Understanding chromosome disorders

Unique

Делеция 7q36

6 лет, делеция 7q36.1-36.3

rarechromo.org

Источники

Информация в этой брошюре взята из опубликованной литературы по медицине и из базы данных *Unique*. Во время сбора информации в списке группы *Unique* были 53 человека с делецией 7q, 35 из которых имели простую делецию 7q, не затрагивающую другие хромосомы. У двадцати человек была полная или частичная делеция 7q36, и одиннадцать из них заполнили подробные анкеты в 2004–2005гг. Ссылки на информацию от *Unique* и анкеты обозначаются буквой U. *Unique* выражает глубочайшую благодарность семьям, принявшим участие в анкетировании.

Основные черты

Не существует двух детей, на которых хромосомное отклонение бы оказало одинаковое влияние. У вашего ребенка могут быть едва заметные признаки, на которые вы, вероятно, даже не обратите внимание. У некоторых людей совсем не проявляются очевидные признаки хромосомного отклонения, и большинству участников *Unique* был поставлен диагноз не из-за проблем со здоровьем, а из-за задержок в развитии.

Перечисленные здесь признаки чаще всего описываются в медицинских публикациях и, вероятнее всего, могут повлиять на здоровье или развитие ребенка.

- Некоторые трудности в обучении. Они могут проявляться в пограничной, умеренной или тяжелой степени.
- Проблемы с приемом пищи.
- Мышечная вялость или слабость (гипотония).
- Недоразвитость середины лица, например, единственный передний зуб, близко посаженные глаза, выраженное сужение или закупорка задней части носа и горла (атрезия), или, что более серьезно, заячья губа.
- Недоразвитость головы, а иногда и мозга. Голова может быть очень маленькой (микроцефалия).
- Деформация основания позвоночника (крестца). Она может сопровождаться деформацией в строении ануса и прямой кишки (нижней части), а также могут быть структурные аномалии мочевой системы и/или почек.
- Аномалии половых органов (гениталий) у мальчиков.

Первые признаки

Признаки, проявившиеся при рождении у одиннадцати участников *Unique* с характерной делецией 7q36 были довольно разнообразными и не были специфическими для этого отклонения.

Ссылки

В тексте содержатся ссылки на статьи в медицинских изданиях. Имя автора и дата публикации приведены для того, чтобы вы могли найти аннотации или оригинальные статьи на интернет-ресурсе PubMed. При желании вы можете ознакомиться с аннотациями и ключевыми статьями на сайте *Unique*.

Размеры делеции

Исследование *Unique* включало одиннадцать участников с частичной или полной делецией на участке 7q36 и девять человек, у которых была выявлена делеция большего масштаба, достигающая участков 7q35, 34, 33 или 32. Там, где необходимо, указываются точки разрыва.

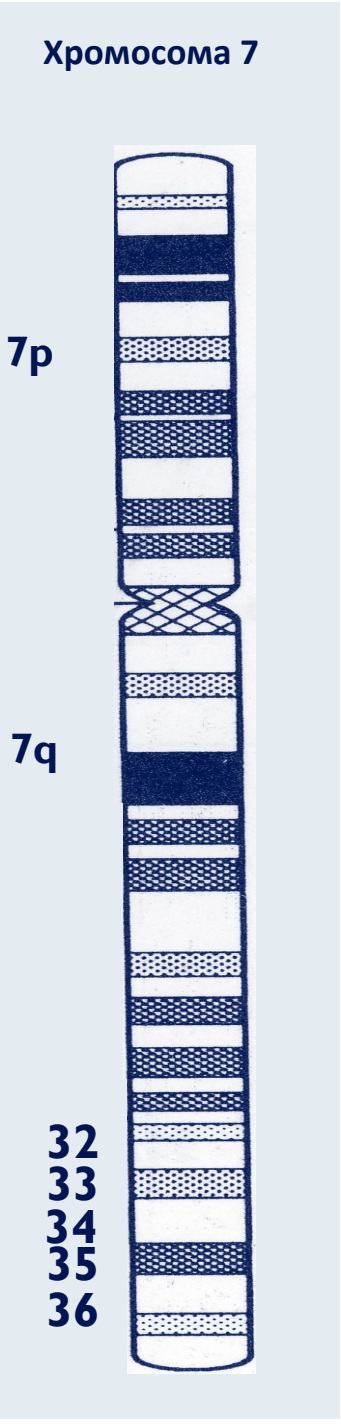
Они включали медленное кормление, порок сердца, а у одного мальчика — маленькую голову и рыхлую кожу головы, вывернутые стопы и небольшие аномалии половых органов. У двух участников были более специфические признаки, включавшие изменения в почках и недостаточное развитие ануса (заднего прохода). Три участника *Unique* были диагностированы только в возрасте от года до трех лет, так как у них наблюдались задержки в развитии. Одна мать с делецией на участке 7q36 развивалась совершенно нормально, была здоровой, и делеция у нее была продиагностирована только после рождения ребенка с симптомами.

Постановка диагноза

Чтобы выявить диагноз, берется образец крови, выращиваются белые клетки крови, и от них отделяются хромосомы. Затем они окрашиваются красителем, который дает каждому типичный образец светлых и темных поперечных полос. Чтобы диагностировать синдром 7q36, хромосомы необходимо анализировать при помощи бэндинга с высоким расщеплением, метода, позволяющего видеть мелкие полосы и выявлять небольшие недостающие фрагменты. Однако некоторые делеции могут остаться незамеченными, из-за чего результаты теста будут ложно нормальными, поэтому требуется прибегать к методу FISH (флюоресцентной гибридизации in situ), используя специальную пробу для 7q36. Этот тест можно провести в специальных центрах генетики (Wang 1999; Horn 2004).

