



Группа поддержки людей с редкими хромосомными отклонениями

G1, The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, United Kingdom
Tel/Fax: +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" - благотворительная организация, которая не получает государственного субсидирования и существует исключительно на гранты и пожертвования. Если у вас есть такая возможность, пожалуйста, сделайте пожертвование на нашем сайте: www.rarechromo.org

Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

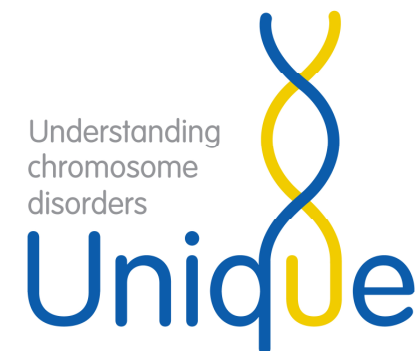
Группа в Facebook о хромосоме 6: www.facebook.com/groups/chromosome6

Фонд UniqUe составил список других организаций и веб-сайтов с целью помочь семьям, ищущим информацию и поддержку. Это не означает, что мы одобряем их содержание или несём какую-либо ответственность за него.

Данная брошюра не может заменить профессиональную медицинскую консультацию. Семьи должны обратиться к квалифицированному врачу по всем вопросам постановки генетического диагноза, лечения и здоровья. 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. Эта брошюра была составлена фондом UniqUe и проверена профессором Hilde Van Esch (Хильде Ван Эш) из Центра генетики человека, Лёвен, Бельгия, и главным медицинским советником фонда UniqUe, профессором репродуктивной генетики Maj Hultén (Мэдж Халтен), университет Варвика, Англия. Version 2 (PM)

Copyright © UniqUe 2011

Группа поддержки людей с редкими хромосомными отклонениями Charity Number 1110661
Зарегистрирована в Англии и Уэльсе Company Number 5460413



Делеция 6(q13q14)



Ссылки и источники

Информация, изложенная в данной брошюре, базируется на данных о небольшой группе людей (всего 23 человека) с делецией 6(q13q14). Пятнадцать из них в той или иной степени подробно описаны в медицинской литературе. Первый автор работы и дата её публикации даются в скобках для того, чтобы вы смогли посмотреть выдержки или целые статьи в интернете в базе данных PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). На странице 15 находится список литературы. Статьи с пометкой Freeaccess вы можете получить самостоятельно через Интернет. При желании вы можете приобрести другие статьи через организацию Unique. В брошюре также есть отсылки к базе данных Unique. На время написания этой брошюры в состав Unique входило семь человек с делецией 6(q13q14) (McNeal 1977; Young 1985; Yamamoto 1986; Lonardo 1988; Rose 1992; Romie 1996; Hopkin 1997; Kumar 1997; Gershoni-Baruch 1996; Myers 2005; Lespinasse 2009; Van Esch 2010; Unique).

Делеция участка q13q14 длинного плеча хромосомы 6

Делеция 6(q13q14) - это редкое генетическое заболевание, при котором в одной из 46 хромосом во всех необходимых для роста, развития нормального функционирования клетках организма не хватает маленького участка.

Отсутствие даже такого маленького участка хромосомы может вызвать задержку развития и трудности с обучением, а также повышает риск возникновения заболеваний, связанных с поражением соединительной ткани. Соединительная ткань является опорным каркасом всего тела и помогает держать клетки вместе. Чаще всего заболевания, связанные с поражением соединительной ткани, проявляются гипермобильностью (слишком большой подвижностью) суставов, грыжами и аномальным расположением ступней.

Хромосомы - это структуры внутри клеток организма, содержащие ДНК, где записана генетическая информация о том, как должен развиваться и функционировать организм. Они представлены парами - по одной хромосоме от каждого из родителей - и им присвоены номера от 1-й до 22-й, от самой большой до самой маленькой соответственно. В каждой хромосоме есть короткое (p) плечо и длинное (q) плечо. У людей с делецией 6(q13q14) отсутствует часть генетической информации на участке длинного плеча одной из хромосом 6.

Взгляд на хромосому 6

Хромосомный анализ

Хромосомы не видны невооруженным взглядом, но если их окрасить и увеличить под мощным микроскопом, то можно увидеть, что каждая из них покрыта характерным узором из светлых и темных полос. Эти полосы обозначены на схеме строения хромосомы 6 на стр. 3. Они пронумерованы от центра к краям, начиная с точки соединения короткого и длинного плеча хромосомы. Эта точка называется **центромера**. Меньшие номера, такие, как q11, находятся ближе к центромере. Большие номера, например, q13, располагаются немного дальше от центромеры.

Если смотреть на хромосомы в микроскоп, который в сотни раз увеличивает их реальный размер, то отсутствие небольшого участка на длинном плече хромосомы 6 может быть заметно. Это называется **делеция**.

ДНК-микрочипы и другие технологии

Но не всегда делецию можно увидеть. Иногда недостающий участок может быть настолько мал, что даже при многократном увеличении хромосома будет выглядеть

Не зависимо от того, является ли делеция унаследованной или de novo, совершенно ясно, что родитель не может быть сознательно причастен к появлению делеции у ребенка и не смог бы ничего сделать, чтобы предотвратить это. Пока не обнаружено никаких факторов влияния окружающей среды, особенностей питания или образа жизни, которые являются причиной хромосомных изменений. Никто не виноват в том, что случается делеция.

Может ли это произойти снова?

Если оба родителя имеют нормальный хромосомный набор, риск рождения второго ребенка с делецией 6(q13q14) или с любым другим хромосомным заболеванием очень низкий, такое событие маловероятно. Если же хромосомы любого/одного из родителей вовлечены в перестройку, которая затрагивает участок 6(q13q14), то риск рождения ребенка с патологией увеличивается.

Родятся ли у моего ребенка с делецией 6(q13q14) дети с подобной патологией?

