



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Делеции и микроделеции 10q11.22q11.23

Микроделеции 10q11.22q11.23

Микроделеция 10q11.22q11.23 — это редкое генетическое отклонение, вызванное потерей маленького участка генетического материала **хромосомы 10**.

Для нормального развития организма в хромосомах должно содержаться определенное количество генетического материала. Потеря части хромосомы 10, как и большинство других хромосомных отклонений, может повлиять на здоровье, развитие и интеллектуальные способности ребенка. Симптомы, наблюдаемые у людей с микроделецией 10q11.22q11.23, варьируются и зависят также от того, какой генетический материал и какое его количество отсутствует.

Справочная информация о хромосомах

Наше тело состоит из множества разных клеток, в большинстве из которых содержится одинаковый набор хромосом. Каждая хромосома состоит из ДНК, в которой закодированы наши гены. Гены можно представить в виде инструкций, которые регулируют развитие, рост и работу организма.

Хромосомы представлены по парам — мы получаем по одной хромосоме от каждого из родителей. Большинство клеток организма содержит 23 пары хромосом (всего 46), как показано на рисунке справа. Исключение составляют сперматозоид и яйцеклетка, которые содержат только по 23 непарные хромосомы. В процессе оплодотворения происходит слияние яйцеклетки и сперматозоида, в результате которого хромосомы объединяются в пары и вместе их становится 46.

Пары хромосом нумеруются от 1 до 22, а хромосомы 23-й пары называются половыми: они определяют генетический пол человека. Все хромосомы можно рассмотреть под



Пары хромосом 1–22, X и Y (муж.) Пара хромосомы 10 обведена красным

микроскопом и распределить в соответствии с их размером, как показано на рисунке. Обычно у мужчин 23-я пара состоит из хромосом, обозначаемых – X и Y (XY), а у женщин — из двух хромосом X (XX).

Источники

Данная брошюра содержит информацию из медицинской литературы, баз данных и сведений, полученных от членов группы *Unique*. С аннотациями и полными текстами использованных статей можно ознакомиться онлайн на сайте PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>). Для удобства поиска в брошюре указаны имя автора и дата публикации. Больше статей представлено на сайте *Unique*.

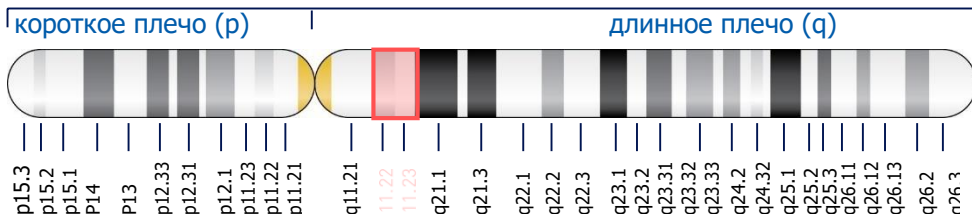
Информация, полученная из базы данных о геномных вариациях и фенотипе человека DECIPHER, находится в открытом доступе на сайте <https://decipher.sanger.ac.uk>.

В 2019 году в исследовании *Unique* приняли участие 5 семей с делецией 10q11.22q11.23.

Подробнее об участках 10q11.22 и 10q11.23

Хромосомы нельзя увидеть невооруженным глазом, но, если определенным образом подготовить клетки, то хромосомы можно окрасить и рассмотреть под микроскопом. У каждой хромосомы наблюдается характерный узор из светлых и темных поперечных полос. На странице 2 можно увидеть, как выглядят узоры всех хромосом, а более детальное изображение хромосомы 10 представлено ниже.

Хромосома 10



У каждой хромосомы есть короткое (p) и длинное (q) плечо. Участок соединения короткого и длинного плеча называется центромерой (на рисунке выше выделена желтым). Полосы пронумерованы от центромеры к концевым участкам хромосомы. Участки q11.22 и q11.23 (на рисунке выше отмечены розовым), в которых произошли делеции, расположены друг за другом на длинном (q) плече хромосомы 10.

Делеции на участке 10q11.22q11.23

На участках 10q11.22 и 10q11.23 было выявлено несколько различных делеций. Их можно разделить на группы в соответствии с тем, как они влияют на организм:

Доброкачественные: если делеция *доброкачественная*, предполагается, что она никак не повлияет на человека.

Патогенные (или вероятно, патогенные): если делеция патогенная, у человека могут появиться характерные симптомы заболевания.

Вариант неопределенного значения (VUS): если сложно установить, вызваны ли симптомы человека с определенной делецией именно потерей части генетического материала, делецию классифицируют как вариант неопределенного значения.