Период беременности

У большинства женщин в группе *Unique* период беременности протекал нормально, а предродовые обследования не выявляли никаких отклонений. Однако у двух матерей было отмечено пониженное количество амниотической жидкости вокруг плода, а у двух детей была отмечена задержка роста: один из них родился на 37-й неделе, а другой проявлял меньше активности, чем ожидалось. Преждевременные роды могут быть частыми: двое из шести детей с делецией 7q36 родились преждевременно, один на тридцать второй неделе, а другой на четыре недели раньше срока. Из пяти детей, у которых делеция распространялась за пределы участка 36, один родился на пять недель раньше срока, в то время как другой родился на четыре недели позже (U).



Преждевременные роды на сроке меньше 30 недель в медицинской литературе описаны как сильно нарушающие развитие ребенка. Также считается, что некоторые признаки делеции можно отследить еще в период беременности. Характерными являются задержка роста и необычно маленькая голова (микроцефалия), а у детей с сильными изменениями лица, мозга, основания позвоночника или почек вместе с мочеиспускательной системой данные аномалии можно обнаружить в период беременности, возможно, путем УЗИ во втором триместре беременности (Frints 1998; Wang 1999).

Новорожденные

Большинство информации о том, чего ожидать в послеродовой период, получено из исследований *Unique*, поскольку медицинская литература освещает лишь непосредственно клинические проблемы. Что касается новорожденных с малой делецией внутри участка 7q36, то большинство проблем в первые дни их жизни связаны с кормлением. Новорожденные с более обширными делециями (захватывающими область до 7q32 включительно) также были более подвержены проблемам с дыханием и получали несколько более низкие результаты по шкале Апгар (шкала, измеряющая состояние новорожденного результатом от 0 до 10 баллов).

Большинство новорожденных мало весили, а семьи отмечали, что их было сложно кормить. Ни один из новорожденных из группы *Unique* не мог кормиться грудью самостоятельно. Одного ребенка кормили при помощи накладки для сосков, другого – лежа, и он часто задыхался, остальных же кормили молоком из бутылочки (со специальной соской для недоношенных детей), с помощью шприца или назогастрального зонда (мягкой трубки, вводимой через нос в желудок). Дети с более обширными делециями часто не могли дышать самостоятельно (из-за чего им подавали кислород через кислородный купол или проводили вентиляцию с помощью кислородной маски).

Новорожденные обычно были нехарактерно вялыми (гипотоничными) при рождении, а также имели слабый крик. Однако никаких характерных признаков хромосомных отклонений у этих детей не наблюдалось. У одного мальчика было необычное строение гениталий (изогнутый пенис и гипоспадия, при которой нижняя расщелина мочеиспускательного канала располагалась на нижней стороне пениса, а не на его кончике), но помимо этого необычные особенности были малозаметными.

На детей из группы *Unique*, возможно, делеция повлияла в необычно слабой степени, поскольку делеция 7q36 может вызывать аномалии мозга, рта и нёба, а также нижней части спины и позвоночника, перечисленные в разделе «Основные черты» и заметные сразу после рождения.

Что насчет роста?

Как и большинство других детей с хромосомными отклонениями, дети с делецией 7q36 рождаются нехарактерно малыми для своего возраста, а также медленно растут, оставаясь низкого роста, как в детстве, так и во взрослом возрасте. Однако данная тенденция не повсеместна. Несмотря на то, что в медицинской литературе говорится о низком росте как о характерном признаке делеции 7q36, среди участников группы *Unique* есть дети среднего и высокого роста. Чем дальше за участок 7q36 распространялась делеция, тем больше усиливается вероятность низкого роста. Картина разнится в случае детей, у которых есть только делеция 7q36. В то время как одни были среднего или высокого роста, другие были низкими.

Информация *Unique* насчет роста во взрослом возрасте неполна, однако отмечен случай, когда молодой человек с делецией 7q34 к 13 годам достиг своего окончательного роста в 1 метр 47 сантиметров и весил 40 килограммов. Большинство детей из группы *Unique* также были худыми (Horn 2004; U).

Что насчет еды и питания?

По всей вероятности, трудности при приеме пищи возникают очень часто. Все семьи, известные группе *Unique*, сообщали о трудностях в первые месяцы жизни, и у многих они оставались на протяжении детского возраста, а в некоторых случаях оставались и во взрослом. Те дети, на которых делеция оказала очень незначительное влияние, не кормятся грудью или кормятся, но крайне медленно, примерно по 25 мл молока в час. Один ребенок с небольшой делецией на участке 7q36 кормился понемногу и часто отвлекался. Некоторые дети не могли сосать грудь или питаться молоком из бутылочки, так что им требовались специальные соски для недоношенных детей или накладки для сосков. Некоторые дети переросли эту потребность и успешно кормились грудью многие месяцы. Многие семьи сообщали о том, что их дети рождались с неполноценными сосательным и глотательным рефлексами и тех, у кого рефлексы были менее развиты, сначала кормили грудным молоком или его заменителем путем спринцевания или через трубку. Нескольких детей приходилось кормить через гастростомическую трубку, введенную через пищевод прямо в желудок, однако большинство в этом не нуждается. Многие семьи также отмечали случаи удушения, поперхивания и тошноты, которые продолжались и после окончания периода новорожденности. С четырех месяцев семьи могли переходить на кормление твердой пищей, однако пережевывать дети начинали позже, их приходилось кормить едой в виде пюре на протяжении более долгого времени, чем других детей, прошедших период кормления грудью, зачастую даже в периоде детства и позднее (Young 1984; U).

Эти часто встречающиеся проблемы при кормлении означают, что с точки зрения *Unique*, проблемы стоит предвосхищать, и что семьям нужно предоставлять заблаговременную поддержку, включающую занятия с логопедом и эрготерапевтом, а также консультации специалиста по кормлению.

