темных поперечных полосок (бендов).

На коротком (p) плече, с точки его соединения с длинным (q) плечом хромосомы 10, начинается нумерация: бенд p11 делится на 4 меньших участка: p11.1, p11.21, p11.22 и p11.23. Бенд p12 в свою очередь разделен на p12.1, p12.2, p12.31, p12.32 и p12.33.

Делецию между участками p11 - p12



Хромосома 10. Изображения короткого (p) и длинного (q) плеча расположены слева. Увеличенное изображение короткого (p) плеча с пронумерованными участками – справа.

называют **проксимальной**. Количество утерянного генетического материала может быть разным. **Делецией**, как правило, называется случай, при котором утерянный участок хромосомы виден при увеличении.

В свою очередь, **микроделеция** — это разновидность делеции, при которой утерянный участок хромосомы настолько мал, что его можно выявить только с помощью современных методов, таких как флуоресцентная гибридизация *in situ* (метод FISH) или сравнительная геномная гибридизация на микрочипах (array CGH). Эти методы позволяют исследователям создавать точную карту микроделеций и выявлять гено-фенотипические корреляции, то есть связи между конкретной делецией и ее клиническими последствиями.

Иногда наблюдается **интерстициальная** делеция. В этом случае в хромосоме произошло два разрыва, и участок между разрывами был потерян.

Каждый участок любой хромосомы содержит миллионы пар оснований ДНК. Пары оснований — это химические соединения, которые формируют "перекладины" в структуре ДНК, внешне напоминающей спираль или винтовую лестницу. В каждой хромосоме насчитываются миллионы пар оснований. Сравнительная геномная гибридизация на микрочипах (array CGH) позволяет выявить, какие пары оснований и гены были утеряны, в зависимости от разрешающей способности метода. Генетик или консультант по генетическим вопросам сможет подробнее рассказать об утерянном генетическом материале. В результатах генетического теста вашего ребенка будет указано, какая часть хромосомы отсутствует.



Ссылки и источники

Информация, представленная в данной брошюре, частично взята из открытых медицинских источников. Мы опирались на статьи, в которых описаны случаи «чистой» проксимальной делеции 10p, т.е. не связанной с другими хромосомными перестройками, и на обзоры по делеции 10p.

Имя автора и дата публикации приведены для того, чтобы вы могли найти аннотации или оригинальные статьи на сайте PubMed. В медицинской литературе описано около 50 случаев делеции хромосомы 10p, хотя их безусловно больше. Кроме этого, освещено 14 случаев делеции хромосом 10p11, 10p12 или перекрывающих регион 10p12p11 (Yatsenko 2004; Shahdadpuri 2008; Wentzel 2011; Okamoto 2012; Mroczkowski 2014; Bosch 2015; DeSanto 2015; Sosoi 2015; Abdelhedi 2016). На момент написания этой брошюры в группе Unique имелись данные о 92 участниках с «чистой» делецией хромосомы 10p, без других хромосомных перестроек, из них 24 участника имели делецию хромосомы 10p11 и/или 10p12.

Сборка генома

В 2003 году было объявлено о завершении международного проекта «Геном человека», главной целью которого было создание полной последовательности человеческого генома и карты генов. Однако анализ некоторых участков был завершён не до конца, и ученые продолжают свои исследования, восполняя пробелы на карте. Каждый раз, когда появляется новая информация о геномной последовательности, нумерация пар оснований хромосом, а, следовательно, генов, делеций и дупликаций меняется. Эти изменения в нумерации могут быть совсем небольшими или же довольно значимыми. Каждая новая версия генома называется «сборка». Новые версии генома публикуются каждые несколько лет. Генетическая информация в этой брошюре основана на сборке № 37 (GRCh37), представленной международным коллективом академических и исследовательских институтов (Genome Reference Consortium) в 2009 году. Данные о последовательности ДНК при этой сборке часто могут обозначаться как hg19 (human genome 19).

В скором времени генетики группы Unique перейдут на новую «сборку» GRCh38/hg38, которая вышла в 2014 году. Данные генетических отчетов также будут обновляться, вследствие чего нумерация пар оснований может измениться.

Результаты генетического теста

Результаты генетического теста вашего ребенка вероятнее всего будут выглядеть следующим образом:

46,XY,del(10)(p11.2p12.2) de novo

Этот результат показывает, что было обнаружено ожидаемое (стандартное) общее число хромосом [46].

Среди них обнаружены хромосомы X и Y, что говорит о том, что это мальчик или мужчина.

На хромосоме 10 [del(10)] был утерян генетический материал.

На участке (p11.2p12.2) отсутствует ДНК между одним из трех участков бенда p11.2 и бендом p12.2 (см. диаграмму, 2 стр).

de novo означает, что хромосомы родителей были исследованы, и никаких изменений в их структуре выявлено не было, следовательно, делеция не была унаследована от отца или матери. Специалисты часто используют сокращение **dn**.

arr[hg19] 10p11.22p11.21(33598125-35480937)x1 mat

arr Результат показывает, что анализ был проведен методом (**arr**) сравнительной геномной гибридизации на микрочипах (**cgh**).

[hg19] Геном человека, версия «сборки» 19. Это контрольная последовательность ДНК, относительно которой нумеруются пары оснований. Подробнее смотрите в верхней части этой страницы.

10p11.22p11.21 Генетический материал был утерян на хромосоме 10, делеция начинается от бенда p11.22 и заканчивается у p11.21.

(33598125-35480937) Пары оснований с **33598125** по **35480937** отсутствуют. Если вычтёшь первое число из второго, то мы получаем 1,882,812 (1.88Mb). Это число утерянных пар оснований.

x1 Была обнаружена только одна копия этих пар оснований вместо двух, что наблюдается обычно (по одной на каждой хромосоме 14).

mat указывает на то, что хромосомное отклонение было унаследовано от матери.

pat означало бы, что хромосомное отклонение было унаследовано от отца.

Сравнение результатов генетического теста вашего ребенка с результатами, представленными в медицинской литературе или группой Unique, может дать общие представления о возможных проявлениях. Конечно, будут различия, иногда значительные, между вашим ребенком и другими с такой же делецией. Очень важно, чтобы вы понимали, что ваш ребенок особенный, и не сравнивали его с детьми со схожими результатами генетического теста. Ведь каждый человек уникален.

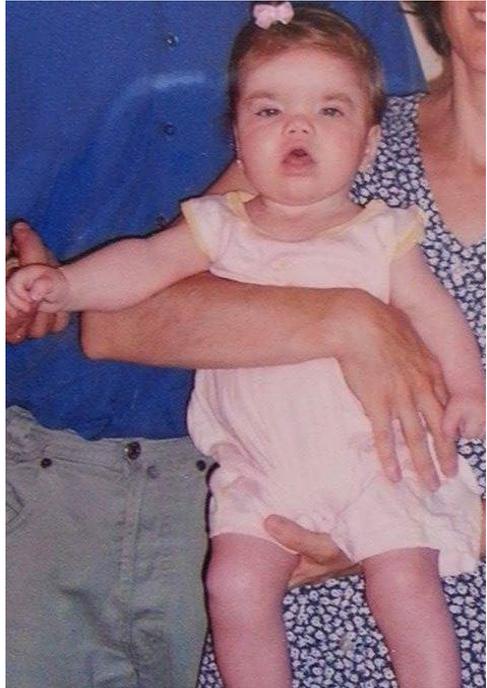
Почему произошла делеция 10p?

Анализ крови для исследования хромосом родителей – первый тест, рекомендуемый для поиска причины, вызвавшей хромосомную делецию. В большинстве случаев делеции 10p, тем не менее, хромосомы родителей не изменены (Bosch 2015; Wenzel 2011; Shahdadpuri 2008). В этом случае генетики используют термин «de novo». Делеция 10p чаще является случайной мутацией, предположительно происходящей во время формирования сперматозоидов или яйцеклеток

родителей, или в процессе зачатия. Единая клетка, которая образуется в результате слияния сперматозоида и яйцеклетки, должна создать множество собственных копий (а также копий всех хромосом и генетического материала) для того, чтобы образовать миллиарды клеток, из которых затем сформируется человек. Иногда во время образования яйцеклетки или сперматозоида, или во время сложного процесса копирования (репликации) генетического материала происходит сбой, в результате которого часть хромосомы теряется, образуя делецию.