Размер и положение делеций на участке 10q11.22q11.23

Очень маленькие делеции были обнаружены и на участках 10q11.22 и 10q11.23. Однако делеции часто охватывают обе полосы хромосомы (отсюда название 10q11.22q11.23). Более крупные делеции диагностируют чаще всего. От размера и расположения делеции зависит то, как она повлияет на человека и повлияет ли в принципе. На диаграмме синими линиями показаны примеры делеций:

10q11.22

10q11.23

	доброкачественная
	патогенная (или вероятно патогенная)
	делеция неопределенного значения

Делеции 10q11.22q11.23 могут быть разного размера и затрагивать разные гены, но у большинства людей будет утрачен один и тот же участок хромосомы. Более крупные делеции захватывают больше генетического материала, отчего зависит, как и в какой степени они повлияют на человека. На участке 10q11.22q11.23 было выявлено более 100 генов. Подробнее о некоторых важных из них можно прочитать на страницах 18 и 19.

У некоторых людей наблюдаются маленькие делеции только в одном из участков, а не в обоих сразу. Делеции могут различаться по расположению, размеру и затрагиваемым генам. Следовательно, не у всех людей делеция участка 10q11.22 и/или 10q11.23 будет проявляться одинаково. Прежде чем соотносить симптомы с делецией, важно выяснить, какая часть хромосомы утеряна.

Раньше делеции определяли с помощью стандартного окрашивания полос (кариотипирования), как показано на второй странице. Но большинство делеций так малы, что таким способом их выявить нельзя. Позднее был разработан метод флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH), который позволяет изучить участки хромосом более подробно. С помощью данного метода флуоресцентными красителями помечаются те фрагменты ДНК, которые совпадают с ДНК на определенных участках хромосомы. Поэтому этот тест используется только тогда, когда уже есть подозрение на отклонение на конкретном участке хромосомы. Более современный и теперь доступный метод, позволяющий еще детальнее анализировать ДНК, называется хромосомным микроматричным анализом (ХМА). ХМА позволяет обнаружить относительно небольшие делеции, даже если подозрений на конкретное хромосомное отклонение нет. Результаты анализа позволяют более точно выявить недостающий фрагмент ДНК.

Сборки генома

В 2003 году было объявлено о завершении международного проекта «Геном человека», главной целью которого было создание полной последовательности генома человека и карты генов. Однако анализ некоторых участков был завершен не до конца, и ученые продолжают исследования, восполняя пробелы на карте генов. Когда появляется новая информация о генетической последовательности, нумерация пар оснований каждой хромосомы меняется, поэтому положение делеции может измениться.

Каждую новую версию генома обычно называют «сборкой». Новые сборки генома публикуются каждые несколько лет. Генетическая информация, опубликованная в этой брошюре, основана на сборке № 37 (GRCh37), которая опубликована Консорциумом референсного генома (Genome Reference Consortium) в 2009 году. Данные о последовательности ДНК при такой сборке часто обозначаются как hg19 (геном человека-19).

В скором времени генетики и группа *Unique* перейдут на новую сборку GRCh38/hg38, которая вышла в 2014 году. Также будут скорректированы данные генетических отчетов, поэтому нумерация пар оснований и информация о генетических отклонениях может измениться.

Результаты хромосомного анализа

Генетик или консультант по генетическим вопросам подробно расскажет о фрагменте ДНК, на котором произошла делеция у вашего ребенка (и, возможно, у вас и/или других родственников). Кроме того, вам объяснят, где на хромосоме наблюдаются генетические изменения, которые могут повлиять на состояние вашего ребенка, а также — какие значимые гены расположены в отсутствующем фрагменте ДНК. Скорее всего, вам также предоставят результаты ХМА, как в примере ниже.

Результат хромосомного микроматричного анализа:

arr[hg19] 10q11.22q11.23 (46 263 932-51 910 898) x1 dn

arr В анализе использовалась технология микрочипов.

hg19 Контрольная последовательность ДНК, относительно которой нумеруются пары оснований. В данном случае — сборка генома человека-19 (для получения более подробной информации см. стр. 4).

10q11.22q11.23 Анализ выявил вариант ДНК, то есть изменение в строении ДНК, на участках q11.22 и q11.23 хромосомы 10.

(46263932-51910898) Вариант ДНК определяется по номерам пар оснований (участкам, в которых произошло изменение хромосом). В данном случае вариант ДНК находится между **парами оснований 46 263 932** и **51 910 898**. Этот участок охватывает 531 964 пар оснований, то есть $\approx 0,5$ Мб (1 Мб = 1 000 000 пар оснований).

x1 Имеется только одна копия указанного фрагмента ДНК. Поскольку в структуре клетки должно быть две копии хромосомы 10, данный вариант ДНК является делецией.

dn Делеция имеет статус *de novo* (то есть она возникла впервые).

При проверке хромосом родителей ребенка на этом участке хромосомы 10 делеций обнаружено не было.

Если делеции присвоен статус *de novo*, скорее всего, она не является унаследованной. Если в результатах анализа есть пометка **mat**, то делеция была унаследована от матери, а если **pat** — от отца.

Если делеция оказалась унаследованной, то другим родственникам могут предложить пройти анализ ДНК с применением микрочипов, метода FISH или кПЦР (количественная полимеразная цепная реакция — экспресс-тест, который можно «настроить» на выявление изменения количества копий на конкретном фрагменте ДНК). С помощью метода FISH (см. стр. 4) можно подтвердить потерю генетического материала, а также обнаружить соматический **мозаицизм**. Соматический мозаицизм является редким явлением, при котором фрагмент генетического материала отсутствует не во всех клетках организма. В таких случаях последствия делеции могут зависеть от того, в каких именно клетках отсутствует копия фрагмента ДНК.



