



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Микроделеции 2q13



rarechromo.org

Микроделеции 2q13

Микроделеция 2q13 – это редкое генетическое состояние, вызванное потерей небольшой части генетического материала хромосомы 2. Делеции могут быть разных размеров. Некоторые из них настолько малы, что их нельзя увидеть под микроскопом с использованием стандартных методов. Такие делеции называются микроделециями.

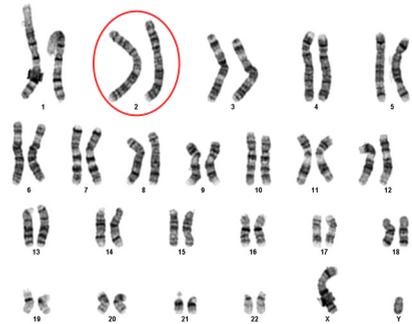
Для нормального и полного развития организма в хромосомах должно содержаться определенное количество генетического материала. Подобно другим хромосомным отклонениям, потеря даже небольшого участка хромосомы 2 может повлиять на развитие ребенка и его интеллектуальные способности.

Микроделеция 2q13 может проявляться по-разному. Это зависит от ряда факторов, включая то, какой генетический материал и какое количество этого материала было потеряно.

Справочная информация о хромосомах

Наша тела состоит из множества разных клеток, в каждой из которых, чаще всего, находится одинаковое количество хромосом. Каждая хромосома содержит ДНК, в которой закодированы сотни и тысячи генов. Гены напоминают инструкции или рецепты, содержащие всю информацию о том, как организму развиваться, расти и функционировать. Хромосомы (и, следовательно, гены) наследуются парами – по одной от каждого родителя.

Большинство клеток человеческого организма содержит 46 хромосом, т.е. 23 пары. Исключение составляют сперматозоиды и яйцеклетки, которые содержат по 23 непарные хромосомы. Во время оплодотворения, после слияния сперматозоида и яйцеклетки, хромосом становится 46, и они образуют пары. 44 из 46 хромосом объединяются в 22 пары, каждая из которых маркируется от 1 до 22. Оставшиеся две хромосомы из 46 называются половые хромосомы: они определяют пол. Мужской набор хромосом обычно содержит одну X-хромосому и одну Y-хромосому, а женский — две X-хромосомы.



Пары хромосом 1-22,
X и Y (муж.)
Пара 2-й хромосомы
обведена красным.

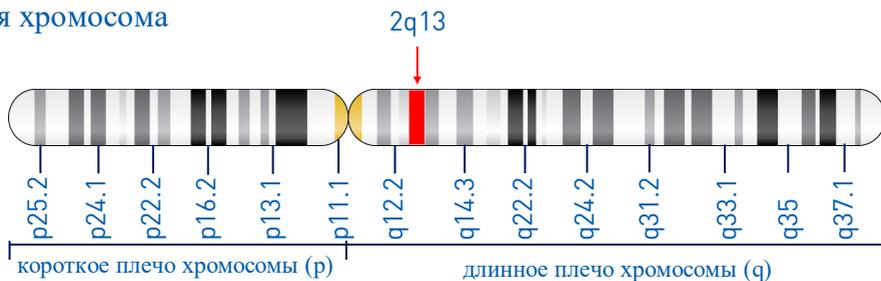
Хромосомные изменения

В результате слияния сперматозоида и яйцеклетки образуется единая клетка, которая должна непрерывно делиться, копируя саму себя (а так же и свой генетический материал), что бы создать миллиарды клеток человеческого тела, необходимые для роста и развития. Иногда, во время этого сложного процесса деления или еще раньше, во время формирования яйцеклетки или сперматозоида, части хромосом утрачиваются, удваиваются и/или перестраиваются. Последствия любой хромосомной перестройки различны и зависят от того, какое количество генетического материала в нее вовлечено, и (в особенности) какие гены или участки, контролирующие гены, задействованы.

Подробнее о 2q13

Хромосомы нельзя увидеть невооруженным глазом, однако, если подготовить клетки определенным образом, хромосомы можно окрасить и рассмотреть на них под микроскопом характерное чередование светлых и темных полос – бэндов. Вы можете увидеть последовательность бэндов хромосомы 2 на изображении, представленном на предыдущей странице, а также на рисунке ниже.

2-я хромосома



Каждая хромосома имеет короткое (p) и длинное (q) плечо. Полосы пронумерованы, начиная с того места, где встречаются короткое и длинное плечо. Эта точка называется центроммерой (она выделена на рисунке желтым цветом). Участок 2q13 расположен на длинном плече хромосомы 2 бэнд 13, рядом с центроммерой (выделено красным цветом и отмечено красной стрелкой на рисунке выше).

При любой делеции происходит утрата фрагмента ДНК. Количество утраченного генетического материала в каждом конкретном случае различно и зависит от протяженности делеции. Если делеция очень маленькая (микроделеция), то ее невозможно увидеть под микроскопом. Поэтому многим людям с микроделецией, вероятно, ранее сообщали о том, что их стандартный хромосомный анализ в норме. Лабораторный метод, названный FISH (флуоресцентная *in situ* гибридизация), позволяет более детально анализировать участки хромосом и помогает обнаружить делецию. В ходе использования этого метода, участки ДНК, помеченные флуоресцентными красителями, связываются с аналогичными участками ДНК на определенной хромосоме. Именно поэтому анализ производится только при подозрении на изменение содержания ДНК на определенном участке хромосомы. Более современный метод, позволяющий еще детальнее анализировать ДНК, называется матричной сравнительной геномной гибридизацией (array CGH). Матричная сравнительная геномная гибридизация (array CGH) позволяет обнаружить очень маленькие делеции, даже если на то нет никаких подозрений. С помощью матричной сравнительной геномной гибридизации (array CGH) также можно точнее определить границы утраченного участка ДНК.

Источники

Данная брошюра содержит информацию из медицинской литературы, а также сведения, полученные от членов группы Unique. Имя автора и дата публикации статей в медицинской литературе указаны для возможности поиска аннотаций или оригинальных статей в текстовой базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Большая часть статей также доступна на сайте Unique.

Первое исследование Unique было проведено в 2016 году.

Результаты хромосомного анализа

Чтобы узнать, какой участок хромосомы вашего ребенка поврежден, а также какая часть генетического материала отсутствует, обратитесь к своему врачу-генетику или консультанту по генетическим вопросам. Предоставленная вам информация будет включать данные обо всех обнаруженных и существующих генетических изменениях и о том, какие важные гены были задействованы в ходе этих изменений. Микроделеции 2q13 обычно определяются при помощи матричной сравнительной геномной гибридизации (array CGH). Посмотрим, как могут выглядеть результаты диагностики.

Пример результата матричной сравнительной геномной гибридизации (array CGH):

arr[hg19] 2q13(111392145-113094687) x1 dn

arr При анализе была использована технология микрочипов.

hg19 Геном человека, версия сборки 19. Это контрольная последовательность ДНК, с которой сопоставляются номера пар оснований в исследуемой ДНК. С более подробной информацией можете ознакомиться на стр. 5.

2q13 Анализ выявил аномалию ДНК на участке q13 хромосомы 2.

