

Understanding
chromosome
disorders

Unique



Дупликация хромосомы 16p



rarechromo.org

Источники и ссылки

Информация, представленная в данной брошюре, частично взята из медицинской литературы. Имя автора и дата публикации приведены для того, чтобы Вы могли найти аннотации или оригинальные статьи на интернет-ресурсе PubMed. При желании вы можете найти больше статей на сайте *Unique*.

В брошюре используются данные *Unique*, в которых содержится регулярно обновляемая информация о том, как развиваются дети и взрослые, имеющие хромосомные отклонения. На момент создания брошюры в проекте *Unique* принимало участие 16 человек с дубликацией короткого плеча хромосомы 16, 8 из которых имели полную дубликацию 16p без вовлечения другой хромосомы. (Brooks 2006; Sommer 2006; de Ravel 2005; Engelen 2002; Tschernigg 2002; Kokalj-Vokac 2000; Movahhedian 1998; Carrasco Juan 1997; Hebebrand 1994; Leonard 1992; Jalal 1989; Cohen 1983; Gabarron Llamas 1981; Dallapiccola 1979; Yunis 1977; *Unique*)

Дупликация хромосомы 16p

Дупликация хромосомы 16 – редкое отклонение, при котором образуется дополнительный генетический материал, который содержится в одной из 46 хромосом.

Как и большинство других хромосомных отклонений, дупликация хромосомы 16 увеличивает риск возникновения врожденных дефектов, а также задержки в развитии и трудностей в обучении. Однако проблемы, которые могут возникнуть, во многом зависят от того, какой именно генетический материал был дублирован.

Что такое хромосома?

Хромосомы – это структуры клеточного ядра, содержащие генетическую информацию. Они сообщают организму, как расти, развиваться и функционировать. Человеческий геном состоит из 23 пар хромосом (по одной от каждого из родителей). 22 парам присвоены номера от 1 до 22 от самой большой до самой маленькой, соответственно. Еще одну пару составляют половые хромосомы – XX (у женщин) и XY (у мужчин). Каждая хромосома состоит из короткого (p) и длинного (q) плеча. Дупликация хромосомы 16p означает, что дополнительный генетический материал из короткого плеча хромосомы 16 был удвоен.

Хромосомы невозможно увидеть невооруженным глазом, но если их окрасить и увеличить под микроскопом, то можно увидеть, что у каждой хромосомы есть отличительный набор из чередующихся светлых и темных полос (бэндов). Эти бэнды можно увидеть на диаграмме, представленной на развороте. Они пронумерованы, начиная с того места, где встречаются короткое и длинное плечи (**центромера**).

Такие бэнды, как p11, находятся близко к центромере. Генный материал, находящийся ближе к центромере, называют **проксимальной** частью. Бэнды, расположенные ближе к концу хромосомы, например, p13, находятся в **дистальной** части. Генетик или специалист по генетическим вопросам сможет подробнее рассказать о том, сколько хромосомного материала было удвоено, и где именно произошла дупликация. Вам будет предоставлен **кариотип** – символическое обозначение набора хромосом Вашего ребенка, который покажет, в каких местах хромосомы произошел разрыв, а где произошло удвоение участка. Возможно, вы захотите сравнить кариотип Вашего ребенка с кариотипами других детей. С помощью медицинской литературы и *Unique*, можно составить общую картину того, чего ожидать от дупликации. Однако между Вашим ребенком и другим ребенком с таким же кариотипом могут быть различия, причем довольно существенные. Очень важно понимать, что Ваш ребенок уникален и не нужно сравнивать его с другими детьми, даже если у них одинаковый кариотип. В конце концов, каждый из нас особенный.



Хромосома 16

камерами сердца, требующие хирургического вмешательства, расщелина нёба, пупочная грыжа, косолапость, маленькие половые органы, кистозное образование на почках, судорожные синдромы и закупорка слезного канала (de Ravel 2005; Unique).