Многие взрослые люди с делецией 6(q13q14) могут заводить отношения и хотеть собственных детей. На настоящий момент данная делеция не так хорошо изучена, чтобы с уверенностью сказать, что она влияет на фертильность, но она, возможно, вызывает проблемы с репродукцией, по крайней мере, у мужчин. Однако носитель делеции 6(q13q14), сталкивается с риском передать эту перестройку по наследству, при этом вероятность такого события может быть выше 50%.

Медицинские статьи

Gershoni-Baruch 1996: Interstitial Deletion (6)q 13q 15 American Journal of Medical Genetics Volume 62 pages 345-347 Gershoni-Baruch R et al.
Hopkin 1997: New Insights into the Phenotypes of 6q Deletions American Journal of Medical Genetics Volume 70 pages 377-386 Hopkin RJ et al.
Kumar 1997: Proximal Interstitial 6q Deletion: A Recognizable Syndrome American Journal of Medical Genetics Volume 71 pages 353-356 Kumar R et al.
Lespinasse 2009: Characterization of an interstitial deletion 6q 13-q 14. I in a female with mild mental retardation, language delay and minor dysmorphisms European Journal of Medical Genetics Volume 52 pages 49-52 Lespinasse J et al.
Lonardo 1988: A malformed girl with a de novo proximal 6q deletion Annales de Genetique Volume 31 pages 57-59 Lonardo F et al.
McNeal 1977: Congenital anomalies including the VATER association in a patient with a del(6)q deletion Journal of Pediatrics Volume 91 pages 957-960 McNeal RM et al.
Myers 2005: Proximal 6q interstitial deletion without severe mental retardation Genetic Counseling Volume 16 pages 269-276 Myers SM &Challman TD
Romie 1996: Monosomy 6q I: Syndrome Delineation American Journal of Medical Genetics Volume 62 pages 105-108 Romie SS et al.
Rose 1992: Ocular Albinism in a Male With del(6)(q 13-q 15): Candidate Region for Autosomal Recessive Ocular Albinism? American Journal of Medical Genetics Volume 42 pages 700-705 Rose NC et al.
Van Esch 2010: Developmental delay and connective tissue disorder in four patients sharing a common microdeletion at 6q 13-14 Journal of Medical Genetics Volume 47 pages 717-720 Van Esch H et al. Freeaccess
Yamamoto 1986: Deletion of Proximal 6q: A Clinical Report and Review of the Literature American Journal of Medical Genetics Volume 25 pages 467-471 Yamamoto Y et al.
Young 1985: Deletions of the Long Arm of Chromosome 6: Two New Cases and Review of Literature American Journal of Medical Genetics Vol.20 pages 21-29 Young RS et al.

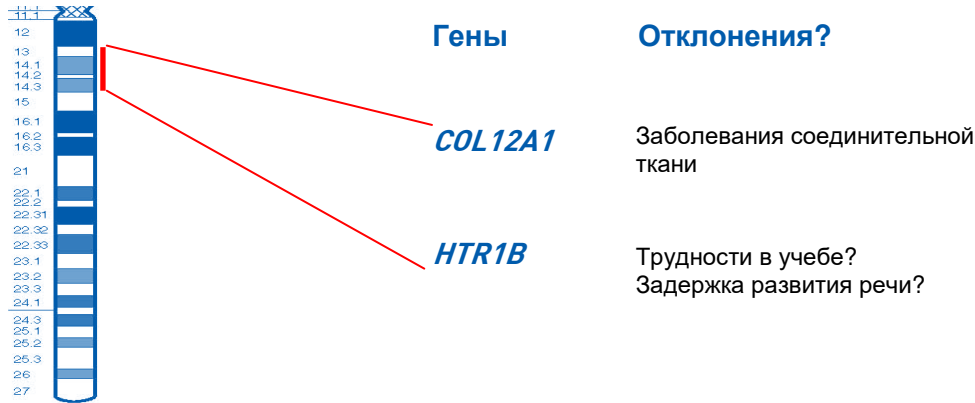
Гены

У людей с классической микроделецией 6(q13q14), как правило, отсутствует одна копия из 16 известных генов, покрывающих длину примерно в 3,7 Мб ДНК в хромосоме 6.

Функции некоторых генов еще неизвестны, однако предполагается, что потеря одной из копий данных генов является причиной проявления определенных симптомов (Van Esch 2010).

Потеря гена COL12A1 может быть причиной заболевания соединительной ткани. Данный ген кодирует инструкции для правильного развития того типа коллагена, который обнаруживается во многих видах соединительной ткани (Van Esch 2010). Утрата гена HTR1B, возможно, является причиной трудностей в учебе и задержки развития речи. Ген HTR1B также известен как 5HT-1B (Lespinasse 2009).

Обнаружение гена или генов, ответственных за определенные отклонения, вызванные делецией 6(q13q14), может вызвать интерес ученых и способствовать дальнейшему изучению, однако не может непосредственно привести к немедленному улучшению лечения. Даже если одна копия такого гена отсутствует, это не значит, что будут обязательно присутствовать связанные с ним отклонения. Часто важны также и другие генетические и экологические факторы.



Почему же так случилось?

Большинство делеций 6(q13q14) возникают "из ниоткуда", так как предварительно обследованные родители имеют нормальные хромосомы. Генетический термин для данного явления - *de novo* (dn) (стр. 4). Иногда обнаруживается, что у одного из родителей произошли случайные изменения на участке 6(q13 q14), и это, с большой вероятностью может привести к рождению ребенка с данным типом делеции. Анализ крови, направленный на проверку структуры хромосом родителей, обнаружит наличие или отсутствие изменений.

De novo делеции 6(q13q14) происходят в результате ошибок как в мужских половых клетках (сперматозоидах), так и в женских (яйцеклетках) или сразу вскоре после их слияния (в периоде раннего эмбриогенеза).

На участке 6(q13q14) нет «горячих точек» мутагенеза или специфических "ломких сайтов", где бы хромосома с большей долей вероятности подвергалась разрывам. И это одна из причин индивидуальных различий между носителями делеции 6(q13q14): различается как место разрыва хромосомы, так и величина потерянного участка-у разных людей он может быть немного больше или меньше.