(111392145-113094687) Аномалия ДНК выявляется при сопоставлении номеров пар оснований – конкретных участков, на которых произошли хромосомные изменения. В данном примере аномалия ДНК обнаружена между парами оснований 111392145 и 113094687. Участок охватывает почти 1702542 пар оснований.

x1 Имеется только одна копия указанного фрагмента ДНК. В норме должно быть две копии каждой хромосомы. Значит, одна копия конкретного фрагмента ДНК утрачена, а, следовательно, данная аномалия ДНК называется делецией.

dn Делеция имеет статус *de novo* (т.е. она возникла впервые). При проверке хромосом родителей на участке 2q13 не было обнаружено делеции или других хромосомных перестроек.

Если делеция имеет статус *de novo*, это означает, что вероятность того, что она была унаследована от родителей, а также того, что следующий ребенок снова родится с такой же делецией, крайне мала. Пометка mat в результате анализа говорит о том, что делеция была унаследована от матери (от англ. maternal – по материнской линии), а пометка pat – от отца (от англ. paternal – по отцовской линии).

Чтобы лучше понимать, как протекает развитие вашего ребенка, можно сравнить результаты анализа ребенка с результатами других детей, имеющих такую же или похожую микроделецию. Это позволит выявить наиболее распространенные последствия данных хромосомных изменений, однако необходимо помнить, что делеция может проявляться по-разному. Степень и характер влияния делеции может отличаться даже у родных братьев и сестер. Незатронутые делецией гены ребенка, его окружение, а также индивидуальные особенности личности влияют на его развитие и определяют потребности и достижения. Важно помнить о том, что каждый ребенок уникален, поэтому не стоит всецело полагаться на прямое сравнение с детьми, имеющими схожую делецию.



Сборки генома

В 2003 году было объявлено о завершении международного проекта «Геном человека», главной целью которого было полное прочтение (секвенирование) последовательности генома человека и создание карты генов (картирование). Однако в полученных данных секвенирования и картирования осталось много пробелов, поэтому ученые до сих пор постоянно работают над выявлением недостающей информации. Каждый раз, когда появляется новая информация о геномной последовательности, нумерация пар оснований хромосом, а, следовательно, координаты генов, делеций и дупликаций меняется. Каждую новую версию генома обычно называют «сборкой». Новые сборки генома публикуются каждые несколько лет. Генетическая информация в этой брошюре основана на сборке №37 (GRCh37), опубликованной международным консорциумом научных и исследовательских институтов (Genome Reference Consortium) в 2009 году. В генетическом отчете о вашем ребенке данные о последовательности ДНК при такой сборке часто будут обозначаться как hg19 (геном человека 19). В скором времени в базах данных, используемых генетиками и группой Unique, информация будет обновлена на основе новейшей версии сборки GRCh38/hg38, которая появилась в 2014 году. Данные генетических отчетов также будут обновляться, вследствие чего изменится также нумерация пар оснований генов и генетических перестроек.

Как часто встречается микроделеция участка 2q13?

Трудно оценить степень распространенности микроделеции 2q13, так как многие люди могут не знать о наличии у них отклонения, а диагностированные случаи не всегда описаны в соответствующей литературе. На сегодняшний день в медицинских источниках зафиксировано около 30 случаев микроделеции данного участка (2016; Bisgaard 2007; Rudd 2009; Shen 2010; Cooper 2011; Brau Javier 2012; Yu 2012; Boone 2013; Costain 2013; Hoang 2013; Lindstrand 2014; Roberts 2014; Russell 2014; Guillaume 2014; Haghighi 2015; Hladilkova 2015; Riley 2015; Shin 2015; Fry 2016; Wolfe 2016). Более 150 случаев упоминаются, к примеру, в базе данных вариаций числа копий генов DECIPHER (база данных о геномных вариациях и фенотипах с доступом к информационным ресурсам проекта Ensembl; <https://decipher.sanger.ac.uk>). Генетики и практикующие врачи используют подобные базы для анонимного отражения сведений о генетических отклонениях, с согласия пациентов, чтобы данные о возможных последствиях генетических изменений были доступны и другим специалистам. Такой обмен опытом и знаниями помогает повысить уровень осведомленности и понимания особенностей генетических изменений, что, в свою очередь, позволяет предоставить больше информации людям с точно такими же или схожими генетическими изменениями. Предположительно, микроделеция 2q13 может встречаться в популяции и никак не отражается на здоровье некоторых, имеющих ее, людей. Впрочем, чаще микроделеция 2q13 все же влияет (в незначительной степени) на здоровье, но человек может не знать о своем диагнозе (Kendall 2016). Одна и та же микроделеция 2q13 встречается в популяции довольно редко, а ее различные варианты, в том числе делеции меньших размеров встречаются гораздо чаще. Образцы ДНК, полученные от людей, испытывающих трудности в обучении или имеющих интеллектуальные нарушения и/или задержку развития, показывают, что масштаб распространения микроделеций 2q13 довольно велик (Cooper 2011; Costain 2013).

В настоящее время в группе Unique состоит 44 участника (32 семьи) со всего мира с делецией участка 2q13. У семи участников наблюдаются патологии и других хромосом, а у восьми обнаружены крупные делеции, которые затрагивают участки хромосомы 2 за пределами q13. В этой брошюре будут рассмотрены исключительно случаи с простыми микроделециями 2q13 (делециями небольших размеров в пределах участка 2q13) и отсутствием аномалий в других хромосомах. В остальных случаях причиной клинических признаков могут служить изменения в других хромосомах. Тем не менее, возможно, эта брошюра поможет разобраться также и в них. На сегодняшний день Unique насчитывает 29 участников (19 семей) с таким типом микроделеции. Исследование 10 семей было завершено в 2016 году.

Почему это произошло?

Приблизительно половина детей унаследовала микроделецию 2q13 от одного из родителей. Остальные 50% случаев – это люди со статусом делеции *de novo* (dn). Это значит, что ребенок – первый член семьи, у которого возникла делеция. Причина возникновения делеции на этом участке хромосомы 2 рассмотрена на стр. 20. Родителям необходимо понимать, что они никак не могли предотвратить возникновение делеции. Как известно, ни факторы окружающей среды, ни питание, ни образ жизни не являются причиной появления микроделеций 2q13. Никакие действия родителей до, во время или после беременности не могли на это повлиять.

Может ли это произойти снова?

Если у обоих родителей нормальные хромосомы, вероятность того, что следующий ребенок также родится с микроделецией 2q13 или другим хромосомным отклонением, мала. Встречаются редкие случаи (менее чем 1%), когда анализ крови показывает наличие нормальных хромосом у обоих родителей, но при этом несколько яйцеклеток или сперматозоидов содержат микроделецию 2q13. Генетики называют такое явление мозаицизмом клеток зародышевой линии. Таким образом, у родителей может родиться несколько детей с делецией, несмотря на то, что анализ крови показал наличие у них нормальных хромосом.

В семьях, где микроделеция 2q13 была унаследована от родителя, вероятность рождения еще одного ребенка (как мальчика, так и девочки) с таким же отклонением возрастает до 50% при каждой беременности. Однако точно определить, какое влияние микроделеция окажет на развитие, здоровье и поведение ребенка, невозможно.

При планировании следующей беременности обратитесь за консультацией в медико-генетический центр.