В редких случаях делеция 10p может быть результатом перестройки в хромосоме одного из родителей. Например, так происходит в случае наличия у него сбалансированной транслокации, при которой часть генетического материала меняется местами между хромосомами, при этом не происходит потери или увеличения количества генетического материала, и это никак не сказывается на здоровье и развитии самого родителя. Иногда, если делеция относительно небольшая, у одного из родителей обнаруживается та же хромосомная перестройка, что и у ребенка.

Дети с проксимальной делецией 10p рождаются по всему миру, в абсолютно разных семьях. Ни окружающая среда, ни питание, ни образ жизни не влияют на возникновение этого хромосомного отклонения. Нет никаких оснований утверждать, что действия родителей до или во время беременности могли как-то спровоцировать данную делецию, равно как и нельзя было предпринять что-либо, чтобы предупредить ее появление. В этом нет ничьей вины.



Делеция на участках 10p11.22-p11.23

Может ли это произойти снова?

Вероятность рождения ребенка с делецией зависит от результатов хромосомного анализа родителей: если хромосомный анализ обоих родителей в порядке, то вероятность повторного рождения ребенка с делецией 10p очень низкая.

Однако даже в этом случае есть риск, что некоторые яйцеклетки или сперматозойды могут быть носителями делеции 10p. Генетики называют это мозаицизмом клеток зародышевой линии. В этом случае, даже если хромосомный анализ обоих родителей в порядке, у них могут родиться несколько детей с делецией.

Если по результатам генетического теста у одного из родителей обнаружена микроделеция 10p, то вероятность того, что она передается, составляет 50%. Родители могут встретиться с консультантом по генетическим вопросам, чтобы узнать о рисках рецидива и обсудить пренатальную и преимплантационную генетическую диагностику (ПГД).



Делеция на участках 10p11.22-p11.23

ПГД требует экстракорпорального оплодотворения и биопсии эмбрионов; в этом случае только здоровые эмбрионы переносятся в матку. Если же родители выбирают естественное зачатие, может назначаться пренатальная диагностика, включающая биопсию ворсин хориона (CVS – тест, при котором берут анализ образца клеток, из которых будет состоять плацента) и амниоцентез (анализ взятого из матки небольшого количества амниотической жидкости, содержащей клетки плода) с целью диагностики хромосом плода. Как правило, результаты анализа очень точны, однако проведение данных тестов возможно не во всех странах.

Можно ли обнаружить 10p-делецию во время беременности?

Анализ хромосом плода во время беременности можно провести с помощью биопсии ворсин хориона или амниоцентеза. Долгое время диагностика хромосом плода производилась с помощью визуального исследования хромосом и позволяло выявить лишь сравнительно крупные делеции. Относительно недавно, стало возможным применение метода сравнительной геномной гибридизации на микрочипах (CGH) на ранних сроках беременности при определении факторов риска в ходе ультразвукового исследования уже на сроке 12 неделе. Амниоцентез на 16 неделе и визуальное изучение хромосом, позволило заподозрить делецию 10p, у плода с аномалиями развития по результатам ультразвукового исследования, в частности, уплощение лица и укорочение костей верхних и нижних конечностей. После второго амниоцентеза на 22 неделе был использован метод сравнительной геномной гибридизации, благодаря чему стало возможным установить точные размеры делеции 10p-11.22–p12.31 (Sosoji 2015; Unique).

С какими трудностями обычно сталкиваются пациенты с проксимальными 10p-делециями?

Клинические описания в большинстве случаев не дают оценку уровню соответствия нормальному состоянию, а выявляют наличие отклонений. Наиболее распространённые проблемы со здоровьем и развитием:

- Некоторая задержка в развитии и/или трудности в обучении – стр. 10 и 11-12
- Задержка речевого развития – стр. 13
- Проблемы артикуляции – стр. 13
- Слабые мышцы (гипотонус) – стр. 11
- Трудности при кормлении – стр. 8-9
- Заболевания сердца – стр. 14
- Проблемы со зрением – стр. 15
- Неопущение яичек (крипторхизм) при рождении и другие аномалии гениталий – стр. 15-16
- Отмечают также характерные черты лица – стр. 17

(Yatsenko 2004; Shahdadpuri 2008; Wentzel 2011; Okamoto 2012; Mroczkowski 2014; Bosch 2015; Sosoï 2015; Abdelhedi 2016; Unique)

Наиболее распространённые черты выделены в брошюре серым.

Беременность и роды

Большинство беременностей, описанных в медицинской литературе и базе Unique, прошли без осложнений и завершились в срок. Пренатальный скрининг и ультразвуковые исследования выявили проблемы в ходе двух беременностей. В одном случае 10p-делеция была диагностирована в период беременности по результатам амниоцентеза. Во другом случае был диагностирован тяжёлый порок развития сердца плода. (см. **Можно ли обнаружить 10p-делецию во время беременности?** стр. 6) (Sosoï 2015; Unique). Ультразвуковое исследование в третьем триместре беременности выявило у одного плода увеличение желудочков головного мозга (полостей со спинномозговой жидкостью) и порок сердца (Wentzel 2011).

Вес большинства новорождённых был в пределах нижнего порога нормы: средний показатель среди 19 новорождённых – 2.878 килограмма (нижние 10-25%). Наименьший зарегистрированный вес – 1.92 килограмма (нижние 3%), максимальный – 3.645 килограммов (верхние 60%).

Почти все новорождённые не вызвали обеспокоенности врачей и получили высокую оценку по шкале Апгар (оценка здоровья новорождённого по шкале от 0 до 10), и после рождения могли находиться с матерями.

У нескольких новорождённых наблюдались проблемы с питанием, а также случаи



Микроделеция на участке 10p11.21

низкого содержания сахара в крови (гипогликемии). У четырёх новорождённых были зафиксированы проблемы с дыханием. В одном случае они были вызваны узкими верхними дыхательными путями, в другом – повышенным давлением в кровеносных сосудах лёгких (лёгочной гипертензией). Двое новорождённых плохо удерживали тепло (гипотермия). У одного ребенка в пуповине была одна артерия вместо двух. Ещё у одного новорождённого была отмечена высокая температура, причину которой не удалось установить. По меньшей мере трём младенцам потребовалась стационарная помощь, после которой они успешно выздоровели. У новорождённого со сложным пороком сердца отмечалось острое ухудшение состояния и потребность в кислородотерапии. Внешность большинства новорождённых не отличалась от других детей, но врачи отмечали у некоторых из них необычные черты лица, включая глубоко посаженные глаза и аномалии строения ушных раковин (Yatsenko 2004; Shahdadpuri 2008; Wentzel 2011; Okamoto 2012; Mroczkowski 2012; Bosch 2014; Sosoi 2015; Abdelhedi 2015; Unique).

■ Кормление



Деления 10p11.22-р11.23

временем, но, если рефлюкс не ослабевает, необходимо хирургическое вмешательство в виде фундопликации.

Для некоторых младенцев переход на твёрдую пищу и жевание достаточно трудны, и в целом происходит задержка развития навыков самостоятельного питания. Дети постарше могут также испытывать трудности при пережевывании пищи, предпочитая мягкую и измельченную пищу, но по опыту группы Unique большая часть детей, которым не потребовалась гастростомия или иное хирургическое вмешательство, примерно к школьному возрасту способны есть самостоятельно пищу с общего стола (Wentzel 2011; Mroczkowski 2014; Sosoi 2015; Unique).