нормально. Отсутствие такого крошечного участка хромосомы называется **микроделеция**.

В этом случае факт делеции можно установить, используя комбинацию различных технологий, включая хромосомный анализ высокого разрешения, чаще всего технологию, известную как хромосомный микроматричный анализ или метод сравнительной геномной гибридизации (aCGH). Каждая хромосома состоит из спиралей ДНК, по форме напоминающих лестницу, что демонстрирует схема на стр. 3. Каждая "перекладина" лестницы соединяет пару элементов, называемых основаниями. Размер делеций и микроделений часто измеряют в парах оснований. Так как в каждой хромосоме миллионы оснований, то эти числа очень большие. Для удобства прочтения запись часто сокращают следующим образом: одна тысяча пар оснований сокращается как 1 Кб; один миллион пар оснований сокращается как 1 Мб.

Делеция 6(q13q14) может иметь различную протяженность, но в любом случае отсутствует участок размером порядка 3,7 Мб - это длина 3,700,000 пар оснований. Этот участок включает 16 идентифицированных на данный момент генов.

Результаты генетических тестов

Генетик или консультант, работающий с вами, предоставит вам результаты генетического теста вашего ребенка. Если исследование проводилось с использованием хромосомных микрочипов (микроматриц), результат может выглядеть примерно так:

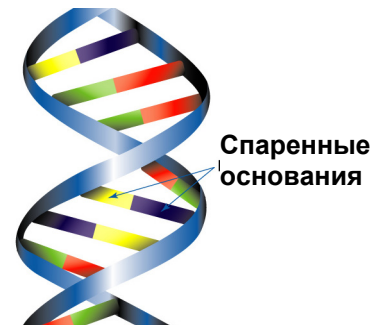
arr 6q13q14.1(74856944-76925922)x1

где **arr** – Использование технологии микрочипов

6q13q14.1 – Изменения наблюдаются в хромосоме 6, начиная с сегмента q13 и до сегмента q14.1

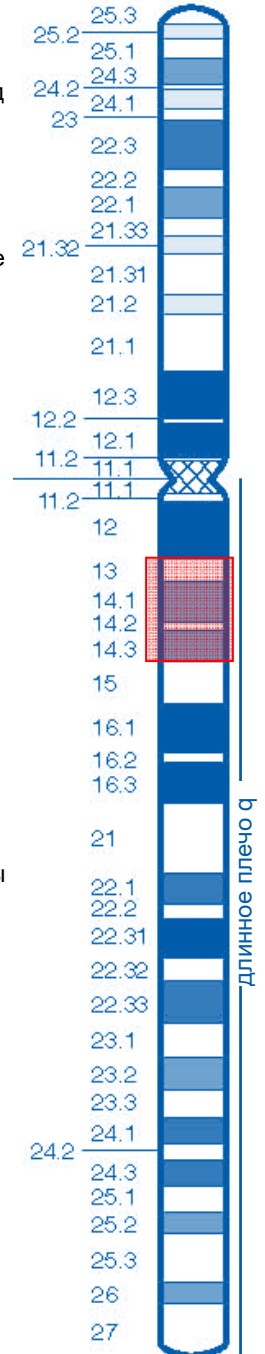
(74856944-76925922)x1 – пары оснований между **74856944** (около 74.8 Мб) и **76925922** (около 76.9 Мб) оказались недостающими. Вычтете первое длинное число из второго, и вы получите 2,068,978. Это количество недостающих пар оснований. Данное число можно округлить до 2 Мб.

x1 означает, что присутствует лишь одна копия этих спаренных оснований, а не две, (по одной на каждую хромосому 6), как этого можно было бы ожидать.



Основания - это вещества в ДНК, которые соединены попарно, формируя "перекладки" в похожей на спиральную лестницу структуре ДНК. Одну тысячу пар оснований часто сокращенно записывают как 1 Кб. Один миллион пар оснований часто записывают как 1 Мб.

Хромосома 6



Иногда вы можете получить результат, подобный тому, что приведен ниже. Этот отчет не всегда может помочь, так как из него не ясно, насколько велик недостающий фрагмент.

46,XY,del(6)(q13q14.2)

где 46 – Количество хромосом в клетках вашего ребенка

XY – Две половые хромосомы XX - хромосомы здоровых женщин; XY - хромосомы здоровых мужчин

del – Делеция, или недостающий сегмент

(6) – Делеция хромосомы 6

(q13q14.2) – Хромосома разрывается в двух местах q13 и q14.2 и сегмент между ними отсутствует.

В отчете может быть обозначение *dn*. Это сокращенная форма понятия **Мутация de novo**, что в переводе с латинского означает "с самого начала". Имеется в виду, что хромосомы родителей были проанализированы и никаких изменений в них обнаружено не было. Т.е. в этой семье событие произошло впервые, маловероятно, что делеция передалась по наследству семье. Буквенное обозначение *pat* используется в том случае, если делеция унаследована от отца. Буквенное обозначение *mat* используется в том случае, если делеция унаследована от матери.

Бывает ли, что люди с микроделецией 6(q13q14) нормально развиваются, не имеют проблем со здоровьем, обучением и поведением?

На данный момент известно, что люди с такой делецией испытывают трудности с обучением и имеют задержку развития, поэтому нуждаются в поддержке. Однако трудности в процессе обучения могут быть незначительны, по крайней мере, один молодой человек, знакомый Unique получил квалификацию профессионального бухгалтера (Lespinasse 2009; Unique).

Наиболее часто встречающиеся симптомы

- Необычные черты лица
- Выраженная гипермобильность суставов
- Грыжа
- Задержка развития
- Мышечная гипотония
- Задержка моторного развития
- Задержка речевого и языкового развития
- Деформации стопы
- Неопущение яичка в мошонку (крипторхизм) у мальчиков и мужчин

■ Необычные черты лица

У младенцев, детей и взрослых с делецией 6(q13q14) можно обнаружить некоторые черты лица, которые не свойственны предыдущим поколениям семьи. Наиболее часто встречающаяся особенность - длинный желобок между носом и верхней губой (фильтр), который может быть сплюснутым.