Речь и общение

Все дети в группе *Unique* испытывали некоторые задержки развития речи, однако спектр итогового владения языком был широк. Обычно дети проявляли большое желание общаться; таким образом, если у них не получалось выразить свою мысль посредством языка, они общались, используя богатое разнообразие других способов коммуникации. Общая тенденция такова: в большинстве случаев у детей с более обширными делециями возникают более серьезные проблемы с речью и языком, но это наблюдается не всегда: некоторые дети с обширными делециями неплохо разговаривают. Чаще всего дети с делецией только на участке 7q36 сталкивались с меньшими сложностями при освоении навыков беглой речи, некоторые владеют большим словарным запасом, используют сложный синтаксис, но опять же, эта тенденция относится не ко всем детям.

Навыки языка и речи развивались дольше, чем у других детей, и родители сообщали об улучшении речи у ребенка даже в старшем подростковом возрасте.

Нередко у ребенка понимание речи происходит раньше и опережает способность к говорению, только в одном или двух случаях дети научились бегло говорить, не понимая сказанного.

У некоторых людей с делецией 7q36 наблюдаются узкие черты в средней части лица и узкая область гортани. Это может привести к образованию высокого нёба, что влияет на произношение звуков, придавая речи носовой призвук. Кроме того, у многих детей со слабым мышечным контролем лица и языка есть сложности с произнесением определенных звуков речи.

Влияние на обучение

Влияние на обучение может быть разным. У одной из участниц группы *Unique* небольшая

Семьи говорят...

“ *Несмотря на то, что ей уже пять лет, Меган все еще предпочитает жидкую и мягкую пищу без комочков и, как правило, сначала глотает, прежде чем тщательно прожевать, а потом начинает задыхаться* – делеция (7) (q36).

“ *В свои 19 лет Эндрю не чувствует голод, ему трудно жевать и глотать. Он ест исключительно мягкую пищу, например, хлопья или творожок, и никогда не ест мясо, фрукты, овощи. Несмотря на многочисленные проведенные сеансы эрготерапии, Эндрю не питается самостоятельно* – делеция (7)(q34).

делеция на участке 36, которая никак на нее не влияет, хотя у ее дочери, у которой, очевидно, такая же делеция, наблюдаются средние сложности в обучении.

На других участников делеция влияет по-разному и может вызвать как незначительные, так и серьезные трудности в обучении. Возможно, чем меньше делеция, тем меньше наблюдается сложностей. Официальных исследований с целью выявить особенные навыки или трудности с обучением у детей с делецией 7q36 не проводилось, все приведенные данные основываются на опыте *Unique*.

Обычно большинство детей хорошо ладят с людьми, благодаря чему они улучшают свои навыки обучения, а хорошее чувство юмора позволяет им скрасить личные отношения. Многие родители говорят, что у их детей хорошая или отличная память, а слуховая память (на мотив и слова песен) развита очень высоко. Учителя отмечают их любопытство и стремление узнать, как все устроено. В отношении получения навыков, необходимых для усвоения знаний в школе, многие дети учатся читать, хотя они узнают не все слова и могут не знать, как они пишутся, а компьютером умеют пользоваться на самом базовом уровне, особенно дети с обширными делециями, включая участки 7q33 и 7q32.

Обучение в школе

Опыт семей-участников *Unique* показал, что дети с обширными делециями 7q36 скорее всего будут посещать специальные школы для детей с особыми потребностями; в то время как дети с меньшими делециями сначала поступают в общеобразовательную школу, где им оказывают дополнительную помощь, но в дальнейшем им может потребоваться перевод в группу для детей с особыми потребностями. Для всех опрошенных детей, кроме одного, была проведена официальная оценка образовательных потребностей, по результатам которой был составлен перечень индивидуальных потребностей ребенка, отчет об успеваемости и индивидуальный учебный план.

Речевая терапия

Все дети, известные группе *Unique*, в том числе те, на кого отклонение повлияло незначительно, прошли курс речевой терапии для приобретения социальных и коммуникативных навыков, умения произносить членораздельные звуки и мышечного тонуса, освоения структуры языка, лучшего усвоения информации и развития последовательной памяти, а также для решения проблем с кормлением. Ввиду того, что количество пройденных детьми сеансов терапии сильно разнится, трудно сделать какой-либо вывод о том, какая тактика лечения наиболее эффективна.

Крупная моторика

Почти все участники группы *Unique* начали самостоятельно

ползать, сидеть и ходить с небольшой задержкой, но степень предельного развития двигательных навыков сильно разнится от случая к случаю. Исключение составили мать и дочь с одинаково малой делецией на участке 7q36. Они не испытывали трудностей с развитием крупной моторики. Как правило, у детей с обширными делециями наблюдается ярко выраженная задержка в развитии двигательных навыков, мышечная вялость (гипотония). Также им необходимы ортопедические устройства и вспомогательные средства для ходьбы. Однако есть исключения: известен, по меньшей мере, один ребенок с обширной делецией на участке 7q32, который подвижен и спортивен. Он с точностью ударяет ногой по мячу, бросает шары и метает тарелку — все это помогает ему улучшить зрительно-моторную координацию.

Детям, у которых делеция вызывает проблемы в нижней части позвоночника (крестцовый отдел позвоночника), может быть особенно трудно сохранять подвижность и равновесие, что делает их неуклюжими, особенно при попытках передвигаться быстрее. Тем не менее, группе *Unique* известен ребенок с агенезией крестца (врожденное отсутствие крестца, описание представлено ниже). Он подвижен, хотя и несколько неуклюж в возрасте пяти лет. Остается неясным, являются ли незначительные изменения в нижнем отделе позвоночника причиной проблем с подвижностью у детей.