“ Он небольшого роста, но сильный и коренастый, а когда он голоден, то с кормлением нет никаких проблем. В целом, у него нет особых клинических проблем. В раннем детстве он развивался нормально: в 11 месяцев научился ходить и пользоваться туалетом. Однако у него наблюдалась задержка в речевом развитии, что привело к трудностям в общении и выражении своих мыслей. Но благодаря семантической терапии (работа над значением слов), в 11 лет он смог преодолеть серьезные трудности с речью. В начальной школе у него были проблемы с концентрацией внимания и небольшие трудности в обучении, но это происходило из-за пограничного состояния. ” - 12 лет, с дупликацией 16p13.3 и с небольшой делецией на конце хромосомы 18

Некоторые общие черты дистальной дупликации 16p

- Очень маленькая голова (микроцефалия)
- Характерные черты лица, которые со временем могут меняться. Например, круглая голова, которая со временем приобретает более вытянутую форму; маленький подбородок и нижняя челюсть, которые становятся более выступающими; низко расположенные уши; широко расставленные глаза
- Задержка роста, которая могла начаться еще до рождения ребенка
- Задержка в развитии (разная степень)
- Трудности в обучении (разная степень)
- Расщелина нёба и иногда заячья губа
- Врожденные заболевания сердца

Особенности при дупликации 16p13.3pter

Как известно, между людьми с хромосомными отклонениями появляются существенные различия, которые могут быть связаны с определенными точками разрыва хромосомы. С одной стороны, в рамках программы Unique и в опубликованных случаях не описаны серьезные клинические проблемы, касающиеся трудностей с обучением, социальной адаптации и поведением. С другой стороны, степень неспособности к обучению является очень серьезной, и ни физические упражнения, ни умственная деятельность не смогли этого изменить. Помимо этого, приходилось сталкиваться с такими клиническими проблемами как: отверстия между верхними и нижними

“ Первое время ее кормили через трубку, но у нее была тяжелая форма рефлюкса (обратное продвижение содержимого желудка в пищевой канал), и в один год ей была вставлена гастростомическая трубка, которая позволила вводить пищу непосредственно в желудок. Она маленького роста и очень худая, за исключением живота. Что касается ее развития, то она может сидеть прямо и передвигаться на небольшие расстояния, но обычно она использует инвалидное кресло. Она испытывает значительные трудности в обучении, но у нее сильный характер. Ей нравится общаться с окружающими, и у нее есть любимая игрушка – отражающий зеркальный звонок с колокольчиками. У нее вообще нет проблем с поведением. ” - 13 лет

Особенности при дупликации 16p13.1pter

Как правило, между людьми с хромосомными отклонениями появляются значительные различия, которые могут быть связаны с определенными точками разрыва хромосомы. Как показывает практика, несмотря на то, что преждевременные роды не рассматриваются в качестве общей особенности, при дупликации хромосомы 16 они случаются достаточно часто.

С одной стороны, среди вариабельных отклонений могут быть незначительные и пограничные трудности в обучении, проблемы с поведением и социальной адаптацией, с расстройствами аутистического спектра и признаками синдрома Туретта, выраженными в задержке двигательного развития (дети начинают ходить с 4 лет), и относительно незначительные клинические проблемы, включая фебрильные судороги, повторяющиеся инфекционные заболевания, пупочная и паховая грыжи, а также маленькие половые органы и посинение пальцев рук и ног.

С другой стороны, это более тяжелые нарушения, такие как врожденные пороки сердца, в том числе отверстия между верхними и нижними камерами и персистирующий открытый артериальный проток (сохраняющаяся особенность кровообращения плода); трахеомалиция (аномально мягкое структурное строение трахеи, способной к коллапсированию или сглапыванию), при данном заболевании необходима трахеостомия (трахеостомическая трубка вставляется в дыхательное горло, чтобы воздух и кислород могли достичь легких). Кроме этого, могут отмечаться расщелина губы и нёба, а также косолапость и косорукость. Могут быть выявлены множественные кисты почек. Также был обнаружен судорожный синдром, который тяжело поддается контролю и существенно осложняет обучение ребенка (Tschernigg 2002; Hebebrand 1994; Unique).