У младенцев и детей младшего возраста верхняя губа часто тонкая, но со временем она может увеличиться. Глаза могут немного косить вверх, а уши обычно большие, с большими мочками, и низко посажены. На внутренних уголках глаз может наблюдаться небольшая кожная складка [эпикант], нос часто короткий и вздернутый, подбородок заостренный (Kumar 1997; Lespinasse 2009; Van Esch 2010; Unique).

примечательным является высокий уровень диагностирования аутизма и аутичных черт. Далее приведены некоторые отчеты.

Застенчивый, робкий, однако с возрастом растет уверенность в себе при социальном взаимодействии. Приступы гнева, сопровождающиеся мотанием головой и размахиванием руками в раннем возрасте, проходят к 5-6 годам. Сейчас стабильные улучшения: ребенок дружелюбный, нерешительный, застенчивый - 8 лет

Приступы гиперактивности. Редкие вспышки агрессии или плохого поведения. Чересчур дружелюбный и гипербобщительный, проявляет чрезмерную эмпатию. Стал проявлять чувствительность, нервозность, сильные эмоциональные реакции с тенденцией к отказу от взаимодействия и замкнутости. Флюктуирующее внимание - 10 лет

Робкий, но дружелюбный - 13 лет

(Yamamoto 1986; Kumar 1997; Lespinasse 2009; Unique).

“ Она робкая, имеет трудности в построении отношений, подвержена тревоге и сверхчувствительности, а также она крайне беспокойна в условиях индифферентной среды (проявляется в виде плача и нарушений сна). Она живет как будто в своем собственном мире. Наблюдаются аутичные черты, однако аутизм не был диагностирован. Она бы с удовольствием завела друзей, однако из-за ее незрелости ей трудно строить отношения со сверстниками, и у нее мало тем для разговора. Ей лучше удается общение с девочками подросткового возраста, и она очень нежная ” - 24 года

“Как правило, она застенчива с другими, но теперь становится более общительной. Обычно на вопросы, требующие ответа "да" или "нет", она отвечает кивком, а затем прячется за меня. Если она чувствует себя комфортно с кем-либо, она может заговорить и показать им, например, свои любимые туфли. Она получает поведенческую терапию на основе прикладного анализа поведения (АВА) в службе интервенций для детей с аутизмом: работают над ее поведением, еезависимостью и речью, и это замечательно! Она нежная и ообразительная, и очень счастлива

несмотря на все трудности, с которыми ей пришлось столкнуться ” - 4 года и 9 месяцев
“Она особенно чутка по отношению к другим детям, ей нравится наблюдать за ними, касаться их и вместе смеяться. Еще ей нравится держать за руку других детей, и она всегда прикасается к брату, когда он садится рядом с ней ” - 13 месяцев



шейного мускула, которую часто связывают с возникновением у детей кривошеи. Так же считается, что эта травма может быть последствием тазовогопредлежания (McNeal 1977; Van Esch 2010; Unique).

Беременность и роды

Как правило, беременность протекает нормально, и ребенок рождается в срок или почти в срок. Несмотря на это шесть младенцев появились на свет при помощи кесарева сечения, так как были расположены ногами вперед. Один младенец был рожден с грудинно-сосцевидной опухолью, травмой, связанной с тазовым предлежанием.

Расположение младенцев ногами вперед может быть следствием пониженного мышечного тонуса, и это следует учитывать при родах. Пониженный мышечный тонус был замечен у большинства, но не у всех детей. Во многих из этих случаев матери так же сталкивались с серьезными проблемами при вскармливании (Young 1985; Lonardo 1988; Gershoni-Baruch 1996; Romie 1996; Kumar 1997; Van Esch 2010; Unique).

Прочее

Сердце Два младенца родились с открытым артериальным протоком (ОАП). Это проток между аортой и легочной артерией, который снабжает легкие кровью из сердца и обычно зарастает вскоре после рождения. Когда он остается открытым, легкие получают больше крови, чем нужно, и на сердце оказывается большая нагрузка. При необходимости проток может быть закрыт при помощи малоинвазивной хирургии. Один младенец родился с небольшим отверстием в межпредсердной перегородке и один – с отверстием в межжелудочковой перегородке: лечение под наблюдением кардиолога зависит от размера отверстия и от степени тяжести заболевания ребенка (Yamamoto 1986; Lonardo 1988; Rose 1992; Kumar 1997).

Позвоночник Одна девочка с делецией 6(q13q14) имеет легкую форму синингомиелии (образование в спинном мозге заполненных жидкостью полостей) (Unique).

Небо Один младенец с делецией 6(q13q15) родился с расщелиной неба, закрытой в возрасте одного года (Yamamoto 1986).

Слух

Среди 22 младенцев, детей и взрослых с делецией 6(q13q14), зафиксирован лишь один случай выраженной полной потери слуха с рождения. У остальных, насколько известно, не было проблем со слухом. Зафиксированы два случая гиперчувствительности слуха (Romie 1996; VanEsch 2010; Unique).

Самопомощь

Unique является практически единственным источником информации о том, как детям с делецией 6(q13q14) овладеть навыками самопомощи. У детей с нарушением мелкой моторики возникают трудности с мытьем и одеванием, однако результаты могут варьироваться. Ребенок в почти 5-летнем возрасте может одеваться с минимальной помощью, однако нуждается в помощи с купанием и чисткой зубов. Согласно Unique, возраст, в котором дети начинают самостоятельно пользоваться туалетом, варьируется от 3 до 7 лет (Kumar 1997; Unique).