В среднем, младенцы начали переворачиваться в возрасте между 4 и 12 месяцами; сидели без поддержки между 10 и 20 месяцами; поползли на четвереньках или по-пластунски между их первым и вторым годом жизни; пошли самостоятельно между 18 месяцами и 4,5 годами; побежали между двумя и восемью годами и поднялись по ступеням в три года. Однако известны

Семьи говорят...

- *Хейл сказал свое первое слово в 14 месяцев, а к двум годам в его словарном запасе было более 100 слов. Он понимает не так много, но использует длинные слова в предложениях, состоящих из 6–10 слов, и в одном предложении выражает одну мысль. Он может повторять длинные беседы, которые он услышал, не понимая их смысл. Он говорит быстро и не очень четко, так что у него есть некоторые проблемы с произношением* – Хейл, 5 лет, делеция 7q36.2.
- *Саффрон 7 лет, она использует разговорный язык, проблем с произношением звуков нет, но она не понимает логику и не умеет интерпретировать смысл рассказов* – Саффрон, делеция 7q36.
- *Мелисса стучит по поверхности, дергает людей, жестикулирует, издает звуки, смотрит в глаза и внимательно следит* – Мелисса, 8 лет, делеция на участке 7q32.
- *Эрин 9 лет, ее словарный запас быстро увеличивается, она пробует использовать в своей речи новые слова, строить длинные, полные предложения* – Эрин, делеция на участке 7q32.
- *Джессика все понимает и может сказать «мама», но ей трудно произносить звуки речи. Она использует различные способы для общения, например, жестовый язык Макатон и компьютерные средства коммуникации* – Джессика, 9 лет, делеция 7q33.
- *У Лукаса проблемы с артикуляцией, но в большинстве случаев его речь понятна. У него двусторонний сигматизм, длинный язык и неправильный прикус. По этим причинам некоторые звуки и сочетания звуков ему произносить тяжело, а иногда невозможно. Он умеет составлять длинные предложения, но они редко грамматически правильные* – Лукас, 13 лет, делеция на участке 7q36.
- *Если мы не понимаем речь Эндрю, он любыми способами пытается сделать так, чтобы его поняли. В основном он произносит носовые согласные, не выговаривает звуки* [с] *и* [ф], *с трудом произносит слова, которые заканчиваются на* [г] – Эндрю, 19 лет, делеция 7q34.

два участника группы Unique с обширными делециями, которые не ходили самостоятельно и в возрасте 8–9 лет.

Терапия

Всем семьям *Unique*, которые предоставили подробную информацию, была предложена физическая терапия, чтобы улучшить навыки передвижения, равновесие, силу и координацию их детей. Большинству детей физическая терапия была нужна с самого детства и, как минимум, до конца начальной школы. Результаты различались, но чаще всего были удовлетворительными.

Использование рук

Большинство детей поздно научились использовать руки для повседневной деятельности, например для того, чтобы самостоятельно есть, одеваться, работать за компьютером или играть. Часто существуют проблемы с координацией, а также дополнительные трудности из-за мышечной слабости (гипотонии). Дети начинают самостоятельно есть и правильно держать карандаш с выраженной задержкой, обычно печатать на клавиатуре у них получается раньше. Дети постарше, которые уже научились самостоятельно одеваться, редко могут справиться с такими застежками, как молнии или пуговицы.

В целом, каких-либо особых черт, которые вызывают общую задержку регуляции мелкой моторики при делеции 7q36, не выявлено. Однако у одного мальчика с делецией 7q34 отсутствует сустав в основании большого пальца, также у него небольшой тремор в правой руке. Большинству детей была

Семьи и учителя говорят…

7q36 плюс: дети с более обширной делецией

“ *Мелиссе нравится приходить в школу, она часто топает ногами и радостно кричит, как только входит в класс. Она с большим удовольствием участвует учебной программе и очень любознательна по своей природе. Это особенно заметно, когда она направляется к коробкам и сумкам, чтобы узнать, что находится внутри. У Мелиссы прекрасное чувство юмора, она много смеется каждый день. Это может быть связано со звуком, который издает игрушка, или же с физической активностью, но иногда просто невозможно определить причину! Мелисса постепенно развивает силу щипкового хвата, а также может осуществлять трехпалый хват* – делеция (7)(q32qter), 8 лет.

“ *Эрин научилась в какой-то степени распознавать слова, хотя она не умеет читать. Она умеет писать свое имя заглавными буквами (в обратном порядке) с девяти лет, а также пользоваться мышью и клавиатурой с восьми лет. Ее решительность и воодушевленность, сильное желание учиться и проявить себя помогают ей осваивать новые навыки* – делеция (7)(q32qter), 9 лет.

“ *Джессика узнает свое имя и те слова, которые ей особенно нравятся (например, «Скуби-Ду»), и хотя она не умеет писать, она пытается рисовать буквы при помощи прутика* – делеция (7)(q33), 9 лет.

“ *Эндрю может написать свое имя очень крупными буквами, хотя обычно он пропускает «н» или «д». Ему нравится печатать на клавиатуре, но ему не удается составлять целые слова. Он умеет читать отдельные слова, напечатанные на упаковках и в инструкциях, и использует картинки в качестве подсказок. Он может считать с помощью. У него отличная память, он может рассказать о том, что случилось очень давно. Он приступает к рассказу, начиная со слов: «Мам, а помнишь...»* – делеция (7)(q34), возраст, близкий к возрасту выпускника школы.