“ Он не мог есть, так как не хотел сосать из бутылки. Нам пришлось использовать соску с большим отверстием, чтобы он мог пить смесь, не прилагая усилий. Он не мог сосать, но когда ему исполнилось два года, он выучился пить из соломинки. ” - 5 лет

“ В раннем возрасте он нередко мог подавиться едой и начать задышаться, потому потребовалась врачебная помощь. Ещё ему было трудно глотать, поэтому младенцем он часто держал пищу во рту. Он тогда был очень привередливый в еде, ему нравилась только перетертая пища. Сегодня у него аллергия на молоко, яйца, рыбу, овсянку и не только, так что эти продукты лучше ограничить. ” - 7 лет

“ Из троих наших детей у неё самый здоровый аппетит, хотя она и сладкоежка. Ей нравится мороженое, и «застревает» на любимой еде. Если рядом мы, она может есть самостоятельно. ” - 13 лет

“ У него всегда был отменный аппетит, в еде он не привередлив. Бабушка говорит, что любит готовить ему, потому что он всегда с удовольствием съедает то, что ему дадут, и не капризничает. ” - 17 лет

Большинство детей не страдает от запора, но у некоторых присутствуют проблемы со стулом возникают уже в раннем возрасте. В одном случае наличие протока (свища) между влагалищем и анусом, а также их необычно близкое расположение осложнили проблему. Если питание ребёнка нельзя обогатить жидкостями или клетчаткой, либо ввести в распорядок физические упражнения, то почти всегда проблему удаётся решить с помощью прописанных врачом лекарственных средств, таких как размягчители стула. (Wentzel 2011; Unique).

“ Запор прошёл, когда мы изменили рацион питания. ” - 7 лет

“ Запор уже давно мучает нас. От этого у неё ухудшается настроение, но есть один психологический приём: когда мы дали ей мороженое, она начала ходить в туалет чаще. ” - 13 лет

“ В детстве он особенно мучился от запора. Сейчас он всё ещё ходит в туалет только раз в 2-3 дня. Нам выписали лактулозу, и лечащий врач посоветовал для дополнительного эффекта пить сливовый сок. ” - 17 лет

Физическое развитие

Физическое развитие детей младенческого возраста и старше обычно определяется измерением роста, веса и окружности головы. Затем эти измерения сравниваются с результатами других детей того же возраста и пола. В центильных таблицах используются специальные показатели (центили), представляющие собой средние значения этих измерений. По центилям рассчитывают процент детей, чей рост, вес или окружность головы ниже нормы для данного возраста. Например, двадцать пятый центиль указывает на то, что измерения 25% всех детей одного возраста и пола будут меньше, а у оставшихся 75% – больше.

Согласно этим параметрам, у детей был отмечен широкий диапазон значений физического развития: у некоторых наблюдавшихся детей был чрезмерно низкий рост для их возраста, у других рост соответствовал норме, а у двоих значение роста приближалось к верхней границе нормы. У многих детей были взяты анализы на дефицит гормона роста, лишь у двух детей было диагностировано это отклонение: у мальчика с делецией 10p12.1-11.23 и у девочки с делецией 10p11.23p11.22. У четверых детей голова была непропорционально большой по отношению к телу, у двух – непропорционально маленькой. Ещё у одного ребёнка была диагностирована

микроцефалия (малые размеры мозга и черепа).

Нормальный режим питания в большинстве случаев приводил к ускорению или стабилизации физического развития младенцев, за некоторым исключением. Один из детей имел нормальный вес при рождении, но затем набирал крайне медленно. У другого ребёнка темпы физического развития ускорились после хирургической коррекции порока сердца. (Yatsenko 2004; Wenzel 2011; Okamoto 2012; Mroczkowski 2014; Bosch 2015; Unique).

“ При рождении вес был нормальный, но в два-три месяца показатель по центильной таблице упал и остался на этом уровне. Её рост – 112 см, вес – 20 кг. ” - 11 лет

“ Она не намного меньше других детей её возраста – примерно 150 см. У неё очень тонкие ноги, но сильные мышцы пресса, как у регбиста. Из-за небольшого искривления позвоночника она кажется меньше ростом. ” - 13 лет

■ Развитие навыков крупной моторики: умение сидеть, двигаться, ходить

Одним из первых признаков хромосомного отклонения является задержка в развитии моторных навыков: умений переворачиваться, сидеть или двигаться. Но всё очень индивидуально, по крайней мере, у четверых детей не было отмечено задержки развития (Yatsenko 2004; Bosch 2015; Unique).

Дети, с которыми мы работали, научились перекачиваться в возрасте от 4 до 12 месяцев. Они научились сидеть без поддержки в возрасте от 6 месяцев до 3 лет, в среднем – в 14 месяцев. В возрасте от 8 до 27 месяцев они научились ползать, в среднем – в 16 месяцев. Самостоятельно ходить начали в возрасте от 14 месяцев до 7.5 лет, в среднем – в 2 года 4 месяца.

Постепенно дети научились подниматься по лестнице и бегать, хотя в некоторых случаях сохраняется неуклюжесть и скованность движений, характерна походка с широко расставленными ногами и недостаточно развитое чувство равновесия.

Есть группа детей с более серьёзной задержкой в развитии крупной моторики. Они научились сидеть без поддержки в 2-3 года и начали ходить после трех лет. У большинства из них диагностирована крупная делеция, более 10Mb, однако, у некоторых детей с делецией меньшего размера наблюдалась более выраженная задержка в развитии моторных навыков, а у других детей напротив не было отмечено трудностей в развитии моторики, или они были незначительны, несмотря на крупную делецию. (Wenzel 2011; Okamoto 2012; Unique).

Отдельные гены особенно сильно влияют на задержку в развитии, главным образом ген WAC (см. **Гены**, стр. 22-23 и отдельная брошюра Unique по нарушениям, ассоциированным с геном WAC). Утверждение о связи мутаций гена WAC с умственной отсталостью основано на исследовании шести пациентов с задержкой развития, у которых были диагностированы мутации этого гена. Однако у других детей с незатронутым геном WAC также наблюдались значительные трудности в развитии. Надеемся, что изучение новых случаев в будущем поможет добиться более ясной картины. (Wenzel 2011; Mroczkowski 2014; DeSanto 2015; Sosoi 2015; Abdelhedi 2016).

“ У него удвоение коленной чашечки с правой стороны; это колено приносит ему дискомфорт, и иногда из-за неправильного движения оно может опухать, и становится больно ходить. К счастью, это больше не происходит так часто. Именно из-за этого колена он не может стоять прямо, и иногда ему бывает трудно ходить. ” - 17 лет

■ Мышечный тонус – пониженный и/или повышенный

У детей с хромосомной патологией очень часто отмечается нарушение мышечного тонуса – обычно низкий (гипотония), но иногда и повышенный (гипертонус). У детей с проксимальной делецией 10p встречается и повышенный, и пониженный мышечный тонус, иногда одновременно. Мышечная гипотония – распространенное явление среди детей-участников группы Unique, может сохраняться долгое время и обуславливать трудности в становлении моторных навыков. Однако в литературе, пониженный мышечный тонус встречается гораздо реже, лишь у одного ребенка из 13 он сохранился после 6 лет в мышцах корпуса тела, в то время как в ногах и предплечьях мышечный тонус был повышен (Wentzel 2011; Unique).

Дети с низким мышечным тонусом (гипотонией) вялые, в то время как при гипертонусе мышцы необычайно напряжены и плохо растягиваются, из-за чего участки мышц становятся жесткими. У нескольких детей было отмечено изменение мышечного тонуса или высокий и низкий мышечный тонус в разных частях тела. В обоих случаях это вызвано нарушением развития моторных путей центральной нервной системы, и им помогает физическая терапия. Изменения мышечного тонуса влияют на подвижность детей, им становится труднее ходить и ползать, они быстрее устают. Некоторым детям во время ходьбы нужны опоры для ног или стельки (Shahdadpuri 2008; Wentzel 2011; Mroczkowski 2014; Unique).