Поведение

До сих пор не было исследований, направленных на выявление общих черт в поведении людей с делецией 6(q13q14). Все, что мы знаем о поведении, взято из отчетов в медицинской литературе и Unique. Среди членов Unique

■ Выраженная гипермобильность суставов

Около 2/3 отчетов о младенцах и подростках с делецией 6(q13q14) отмечают, что у детей очень гибкие суставы. Гиперподвижности подвержены любые суставы: крупные, например, тазобедренные, а так же средние (локтевые, голеностопные) и мелкие-межфаланговые и пястно-фаланговые суставы кисти. Значительное количество младенцев рождаются с врожденной дисплазией тазобедренного сустава, при которой происходит вывих головки бедренной кости. Лечение включает в себя стабилизацию сустава до тех пор, пока он не закрепится в нужном месте, либо с помощью ношения второго подгузника, стремени или лангеты, либо гипсовой повязки.

Когда дети начинают ходить (при гиперподвижности суставов это обычно происходит поздно), они часто страдают плоскостопием. При необходимости они могут носить стельки, специальную ортопедическую обувь или лангеты, чтобы скорректировать угол свода стопы (Lespinasse 2009; Van Esch 2010; Unique).

“ Суставы ее запястий, лодыжек и бедер слишком подвижны. Она много двигает запястьями, а когда они в состоянии покоя, кисти ее рук всегда загнуты вверх больше чем на 90 градусов ” - 13 месяцев

“ Когда ее снова проверяли у доктора через два месяца, он заметил, что она не может поворачивать голову налево (кривошея) и что ее правое бедро легко смещается со своего места. С 3 до 7 месяцев она носила стремена Павлика, чтобы стабилизировать это бедро, и сегодня все в порядке ” - 4 года и 9 месяцев

“ У нее длинные гибкие пальцы рук, а суставы пальцев ног были слишком подвижны до подросткового возраста. Это до сих пор заметно, когда она сидит в W-позе, однако, ей это совсем не мешает, и нет необходимости в ношении лонгет или каких-либо других поддерживающих приспособлений. Со временем ее суставы стабилизировались ” - 24 года

■ Грыжа

У около 2/3 младенцев и детей с делецией 6(q13q14) наблюдается грыжа, при которой происходит выпадение какого-либо внутреннего органа из той части тела, где он обычно располагается. Чаще всего встречается пупочная грыжа, при которой видна или ощущается на ощупь аномальная выпуклость в районе пупка. Грыжа развивается, когда небольшое отверстие в мышцах брюшной полости, через которое проходит пуповина, не зарастает после рождения. Через это отверстие выходит часть содержимого брюшной полости, часть кишки, а иногда и жидкость. Это и вызывает развитие грыжи. В большинстве случаев пупочные грыжи проходят естественным путем к трем или четырем годам, но грыжи больших размеров или те, что остаются открытыми после этого возраста могут быть закрыты хирургическим путем.

Также распространена паховая грыжа. Она представляет собой выпуклость между низом живота и верхней частью бедра (паховой областью). Причина в том, что нижняя часть брюшной стенки, имеет отверстие во время внутриутробной жизни, которое должно зарости перед рождением, но не зарастает. Это не заросшее отверстие может быть маленьким, пропускающим лишь жидкость, или достаточно большим, и в нем может застрять, например, кишечная петля. Если у вашего ребенка есть паховая грыжа, то врач должен обязательно осмотреть ее, и возможно, ребенку понадобится операция.

Был зафиксирован случай, когда у ребенка была грыжа пищевого отверстия диафрагмы, при котором через отверстие пищевого канала (пищевода) в полость

грудной клетки выпячивался желудок. (McNeal 1977; Young 1985; Lonardo 1988; Rose 1992; Romie 1996; Gershoni-Baruch1996; Hopkin 1997; Myers 2005; Lespinasse 2009; Van Esch 2010; Unique).

■ **Задержка развития**

Задержка развития характерна для делеции 6(q13q14). Обычно это становится очевидным уже на первом году жизни, когда малыши не достигают определенных этапов развития, и к тому времени, когда это состояние диагностируют, они часто уже отстают в развитии на несколько месяцев. Наблюдается задержка развития двигательных навыков, но так же и навыков общения, владения речью и языком. Как только дети начинают проходить терапию (физическая терапия, эрготерапия, занятия с логопедом), а также чем раньше они начинают ее проходить, тем быстрее они наверстывают упущенное, показывая воодушевляющие результаты (McNeal 1977; Gershoni-Baruch 1996; Romie 1996; Myers 2005; Lespinasse 2009; Unique).

“ Она начала быстро развиваться, когда ей было 3 года и 2 месяца, тогда она сделала первые самостоятельные шаги. Она до сих пор отстаёт в отношении развития мелкой и крупной моторики и, больше всего, в речи ” - 4 года и 9 месяцев

“ Она сильно отставала в развитии, и ее нужно было обучать определенным этапам развития (учить ползать, вставать, делать упражнения, чтобы повысить тонус мышц (кинезитерапия), гулять, держать равновесие, кататься на велосипеде). Так же ей очень помогли гомеопатия и остеопатия. В целом у нее улучшилась мелкая моторика, хотя она до сих пор испытывает трудности в выполнении заданий руками [наведение порядка, вырезание, работа с ножницами] ” - 24 года

■ **Мышечная гипотония**

Большое количество детей рождается со сниженным мышечным тонусом. Движения таких детей вялые, им трудно держать голову и конечности на весу, а когда они лежат на спине, их ножки не сгибаются, а разведены в стороны. Снижение мышечного тонуса (гипотония) может быть локальным и генерализованным и приводит к тому, что ребенку намного сложнее и утомительнее учиться сидеть и быть подвижным в целом. Новорожденным и детям младшего возраста необходимо лечение с помощью физической терапии, чтобы повысить тонус мышц. Несмотря на то, что гипотония значительно влияет на то, в каком возрасте дети начинают сидеть и ходить, данные, полученные Unique, показывают, что, в конечном счете, дети преодолевают многие из этих трудностей, хотя могут больше уставать от ходьбы, чем другие люди (Yamamoto 1986; Gershoni-Baruch1996;Romie 1996; Hopkin 1997; Myers 2005; Lespinasse 2009; Van Esch 2010; Unique).