Семьи и учителя говорят…

7q36: люди с делециями в конце длинного плеча седьмой хромосомы

- *Хейл обладает хорошими музыкальными способностями, он помнит наизусть сотни песен. Но он отстает почти во всех прочих сферах. Несмотря на то, что он знает буквы своего имени, у него не получается читать. Он может выводить буквы «О» и «Н»*– делеция (7)(q36.2), 5 лет.
- *Меган очень музыкальна, она сможет напеть много знакомых мотивов. У нее хорошая память. Сильная воля и решительность помогают ей в учебе* – делеция (7)(q36), 5 лет.
- *Эми — усердная ученица с очень хорошей памятью. Она отлично запоминает имена людей и тексты песен. Она знает все буквы алфавита, а также их звучание. Эми читает книги для самых маленьких с 6,5 лет. Она может написать свое имя и имя своей сестры, умеет пользоваться клавиатурой и хорошо управляет курсором мыши во время игры на компьютере* – делеция (7)(q36.1q36.3), 6,5 лет.
- *Саффрон может прочитать простейшие слова, умеет писать свое имя и короткие простые слова с семи лет. Память – не ее сильная сторона, но она хорошо учится с помощью картинок* – делеция (7)(q36), 7 лет.
- *У Ханны трудности с чтением и произношением, но она начала читать в 7 лет и писать в 6 лет. Она прекрасно рисует* – делеция (7)(q36q36), 10 лет.
- *Л находится на уровне развития пяти или шести лет. Он начал читать в 9 лет с помощью программы для чтения с листа (Edmark), и теперь он может прочитать с листа больше 112 слов, но до сих пор не полностью знает алфавит. Он может напечатать свое имя, скопировать часть своего адреса и использовать компьютер. Он хорошо умеет находить различия между предметами*– делеция (7)(q36.1->q36.3), 13 лет.

предложена эрготерапия или доступ к программе поддержки детей с отставанием в развитии с раннего детства и до 5–7 лет.
Большинство родителей отметили, что эрготерапия очень помогла, хотя не устранила проблему полностью, и одна семья сказала, что она не принесла пользы.

Цвет кожи

Предполагается, что у детей с делецией 7q36 может быть цвет кожи, отличный от других членов их семьи. Четверть семей *Unique* подтвердили это наблюдение, и во всех случаях у ребенка с делецией 7q36 был более светлый оттенок кожи, чем у остальных членов семьи.

Половое созревание

Небольшое количество примеров *Unique* показало, что половое созревание может начаться раньше, но проходит нормально. У двух мальчиков первые признаки полового созревания появились в 11 и 12 лет (у их братьев оно началось в 13 лет), и у одной девочки было диагностировано преждевременное половое развитие в возрасте шести лет.

Проблемы со здоровьем

Голопрозэнцефалия (HPE)

Отсутствие так называемого гена *SHH ("sonic hedgehog" или"звукового ежа")* в локусе 7q36 связано с нарушением развития, которое называется голопрозэнцефалия (HPE). Оно затрагивает мозг и часто центральную часть лица. Последствия заболевания могут варьироваться от еле заметных до очень серьезных. Легкая форма голопрозэнцефалии может выражаться в следующем: единственный зуб посередине или другие нарушения зубов на верхней челюсти, очень маленькая голова

Семьи говорят...

“ *Раньше Эндрю ходил с вытянутыми вперед руками, и он до сих пор держит их согнутыми в локтях с повернутыми вниз ладонями. У него неуверенная походка, широкий шаг, и он заваливается вправо. Когда он на улице, то любит, чтобы его вели под руку. Он любит плавать, и в последние два или три года начал пинать мяч правой ногой. Он любит танцевать и играть в баскетбол, но быстро устает* – 19 лет.

(микроцефалия), близко посаженные глаза, узкие носовой и горловой проходы, расщелина нёба (волчья пасть) или отсутствие обоняния. При наиболее тяжелой форме голопрозэнцефалии мозг не может разделиться на две половины (полушария), что приводит к серьезным нарушениям его работы. У многих детей с голопрозэнцефалией, связанной с терминальной делецией 7q, проявляются лишь минимальные признаки, наиболее характерные для микроцефалии, которые могут стать очевидными только после рождения (Benzacken 1997; Horn 2004; U).

Если хромосомный анализ вашего ребенка показывает, что ген *SHH* отсутствует, вашему ребенку следует сделать исследование головного мозга, как правило, сканирование с помощью КТ или магнитно-резонансной томографии (МРТ). Среди участников группы *Unique* только у одного ребенка обнаружены некоторые аномалии мозга, хотя у большинства детей была микроцефалия (необычно маленькая голова и мозг). Позднее этот ребенок с необычной структурой мозга развивался без особых проблем, учитывая размер хромосомной делеции.

Также один ребенок из *Unique* имеет расщелину нёба (верхняя стенка ротовой полости), а еще у троих необыкновенно высокое нёбо. Эта особенность распространена среди всех детей с хромосомным отклонением и может влиять на речь (придавая ей носовой призвук), на слух (вызывая скопление жидкости в среднем ухе, называемое экссудативным средним отитом) и на кормление.

Дефекты крестца

Вашему ребенку следует сделать рентгеновский снимок таза или другой снимок для выявления нарушения в развитии основания позвоночника при диагностике делеции 7q36. Гомебоксный ген *HLXB9* (расположенный между геном *SHH* и теломерой (концом) хромосомы) влияет на развитие тканей, возникших в хвостовой почке эмбриона. Отсутствие гена *HLXB9* само по себе может вызвать состояние, известное как синдром Куррарино (синдром каудальной регрессии или врожденная аномалия крестца), когда самые нижние кости крестца у основания позвоночника и копчика (самый нижний элемент позвоночника) не могут сформироваться должным образом. У детей с более обширной делецией 7q36 в нарушение развития могут быть вовлечены другие ткани, развивающиеся из хвостовой почки эмбриона, включая анус (задний проход), прямую кишку, половую систему, мочеиспускательный канал и мочевой пузырь.