“ В младенчестве ему поставили низкий мышечный тонус, он проходил терапию 2 раза в неделю. Садиться, ходить и ползать он научился достаточно поздно: ползать, когда ему был 1 год, а ходить – в 2 года. Он до сих пор быстро устает при длительной прогулке или, когда ходит по лестнице. ” - 5 лет

“ Когда в три с половиной года она начала ходить, то, по причине повышенного мышечного тонуса, плохо держала равновесие, а движения были скованными. В 3 года ей провели операцию по удлинению ахиллового сухожилия, а также операцию на лодыжках, чтобы улучшить их подвижность и устойчивость. В 11 она перенесла еще одну операцию и каждый день делает упражнения, рекомендуемые при тугоподвижности. Она всегда носила специальную обувь и стельки; необходимости в ходунках или других вспомогательных средствах передвижения не было. Длительные прогулки были для нее утомительны, поэтому до 9-10 лет мы использовали сначала детскую коляску, а затем инвалидную. Из-за гипертонуса она всегда очень напряжена и скованна, потому падает жестко, вследствие чего легко травмируется. ” - 13 лет

■ Обучение



Некоторым детям требуется помощь с обучением, некоторым – нет. Достаточно сложно прогнозировать, каким детям и в каком объеме может понадобиться помощь в обучении. В группе Unique у детей, которые не нуждались в учебной поддержке, диагностированы делеции, которые не включают ген WAC. В последнее время WAC находится в центре внимания исследователей, и его изменения (мутации), считаются причиной трудностей в обучении, которые в целом незначительны, однако могут быть выражены и более ярко (DeSanto 2015) (см. **Genes**, стр. 22-23). Тем не менее, некоторые дети с двумя неповрежденными копиями гена WAC тоже испытывают трудности с обучением, поэтому необходимы дополнительные исследования.

В группе Unique диапазон когнитивных способностей варьируется от нормального до умеренной или, реже, тяжелой степени умственной отсталости, при этом у большинства детей проблемы незначительны. На учебу также влияют другие трудности: одна девочка, с умственной отсталостью легкой - пограничной степени, училась в специальном классе из-за плохого зрения. У другого шестилетнего ребенка были проблемы со зрительным восприятием — он рисовал зеркальные и перевернутые изображения. Проблемы с концентрацией, низкий мышечный тонус и слабо развитая мелкая моторика сказываются на обучении (Mroczkowski 2014; Bosch 2015; DeSanto 2015; Abdelhedi 2016; Unique).

“ В 4 года, когда его тестировали для группы дошкольной подготовки, чего-либо, что могло бы повлиять на его обучаемость, отмечено не было, и он был определен на обычную образовательную программу. Они сказали, что он готов к дошкольному образованию и хорошо справится; так и произошло. ” - 5 лет

“ Крайне выдающийся мальчик. В детском саду у него все получается, он умеет читать, любит науку. Но у него проблемы с организацией собственного времени. ” - 6 лет

“ Она может прочесть своё имя, знает буквы и цифры, но еще не может читать или писать. Она понимает два языка и самостоятельно выучила названия цветов на английском с помощью YouTube. У нее хорошая память, и, помимо всего прочего, ей нравятся мобильные телефоны, планшеты и компьютеры. Многочему она научилась сама. У нее очень хорошо получается собирать мозаики, при этом ей даже не нужно смотреть на картинку на коробке. ” - 11 лет



Микроделекция на участке 10p11.21

“ Здесь, в Швеции, для нашей дочери – она достаточно подвижная, но с проблемами в обучении от средней до тяжелой степени – наиболее подходящим вариантом стала спецшкола для детей с аутизмом. Дети не следуют учебной программе, и на каждого ребенка приходится по сотруднику. Она успешно приобретает жизненные навыки, такие как умение самостоятельно одеваться и надевать туфли, и, хотя она не может читать или писать, ей прекрасно удается находить на iPad наиболее странные видео. У нее хорошая память и замечательно развито чувство ритма, потому пение используется при обучении, а также в тех случаях, если ее нужно отвлечь. Она один из самых общительных детей, очень чуткая и ощущает ситуации на эмоциональном уровне. ” - 13 лет

“ Теперь он довольно хорошо умеет читать, но только начинает определять время и не умеет пользоваться деньгами. Умеренные трудности в обучении и диспраксия. ” - 17 лет

■ Речь

Некоторые дети с проксимальной делецией 10p произносят свои первые слова в ожидаемом возрасте и учатся говорить, как любой другой ребенок. Однако большая часть детей начинает говорить поздно, и, по крайней мере у одного ребенка, задержка речи была первым признаком хромосомной делеции. У некоторых детей также есть постоянные проблемы с четкостью речи.

Маленькие дети начали произносить слова в возрасте от 12 месяцев до 4 лет, в среднем – в 2,5 года. Большинство семей сообщали, что их дети сначала начинали понимать речь, а затем говорить, как обычно это и происходит, и ребенок в возрасте 27 месяцев со словарным запасом в 15-20 слов мог показать части тела и выполнять задания и инструкции, состоящие из нескольких частей. Ребенок 3,5 лет из семьи билингвов хорошо понимал оба языка и мог сказать два слова на одном из них. Другая девочка из билингвальной семьи, в возрасте 11 лет, также понимала оба языка, но не могла свободно и внятно говорить ни на одном из них. Она говорила короткими предложениями и не могла поддерживать беседу ни на одном из языков. В третьем случае в билингвальной семье девочки, 13 лет, родители решили говорить на шведском; сейчас девочка говорит по-шведски, однако понимает английский и может сказать на нем пару слов.

Некоторая степень задержки развития речи сохранялась у большинства детей. Она проявлялась через ограниченный словарный запас и нечеткую речь. Причины нечеткой речи неизвестны, но о ней сообщают многие семьи и некоторые исследователи.

Например: проблемы с произношением большинства слов и необычный голос в 5 лет; неразборчивая речь в 5 лет; постоянные проблемы с артикуляцией в 6 лет; необычный голос; неспособность произнести невокализованные согласные k, t, s, f в 13 лет; проблемы с произношением в 17 лет.

Дети использовали невербальные способы коммуникации - письмо, жесты, мимика, руки, пальцы, картинки, iPad — чтобы передать то, что они хотели сказать, пока учились говорить. Повзрослев, некоторые были расстроены, что не могут общаться так, чтобы окружающие их понимали. Логопедия играла важную роль, и некоторым детям требовались интенсивные курсы для поддержки развития языка (Yatsenko 2004; Wentzel 2011; Okamoto 2012; Mroczkowski 2014; Unique).

“Его собственная и рецептивная речь также были большой проблемой. Его речь улучшилась благодаря еженедельной интенсивной терапии, но все еще отстаёт от нормы.” - 5 лет

“Она понимает два языка, но не может поддерживать полноценную беседу, и иногда трудно понять, что она говорит. Она может говорить только короткими предложениями. Она самостоятельно выучила английские названия цветов с помощью YouTube, но говорить по-английски не может.” - 11 лет

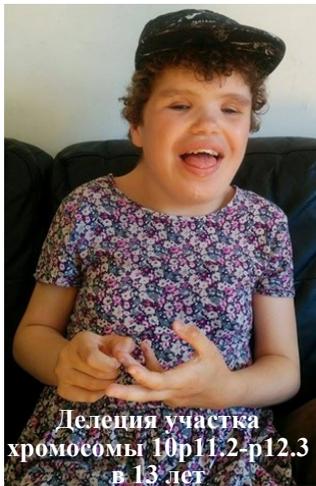
“Она все время разучивает новые слова и может сложить 3, а иногда даже 4 слова во фразе «Я хочу поесть мороженое». Ей не всегда удаются некоторые звуки речи. Для того, чтобы мы ее поняли, она использует iPad.” - 13 лет

“У нее все еще есть трудности с произношением, иногда она заикается.” - 17 лет

■ Сердце

Проблемы с сердцем встречаются часто, но они варьируются от неопасных и незначительных случаев до сложных структурных дефектов, требующих хирургического вмешательства.