Если ваш ребенок с микроделецией 2q13 в будущем захочет иметь детей, вероятность передачи делеции ребенку составляет 50%. Влияние микроделеции 2q13 на фертильность еще недостаточно изучена и трудно делать какие-либо выводы, однако, скорее всего, проблем не возникнет. Способность воспитывать в будущем своих детей будет во многом зависеть от собственных способностей к обучению и особенностей поведения.

Возможные проявления

Признаки генетических изменений могут значительно отличаться, но некоторые проявления микроделеции 2q13 встречаются чаще, чем другие. Среди наиболее распространенных:

- низкий мышечный тонус (гипотония);
- аномально большой или маленький размер головы;
- немного необычные черты лица;
- задержка развития;
- трудности в обучении или снижение интеллектуальных способностей;
- задержка речевого развития и задержка развития языковых способностей;
- расстройство аутистического спектра или другие поведенческие отклонения;
- тревожность;
- заболевания сердца;
- заболевания почек.

Важно отметить, что встретить у одного человека сразу все признаки, перечисленные выше, невозможно, каждый человек уникален как в своем развитии, так и с точки зрения медицинских проблем. У ряда людей с микроделецией 2q13 нет ни одного из вышеперечисленных признаков, а некоторые могут иметь практически все. Особенности проявления делеции будут также зависеть от ее размера, характера перестройки и генов, входящих в область делеции. Существуют и другие, встречающиеся намного реже, признаки микроделеции 2q13, они будут рассмотрены в следующих разделах брошюры.

Беременность и роды

У многих матерей, вынашивавших детей с микроделецией 2q13, беременность проходила без осложнений, и дети родились в срок или почти в срок. Тем не менее, одна из матерей-участниц Unique сообщила о многоводии, т.е. об избытке амниотической (околоплодной) жидкости. Такое состояние является осложнением беременности и способно спровоцировать преждевременные роды. У её новорожденного ребенка были выявлены увеличенные желудочки головного мозга. Другая мать указала на сильную тошноту. Еще у одной участницы Unique на ранней стадии беременности произошла отслойка плаценты (ее отделение от стенки матки). Ей назначили лечение, чтобы предотвратить преждевременные роды. В медицинской литературе также зафиксирован случай преэклампсии у женщин – состояния, сопровождающегося повышенным артериальным давлением. При выявлении в течение беременности отклонений, а также при подозрении на аномалии развития плода, рекомендуется пройти генетическое обследование. По данным исследования Unique, подозрения на возможные отклонения возникли в процессе ультразвукового исследования лишь в одном случае.

Новорожденные

Масса тела новорожденных с микроделецией 2q13, как правило, находится в пределах нормы. В период новорожденности у некоторых младенцев с микроделецией 2q13 наблюдается «вялость» (сниженный мышечный тонус). Это состояние специалисты называют гипотонией. Она может осложнить процесс сосания, глотания и/или захвата младенцем молочной железы матери во время кормления. Иногда гипотония приводит к задержке в достижении таких основных этапов развития, как перекачивание, сидение, ползание и ходьба.



Первые признаки

Микроделеции 2q13 обнаруживаются у младенцев и детей старшего возраста на разных этапах жизни, поскольку степень проявления этих микроделечий может сильно различаться. Детей, рожденных с явными физическими отклонениями (например, с грыжей или патологией сердца или почек) чаще всего обследуют сразу после рождения или даже до рождения, внутриутробно, во время беременности, если отклонения обнаруживаются в ходе планового обследования беременной женщины. Генетическое тестирование также предлагается тем, у кого отмечаются такие особенности, как необычные черты лица или патология развития пальцев рук или ног. У некоторых членов Unique хромосомные отклонения были выявлены в первые годы жизни. Эти малыши имели задержку развития, мышечную гипотонию, трудности вскармливания, отсутствие зрительного контакта. У других детей проявились поведенческие проблемы: например, синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), а также расстройство аутистического спектра (РАС). Однако, есть и такие, кому диагноз был поставлен в более позднем возрасте вследствие возникновения трудностей в обучении (так, у одного из членов Unique хромосомное отклонение обнаружили в 12 лет).

Внешность

У детей с микроделецией 2q13 могут быть особенные черты лица, которые не сразу заметны родителям, но будут отмечены педиатром или клиническим генетиком. К подобным чертам можно отнести немного увеличенное расстояние между глазами (гипертелоризм) или плоскую переносицу. Участники группы Unique отмечали, что о наличии у детей хромосомных отклонений свидетельствовали различные особенности, например, высокое аркообразное небо, кривые зубы, низкая линия роста волос, маленькая челюсть, вздернутый нос, опущенные уголки глаз, глаза слегка косят в сторону ушей, необычная форма ушей. Однако эти черты лица могут быть едва заметны, и потому внешне дети почти не отличаются от своих сверстников и могут быть очень похожи на своих родителей, братьев и сестер.

Сон

За исключением одной семьи, все члены Unique, принявшие участие в исследовании 2016 года, сообщили, что у детей наблюдались различные виды нарушений сна. По информации, полученной от семей, одним детям сложно успокоиться и заснуть ночью, другие не спят на протяжении длительного периода, а потом постоянно просыпаются посреди ночи; некоторые же просыпаются слишком рано. Причины нарушений сна по-прежнему не до конца понятны.

Если это происходит, родителям приходится нелегко: ребенка трудно уложить спать, у него беспокойный сон, а часов сна бывает недостаточно. Все это приводит к длительному недосыпанию у родителей и создает трудности при выполнении ежедневных задач. Далее будут приведены меры, которые могут помочь улучшить качество сна у некоторых детей, однако важно отметить, что абсолютной гарантии их эффективности нет. Существует распространенное мнение, что нормализовать сон может помочь надлежащий распорядок дня, при котором ребенок ложится спать в одно и то же время, в одном и том же месте (если это возможно). Кроме того, может быть полезно выработать ежедневный процесс укладывания ребенка – не слишком долгий и не слишком быстрый. Некоторые семьи заметили, что младенцам заснуть помогает белый шум, а детям чуть старше – расслабляющая музыка, хотя в ряде случаев это может вызвать и обратный эффект. Некоторым детям с сенсорными расстройствами могут показаться неудобными определенные простыни или матрасы. В таком случае, если есть возможность, следует переоборудовать спальное место или приобрести постельные принадлежности, которые не доставят дискомфорт вашему ребенку. Если ребенку все еще требуется непродолжительный дневной сон, не стоит спешить укладывать его ранним вечером. Возможно, для этого придется перестроить ваш день так, чтобы исключить длительные поездки на автомобиле или прогулки с коляской в вечернее время.

Освещение также играет важную роль, поскольку любая световая стимуляция (даже при закрытых глазах) позволит телу вашего ребенка естественным образом распознавать свет и настраивать свои «биологические часы» (циркадный ритм). Плотные, светонепроницаемые жалюзи или шторы могут помочь ребенку заснуть, а также предотвратят слишком раннее пробуждение. Одна семья-участница Unique сообщила о прохождении их ребенком курса фототерапии (светолечения): его ежедневно сажают рядом со специальным световым экраном на определенное время, чтобы настроить детские «биологические часы» на правильное время засыпания и пробуждения. При фототерапии используется видимое световое излучение и не допускается воздействие ультрафиолетовых лучей. Лучи света нормализуют работу клеток мозга, которые отвечают за выработку гормонов, стимулирующих процессы засыпания и бодрствования. Некоторые семьи для достижения этой цели отдают предпочтение приему мелатонина – гормона, вырабатываемого организмом при смене дневного и ночного циклов.