Помимо отсутствия нижних костей в крестце, наиболее распространенными признаками являются хронический запор, рост кисты, жировое образование или образование другой

массы около крестца и развитие менингоцеле, дефекта spina bifida (от лат. «расщепление позвоночника») на внутренней стороне позвоночника. У одного человека из трех есть проблемы с почками и мочевыми путями. У небольшой группы людей возникает кишечная непроходимость в младенческом возрасте или синдром фиксированного спинного мозга. Поражение спинного мозга повышает риск возникновения менингита, а структурные дефекты ануса и прямой кишки могут привести к инфекциям. Тяжесть симптомов сильно варьируется даже среди членов одной семьи. У одной трети всех людей с этим синдромом и у многих участников группы *Unique* не наблюдается очевидных признаков. На самом деле, многие люди с недостающими крестцовыми костями не знают о своем диагнозе из-за отсутствия других проблем, несмотря на то, что распространены и вторичные симптомы, такие как инфекции мочевых путей и сильный запор (Wang 1999; Belloni 2000; Lynch 2000; Horn 2004; U).

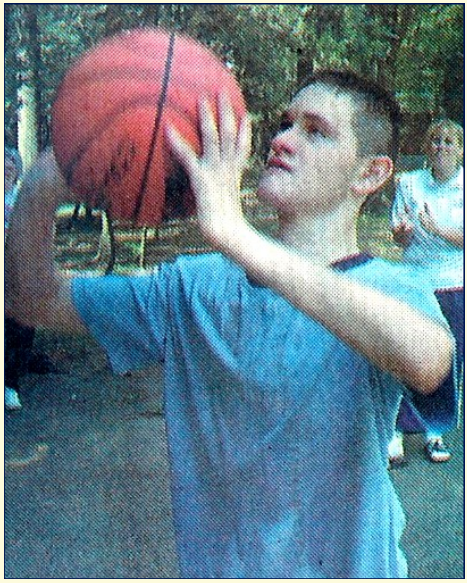
Почки, мочевой пузырь и мочевыводящие пути

Вашему ребенку следует сделать ультразвуковое обследование органов мочевыделительной системы, особенно если в них развивается инфекция мочевых путей. Это поможет обнаружить любые необычные образования в почках, свищи (неестественные протоки) между кишкой и мочевой системой, а также выявит обструкцию или почечный рефлюкс (когда моча из мочевого пузыря течет обратно в почки). При необходимости применяются антибиотики, действующие против тех инфекций, которые могут поразить почки.

Типы аномалий, обнаруженных у детей с делецией 7q3, включают сужение каналов, соединяющих почки с мочевым пузырем и отек этих каналов, вызванный дальнейшим сужением. Посколько у детей с делецией 7q3 достаточно распространены инфекции мочевыводящих путей, нужно внимательно следить за их возникновением. У самых маленьких детей симптомы мочевых инфекций едва различимы, но любой ребенок с лихорадкой неясного генеза или большей, чем обычно, вялостью, должен быть обследован врачом (Lurie 1990).

Запор

У многих детей с хромосомными отклонениями встречаются запоры, отчасти потому что они мало едят и пьют, а также потому что они, как правило, менее активны,



Летний лагерь, 12 лет, делеция 7q36.1-36.3

чем другие дети. В группе *Unique* у ряда детей с делецией 7q36 запоры распространены не более, чем у других детей с хромосомным отклонением, но они могут быть сильными и постоянными, поэтому многие дети регулярно принимают слабительные средства. Некоторые дети с сужениями в прямой кишке и анусе нуждаются в дилатации, процедуре расширения кишки, выделяющей отходы. Некоторым детям нужно проходить дилатацию многократно. Также для опустошения содержимого кишечника необходима эвакуация.

Хождение на горшок

Дети смогут контролировать мочеиспускание только уже в достаточно взрослом возрасте. Состояние, известное как нейрогенный (или нейропатический) мочевой пузырь, – ситуация, когда мочевой пузырь не функционирует должным образом и не может быть опорожнен нормально, – связано с делецией 7q3. Некоторые дети плохо чувствуют, когда их мочевой пузырь полон. Хотя некоторые дети учатся контролировать дневное мочеиспускание к шести или семи годам, ночное недержание мочи может продолжаться до подросткового возраста (Wang 1999; U).

Половые органы (мальчики)

Небольшие дефекты полового члена и половых органов довольно распространены не только у мальчиков с хромосомным отклонением, но и у здоровых людей. Проблемы, отмеченные у мальчиков с делецией 7q36, не распространяются на всех, и кроме очень небольшого пениса, который может быть изогнутым, почти всё достаточно легко можно исправить с помощью довольно простых операций. Отверстие, которое обычно находится на конце полового члена, может располагаться на его нижней стороне (гипоспадия), и один или оба яичка могут не опуститься в мошонку, как ожидалось. Из этого прямо следует, что при рождении мальчику с гипоспадией не следует делать обрезание, поскольку крайняя плоть используется при лечении гипоспадии и перемещении отверстия (Bernstein 1980; Warburg 1995; U).

Крестец — это щитообразная костная структура у основания позвоночника, которая соединена с копчиком (хвостовой костью).

Челюсти и зубы

Очень легкая степень голопрозэнцефалии (стр. 12) может привести к узкой верхней челюсти, очень высокому аркообразному нёбу (верхняя часть полости рта) и, чаще всего, одному переднему зубу или другим дефектам в верхнем ряду зубов, при этом нижние поражаются гораздо реже. У детей *Unique* встречаются самые разные стоматологические проблемы: неправильный прикус, неравномерный рост зубов, заостренный передний зуб, слияние четырех передних зубов, два молочных зуба, вырастающих из одного корня, а также раннее или позднее прорезывание первых зубов. Кроме того, у одного ребенка зубы разрушились настолько, что к 19 годам у него осталось всего одиннадцать зубов (Horn 2004; U).