Что касается здоровья, то наиболее частой проблемой у половины детей с делецией 10p11 и/или 10p12 были проблемы с сердцем. В восьми из 13 случаев, опубликованных в медицинской литературе, сообщается о различных сердечных аномалиях. В Unique проблемы с сердцем были зафиксированы у 7 из 23 детей (Yatsenko 2004; Shahdadhuri 2008; Wentzel 2011; Okamoto 2012; Mroczkowski 2014; Bosch 2015; Sosoi 2015; Unique).



У двух детей были шумы в сердце, которые требовали лишь наблюдения; у третьего ребенка шум в сердце был вызван небольшим забросом крови через створки с сердечного клапана (Yatsenko 2004; Unique). У трех детей были отверстия (дефекты межжелудочковой перегородки/ДМЖП) между нижними камерами сердца (желудочками), которые начали закрываться естественным путем, и операция не потребовалась. У одного из этих детей также был открытый артериальный проток (ОАП) - врожденный порок, при котором канал, соединяющий два крупных сосуда, выходящих из сердца, не зарастает естественным образом после рождения. ОАП можно закрыть хирургическим путем, если это необходимо, но некоторым детям операция не потребовалась. Другой ребенок родился с ОАП, который сохранялся у него в возрасте 6 лет, однако необходимости в хирургическом вмешательстве не было (Wentzel 2011; Unique).

Остальные дети нуждались в операции или имели более тяжелые сердечные заболевания, в том числе: множественные отверстия между левой и правой камерами сердца; расстройство, схожее с Тетрадой Фалло с множественными дефектами, сужение аорты (кровеносного сосуда, ведущего от сердца к остальным частям тела) и разрастание сердечной мышцы в камерах, а также разрастание сердечной мышцы в обоих желудочках и двустворчатый (вместо трехстворчатого) клапан, соединяющий сердце и аорту; закупорка клапана кровеносного сосуда, доставляющего обедненную кислородом кровь в легкие (Shahdadhuri 2008; Wentzel 2011; Unique). Согласно опыту Unique, даже дети, которым требуется сложная операция на сердце, обычно успешно развиваются в дальнейшем. Тем не менее, имеется один зафиксированный случай, когда младенец со сложным пороком сердца умер из-за легочной гипертензии (давление в кровеносных сосудах на легкие было слишком велико).

Исследователи полагают, что два гена в хромосоме 10p11 способствуют этим сердечным заболеваниям: ген LYSL1 и ген SVIL (см. **Гены**, стр. 22-23).

“ У нее по-прежнему есть небольшой дефект межжелудочковой перегородки и умеренная недостаточность аортально клапана, но она уже не нуждается в лекарствах. ” - 11 лет

“ В 3 года ей заделали четыре отверстия в сердце, и сейчас она просто наблюдается каждые 2 года. Единственное, что беспокоит - это сужение аорты и переживание о том, что аорта не будет расти по мере роста ребенка. ” - 13 лет

■ Зрение

Часто встречаются проблемы со зрением; в медицинской литературе сообщается о 8 из 13 случаях у детей или взрослых и, по меньшей мере, у 6 из 15 детей в Unique.

Проблемы чрезвычайно разнообразны и включают:

- астигматизм (аномальная кривизна роговицы в передней части глаза);
- амблиопия («ленивый глаз», когда мозг задействует глаза в разной степени);
- страбизм (косоглазие);
- помутнение роговицы в передней части глаза;
- гиперметропия (дальнозоркость);
- близорукость;
- различная острота зрения в каждом глазу;
- дефект развития, затрагивающий светочувствительную область в задней части глаза (сетчатки);
- опущенное веко (птоз);
- нистагм (блуждающий глаз); а также
- врожденная эндотелиальная дистрофия роговицы (CHED, см. изображение выше).



Делеция на участках 10p11.22-
p11.23
Коррекция врожденной
наследственной эндотелиальной
дистрофии посредством пересадки
роговицы

У одного 6-летнего мальчика были проблемы со зрительным восприятием – он изображал картинку вверх ногами и в зеркальном отображении. Кроме того, глаза у некоторых детей по своей структуре нормальные, но зрение при этом ослабленное, потому что зрительная часть мозга или нервы, соединяющие мозг с глазами, незрелы, недоразвиты или не функционируют должным образом.

Большинство проблем со зрением лечатся или исправляются с помощью очков, хирургического вмешательства, а иногда с помощью упражнений. В тех случаях, когда проблема возникает в мозге, а не в глазах, для достижения максимального зрительного потенциала ребенка важна ранняя стимуляция (Shahdadpuri 2008; Wentzel 2011; Mroczkowski 2014; Bosch 2015; Unique).

“ У нее рецидивные глазные инфекции, похожие на конъюнктивит, которые исчезают при использовании антибактериальных мазей. Также у нее косоглазие и, возможно, другие проблемы со зрением, но у нас не получилось это проверить, поскольку она не открывала глаза. ” - 11 лет

“ Она не отвечает на тесты, но может, если ее замотивировать. Она отказывалась проходить тест на определение различных форм, пока мы не положили шоколадку на плюшевого медведя и не предложили ей мороженое. ” - 13 лет

■ Аномалии гениталий

У маленьких мальчиков незначительные генитальные аномалии встречаются довольно часто, вне зависимости от точки разрыва. При рождении одно или оба яичка, возможно, не опустились из брюшной полости, где они развиваются внутриутробно, в мошонку (крипторхизм). Крипторхизм встречается примерно у трех из 100 новорожденных мальчиков, родившихся в срок, независимо от того, есть у них хромосомное отклонение или нет, но к первому году жизни неопущенные яички приходят в норму у 80

процентов детей. Это отклонение было зарегистрировано у 4 из 7 мальчиков с делецией хромосомы 10p12p11 в медицинской литературе и у 5 из 15 мальчиков из Unique. Лечение крипторхизма зависит от предполагаемой причины, но обычно необходимо, если яички не опускаются вовремя. Ни одно из неопущенных яичек, описанных в медицинской литературе, не опустилось естественным путем. Если проблема связана с гормонами, может быть предложен краткий курс гормонального лечения. В противном случае, или если гормональное лечение не помогает, то опустить яички можно с помощью небольшой операции (орхиопексии), проводимой под общим наркозом. Одна исследовательская группа предположила, что делеция одной копии гена МКХ, расположенного в хромосоме 10p12.1 между парами оснований 27961804-28034989, является способствующим фактором, и именно этот ген регулирует опущение яичек из брюшной полости в мошонку (См. **Гены**, стр. 22-23) (Wentzel 2011; Mroczkowski 2014; Sosoi 2015).

В то время как неопущенные яички — единственная генитальная аномалия, о которой сообщают в медицинской литературе, диапазон аномалий, встретившихся Unique, намного шире. Среди других проблем — неправильное расположение отверстия (мочеиспускательный канал), которое обычно находится в конце полового члена. В одном случае он располагался на верхней части полового члена, в другом — на нижней стороне (гипоспадия), и у одного мальчика было два отверстия в мочеиспускательном канале, только одно из которых выводило мочу. Помимо самых незначительных случаев, гипоспадия лечится с помощью корректирующих операций. Отверстие для мочеиспускательного канала создается на верхушке головки полового члена, который при необходимости выпрямляется. Так как крайняя плоть может быть использована во время операции, мальчикам с гипоспадией не рекомендуется обрезание. У двух мальчиков были маленькие гениталии, в одном случае отмечалась гипоплазия (малые размеры) мошонки. (Unique).

Одна девочка родилась с недоразвитыми (гипопластическими) гениталиями; другая с каналом, связывающим анус с влагалищем (Unique).