Регулярное выполнение несложных физических упражнений в дневное время также положительно влияет на качество ночного сна и может помочь его нормализовать. Достижение эффектов от этих упражнений будут зависеть от возраста ребенка и его мышечного тонуса. Кроме того, повлиять на сон может употребление определенных продуктов питания и напитков. Чтобы выяснить, какие продукты оказывает негативное влияние, следите за дневным и вечерним рационом ребенка. Употребление сахара, кофеина, а также пищевых добавок может негативно сказаться на качестве сна (например, кофеин,

содержащийся в шоколаде, может оставаться в организме в течение долгого времени). Существует мнение, что биодобавки также могут помочь в решении проблем со сном, однако перед их применением необходимо проконсультироваться с врачом. Некоторые семьи обращаются к ароматерапии, гомеопатии и массажу. Причинами нарушения сна могут стать любые проявления боли и дискомфорта, например, как запор или рефлюкс (например, гастроэзофагеальный рефлюкс, при котором содержимое желудка движется обратно в пищевод). У детей более старшего возраста нарушение процесса засыпания может быть вызвано тревожностью.



Кормление и рост

Некоторые члены Unique сообщали о трудностях с кормлением младенцев и питанием у детей и подростков. Младенцы с гипотонией (низким мышечным тонусом) могут испытывать повышенную утомляемость во время грудного или искусственного вскармливания. Процесс кормления может занимать довольно много времени или требовать частых повторений. Если потребность ребенка в питании не получается удовлетворить в полной мере, возможно, придется прибегнуть к введению высококалорийной смеси через назогастральный зонд, или с помощью гастростомии. Назогастральный зонд – это трубка, вводимая в желудок через нос; с помощью нее пища и лекарственные вещества поступают напрямую в желудок. Гастростомия – операция, при которой трубка, ведущая в полость желудка, пропускается через переднюю стенку брюшной полости.

У некоторых детей наблюдается рефлюкс – патология, при которой пища из желудка попадает обратно в пищевод. При необходимости такое состояние можно контролировать, используя лекарственные препараты, специальные смеси с загустителями, а также не забывать о правильном положении ребенка при кормлении. Трудности при вскармливании могут возникать из-за неразвитого у ребенка сосательного рефлекса или нарушения координации сосания, глотания и дыхания. Процесс особенно осложняется при наличии патологий развития неба. В одной из семей Unique причинами трудностей при кормлении стали косноязычие ребенка (ситуация, в которой изогнутый кончик языка лежит на дне ротовой полости) и короткая уздечка губы (верхняя губа «прикреплена» близко к верхним деснам). Другой участник Unique отмечал, что трудности при кормлении его ребенка обуславливались нетипичными позицией и подвижностью языка.

В медицинской литературе зафиксирован один случай обнаружения у ребенка с микроделецией 2q13 пилоростеноза. Пилоростеноз – это нарушение опорожнения желудка вследствие сужения отверстия, ведущего из желудка к двенадцатиперстной кишке, что вызывает рвоту «фонтаном» после кормления. Детям с пилоростенозом необходимо тщательное наблюдение врачей в первые несколько месяцев после рождения. В некоторых случаях может потребоваться хирургическое вмешательство.

При переходе – по мере взросления – на пюре, а затем и на твердую пищу у некоторых детей могут возникнуть трудности. Наличие у ребенка таких аномалий развития, как нарушение сенсорной обработки, обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), оппозиционно-вызывающее расстройство (ОВР), синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), а также расстройство аутистического спектра (РАС) может объяснять нежелание ребенка потреблять в пищу те или иные продукты. Некоторые родители сообщили, что дети с микроделецией 2q13 избирательны в еде, неохотно пробуют новые блюда, могут отказаться от пищи определенного цвета, а их кишечник крайне чувствителен к пищевым волокнам (что может вызывать тошноту). Другие родители не сталкивались с подобными проблемами при кормлении.



“Трудностей при кормлении не наблюдается”, — 10 лет

“Очень избирательны и чувствительны ко вкусу еды”, — 7 лет

“Он не станет есть даже слегка переваренную или подгоревшую пищу. Откажется от той, в которой присутствует черный цвет. Имеются проблемы с восприятием текстуры еды. У него начнется приступ тошноты, если ему попадет зеленый горошек”, — 12 лет

Дети

Прогнозировать уровень способностей ребенка станет легче, когда проявится его индивидуальный характер. Участники группы Unique сообщили о широком спектре трудностей, с которыми сталкиваются их дети. Задержка развития в легкой или тяжелой степени описывалась в большинстве семей, однако в медицинской литературе связь задержки развития с микроделецией 2q13 описывают в менее чем половине случаев.

Двигательная активность

Несмотря на то, что у части детей Unique была гипотония (сниженный мышечный тонус), а несколько родителей сообщили о проблемах с равновесием у детей младшего возраста, данные о том, что делеция 2q13 ощутимо влияют на крупную моторику ребенка, практически отсутствуют. У части детей развитие моторики протекает с задержкой: например, им бывает сложно научиться ходить или ездить на велосипеде. Некоторые семьи-участницы Unique отметили, что у их детей одна или обе стопы повернуты внутрь или наружу, а другие, что у детей встречается плоскостопие, а это, в свою очередь, негативно сказывается на их двигательной активности и умении держать равновесие. Одна семья упомянула, что у их ребенка были трудности с ходьбой, что может быть обусловлено плохим зрением.

Навыки мелкой моторики и уход за собой

У детей с микроделецией 2q13 уровень развития мелкой моторики варьирует от нормального до диспраксии – нарушения передачи сигналов от мозга к мышцам, что затрудняет планирование и координацию движений. Некоторые родители сообщили о небольших проблемах с застегиванием одежды или завязыванием шнурков, а другие упомянули нарушения координации движений рук. Подобного рода задержки в развитии навыка ухода за собой могут быть, но впоследствии все нормализуется.

“ Координация медленно, но улучшалась ”, — 16 лет

“ Самостоятельно ходить в туалет в течение дня начал в год и 8 месяцев, а спал ночью в подгузниках до 5 лет. Самостоятельно одеваться научился поздно, помощь была необходима до 8 лет. В 12 лет стал самостоятельно мыться ”, — 21 год



Способности к обучению

Большинство детей с микроделецией 2q13, которые описаны в медицинской литературе, а также участники группы Unique сталкиваются с трудностями в обучении, а некоторые, вдобавок ко всему, с проблемами со слухом и зрением. У части детей наблюдаются лишь небольшие трудности в обучении, однако у других способности могут быть гораздо хуже. В таком случае у детей диагностируются

нарушения интеллектуального развития. Одни дети ходят в обычную школу и при этом могут также нуждаться в специализированной поддержке, а другие посещают школу для детей с особыми образовательными потребностями. Если хромосомное отклонение обнаруживается у ребенка в раннем возрасте, родителям стоит присмотреться к программам ранней коррекции. Детям также будет полезно посещать сеансы логопеда и сеансы эрготерапии. Несмотря на то, что задержка развития и трудности в обучении – довольно распространенные явления при микроделециях 2q13, о нарушении интеллектуального развития сообщается реже (менее 10% недавних случаев, описанных в медицинской литературе, и четыре участника Unique).