Холодные руки и стопы

Больше половины опрошенных семей *Unique* сообщили, что у их ребенка обычно очень холодные конечности, в особенности руки. Хотя это может быть следствием низкого уровня активности у некоторых детей, опыт группы *Unique* показывает, что это редкое явление, однако семьи должны быть готовы столкнуться с ним. Многие дети с хромосомными отклонениями имеют необычную форму пальцев на руках и ногах. У некоторых людей с делецией 7q36

встречаются перепончатые пальцы на ногах, прежде всего второй и третий, или скрученные или частично наложенные друг на друга пальцы на ногах, которые необходимо выпрямлять. Две семьи сообщают об очень крупных больших пальцах ног у ребенка. В одном случае также поражены большие пальцы рук. У другого ребенка отсутствуют нижние суставы больших пальцев рук. Три семьи также сообщили о плоскостопии.

Суставы

У детей с хромосомным отклонением, особенно с гипотонией (сниженный мышечный тонус), суставы часто разболтанные и их легко вывихнуть. Это было подтверждено почти половиной опрошенных семей *Unique* с делецией 7q36. Обычно поражены тазобедренные, плечевые, коленные, локтевые суставы и суставы на пальцах, но только у одного ребенка был зафиксирован случай развивающейся дисплазии тазобедренного сустава, достаточно серьезной, чтобы требовать лечения. Некоторые дети с гибкими голеностопными суставами нуждаются в ортезах для голеностопных суставов, но семьи с детьми более старшего возраста сообщают о наступающем со временем улучшении, и большинству детей не требуется никакого специального лечения или операции.

Сердце

Приблизительно один ребенок из пяти с делецией 7q36 рождается с заболеванием сердца. Примеры таких заболеваний включают дефекты межжелудочковой перегородки (ДМП, отверстия между насосными камерами сердца) и аномалии кровеносных сосудов, ведущих к сердцу и от сердца. Три семьи сообщили группе *Unique* о дефекте межжелудочковой перегородки, в одном случае был выявлен двойной выход правого желудочка (сложная аномалия кровотока из желудочков); у другого ребенка была обнаружена киста на левом желудочке. Маленькие отверстия могут со временем затянуться естественным путем, однако двум детям из группы *Unique* понадобилась операция. Оба ребенка здоровы и благополучно развиваются после операции (Tiller 1988; U).

Глаза и зрение

Птоз

Сообщается, что более чем у половины всех детей с делецией 7q36 есть опущенное верхнее веко (птоз) на одном или обоих глазах. Птоз был выявлен более чем в трети семей *Unique*. Тем не менее, веко располагалось не настолько низко, чтобы помешать зрительному восприятию, и ни один из детей, известных группе *Unique*, не нуждался в хирургической операции для поднятия века. Предполагается, что птоз может являться признаком легкой степени голопрозэнцефалии. В медицинской литературе описан случай, в котором птоз сопровождался блефарофимозом и эпикантусом инверсусом (небольшое отверстие для глаз и кожный покров, закрывающий внутренний уголок глаза) (Warburg 1995; Horn 2004; U).

Косоглазие

Косоглазие (страбизм) часто встречается у детей с хромосомными отклонениями и, по сообщениям четверти всех семей *Unique* с делецией 7q36, в двух случаях нуждалось в хирургической коррекции.

Дальнозоркость

Половина семей *Unique* сообщает, что у их ребенка сильная степень дальнозоркости, которая нуждается в коррекции, однако маленькие дети не хотят носить очки, которые им выписал офтальмолог!

Структурные аномалии глаза

Колобома оптического нерва, серьезный микрофтальм и обширная колобома сетчатки, вызвавшие врожденную слепоту, были описаны у ребенка с делецией 7q34qter. Колобома – это отклонение в развитии (Taysi 1982; Reynolds 1984).

Поведение

Дети с делецией 7q36 создают общее впечатление приятных, общительных людей, что дает им преимущество в школе и дальнейшей жизни.
Некоторые семьи сообщают, что их ребенок лучше ладит со взрослыми, чем с другими детьми, а многие отмечают, что он становится замкнутым в незнакомой обстановке.
Семьи также отмечают невероятное упрямство, которое со временем может привести к сложному поведению.

Может ли это произойти снова?

Вероятность рождения ребенка с делецией 7q3 зависит от результатов хромосомного анализа родителей. Планируя очередную беременность, оцените плюсы и минусы результатов пренатальной диагностики вместе с врачом-репродуктологом.
Как правило, родительские хромосомы в порядке. Вероятнее всего, в этом случае делеция 7q3 происходит случайно: либо при делении мужских или женских половых клеток, до зачатия ребенка, либо при их первичном делении после слияния (с образованием зиготы).
Риск рождения еще одного ребенка с делецией возрастает многократно, если у одного из родителей по результатам анализа наблюдается хромосомная перестройка.
Существует ничтожно малая вероятность, что делеция произошла во время формирования клеток, которые впоследствии образуют яйцеклетку или сперматозоид. Это может привести к так называемому гонадному мозаицизму, когда имеются нормальные и атипичные клеточные линии. Именно поэтому даже при удовлетворительных результатах анализа крови родителей есть небольшой риск возникновения патологической беременности.
Был зафиксирован случай передачи ничтожно малой, невидимой даже в микроскоп, делеции матери своему сыну. У матери были некоторые признаки голопрозэнцефалии, а у ее ребенка — расщелина лица (Wilson 2005).