Мозг

После диагностики делеции хромосомы 10p детям может быть предложено исследование головного мозга. У некоторых детей никаких отклонений от нормы обнаружено не было. В других случаях были отмечены аномалии строения, в том числе: у двоих детей тонкое или недоразвитое мозолистое тело (пучок нервных волокон, соединяющий две половины головного мозга); у троих было увеличение количества жидкости в желудочках мозга (гидроцефалия); у двоих отмечено недоразвитие мозжечка, части головного мозга, участвующей в координации движения; у одного была умеренная гидроцефалия (скопление спинномозговой жидкости) из-за закупорки выводящего отверстия; у одного были слаборазвитые зрительные нервы, связывающие мозг с глазами; у одного было обнаружено образование, интерпретированное как киста (Yatsenko 2004; Shahdarpuri 2008; Wentzel 2011; Okamoto 2012; Unique).

Врач разъяснит результаты МРТ мозга.

“ В 3 года его осматривал невролог, и нам сказали, что у него меньше серого вещества в мозге, и его мозг не такой «морщинистый», как должен быть.

Они объяснили, что это означает, что он не будет гением, но будет нормальным, полноценным ребенком и взрослым человеком. Они были абсолютно спокойны. ” - 5 лет

■ Внешность

Для родителей ребенок с делецией хромосомы 10p может выглядеть несколько иначе, чем другие дети. Врачи, специализирующиеся на определении различий в лицах детей, определили, что некоторые черты встречаются чаще у носителей делеции хромосомы

10p11 и/или 10p12. К ним относятся: монобровь (брови, которые соединяются в середине); выдающийся лоб (выступающие лобные бугры); антимонголоидный разрез глаз; необычная форма ушных раковин или маленькие уши; глубоко посаженные глаза; широкая, низкая или плоская переносица; и опущенные вниз уголки рта. Среди дополнительных признаков, наблюдаемых у более, чем одного человека: короткий и иногда вздернутый нос; луковичкообразный кончик носа; широко посаженные глаза; кожные складки, закрывающие внутренний угол глаза; широкий рот без дуги Купидона, с большей красной частью верхней губы; необычные уши; короткая шея; верхняя челюсть и скулы отодвинуты дальше, чем обычно (вдавленная средняя часть лица) (Yatsenko 2004; Shahdadpuri 2008; Wentzel 2011; Okamoto 2012; Mroczkowski 2014; Bosch 2015; Sosoi 2015; Abdelhedi 2016; Unique).

“ Он похож на свою бабушку по отцовской линии. ” - 5 лет

“ Очень милый. ” - 13 лет



Фотографии в данной брошюре показывают, что дети с делецией хромосомы 10p выглядят совершенно по-разному. На фотографиях выше показан (слева) мальчик с делецией хромосомах 10p11.22-p11.23 и (справа) мальчик с микроделецией в хромосоме 10p11.21, чья естественная форма головы похожа на то, что генетик назвал бы брахицефалией.

Незначительные аномалии рук и ног

Незначительные аномалии разнообразны и встречаются часто, и большинство из них не оказывают никакого влияния на ребенка. Семьи сообщают о гораздо меньшем количестве аномалий, чем врачи. Особенность, наблюдаемая чаще всего — единственная или неправильная складка на ладони. Другие особенности включают: изогнутые пальцы рук и ног; заостренные, толстые или короткие пальцы; короткая кость, соединяющая запястье и пятый палец; короткие руки и ноги; плоскостопие; слабообразованные ногти; «пухлые» обратные стороны кистей и стоп; и пальцы ног, которые согнуты и не могут быть выпрямлены (камптодактилия) (Shahdadpuri 2008; Wentzel 2011; Bosch 2015; Sosoi 2015; Unique).

Повторяющиеся инфекции дыхательных путей

У 7 из 22 детей-участников группы Unique, как у младенцев, так и у детей младшего возраста, были повторные инфекции дыхательных путей. Только у двоих из этих детей был рефлюкс, поэтому вдыхание частиц пищи, вероятно, не сыграло никакой роли в повторных эпизодах заболеваний. Одному ребенку двухмесячного возраста требовалось частое отсасывание слизи из дыхательных путей для улучшения дыхания, а у другого было шумное дыхание (стридор), вызванное спаданием структур гортани (ларингомалация) до 3 лет; один ребенок перенес спадение легкого (пневмоторакс); и у двоих была диагностирована астма. В общем, эти дети заболели чаще, чем их братья и сестры; вирусные инфекции чаще переходили в инфекции грудной клетки; они болели сильнее; и с большей вероятностью в итоге попадали в больницу. Дети обычно

перерастали подверженность инфекциям дыхательных путей, но, несмотря на улучшения, одна девочка в 13 лет все еще болела респираторными инфекциями длительностью по 3-4 недели с сильным кашлем и срыгиванием слизи; диагностика показала отсутствие иммунодефицита. К сожалению, двое детей погибли в результате инфекций нижних дыхательных путей (Soso 2015; Unique).

Слух

Все дети проходят тестирование слуха при рождении, и многие младенцы с делецией хромосомы 10p сдают этот тест и не имеют проблем со слухом. Однако известно, что у семи детей было отмечено снижение слуха, а у некоторых глухота. У пяти детей нарушение слуха было, по крайней мере, частично вызвано экссудативным средним отитом, непостоянным снижением слуха, характерным для младенцев и детей раннего возраста, вызванное скоплением жидкости за барабанной перепонкой и поддающееся лечению путем введения аэрационных трубок (трубок для вентиляции среднего уха) в барабанную перепонку.

У двух детей экссудативный средний отит сочетался с постоянной сенсоневральной тугоухостью, а у одного подростка слух становился все хуже, пока девочка не стала полностью глухой.

У другого ребенка потеря слуха была вызвана узким слуховым проходом (Yatsenko 2004; Shahdadpuri 2008; Wentzel 2011; Unique).

“ Он лишен слуха на 80% из-за недоразвития уха. Это связано с узким ушным каналом, а не с какой-либо реальной «потерей». Исследования показали, что внутри уха функционирует нормально. ” - 17 лет

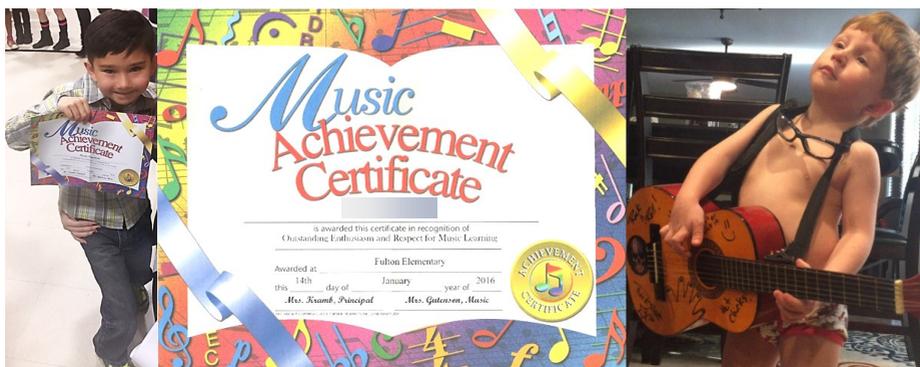
Другие медицинские проблемы

- У четырех детей из группы Unique были проблемы с почками или пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Проблемы включают в себя: кисты почек, которые исчезают естественным путем, не вызывая дальнейшего беспокойства; увеличенные почки, соединившиеся в основании и сформировавшиеся в форму подковы.
- У троих детей из группы Unique был диагностирован низкий уровень гормонов щитовидной железы и двоих лечили гормоном щитовидной железы.
- Трое детей, в том числе двое из группы Unique, родились с паховыми грыжами. У одного из них грыжа вновь появилась в более взрослом возрасте. Этот тип грыжи представляет собой выпуклость на границе нижней части живота и верхней части бедра (паховая область). Отверстие в нижней части брюшной стенки не закрылось во время эмбрионального периода, как обычно это бывает до рождения. Оставшееся отверстие может быть небольшим, и пропускать только жидкость, или достаточно крупным для того, чтобы петли кишечника или другой орган застряли в нем. Паховую грыжу должен осмотреть и оценить врач, и тогда может потребоваться операция по ее исправлению. У одного из детей была пупочная грыжа (в пупке или рядом с ним). Она может закрыться сама, или потребуются хирургическое вмешательство.
- У двух девочек 11 и 13 лет диагностировано искривление позвоночника.
- В 2 и 3 года у одного из детей, подхвативших инфекцию, наблюдалось понижение (вместо повышения) температуры тела, а также выраденная сонливость и обезвоживание. Причину такой необычной реакции установить не удалось, но внутривенное введение жидкости дало положительные результаты.
- У взрослого наблюдались повторные приступы острого панкреатита.
- У одного ребенка неправильно сформировалась ключица.
- У одного ребенка наблюдается кишечная патология.