“Трудности с письмом, но хорошо развиты навыки счета. Эмоциональная и поведенческая незрелость”, — 8 лет.

“В свои почти 9 лет он отстает от школьной программы на 2,5 года. Наблюдаются некоторые проблемы с памятью и восприятием информации на слух. У него также трудности с восприятием времени (вчера, сегодня, завтра): он с трудом может ответить, какой сегодня день недели. Он не помнит, когда у него день рождения. Плохая кратковременная и долговременная память. Он забывает все, что учитель говорит на уроках. Испытывает трудности с чтением вслух, пониманием прочитанного и математикой”, — 16 лет

“Дислексия. Дискалькулия и нарушение обработки слуховой информации. Помимо того, что ему помогают в школе, мы прорабатываем материал уроков дома, а также пытаемся справиться с переживаниями, возникающими из-за трудностей в обучении”, — 13,5 лет

“Испытывает серьезные трудности в обучении. Посещает школу для детей с особыми образовательными потребностями. Выявлено нарушение интеллектуального развития”, — 10 лет

Речь и общение

Способность учиться тесно связана со способностью понимать и использовать язык. Многие семьи Unique сообщали, что у детей с микроделецией 2q13 была или наблюдается на данный момент замедленная речь (брадифазия), присутствуют трудности с подбором слов и пониманием абстрактных понятий, проблемы с долговременной и кратковременной памятью, а также нарушение обработки

слуховой информации (то, как мозг обрабатывает звуки). Логопедическое обследование поможет определить особые трудности, возникающие у ребенка, а также подобрать программу занятий, которая отвечала бы его индивидуальным потребностям. Один из родителей сообщил, что их ребенок не способен координировать движения и речь.

“ С четырех лет эрготерапевт давал ему в руки мячик и просил бросать его вперед и назад и при этом проговаривать вслух алфавит. Ему до сих пор это не удается ”, — 16 лет

“ Начал говорить в 3,5 года. Сейчас уже намного лучше, но очень расстраивается, если начинает запинаться при построении предложений ”, — 9 лет

“ Очень мало общается. Лепечет и говорит только 2/3 слов. Визуальное восприятие информации развито намного лучше: может сопоставить объект на фото с реальным ”, — 10 лет

Поведение

Не все дети и взрослые с микроделецией 2q13 сталкиваются с поведенческими проблемами, однако в целом вероятность возникновения поведенческих, социальных и коммуникативных трудностей довольно высока. Несмотря на то, что точные причины появления подобных трудностей все еще не определены, серьезность вопроса очевидна и означает, что за детьми необходимо наблюдать, а семьям должна быть предложена ранняя поддержка. Ниже перечислены диагнозы, часто встречающиеся у людей с микроделецией 2q13.

- РАС: расстройство аутистического спектра.
- СДВГ: синдром дефицита внимания с гиперактивностью.
- ОКР: обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР).
- ОВР: оппозиционно-вызывающее расстройство.
- НОСИ: нарушение сенсорной обработки.
- ГТР: генерализованное тревожное расстройство.

У людей с микроделецией 2q13 могут также наблюдаться антисоциальное поведение, всплески негативных эмоций, упрямый отказ слушаться, проявления аутистического поведения, а также склонность к самоповреждению. Некоторые отклонения в поведении могут быть вызваны тревожностью, возникающей из-за сложностей в общении и понимании.

С рождения и, как минимум, до 3 лет большинство детей регулярно обследуются на каждом этапе развития. Если у врачей, воспитателей или родителей возникают опасения относительно развития ребенка, то его необходимо направить на обследование, включающее проверку слуха и специальный тест на наличие аутистических черт.

Специального медицинского теста для диагностики аутизма не существует, поэтому дети обследуются на наличие аутистических поведенческих особенностей под наблюдением специально подготовленных терапевтов и психологов. Обследование адаптировано под возраст ребенка, может быть многопрофильным, а также может включать осмотр у логопеда и эрготерапевта. В зависимости от результатов может быть предложено дальнейшее обследование у педиатра, невролога, психиатра или психолога.

В медицинской литературе наличие расстройства аутистического спектра (РАС) было отмечено у менее чем 10% детей. Среди детей Unique с микроделецией 2q13 данный диагноз был поставлен семерым. У троих из них также был обнаружен синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), а у одного – обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР) и оппозиционно-вызывающее расстройство (ОВР).

Поработать над решением ряда поведенческих проблем может эрготерапевт. С помощью специальных средств и подходов он может помочь справиться с трудностями, вызванными повышенной чувствительностью. В одной из семей Unique у ребенка с нарушением сенсорной обработки была особенно сильная реакция на запахи. Эрготерапевт назначил ему сенсорно-интегративную терапию, чтобы адаптировать нервную систему ребенка к различным обонятельным раздражителям. Один из родителей поделился, что у их ребенка с расстройством аутистического спектра (РАС) было навязчивое желание съест стирательную резинку. У детей с РАС и обсессивно-компульсивным расстройством (ОКР) наблюдается упорное желание съест несъедобные предметы.



Преодолеть сложности в коммуникации и развитии навыков общения может помочь вступление в специальные группы. Существуют также курсы для родителей детей с РАС, где они изучают способы, которыми можно контролировать поведение ребенка и помогать ему развивать навыки коммуникации и взаимодействия с окружением. Все это способствует улучшению эмоционального состояния детей. В ситуациях, когда поведение ребенка выходило из-под контроля

(например, он начинал наносить себе телесные повреждения или проявлял агрессию), некоторые родители обращались к медикаментозной терапии.

Если вашему ребенку стало тяжело справляться с тревожностью, то вам следует обратиться к детскому психологу, который поможет определить причины ее возникновения и найти способы борьбы с ней.

“ Чувствителен к прикосновениям, запахам, некоторым тканям и текстуре еды. Не любит людные и шумные места ”, — 13 лет

“ Нарушение сенсорной обработки, повышенная чувствительность к запахам. Наблюдаются признаки расстройств аутистического спектра, но само РАС не диагностировано ”, — 13 лет

“ Несмотря на важность медикаментозной терапии, мы не принимаем лекарства. Поскольку нашему ребенку придется и дальше жить с РАС, мы считаем, что лучше развивать у него навыки адаптации, чем постоянно принимать медикаменты ”, — 16 лет (ребенок с синдромом дефицита внимания, а также синдромом дефицита внимания с гиперактивностью)

“ В течение дня поведение ребенка контролируется с помощью лекарств. Однако если он их не примет, начнется приступ тревожности, у него сработает рефлекс «бей или беги» ”, — 20 лет

Проблемы со здоровьем

■ Почки

По данным Unique, вероятность развития почечных патологий мала, но тем не менее были зафиксированы два случая: первый – неуточненные проблемы с почками, второй – почечный рефлюкс. При делеции 2q13 (см. стр. 18) может затрагиваться ген NRHP1 (см. стр. 21), изменения в котором провоцируют развитие ряда почечных заболеваний. Именно поэтому вашему ребенку рекомендуется проходить плановое обследование почек. Вероятность возникновения почечных патологий возрастает, если обе копии этого гена утрачены или изменены. Обычно микроделеции 2q13 возникают в одной хромосоме, но при этом в другой присутствует функциональная копия этого гена.