В 2,5 года



В 4,5 года

“ Несмотря на нормальное протекание беременности, при рождении у нее было затруднено дыхание и ее доставили в отделение реанимации новорожденных. Затрудненное дыхание отчасти было вызвано недоразвитием нижней челюсти, а из-за недостаточно развитого сосательного рефлекса кормление грудью было затруднено. Но она пила грудное молоко, а затем и соевые смеси из бутылки. К 4 годам она научилась пить из чашки и, несмотря на то, что она была очень маленького роста, ее развитие проходило хорошо. С клинической точки зрения, у нее выявили судорожный синдром, который можно контролировать только при помощи лекарств. При рождении было обнаружено небольшое отверстие между нижними камерами сердца, но оно закрылось без хирургического вмешательства. Кроме того, она носит слуховые аппараты, так как потеряла слух на оба уха. В 3 года она научилась ходить, а в 4 года могла проходить короткие дистанции, но затем снова начинала ползать. Когда она чувствует себя плохо, то ходит очень неуверенно. Для передвижения на большие расстояния она использует инвалидное кресло. Она ест руками, но учится пользоваться ложкой. У нее большой арсенал средств общения, например, жесты, мимика, вокализация и реагирование на свое имя. Что касается поведения, то ей нравится общаться с людьми, смеяться и быть рядом с теми, кого она знает. ”- 4 года

Особенности при дупликации 16p13.3p13.1

Известно, что у троих детей были совершенно разные проблемы со здоровьем. В первом случае, у ребенка отмечались множественные врожденные пороки сердца, которые требовали хирургического вмешательства. У него были большие отверстия между верхней и нижней камерами сердца, а также открытый артериальный проток (ОАП), который был закрыт хирургическим путем вскоре после рождения. У второго ребенка не было проблем с сердцем, но у него была задержка в развитии и трудности в обучении. Помимо необычных черт лица, которые характерны для людей с дупликацией 16p, у него наблюдался судорожный синдром, и кроме того, он был маленького роста для своего возраста. У третьего ребенка также был выявлен судорожный синдром и задержка в развитии (Kokalj-Vokac 2000; Unique).

Особенности при дупликации хромосомы 16p13p11

“ Она всегда в отличном расположении духа до тех пор, пока не почувствует себя плохо. ”

Были описаны случаи протяженной дупликации хромосом от 16p13 до 16p11 у новорожденного ребенка и ребенка постарше, которые принадлежали к одной большой семье. Один родился преждевременно, другой – в срок, но при рождении у обоих детей возникли трудности с дыханием и им потребовалась помощь. Когда они были младенцами, у обоих были выявлены незначительные аномалии такие, как длинные, конические пальцы, большие пальцы неестественной формы и загнутые мизинцы. У одного из детей частично срослись два пальца на ноге, а также наблюдалась легкая контрактура локтевых и бедренных суставов. Были обнаружены и другие особенности: полителия, неопустившиеся яички с момента рождения и немного необычные черты лица. У обоих детей наблюдалась определенная степень задержки в развитии, из-за которой у одного из детей к семи годам не сформировались навыки речи, а также он не научился справляться с личной гигиеной самостоятельно. Кроме того, у него обнаружили судорожный синдром. Он был гиперактивным мальчиком с плохой концентрацией внимания.

Третий ребенок появился на свет преждевременно на 36 неделе беременности с весом и ростом ниже нормы. Он родился с пороком сердца (между камерами сердца были отверстия), кроме того, у него было повышенное кровеносное давление в сосудах легких (легочная гипертензия) У него также была эвентрация диафрагмы, при которой содержимое брюшной полости находится в грудной полости выше нормы из-за тонкой, неразвитой мышечной стенки (Movahhedian 1998; Cohen 1983).

Unique имеет историю наблюдения трех юношей с дупликацией хромосомы 16p13p11 в возрасте от года до 14 лет и обладает достаточно подробной информацией о двух случаях дупликации. У двоих детей наблюдался ярко выраженный гастроэзофагеальный рефлюкс, который часто встречается у младенцев. В этом случае происходит обратное продвижение содержимого желудка в пищеводный канал. Это довольно распространенное заболевание у детей с хромосомными отклонениями. При рефлюксе повышается риск вдыхания пищи ребенком и развития инфекции такой, как аспирационная пневмония. Рефлюкс можно облегчить расположением ребенка полулежа во время и после кормления. Также родителям рекомендуется укладывать ребенка в специальное кресло для сна, а не в детскую кроватку, приподнимая изголовье. При необходимости рекомендуется давать назначенные лекарства, помогающие удерживать пищу в желудке и компенсирующие кислотность. Если через определенное время рефлюкс не проходит, то ребенку делают операцию, которая исправляет работу клапана между пищеводом и желудком. Такая операция называется фундопликацией. Во время этой операции верхняя часть желудка оборачивается вокруг нижней части пищевода и сшивается. И при этом отверстие в диафрагме, через которую проходит пищевод, сужается.