- У одного ребенка присутствует дополнительное ребро
- Один ребенок родился с непроходимостью носа с одной стороны, асимметричной килевидной деформацией грудной клетки (pectus carinatum) с левой стороны (Yatsenko 2004; Shahdadpuri 2008; Wentzel 2011; Bosch 2015; Unique).

Поведение

Большинство семей на вопрос о поведении отвечают, что их ребенок ласковый, дружелюбный и веселый. «Самый любящий человек, которого только можно встретить», – сообщает семья мальчика 17 лет; «Очень веселая, с прекрасным чувством юмора, люди в нее влюбляются, потому что она такая улыбочная, очень открытая, хочет делиться», – девочка, 13 лет; «очень ласковая, любит обниматься», – девочка, 9 лет; «очень нежная и много улыбается»; «ребенок, который любит целоваться и обниматься». Социально активный, «очень общительный» – так родители описывают отношение их ребенка к окружающим. «Нежный маленький мальчик, всех целует и дает каждому «кулачок» (дружелюбное приветствие)» – говорит одна семья о своем двухлетнем сыне. В школе преподаватели 17-летнего ребенка говорят, что он хороший друг и заботится, чтобы все участвовали в мероприятиях. Дети веселые, даже игривые. Они приносят счастье всем вокруг. «У него потрясающее чувство юмора, с ним мы смеемся каждый день, и с ним приятно проводить время». Маленьких детей также описывают как заботливых, «добрых и вдумчивых», чутких; они любят животных и детей; понимают свои чувства и эмоции окружающих; щедрые, рады делиться.



Музыка может играть важную роль в жизни детей.

На этом фоне необходимо замечать имеющиеся трудности. Среди таких трудностей встречаются: невозможность сконцентрироваться надолго, необычайно высокий уровень активности даже в младенчестве и гиперактивность; болезненные реакции (заграгивающие ребенка или окружающих) на разочарование или страх; страх разлуки; трудности в вовлечении в социальную жизнь с другими людьми и социальная изоляция; нелюбовь к смене деятельности или места, к новым местам, шумным или оживленным местам; навязчивые состояния; а у некоторых – аутистические особенности поведения (повторяющиеся действия, например, раскачивание; узкие интересы).

Семьи, как правило, справляются без профессиональной помощи; они устанавливают границы, позволяют постепенно адаптироваться, принимают во внимание нарушение сенсорной интеграции, игнорируют плохое поведение, используют отвлечение внимания, создают структурированную среду, хвалят и поощряют ребенка, находят творческие способы общения.

Некоторые дети могут быть агрессивными, со взрывным характером, могут срываться на членов семьи и одноклассников. Многие семьи детей с хромосомными отклонениями, в том числе несколько детей с проксимальной делецией 10p, нуждаются в профессиональной помощи, и проблемы с поведением часто обсуждаются на страницах группы Unique в Facebook.

В тех случаях, когда трудное поведение корректировали при помощи лекарств, большинство детей, но не все, отреагировали хорошо. Одна семья описала реакцию своей дочери на два дня приема метилфенидата (риталина) как «ужасную: она сошла с ума».

Ген PIP5K2A в 10p12 связан с психическими расстройствами и может быть причиной наблюдаемых поведенческих особенностей (см. раздел **Гены**, стр. 22-23).

Однако, как минимум у одного ребенка с неповрежденным геном PIP5K2A наблюдались проблемы с поведением (Wentzel 2011; Bosch 2015; Abdelhedi 2016; Unique).

“Самое сложное – ее вызывающее поведение. Она гиперактивна, просто не может оставаться на месте, поэтому она представляет опасность для себя и других. Ее нельзя оставить ни на секунду. Раньше она билась головой: мы не обращали на это внимание, и это у нее прошло. Серьезной проблемой было то, что в 5 или 6 лет она начала плываться, когда люди подходили к ней слишком близко в трамвае или автобусе. Мы не могли игнорировать это, и такое поведение закрепилось. Она не может контролировать свой восторг. Если вы скажете ей что-то захватывающее за столом, она не сможет сдержаться: она скинет все со стола и бросит свою тарелку через комнату. Поэтому такие вещи лучше говорить в безопасном месте.” - 13 лет

Сон

Нарушения сна были отмечены у четырех детей. Одной девочке требовалось совсем немного сна, в то время как другой ребенок плакал и кричал ночью. Для лечения детей с нарушениями сна использовались такие медикаменты, как мелатонин и клонидин (Wentzel 2011; Unique).

“Ее сон улучшился, теперь по ночам ей больше не требуется дополнительная подача кислорода. Она рано ложится спать, в 20:30 свет уже выключен. Раньше она постоянно просыпалась в 4 часа утра, но теперь крепко спит. Сейчас, если она просыпается, то иногда снова засыпает, а иногда специально шумит, чтобы нас разбудить. Но все пошло на лад: от 4 до 6 дней в неделю с ней все в порядке, если только она не простудилась.” - 13 лет

“Было время между 1 и 3 годами, когда он не успокаивался и продолжал просыпаться. Однако это началось после трех серьезных инфекций дыхательных путей,

перенесенных им в первый год жизни, которые сильно нарушили его привычный порядок жизни. ” - 17 лет

Половое созревание

У девочки с делецией 10p12 первая менструация началась относительно поздно, в 17 лет. Также у нее была слаборазвита грудь, и впоследствии ей провели операцию по увеличению груди. У другой девочки первый менструальный период начался в возрасте 8 лет, и впоследствии ее циклы всегда были нерегулярные. У еще одной девочки менструация началась в 13 лет. Перед этим она была более плаксивой и раздражительной. (Wentzel 2011; Bosch 2015; Unique).

Семьи рассказывают об особенностях своего ребенка

Дети с разными проксимальными делециями 10p могут сильно отличаться друг от друга. Но каждый из них – особенный.