■ Сердце

В медицинской литературе наличие врожденного порока сердца было отмечено в 10% случаев (Rudd 2009; Yu 2012; Riley 2015; Yu 2016), потому что при делеции 2q13 иногда затрагивается ответственный за развитие такого состояния ген TMM87B (см. стр. 21). Поскольку в литературе освещается вероятность возникновения проблем с сердцем, ребенку рекомендуется регулярно проходить плановое обследование. Патологии сердца относительно легкой степени тяжести были зафиксированы только у двоих членов Unique: у одного обнаружены шумы в сердце, а у другого – шумы в сердце и дефект межпредсердной перегородки.

■ Уши и слух

Несколько членов группы Unique рассказали, что в раннем возрасте их дети с микроделецией 2q13 страдали от постоянных ушных инфекций. Частые ушные инфекции могут доставлять дискомфорт и вызывать болезненные ощущения, поэтому обычно ребенку выписывают антибиотики. Детям могут вставить специальные ушные трубки, чтобы снизить давление воздуха на барабанную перепонку в среднем ухе и улучшить слух. Экссудативный средний отит, при котором в среднем ухе происходит скопление жидкости, может стать причиной снижения слуха. Без должного лечения наличие данного заболевания создаст трудности для ребенка на важнейшем этапе развития его речевых навыков. Согласно Unique, вероятность возникновения нарушений слуха при микроделециях 2q13 мала. Однако в анонимной базе данных зафиксированы случаи нейросенсорной тугоухости (проблема с внутренним ухом) и кондуктивной тугоухости (проблема со средним и/или наружным ухом). Кроме ушной инфекции или экссудативного среднего отита, ни у кого из членов Unique серьезных заболеваний уха выявлено не было.

■ Глаза и зрение

Люди с микроделециями 2q13 редко сообщают о проблемах с глазами или зрением, однако семь семей Unique все же столкнулись с данной проблемой. У одного ребенка дальновзоркость – он носит очки. У другого была операция по коррекции косоглазия, а очки он носил с двух лет. Еще у одного ребенка диагностировали корковую слепоту (слепота, вызванная повреждением головного мозга), нистагм (непроизвольные движения глазных яблок) и атрофию (повреждение) зрительного нерва. У двух других детей наблюдается страбизм (косоглазие). Один из членов Unique сообщает о наличии дальновзоркости и астигматизма – дефекта зрения, связанного с искривлением формы хрусталика или роговицы, вследствие чего человек вместо четкой картинки видит размытое изображение. Еще один пациент начал носить очки в возрасте десяти лет. При

микроделеции 2q13 часто затрагивается ген MERTK (см. стр. 21). Утрата его обеих копий, что при делециях 2q13 встречается редко, может спровоцировать развитие пигментного ретинита – поражение сетчатки глаза, которое приводит к прогрессирующей потере зрения. Среди причин скопления жидкости в передней камере глаза (между радужной оболочкой и роговицей) и возникновения проблем с движением глазных яблок выделяют также мутации гена NRHP1.



■ **Позвоночник, суставы, кости**

В медицинской литературе зафиксированы пара случаев наличия у людей с делецией 2q13 сколиоза (искривление позвоночника). Из участников Unique один также сообщил о сколиозе, а другой – о стенозе позвоночного канала шейного отдела (сужение центрального канала спинного мозга в шее). Три участника Unique рассказали о гиперподвижности суставов и суставных болях, а в литературе упоминаются ситуации ускоренного темпа костного созревания. Одна из семей Unique отметила, что у их ребенка наблюдаются боли в спине и ногах, а также мышечное напряжение. Причина возникновения боли не установлена.

■ **Кисти и стопы**

Среди признаков, свидетельствующих о наличии у детей микроделеции 2q13, отмечены следующие: единственная складка на ладони; дополнительные пальцы рук или ног (полидактилия); искривление пальцев рук или ног по направлению к большим пальцам (клинодактилия). Сообщается, что стопы у детей могут быть широкими или плоскими, а также искривленными (изогнуты внутрь или наружу). В таких случаях детям рекомендуется использовать специальные стельки.

■ **Мозг и размер головы**

В медицинской литературе сообщается о наличии микроцефалии (малых размеров головного мозга и мозгового отдела черепа) у 6 детей из 22 (Yu 2012; Hladilkova 2015; Riley 2015; Yu 2016). В той же литературе, однако, упоминается, что у двух детей с микроделецией 2q13 наблюдается макроцефалия (крупные размеры головного мозга и мозгового отдела черепа). Микро- и макроцефалия – это состояния, при которых развитие мозга протекает с отклонением от нормы. Микро- и макроцефалия могут быть как врожденными, так и приобретенными на первых годах жизни. У двоих детей Unique была диагностирована макроцефалия. Одному диагноз поставил генетик; у другого отклонение было обнаружено в возрасте

восьми месяцев во время генетического тестирования, назначенного из-за обнаружения у ребенка доброкачественной гидроцефалии (избыточного скопления спинномозговой жидкости в системе головного мозга). Ни один из участников Unique не связывает микроцефалию с делецией 2q13. У мужчины с микроделецией 2q13 была обнаружена дисплазия покрышки варолиевого моста головного мозга – не прогрессирующее неврологическое нарушение, которое характеризуется дисфункцией черепного нерва и аномалиями развития ромбовидного мозга (Masferrer 2010). Сообщается также об агенезии мозолистого тела, при которой часть мозга, соединяющая левое и правое полушария, не развивается должным образом во время беременности (Yu 2012).



■ Судорожный синдром

Согласно данным медицинской литературы, припадки и судороги наблюдаются у 4 детей из 22 обследованных (Bisgaard 2007; Yu 2012; Riley 2015; Fry 2016). Известно, что у трех участников Unique судороги отсутствуют, и у одного – ночные приступы височной эпилепсии. Родители другого участника Unique сообщили об эпилепсии у их ребенка. Кроме того, в одном из анонимных исследований отмечается связь тонико-клонических припадков с микроделецией 2q13.

■ Другие проявления

У детей с хромосомными изменениями часто наблюдаются другие признаки, не обязательно связанные напрямую с конкретным отсутствующим фрагментом ДНК. У детей с микроделецией 2q13 встречаются следующие признаки: грыжи (Yu 2012; Unique); незначительные аномалии развития половых органов или ануса (например, гипоспадия у мальчиков, при которой наружное отверстие мочеиспускательного канала расположено на нижней поверхности полового члена под центром его головки; Riley 2015); маленький размер полового члена (микропенис; Yu 2012; Unique); неопущение яичек (Unique); шалевидная мошонка (Unique); двусторонняя мошоночная грыжа (Unique). А также – свищ прямой кишки, при котором формируется небольшой проток между прямой кишкой и кожей вокруг заднего прохода (Unique). По данным из медицинской литературы, у одной девочки отсутствовала матка (агенезия мюллеровых протоков; Ma 2014). В одном из исследований говорилось о недержании мочи – энурезе (данные о возрасте отсутствуют).

Помимо этого, сообщалось об апноэ во сне (остановках дыхания или поверхностном дыхании во время сна; Yu 2012; Riley 2015; Unique). Чтобы облегчить дыхание, некоторым детям удаляют миндалины и аденоиды. Вдобавок, следствием микроделеции 2q13 была указана атрезия хоан – заращение задних отделов полости носа, как правило, костной или мягкой тканями, обусловленное нарушением формирования носдрей в период эмбрионального развития (информация о ребенке не представлена).