При постоянных проблемах с питанием и рефлюксом ребенку вставляют гастростомическую трубку (PEG, с кнопкой), которая позволяет вводить пищу непосредственно в желудок до тех пор, пока ребенок не станет достаточно взрослым, чтобы питаться через рот.

У обоих детей развился судорожный синдром. Выяснилось, что у одного из детей, из-за развившегося рефлюкса, появился судорожный синдром и другие судорожные припадки, которые впервые проявились в неонатальный период, но к 10 годам прекратились.

В остальном дети развивались по-разному. В дальнейшем у одного из детей не выявили клинических проблем, кроме уздечки языка, которая была подрезана в возрасте четырех недель. Что касается проблем со здоровьем, второй ребенок при рождении был дважды реанимирован и три дня находился под искусственной вентиляцией легких. У нее была расщелина нёба (устранена хирургическим путем в течение года) и деформация стопы (косолапость), которую также исправили хирургическим путем. Она родилась со смещенным бедром, что привело к искривлению позвоночника. Для его выпрямления требуется бандаж и инсерция специального стержня в возрасте восьми лет. Из-за расщелины нёба кормить ребенка было трудно, поэтому ее кормили сцеженным грудным молоком с помощью поильника Хабермана до пяти месяцев. В возрасте 10 лет у нее все еще оставались проблемы с питанием, она ела только размягченную пищу, а во время тяжелой болезни ее кормили через назогастральный зонд. С самого начала было очевидно, что у нее худощавое телосложение, невысокий рост и недостаточный вес для ее возраста.

У нее была заметная задержка в развитии, для передвижения ей требовалась инвалидная коляска, а удерживать в руках предметы, например, молоточек для ксилофона, она могла лишь непродолжительное время. Несмотря на то, что она могла брать маленькие предметы, столовые приборы она удерживать не могла. В детстве ее руки были сжаты в кулаки, и поскользнувшись, предназначенные для лечения, беспокоили ее, от них отказались. Эти проблемы со здоровьем означают, что она не может самостоятельно ухаживать за собой и зависит от других людей. В 10 лет она еще не умела пользоваться туалетом.

Она общалась с помощью звуков, мимики, смеха и плача, а также нескольких слов и, несмотря на то, что у нее была хорошая долговременная память на лица и игры, ей требовалась серьезная помощь в обучении. У нее не было проблем с поведением, и ей нравилось находиться с наедина со взрослыми и стучать шумными инструментами.

Особенности при дупликации целого плеча

Поскольку все или почти все короткое плечо хромосомы 16 может быть дуплицировано, то, как правило, клинические особенности этого очевидны и серьезны. Общими признаками считаются: низкий вес при рождении, очень маленькая голова (микроцефалия), редкие волосы, брови, ресницы, очень маленький нос, нависающая верхняя губа, аномалии рук и ног, порок сердца и неврологические отклонения. Зачастую младенцы не выживают, большинство умирают от респираторного дистресс-синдрома. Задержка в развитии и трудности в обучении, как правило, считаются серьезными отклонениями. Судорожный синдром встречается, по крайней мере, у половины детей.

Был описан ребенок с совокупностью врожденных аномалий, таких как расщелина нёба, аномалии легких и яичников, а также патологические нарушения дренажной системы почек. Кроме того, у ребенка были многочисленные незначительные аномалии такие, как дряблая кожа на шее и спине, косорукость с большими пальцами неестественной формы и косолапость. У другого ребенка не было серьезных физических аномалий, но с младенчества сохранился судорожный синдром. Ее необычно изогнутая стопа (избыточная пронация) была исправлена хирургическим путем. Для ее возраста у нее был маленький рост и заметная задержка в развитии (Leonard 1992; Jalal 1989; Gabarron Llamas 1981; Dallapiccola 1979; Yunis 1977).

Особенности при проксимальной дупликации 16p12p11.2

Считается, что проксимальная дупликация обычно не вызывает серьезных проблем со здоровьем, но является причиной задержки в развитии и трудностей в обучении. Для нее характерны такие черты лица, как широко расставленные узкие глаза, запавшая переносица и большое расстояние между носом и ртом.