Делеция 10p11.23
Подросток

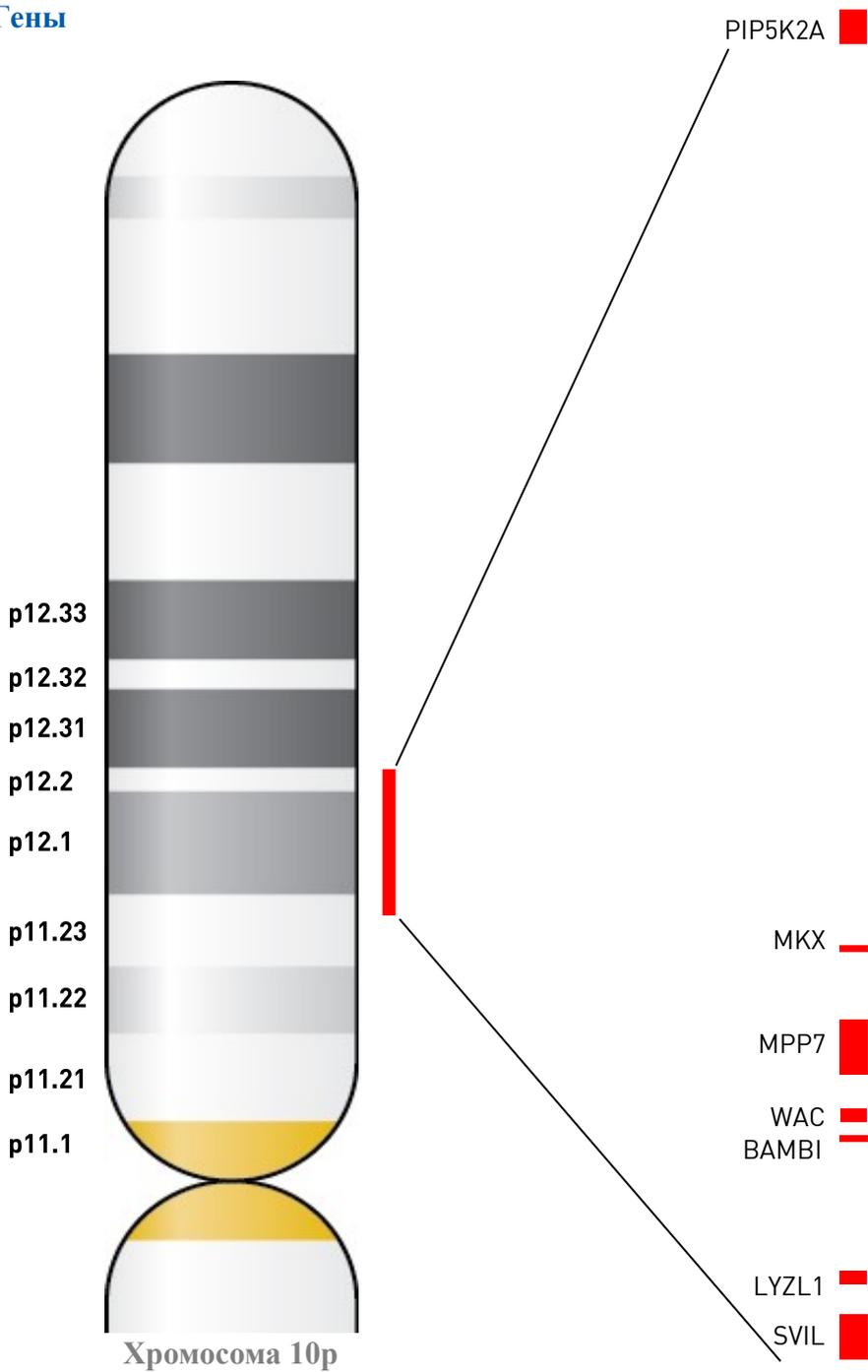
“ Для моего сына делеция 10p – это задержка развития и трудности в обучении. Он учился в специальных школах с 6 лет (2 год обучения), а сейчас учится в колледже на курсах переподготовки. Очевидно, его внешность отличается: он невысокий, коренастый и очень сильный, и все еще очень тяжелый, а еще выглядит молодо для своего возраста. Аутистические черты, которые он демонстрирует, также выделяют его среди остальных. При этом он всегда был популярен в школе и колледже и никогда не считал себя «особенным». У него потрясающее чувство юмора, с ним каждый день весело и приятно проводить время. Он добрый и вдумчивый, и в колледже его преподаватели говорят, что он хороший друг и старается сделать так, чтобы все были вовлечены в процесс. Он также большой футбольный фанат, он обожает Liverpool FC. ” - 17 лет

“ Она любит животных, детей и музыку и любит играть на улице. Она очень приятная и ласковая. Очень щедрая, любит делиться, у нее хорошее чувство юмора и музыкальный слух, языки даются ей легко. ” - 11 лет

“ Он знает, как сделать всех счастливыми. Он поможет вам улыбнуться даже в плохой день. Он любит изображать кого-нибудь, и у него самое богатое и сумасшедшее воображение. Он очень зрелый (у него 8 старших братьев и сестер) и может вести себя достойно, как ребенок в семье. Он хотел бы стать врачом, когда вырастет, но иногда он говорит, что хочет стать мусорщиком! Куда бы он ни пошел, он везде заводит друзей! Он очень музыкален и любит свою гитару, барабаны и гармонику. Он – удивительное благословение для нашей семьи, и за это мы благодарим людей, которые решили стать донорами органов. Без замены ткани роговицы он не смог бы видеть. ” - 5 лет

“ Он любит смеяться и обнимается лучше всех. ” - 5 лет

Гены



PIP5K2A

Другое название PIP4K2A

Ген PIP5K2A, находящийся на участке p12.2 короткого плеча хромосомы 10, на отрезке 22,823,778-23,003,484, отвечает за производство белка, который, по-видимому, активен в эритроцитах. Этот ген связан с психическими расстройствами и может быть причиной поведенческих расстройств (Wentzel 2011; Bosch 2015).

MKX

Ген MKX, находящийся на участке p12.1 короткого плеча хромосомы 10, на отрезке 27961804-28034989, отвечает за производство белка, который был обнаружен у мышей в самые первые дни после зачатия в самых разных частях тела: морде, нёбе, в некоторых мышцах, тканях почек, костях, конечностях и структурах, которые станут мужскими гениталиями. Одна исследовательская группа предположила, что потеря одной копии гена MKX является причиной неопущения яичек, поскольку одной из многих функций гена является регулирование опускания яичек из брюшной полости в мошонку (Mroskowski 2014; Sosoï 2015).

MPP7

Ген MPP7, находящийся на участке p12.1 короткого плеча хромосомы 10, на отрезке 28,339,922-28,623,415, отвечает за производство белка Stardust, который соединяется с двумя другими белками, включая ген DLG1. Группа этих генов важна для кожи.

WAC

Ген WAC, находящийся на участке p12.1 короткого плеча хромосомы 10, на отрезке 10:28,821,422-28,912,041, отвечает за производство белка, который, как известно, играет важную роль в самых разных процессах в клетках организма. К ним относятся различные этапы процесса превращения ДНК [гена] в белок – основная функция генов. Хотя многие другие функции WAC должны быть исследованы, уже сейчас ясно, что этот ген, по крайней мере частично, ответственен за широкий спектр аномалий и нарушение развития у людей, в случае изменения (мутации) или удаления (делеции) гена WAC .

VAMBI

Ген VAMBI, находящийся на участке p12.1 короткого плеча хромосомы 10, на отрезке 10:28,966,271-28,971,868, отвечает за производство белка, который находится в плаценте, селезенке и структурах почки, но не в легких, коже или мышцах.

LYZL1

Ген LYZL1, находящийся на участке p11.3p12.1 короткого плеча хромосомы 10, на отрезке 29,577,990-29,607,257, возможно связан с заболеваниями сердца.

SVIL

Ген SVIL, находящийся на участке p11.23p12.1 короткого плеча хромосомы 10, на отрезке 29,746,267-30,025,710, возможно связан с заболеваниями сердца.

Поддержка и информация



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, United Kingdom

Тел.: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

UniqUe — это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет грантов и пожертвований. Если вы можете поддержать нашу работу, любым, даже самым маленьким пожертвованием, пожалуйста, сделайте благотворительный взнос через наш веб-сайт <http://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 у специалиста. В генетике информация меняется очень быстро, и если на момент публикации этой брошюры представленная информация является самой передовой, то позже некоторые факты могут измениться. UniqUe старается быть в курсе последних изменений и, по мере необходимости, пересматривает опубликованные брошюры. Данный материал был подготовлен фондом UniqUe и проверен доктором Кристианом Вентцелем, терапевтом больницы при Университете Уппсалы, Швеция.

Издание 1 2016. hg19 (PM) Copyright © UniqUe 2016

Перевод выполнен в рамках волонтерского переводческого проекта UniqUe кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Новоселова Ольга Григорьевна, врач-педиатр, врач-генетик, заведующая Специализированным медико-генетическим центром Детской Городской Клинической Больницы №13 им. Н.Ф.Филатова, Москва, Россия.

Russian translation 2019 (EV/CA/KP)

Copyright © UniqUe 2019

Номер в реестре благотворительных организаций 1110661

Номер в реестре компаний Англии и Уэльса 5460413