В одном из анонимных отчетов также сообщалось о микроденитии, которая характеризуется патологически малыми размерами коронковой части зуба. Несколько участников Unique рассказали, что у их детей наблюдаются такие аномалии развития зубов, как позднее или проблемное прорезывание, позднее выпадение молочных зубов, увеличенные межзубные промежутки или смещенные зубы, слабая или тонкая эмаль, кривые зубы, изменение структуры зуба или их отсутствие.

Также зафиксирован один случай гипогликемии – пониженного содержания сахара в крови (Yu 2012). Согласно данным анонимного опроса, словам одной из семей-участниц Unique, а также информации, опубликованной в медицинском издании (Vuillaume 2014), прослеживается связь отклонения с ожирением.

Несмотря на то, что у одного участника Unique наблюдаются не диагностированные проблемы, связанные с получением ушибов, а у нескольких других детей часто образуются синяки, нет оснований полагать, что они были вызваны делецией 2q13.

■ **Общее состояние здоровья и аллергические реакции**

Инфекции – распространенное явление в детском возрасте. Некоторые дети с хромосомными отклонениями особенно им подвержены и тяжелее их переносят. Крайне распространенной считается ушная инфекция. Известно также, что четыре участника Unique с микроделецией 2q13 – астматики. Несмотря на то, что об аллергических реакциях сообщается редко, у одного участника Unique была обнаружена аллергия на фрукты, орехи и злаки, которая требует постоянного медикаментозного лечения. У другого участника дважды наблюдалась пурпура Шенлейна–Геноха, характеризующееся воспалением кровеносных сосудов, как правило, в виде сыпи и сопровождающееся болью в суставах и животе. В остальном, все участники исследования 2016 года отметили, что в целом дети чувствуют себя хорошо.

Половое созревание

На момент подготовки этого материала данных о половом созревании детей с микроделециями 2q13 крайне мало. В 2016 году, при составлении этой брошюры, в группу Unique входило шесть семей с детьми в возрасте от 13 до 19 лет; из них исследование прошли два мальчика. Никаких отклонений выявлено не было. Предполагается, что половое созревание протекает привычным образом.

Взрослая жизнь

Взрослые, у которых обнаружена микроделеция 2q13, как правило, являются родителями недавно диагностированных детей. У взрослых делеция не проявляется или проявляется незначительно. Родители часто не знают о наличии у них делеции и выясняют это лишь потому, что проходят обследование после обнаружения делеции у их ребенка. Иногда при проведении широкомасштабных исследований встречаются взрослые с более выраженными проблемами –

интеллектуальными нарушениями или нарушениями развития. У одного участника Unique уже во взрослой жизни был диагностирован синдром Аспергера. Он понимал, что на протяжении всей жизни сталкивается с определенными трудностями, однако не знал, что у него микроделеция 2q13, пока обследование не прошел его ребенок.

Каковы перспективы?

На данный момент у людей с делецией 2q13 нет серьезных причин, чтобы переживать за свое будущее. Несмотря на то, что предвидеть все трудности, с которыми может столкнуться ваш ребенок во взрослой жизни, невозможно, на сегодняшний день данные о поздно проявляющихся заболеваниях, связанных с делецией 2q13, в медицинской литературе отсутствуют.

Гены и исследования

Обычно у людей с микроделецией 2q13 одна хромосома из пары не повреждена, а у второй хромосомы из этой пары отсутствует небольшой участок длинного плеча. Считается, что большая часть наиболее серьезных проявлений скорее всего вызвана наличием только одной копии гена (вместо привычных двух) или целого ряда генов из отсутствующего фрагмента ДНК. Иногда у людей отсутствуют обе копии (Betz 2000; Haghghi 2015), а изредка наблюдается отсутствие фрагмента ДНК в 2q13 на одной хромосоме и мутация в конкретном гене на том же участке другой хромосомы (Betz 2000; Yu 2016). В обоих случаях последствия, вероятнее всего, будут более серьезными и будут зависеть от затронутых генов. Ученые продолжают изучать специфические задачи и функции генов на данном участке хромосомы.

Причиной микроделеции 2q13 *de novo* (т.е. впервые возникшей у ребенка и не унаследованной от родителей) является генетический сбой, произошедший на этапе образования сперматозоида или яйцеклетки или же в самые первые дни после оплодотворения. В ходе данных процессов пары хромосом объединяются и обмениваются генетическим материалом, создавая уникальный для каждого человека генетический код. Перед объединением хромосомы «распознают» относительно или очень похожие последовательности ДНК среди своих потенциальных хромосомных пар. Участок 2q13 имеет крайне сложную структуру с множеством идентичных, повторяющихся фрагментов ДНК. Именно в этих местах наиболее вероятно возникновение несовпадений и последующая утрата ДНК. Так, не связанные родством люди имеют идентичные делеции на участке q13 хромосомы 2.

На участке q13 хромосомы 2, а также на других участках ДНК, которые обладают функциональной значимостью и, например, контролируют экспрессию генов, известно около 65 генов. На рисунке на стр. 21 изображены как наиболее значимые и известные гены на участке 2q13, так и расположение некоторых часто встречающихся примеров делеции. Расположение пар оснований ДНК на данном участке хромосомы 2 указано в мегабазах (1 Mbp = 1 миллион пар оснований). Это сделано для того, чтоб можно было составить примерное представление о делеции у вашего ребенка на основе данных, полученные в ходе использования метода матричной сравнительной геномной гибридизации (arrayCGH).

Хромосома 2

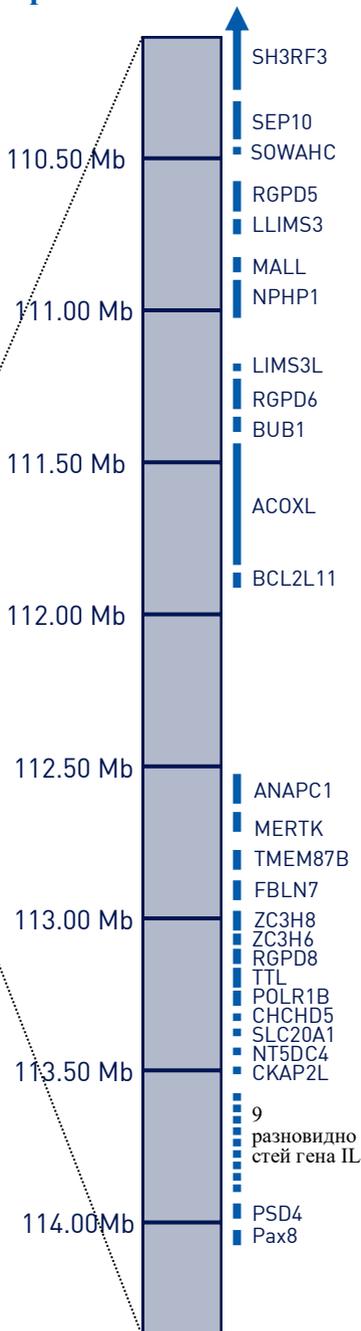
расположение пар оснований

гены

примеры микроделеций



2q13



Пример наиболее распространенной в популяции делеции, затрагивающей гены NPHP1 и MALL. Результат исследования с использованием метода агау-СГН будет выглядеть примерно следующим образом:
arr 2q13 (110581623-111363425) x1 dn

Пример редко встречающейся в популяции делеции, затрагивающей гены MERTK и TMEM87B. Результат исследования с использованием метода агау-СГН будет выглядеть примерно следующим образом:
arr 2q13 (111138623-113103425) x1 dn

Диаграмма составлена на основе версии сборки референсного генома GRCh37/hg19, появившейся в феврале 2009 года. Если ваш генетический отчет был составлен до этого (например, на основе предыдущей версии сборки – hg18) или после публикации этой брошюры (например, на основе последней версии сборки – hg38), расположение делеции могло немного измениться.