“ Мышцы конечностей уже стали сильными, но она все еще не может удерживать голову, шею и туловище и нуждается в физической терапии, а также в различных поддерживающих приспособлениях – специальных подушках, специальном кресле и горке для купания. Поддерживающие приспособления обеспечивают ей комфорт, и она постепенно активизируется в различных позах ” - 13 месяцев

“ Ее движения больше не вялые ” - 4 года и 9 месяцев

“ Она все еще быстро устает ” - 24 года

■ **Задержка моторного развития, осложненная аномалиями положения стоп**

Все отчеты указывают на определенную задержку в освоении основных навыков сидения и хождения. Степень задержки сильно варьирует, однако всем малышам и детям будет полезно раннее вмешательство, такое как физическая терапия и

Это происходит потому, что мозг подавляет деятельность косящего глаза, который в результате становится «ленивым» и видит хуже здорового. Лечение страбизма зависит от причин его появления, но может включать в себя заклеивание здорового глаза, выполнения специальных упражнений, ношение очков для коррекции таких рефракционных ошибок глаза как гиперметропия (дальнозоркость), и операция, направленная на ослабление мышечной тяги.

У 6 из 19 человек наблюдается нистагм - непроизвольные колебательные движения глаз высокой частоты, которые могут быть вызваны различными заболеваниями глаз или проводящего пути зрительного анализатора. Очень часто нистагм встречается у детей с хромосомными болезнями. Последствия нистагма могут варьировать, но он практически всегда негативно сказывается на зрении. Несмотря на то, что нистагм не лечится, Ваш ребенок будет направлен к офтальмологу, который назначит ему лечение. У 2 из 19 человек также наблюдаются дополнительные проблемы со зрением. Это могут быть такие заболевания как миопия (близорукость), гиперметропия (дальнозоркость) и нарушения глубинного зрения (Young 1985; Lonardo 1988; Rose 1992; Gershoni-Baruch 1996; Romie 1996; Kumar 1997; Myers 2005; Van Esch 2010; Unique).

“ Ее косоглазие корректируется с помощью очков, но оно заметно, когда она устает или долго работает за компьютером. Она посещает ортописта раз в 2 года, ей требуется 10-15 сеансов для того, чтобы поставить глаза ровно ” - 24 года

■ **Позвоночник**

Известно, что у 6 из 19 детей наблюдается серьезное искривление позвоночника, которое, предположительно, вызвано снижением мышечного тонуса. Искривление позвоночника бывает: кпереди (лордоз), кзади (кифоз) или боковое (сколиоз) (McNeal 1977; Young 1985; Yamamoto 1986; Van Esch 2010; Unique).

“ В детстве у нее был выраженный кифоз, позже он стал не так заметен. Его лечили с помощью эрготерапии, лечебной физкультуры, а в дальнейшем с помощью плавания и упражнений для исправления осанки ” - 24 года

■ **Почки**

Один ребенок (девочка) с делецией 6(q13q14) испытывает проблемы урологического характера, приводящие к очень частым инфекциям мочевыводящих путей и к пузырно-мочеточниковому рефлюксу. Это делает необходимой реимплантацию трубок (мочеточников), ведущих от почек к мочевому пузырю, а также цистостомию (прорезание протока в мочевом пузыре, заканчивающегося под пупком) для защиты почек от повреждений. Другой ребенок, девочка, с более обширной делецией 6(q11q15), также нуждалась в имплантации мочеточников для предотвращения почечного рефлюкса и урологических инфекций. Еще одна девочка с делецией 6(q13q15), постоянно сталкивалась с повторными почечными рефлюксами, несмотря на то, что у нее была произведена имплантация мочеточников. Трое детей были рождены с асимметрично расположенными почками. Один ребенок был рожден с уменьшенными почками. В целом, у 6 из 19 детей наблюдаются проблемы с почками. Трое из них имеют серьезные клинические проблемы (McNeal 1977; Yamamoto 1986; Gershoni-Baruch 1996; Romie 1996; Van Esch 2010; Unique).

■ **Шея**

Двое младенцев родились с кривошеей, заболеванием, при котором голова клонится к одному плечу, а подбородок повернут к другому.

Третий ребенок страдал от грудинно-сосцевидной младенческой опухоли, травмы

Другие признаки

Задержка развития когнитивных навыков

Всем известным нам детям и взрослым, у которых есть делеция 6(q13q14), необходима помощь в обучении. Варианты помощи, как и ее результаты, очень разнообразны. Один из известных нам детей с делецией 6(q13q14) посещал обычную школу, затем старшую и потом получил профессиональную квалификацию, в то время как другие дети посещали специальные коррекционные школы, где обучение было сфокусировано на индивидуальных потребностях. Некоторые дети испытывают средние сложности в обучении, тогда как другие сталкиваются с более серьезными трудностями, и им требуется больше поддержки. Но тесты показали, что дети могут иметь IQ (коэффициент интеллекта) от 23 до 70 и, скорее всего, даже выше.

В целом на успеваемость детей влияет слабо развитая мелкая моторика, которая является следствием сниженного мышечного тонуса и гиперподвижных суставов. Поэтому штриховка, рисование и письмо могут вызывать у таких детей затруднения, и для них работа с тачскрином или клавиатурой может оказаться проще. Исследования мышления детей, имеющих делецию 6(q13q14), не проводилось, но имеются сведения, что за мыслительным процессом одного ребенка было "трудно уследить из-за постоянной смены тем". Еще один ребенок мог написать несколько простых слов в 13 лет; другой начал читать в семь лет, знал все цвета, играл в компьютерные игры и мог складывать и вычитать простые числа (Yamamoto 1986; Kumar 1997; Lespinasse 2009; Unique).