Причины

Изменения в структуре хромосом, такие как делеция 21q, чаще всего случаются при делениях клетки, из которой далее образуются яйцеклетки или сперматозоиды. Плечи каждой из 46 хромосом сперва делятся вдоль на две нити, удерживаемые в центромере – точке, где короткое и длинное плечо пересекаются. Затем хромосомы образуют 23 пары. Они располагаются рядом друг с другом, за исключением половых хромосом X и Y, которые, главным образом, прикрепляются одним концом друг к другу
Пары хромосом распознают друг друга, так как они идентичны. Однако когда ДНК на одном участке хромосомы схоже с ДНК на другом ее участке, пары могут быть выстроены неправильно. Далее происходит перекрестный обмен участками ДНК, именуемый кроссинговером (рекомбинацией). Хромосомные нити связываются между собой в точках пересечения (хиазмах). Практически всегда делеции происходят в момент неправильного выстраивания хромосом. Неравномерный кроссинговер приводит либо к выделению внутри хромосомы петли и ее удалению (интерстициальная делеция), либо к безвозвратной утрате концевого участка (терминальная делеция).
Названные хромосомные перестройки – неотъемлемая часть эволюции. Они происходят у детей в любой точке мира, независимо от их происхождения. Они также свойственны растениям и животным. Поэтому нет причин утверждать, что перестройка вызвана особым

образом жизни.
Хромосомные отклонения могут возникать в результате перестроек хромосом у одного из родителей или появляться совершенно неожиданно, поэтому ребенок с хромосомным отклонением является первым человеком в семье с перестроенными хромосомами. Единственный способ выяснить передается отклонение по наследству или нет (такое явление называется *de novo*) – это проверить хромосомы родителей и проконсультироваться со специалистом по генетическим вопросам.
В некоторых случаях в результате проверки обнаруживают структурную перестройку хромосом родителей, но она оказывается сбалансированной, то есть весь хромосомный материал сохраняется и родители почти всегда полностью здоровы. В ряде случаев у родителя наблюдается такая же перестройка хромосом как и у ребенка, или же, напротив, родитель оказывается полностью здоровым.

Семьи говорят...

- *А описал бы себя как счастливого, капризного, робкого, жизнерадостного, приятного, нежного, чувствительного, агрессивного и нервного человека. Если он не добивается своего, то злится, плюется, ругается, пинается, дерется и хлопает дверьми. Большую часть времени у него приятный характер, однако, как правило, он не очень общительный. Он общается лишь со взрослыми, а оказаться в незнакомой ситуации для него большая проблема. Сперва стесняется, но легко адаптируется, если ему улыбнуться. Любой человек с нахмуренным или опечаленным лицем вызывает у него волнение. Последние годы мы часто слышим, что А страдает расстройством аутистического спектра. У него потрясающая память. Он с легкостью запоминает такие предметы, как секатор или газонокосилка. Парень прикрывает глаза и уши руками, когда чем-то сильно взволнован или обрадован. Он смотрит на волосы или ноги других людей, которых хорошо знает, и издает странный довольный звук* – А, 19 лет.
- *Л – веселый, заботливый ребенок, он любит окружающих и верит, что эта любовь взаимна. У него умеренно выраженный обсессивно-компульсивный синдром, повторяющееся поведение, 45 -секундная концентрация и крайне высокий болевой порог. В 3 года ему давали «Риталин», далее перешли на «Концерту», затем «Аддерол». Сейчас от стимуляторов отказались, но его концентрация внимания сильно улучшилась* – Л, 13 лет.
- *У Х иногда очень сложное поведение. Его обсессии связаны с одеждой и играми*– Х, 10 лет.
- *Д злится, когда она не может выразить свои мысли, и может щипаться, кусаться и выдирать волосы (как свои, так и чужие). Она будет отчаянно бороться, если ее попытаться поместить в детское автокресло или коляску* – Д, 9 лет.
- *М – безмятежная и довольная жизнью девочка, если ей хорошо. Однако она плохо сходится с незнакомыми людьми*– М, 8 лет.
- *Бывает, что А ведет себя слишком дружелюбно с незнакомыми людьми, поэтому за ним постоянно присматривают взрослые* – А, 6 лет.
- *М – нежная и любящая, но весьма решительная девочка. Она будет плакать и кричать, если ей запрещают что-то делать. С недавних пор она кусается* – М, 5 лет .
- *Х– милый ребенок, но плохо контролирует гнев. У него плохие социальные навыки, и он привязывается к незнакомым взрослым* – Х, 5 лет.
- *Д – приятный и общительный ребенок, время, проведенное с ним, всегда только в радость* – Д, 3 года.

Поддержка и информация

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

Присоединитесь к сообществу Unique, чтобы получить дополнительную информацию, необходимую помощь и контактные данные семей с аналогичной проблемой.
Unique — это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет грантов и пожертвований. Если у вас есть такая возможность, пожалуйста, сделайте пожертвование на нашем сайте: www.rarechromo.org Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

Группа в Facebook для семей, члены которых имеют делеции и дупликации хромосомы 7q: www.facebook.com/groups/493223084038489

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 несем какую-либо ответственность за него.
Данная брошюра не может заменить 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 если на момент публикации этой брошюры представленная информация является самой передовой, то позже некоторые факты могут измениться. Unique старается быть в курсе последних изменений и, по мере необходимости, пересматривает опубликованные брошюры. Данный материал был подготовлен организацией Unique под руководством профессора Жан-Пьера Фринса, Центр генетики человека, Лёвен, Бельгия (Professor Jean-Pierre Fryns, Center for Human Genetics, Leuven, Belgium), и главного медицинского консультанта Unique, профессора медицинской генетики Май Хультен, Уорвикский университет, 2005 (Unique's chief medical advisor Professor Maj Hulten, Professor of Medical Genetics, University of Warwick, 2005) (PM).
Copyright © Unique 2005 (PM)
Перевод этой брошюры выполнен участниками «Волонтерского переводческого агентства», студентами-волонтерами Балтийского государственного технического университета «Военмех» им. Д.Ф.Устинова, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию выполнили Наталия Александровна Белова, генетик-эндокринолог, д.м.н., профессор, руководитель Центра врожденной патологии клиники GMS, Москва, и Александра Вайт, стажер Центра врожденной патологии.
Русский перевод 2018 (Ekaterina Vekshina/CA)
Copyright © Unique 2018 (CA)

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