Гены

Ряд различных делеций 2q13 уже изучен. Некоторые вариации встречаются чаще, чем другие; могут быть большего размера или накладываются друг на друга, как видно на изображении на оборотной стороне. Каждый тип делеции будет затрагивать различный набор генов и другие важные регуляторные последовательности. Человеку с делецией не всегда известны функция и роль каждого гена, а также степень их влияния на состояние здоровья и развитие. Однако постоянное обновление данных о микроделеции 2q13 способствует лучшему пониманию этого типа хромосомной перестройки. На данный момент изучены возможные роли некоторых генов, затронутых при известных вариациях делеций 2q13:

- **NRHP1** Утрата или модификация обеих копий гена NRHP1 может привести к глазоводятельной апраксии (нарушение или полное отсутствие произвольных горизонтальных движений глазных яблок) и стать причиной развития патологии передней камеры глазного яблока. Ген NRHP1 также связывают с заболеванием почек и синдромом Жубера (аномалия развития определенной области в задней части головного мозга). Однако у детей с делецией 2q13 обычно присутствуют одна неизменная хромосома 2 и, как следствие, функциональная копия гена NRHP1 (хотя это не всегда так; Betz 2000).
- **BCL2L11** Пониженный уровень продукта экспрессии этого гена отмечается у людей с расстройством аутистического спектра (Fatemi 2001; Araghi-Niknam 2003; Sheikh 2010). Продукт гена BCL2L11 участвует в регулировании количества нейронов в развивающейся нервной системе.
- **ANAPC1** Продукт этого гена участвует в развитии мозга, а его дупликация может стать причиной возникновения аутизма (Costain 2013 & 2014).
- **MERTK** Делеция обеих копий гена может спровоцировать развитие пигментного ретинита (Ostergaard 2011), а дупликация – аутизм (Costain 2014).
- **TMEM87B** Делеция этого гена сопровождается заболеваниями сердца (10% из всех случаев, описанных в медицинской литературе) (Russell 2014; Yu 2016).
- **FBLN7** Данный ген участвует в формировании зубов. Его экспрессия наблюдается в хрящевой ткани и может приводить к возникновению различных заболеваний сердца. Перестройки с участием этого гена могут спровоцировать появление аномалий черепно-лицевой области (Russell 2014). Одна из вариаций этого гена была выделена как возможная причина патологии нервной системы в ходе проекта DDD – «Расшифровка нарушений развития» (англ. Deciphering Developmental Disorders).
- **ACOXL** Ген связан с липидным обменом и приводит к ожирению (Vuillaume 2014).
- **SKAP2L** Незначительные мутации этого гена приводят к возникновению синдрома Филиппи, который характеризуется задержкой умственного развития, микроцефалией и синдактилией (срастание двух или более пальцев на руках и/или ногах) (Hussain 2014).

- **ILs** Это группа цитокинов, которые отвечают за иммунную и воспалительную реакции, а также влияют на передачу нервных импульсов. Изменения в генах этой группы могут сказаться не только на иммунитете и воспалительной реакции, но и на психосоциальном развитии и поведении (Srinivas 2016). Хронический кожный пустулез является результатом микроделеции 2q13, которая затрагивает целый ряд генов семейства интерлейкина (Braun-Javier 2012).
- **PAX8** Без должного лечения в раннем возрасте изменения в этом гене могут повлиять на работу щитовидной железы и повлечь за собой неврологические нарушения, а также нарушения двигательной функции. На сегодняшний день ни у одного из участников Unique не выявлена делеция 2q13 с участием этого гена. Существуют доступные методы диагностики и борьбы с проявлениями делеции 2q13 с охватом гена PAX8.

Более глубокие исследования ДНК

Если нарушения у вашего ребенка крайне серьезны, врач-генетик может посчитать, что причина тому не только потеря участка ДНК длинного плеча хромосомы 2. В таком случае геном вашего ребенка следует изучить более детально – например, с помощью полноэкзомного секвенирования (ПЭС). Используя данный метод, генетик проанализирует кодирующую последовательность каждого гена в геноме ребенка, чтобы определить изменения, которые могли повлиять на развитие вашего чада. Жителям Великобритании также может быть предложено принять участие в проекте DDD («Расшифровка нарушений развития»). У проекта две основные цели. Первая – развитие генетики и обращение к ней в клинической практике Великобритании путем приглашения для участия семей с детьми, имеющими нарушения в развитии. Вторая – получение доступа к новейшим методам секвенирования ДНК и технологиям микроматричного анализа. Набор участников в проект в настоящее время закрыт, но изучение собранных образцов ДНК будет продолжаться по меньшей мере в течение пяти последующих лет. Одному ребенку группы Unique с микроделецией 2q13 была предложена услуга полноэкзомного секвенирования, а другому – участие в проекте DDD.



Семья с делецией 2q13 (отец и дети с делецией 2q13)

Что говорят родители

“ Он замечательный, ласковый мальчик, который сам не рад наличию у него ограничений. Живите сегодняшним днем и не тратьте время на то, чтобы предсказать, что будет завтра. ”

Информация и поддержка



Rare Chromosome Disorder Support Group

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE,
United Kingdom

Tel: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Understanding Chromosome & Gene Disorders

Присоединяйтесь 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. Вы можете сделать пожертвование на нашем официальном сайте:

www.rarechromo.org/donate. Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

Сообщества в Facebook

У UniqUe есть ряд общедоступных и закрытых групп в социальной сети Facebook. Адрес группы для семей с аномалиями 2-й хромосомы: <https://www.facebook.com/groups/chromo2syndromes/>

UniqUe составил список других форумов и веб-сайтов, которые могут предоставить семьям информацию и оказать поддержку. Это не означает, что мы полностью одобряем или несем какую-либо ответственность за их содержание. Брошюра не заменяет профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических заболеваний и их лечения, семьям необходимо проконсультироваться у специалиста. В генетике информация меняется очень быстро, и, хотя на момент публикации этой брошюры представленная информация является наиболее актуальной, в дальнейшем некоторые факты могут измениться. UniqUe старается отслеживать все изменения в науке и, по мере необходимости, переиздает брошюры.

Данная брошюра составлена группой UniqUe в 2016 году (AP) и проверена доктором наук, консультантом-психиатром, старшим преподавателем факультета психиатрии Лондонского университета Ником Бассом и аспиранткой отдела клинических исследований факультета психиатрии Лондонского университета Кейт Вулф.

Перевод выполнен в рамках волонтерского переводческого проекта UniqUe кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Опарина Наталья Вячеславовна, врач-лабораторный генетик Медико-генетической лаборатории МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия.

Russian translation 2020 (EV/AP)

Copyright © UniqUe 2020

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями.

Номер в реестре благотворительных организаций: 1110661

Номер в реестре компаний Англии и Уэльса: 5460413