"У нее очень хорошая память: она любит "записывать" имена и использует буквы, чтобы записать имена и запоминает, как записывать их быстро. Она быстро учится, но иногда забывает, что выучила, и регрессирует. Ей движет ее собственное упорство, желание делать то, что и другие, и природное любопытство. Она узнает свое имя, может написать заглавную H и нарисовать круг " - 4 года и 9 месяцев

"Она посещала обычную школу но, разумеется, отличалась от других детей. Говорить, писать и критически мыслить она училась долго, и это было сложно для нее; читать и писать она начала в 7 лет. Но у нее отличная память и лучше всего она себя проявляет при работе с числами или в областях знаний, где в основе лежат четкие правила, например, в изучении грамматики или таблицы умножения. Проходили годы, и учеба давалась ей нелегко, но она проявила значительное мужество. Она успешно прошла профессиональные тесты и сейчас учится, чтобы получить французскую национальную профессиональную квалификацию (диплом инженера). Правда, ей требуется больше времени на обучение, и ей понадобилось на 2 года больше для освоения курса. Ей трудно ориентироваться в городе, у нее возникают сложности с учебой (лекции читают слишком быстро, она слушает, но не может думать или делать заметки одновременно). Умственно она устает быстрее других студентов. Вожделение автомобиля тоже представляет сложность: у нее возникают проблемы как с анализом неожиданных ситуаций, так и с их решением. Кроме того, у нее есть проблемы с воображением. Она может нарисовать дом, человека или цветы, но ничего другого. Ей сложно делать заметки, так как она медленно пишет, хотя компьютером пользуется без проблем " - 24 года

Зрение

Более половины младенцев, детей и взрослых с делецией 6(q13q14) страдают страбизмом (косоглазием), который затрагивает один или оба глаза. При косоглазии один глаз может быть повернут внутрь, наружу, вверх или вниз. Основным следствием страбизма является то, что один глаз видит лучше другого.

упражнения, чтобы повысить тонус мышц; некоторым детям нужны поддерживающие приспособления для тела (напр., одежда из лайкры), лонгета на колено или голеностоп или ортопедическая обувь. Существует предположение, что чем крупнее делеция, тем более значительна задержка моторного развития.

В основном, данная задержка происходит из-за сниженного мышечного тонуса, который постепенно повышается, но может быть все еще недостаточно высоким и в подростковом периоде, в этом случае лазанье, бег и долгие прогулки будут сложным и изнурительным занятием для ребенка. Детям с очень гибкими суставами больше нравится сидеть с ногами в положении, напоминающем букву "W", в такой позе они склонны сутулиться. Другая причина задержки - это неустойчивые суставы, особенно тазобедренные.

Удержание головы

Если, держа за руки абсолютно здорового малыша, притянуть его к себе так, чтобы он оказался в сидячем положении, то к шести неделям он уже может секунду держать свою голову ровно. Малыши с делецией 6(q13q14) смогут это делать позже. Согласно Unique, в некоторых семьях примерно с 6 месяцев малыши могли держать голову ровно в сидячем положении с поддержкой, а также, лежа на животике, поднимать её от пола. Они также позже начинают поворачивать или поднимать голову, лежа на животе, или удерживать ее неподвижно, когда их качают на руках. В отличие от ребенка с нормальным развитием, такому малышу нужно больше времени, чтобы научиться держать голову, когда они лежат животом вниз на предплечье у взрослого. То, когда малыш с делецией 6(q13q14) сможет удерживать голову, зависит частично от его врожденных способностей, а также от частоты лежания на животе и от терапии, которую ему оказывают.

Переворачивание

Ребенок с нормальным развитием обычно учится переворачиваться с живота на спину в 5 месяцев, а со спины на живот примерно на месяц позже. У ребенка с делецией 6(q13q14) эти навыки развиваются позже (как показывает практика, между 9 и 15 месяцами), кроме того, такому ребенку необходима помощь и много практики.

Сидение

Если ребенок, развивающийся без отклонений, к 4 месяцам уже может несколько секунд сидеть без поддержки, то дети с делецией 6(q13q14) не могут самостоятельно сидеть вплоть до 2-х лет, хотя бывают и исключения. Как показывает практика, такие дети начинают сидеть в период от 10 до 17 месяцев, но один ребенок старше 2,5 лет до сих пор не может сидеть прямо.

Движение

В то время как ребенок, развивающийся без отклонений, обычно встает на четвереньки и начинает ползать к 6 месяцам, некоторые дети, с делецией 6(q13q14), проявляют подвижность по-другому, например, бегая и ерзая на месте. Большинство малышей начали активно двигаться во время второго года жизни, хотя один ребенок начал проявлять подвижность лишь на третий год жизни.

Ходьба

Дети, развивающиеся без отклонений, уже ходят ко второму году, но для детей с делецией 6(q13q14) существует больший диапазон возрастов, в которых они начинают ходить - от 19 месяцев до 6 лет.

Одна из причин этого в том, что такие дети зачастую рождаются с деформациями

стоп. Эти дети могут иметь стопы, выгнутые вниз или вверх, косолапость или плоскостопие. Восемь из четырнадцати детей страдают аномалиями развития стопы, такими, как пятки, развернутые наружу, косолапость, полые стопы с очень высокой дугой, стопы, развернутые вовнутрь и тугие связки лодыжек. Многие из данных проблем преодолеваются с помощью физической терапии, силовых упражнений и упражнений на растяжку, специальной обуви и лангет, но может возникнуть необходимость и в оперативном вмешательстве.

Может пройти немало времени, прежде чем ребенок научится твердо стоять на ногах при ходьбе и перестать падать, но навыки ходьбы ребенка улучшаются с возрастом и посредством практики. Тем не менее, по крайней мере, два ребенка продолжили ходить, опираясь на боковую поверхность стопы, что привело к образованию жестких мозолей. Многим детям поначалу необходимы лангеты или опоры для ног (Young 1985; Yamamoto 1986; Romie 1996; Gershoni-Baruch 1996; Hopkin 1997; Kumar 1997; Myers 2005; Lespinasse 2009; Van Esch 2010; Unique).