Был описан случай небольшой проксимальной дупликации 16p у 40-летней женщины и ее 6-летней дочери. Несмотря на то, что мать сталкивалась с трудностями в обучении, социальном взаимодействии и не имела постоянной работы, серьезных проблем со здоровьем у нее не было. Она испытывала психологические проблемы, была склонна к апатии. Кроме этого, у нее были проблемы с концентрацией внимания, и впоследствии развился тревожный невроз. В целом, у нее не было особых клинических проблем. Она не могла заботиться о своей дочери с пограничным состоянием здоровья, у которой с 2-х лет появились проблемы с поведением и развитием. Когда у ребенка выработался распорядок дня, ее состояние улучшилось.

Также был описан мальчик в возрасте 23 месяцев с умеренной задержкой в развитии, низким мышечным тонусом в брюшной полости и с нормальным тонусом в конечностях. Кроме того, у него была отмечена склонность к рецидиву бронхита, проблемы с питанием, а также судороги с закатыванием глаз, но без потери сознания. Эпилепсия не подтвердилась, но были отмечены проблемы с поведением, напоминающие расстройства аутистического спектра. У него также была расщелина нёба (Engelen 2002; Carrasco Juan 1997).

Дупликация хромосомы 16r без очевидных аномалий

Полиморфные (эухроматиновые) вариации

Некоторые люди с дополнительным генетическим материалом в хромосоме 16r, расположенным близко к центру, здоровы, развиваются без отклонений и имеют здоровое потомство. В семьях, в которых на первый взгляд встречается дупликация, при более точном молекулярно-генетическом анализе выяснилось, что вариация числа копий короткого участка ДНК в бэнде 16p11.2 абсолютно безопасна. Участок ДНК с дупликацией содержит только бевдогены, застывшие и представляющие теперь нефункционирующие следы эволюции. Люди с большим количеством копий участков ДНК здоровы, развиваются без отклонений, и хромосомные отклонения такого рода могут быть обнаружены случайно.

Как это произошло?

Набор хромосом закладывается в сперматозоидах и яйцеклетках. Это часть естественного процесса, и как родитель, Вы не можете это контролировать. У детей из любой точки мира независимо от происхождения встречается дупликация хромосомы 16r. Неизвестно, являются ли окружающая среда, режим питания или образ жизни причиной этих хромосомных отклонений. Таким образом, ни до, ни во время беременности никто из родителей не мог сделать что-то, что вызвало бы дупликацию, также как не мог и предотвратить ее.

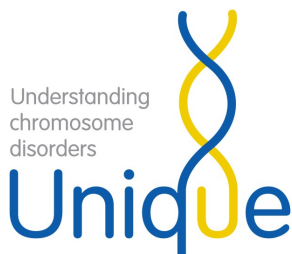
Дупликация хромосомы 16r может произойти в результате хромосомной перестройки у одного из родителей или это может произойти случайно. Такая хромосомная перестройка называется *de novo* (dn). Родителям необходимо рекомендовать генетический анализ крови для исследования их хромосом.

Если в результате проверки обнаруживают структурную перестройку хромосом одного из родителей, но лишь сбалансированную, при которой весь хромосомный материал сохраняется, то родитель почти всегда здоров.

Может ли это произойти снова?

Если у обоих родителей нормальные хромосомы, то вероятность, что следующий ребенок родится с дупликацией хромосомы 16r, очень мала. Но если у одного из родителей есть сбалансированная хромосомная перестройка, то риск рождения ребенка с хромосомным отклонением возрастает. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических отклонений и их лечения, семьям необходимо проконсультироваться у специалиста.

Поддержка и информация



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

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

Unique — это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет грантов и пожертвований. Если у Вас есть такая возможность, пожалуйста, сделайте пожертвование на нашем сайте:
www.rarechromo.org Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

Данная брошюра не может заменить 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. Брошюра составлена организацией Unique под руководством профессора Анна-Мария Соммер, почетного профессора педиатрии Медицинского колледжа штата Огайо, США, и профессора Май Хультен, кандидата технических наук, доктора медицинских наук, профессора репродуктивной генетики Университета Уорик, Великобритания, 2006 год. (PM)

Copyright © Unique 2007

Перевод этой брошюры выполнен участниками «Волонтерского переводческого агентства», студентами-волонтерами Института международных связей, Екатеринбург, Россия. Медицинская редакция осуществлена профессором, доктором биологических наук Лебедевым Игорем Николаевичем, НИИ медицинской генетики, Томск, Россия. (Ekaterina Vekshina/CA)

Copyright © Unique 2018

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями. Номер в реестре благотворительных организаций 1110661
Номер в реестре компаний Англии и Уэльса 5460413