“ Она может поднимать ножки вверх и почти переворачивается. Сейчас она гораздо спокойнее, чем была раньше, и ей нравится играть. Так как она не может держать голову, обычно она лежит на спине и наблюдает за людьми вокруг нее. Она любит играть с игрушками, которые подвешены над ее игровым ковриком, потому что они не укатываются от нее ” - 13 месяцев

“ Сейчас она уже хорошо сидит, но ей не нравится скрещивать ноги, она любит сидеть с прямыми ногами. Она пытается сесть в W-позу, когда ноги согнуты в коленях, а стопы отведены назад, но это не рекомендуется. Она уже может самостоятельно ходить без опоры и может пройти любое расстояние. Она только начинает прыгать, любит забираться по лестнице, кататься с горки и кидать мяч ” - 4 года и 9 месяцев

“ Из-за продолжающейся дистонии она может стоять с сутулыми плечами, немного сгорбленной спиной и выпяченным животом. Ей до сих пор трудно ходить по сложным поверхностям, таким как склон, каменистая или скользкая поверхность. Кроме того, она чувствует себя неуверенно на склоне и вытягивает руки в стороны, чтобы удержать равновесие. На неровной поверхности ей гулять очень сложно или невозможно. Она очень боится упасть, ей не хватает уверенности и чувства равновесия. Ей нравится плавать, гулять и кататься на велосипеде на ровной местности ” - 24 года

■ **Задержка речевого и языкового развития**

Задержка языкового и речевого развития обычно проявляется как в понимании устной речи, так и в ее использовании, однако не в равной степени. Хотя большинство детей понимают больше, чем могут сказать сами, (а, иногда, даже больше, чем дети с нормальным развитием), по крайней мере, нам известен один ребенок, который говорит хорошо, но имеет трудности в понимании речи. Предполагается, что чем обширнее делеция 6(q13q14), тем в большей степени проявляется задержка речевого развития. Однако имеют место выраженные индивидуальные особенности, и данные, полученные Unique, показывают, что у некоторых детей с довольно большими делециями речевые навыки хорошо развиты.

На установление социальных контактов задержка речевого развития никак не влияет, поэтому младенцы улыбаются в ответ в возрасте 2 месяцев или немного позднее. Однако в то время как большинство детей начинают произносить слова в возрасте около 1 года, дети с делецией 6(q13q14) делают это в возрасте двух, а то и трех лет. А некоторые дети не начинают говорить даже в этом возрасте.

Словарный запас будет расширяться, но не обязательно такими темпами, как это происходит у детей с нормальным развитием. У одного ребенка в возрасте 2 лет и 10 месяцев активный словарный запас составлял примерно 50 слов, но и этого могут достичь не все. Задержка наблюдается и в развитии навыка объединять слова во фразы. Ребенок в 3,5 года все еще использует одиночные слова и символы, а ребенок в возрасте 13 лет преимущественно использует фразы, состоящие из двух слов.

Однако имеет место большое количество случаев индивидуальных особенностей развития. Некоторые дети говорят медленно.

Изменения могут коснуться и качества речи, один ребенок в возрасте 2 с половиной лет говорил высоким голосом с носовыми звуками, другой ребенок в 4 года и 9 месяцев имел трудности с произношением звука "к". Посещение логопеда и устранение дефектов речи в раннем возрасте благоприятно влияют на развитие ребенка, поэтому при обнаружении задержки развития речи, лучший способ исправить это - научить ребенка языку жестов. Навыки произношения и понимания речи улучшаются на протяжении всего детства и взрослой жизни (Yamamoto 1986; Romie 1996; Gershoni-Baruch 1996; Hopkin 1997; Kumar 1997; Myers 2005; Lespinasse 2009; Van Esch 2010; Unique).

“ В возрасте 5 месяцев она сказала мама, и в целом она много лепетала, однако в какой-то период она снова перестала говорить. В 3 с половиной года ее словарный запас составлял 10-20 слов, но в основном она изъяснялась знаками и жестами. Сейчас она использует знаки, жесты и говорит, используя отдельные слова и фразы из 2-3 слов. Она очень сообразительная, может выполнять сложные просьбы, она понимает гораздо больше, чем может выразить сама ” - 4 года и 9 месяцев

“ В возрасте 1 года она начала лепетать, а 2 года она заговорила. Когда она была маленькой, она кричала, плакала, использовала знаки и жесты и постепенно научилась говорить. Став взрослой, у нее появились трудности с пониманием из-за ее собственного отношения, невнимательности и маленького словарного запаса. Ей необходимы четкие и конкретные указания. Но в целом она может грамотно выразить свою мысль, может поддержать разговор со взрослыми, используя слегка ограниченный словарный запас ” - 24 года

■ **Неопущение яичек в мошонку у мальчиков и мужчин (крипторхизм)**

Часто мальчики с делецией 6(q13q14) рождаются с одним или обоими неопущенными в мошонку яичками (одно-/двусторонний крипторхизм). Но у некоторых мальчиков уже при рождении яички находятся в мошонке, так что эта особенность не распространяется на всех. Крипторхизм встречается у здоровых детей даже чаще, чем у мальчиков, страдающих хромосомными болезнями. Поэтому пока не ясно, является ли это следствием делеции 6(q13q14) или же относится к более общим причинам. Лечение крипторхизма зависит от предполагаемой причины заболевания, однако, вне зависимости от причины, лечение необходимо только в том случае, если яички не опустились вовремя естественным путем. Если предполагаемой причиной являются гормональные нарушения, назначается лечение гормональными препаратами. Если причины заболевания другие, или лечение гормональными препаратами не помогает, яички могут быть опущены под общим наркозом в ходе небольшой хирургической операции, которая называется "орхидопексия" (Rose 1992; Gershoni-Baruch 1996; Hopkin 1997; Kumar 1997; Van Esch 2010).