Чтобы лучше понимать, как будет развиваться ваш ребенок, можно сравнить результаты его генетического анализа с результатами других людей с такой же делецией. Хотя это поможет выявить общие симптомы, важно помнить, что одна и та же делеция может проявляться у разных людей по-разному или не проявляться вообще. Даже у родных братьев и сестер симптомы одной и той же делеции могут сильно различаться. Неповторимый генотип, окружение и характер ребенка позволяют спрогнозировать дальнейшее развитие, потребности и достижения. Важно понимать, что ваш ребенок уникален, и поэтому не стоит всецело полагаться на сравнение его с другими детьми, у которых выявили ту же делецию.

Как часто встречаются делеции 10q11.22q11.23?

На сегодняшний день официальные сведения о том, насколько распространены делеции 10q11.22q11.23, отсутствуют. Однако известно, что такие делеции являются редкими. В базах данных и медицинской литературе упоминаются менее 100 случаев (на 2019 год). В ходе одного из исследований с помощью генетического тестирования делеция 10q11.22q11.23 была выявлена у 21 человека из 58 175 (Stankiewicz 2012). У девяти из них наблюдалась дополнительная делеция или дупликация.

Хотя в контрольной группе из 9 183 человек без ранее выявленных генетических изменений не было обнаружено носителей делеции, у десяти родителей без симптомов выявили ту же делецию 10q11.22q11.23, что и у их детей (а также у двоих родителей с симптомами делеции). В другом научном исследовании, в котором изучали ДНК 420 247 взрослых представителей населения, упоминаются 57 человек с делецией 10q11.22q11.23 (UK Biobank; Kendall 2019). У здоровых носителей не диагностировали нарушения развития центральной нервной системы. Однако по результатам анализов можно было предположить возникновение незначительных трудностей. В приведенных исследованиях сообщаются полезные сведения о наследовании и возможных симптомах у людей с делецией 10q11.22q11.23.

Члены группы *Unique*

В настоящее время в *Unique* по всему миру числится 35 членов с делецией 10q11.22q11.23 (на 2019 год). У троих людей также наблюдаются изменения в других хромосомах или дополнительные изменения на хромосоме 10. В этой брошюре рассматриваются только случаи делеции 10q11.22q11.23, так как некоторые из симптомов людей с дополнительными хромосомными отклонениями могут быть не связаны с этой делецией. Тем не менее, брошюра может оказаться полезной для таких семей, чтобы частично объяснить трудности, с которыми могут столкнуться их дети.

Многие семьи *Unique* рассказали нам о своем ребенке с делецией 10q11.22q11.23. Кроме того, в 2019 году пять семей приняли участие в более развернутом исследовании группы *Unique*. Полученные результаты показали, что у двух мальчиков и трех девочек выявили похожую делецию.

Почему это произошло?

При слиянии сперматозоида и яйцеклетки образуется новая клетка, которая создает миллиарды собственных копий (с таким же генетическим материалом), необходимых для роста и развития человека. Иногда во время этого сложного процесса репликации или еще на этапе формирования яйцеклетки или сперматозоида части хромосомы теряются, удваиваются и/или перестраиваются.

Это естественный процесс, который происходит в каждом организме. Симптомы могут возникнуть, только если изменения затрагивают важную генетическую информацию. Родителям важно понимать, что они никак не могут предотвратить этот процесс. Известно, что ни экология, ни рацион, ни образ жизни не являются причиной делеции 10q11.22q11.23. Также делецию не могут спровоцировать какие-либо действия родителей до, во время или после беременности.

Может ли это произойти снова?

Если у одного из родителей выявили ту же делецию, что и у ребенка, при каждой беременности вероятность ее возникновения у других детей составляет 50%. Если ни у одного из родителей такое хромосомное изменение не наблюдается, вероятность рождения других детей с делецией 10q11.22q11.23 мала. В крайне редких случаях анализ крови может не выявить отклонений в строении хромосом родителей, при этом хромосомное изменение все же содержится в некоторых половых клетках. Генетики называют это явление **мозаицизмом клеток зародышевой линии или гонадным мозаицизмом**, то есть в данном случае у родителей есть вероятность рождения еще одного ребенка с такими же хромосомными отклонениями. При желании родители могут обсудить риски повторного возникновения отклонений с врачом-генетиком.

Если ваш ребенок с микроделецией 10q11.22q11.23 в будущем захочет иметь своих детей, то вероятность передачи делеции составляет 50%. Способности к обучению и особенности поведения окажут существенное влияние на способность воспитывать своего ребенка.

Возможные проявления

Симптомы делеции 10q11.22q11.23 очень разнообразны, и некоторые встречаются чаще других. В данном списке перечислены черты, которые наблюдались у некоторых детей с делецией 10q11.22q11.23:

- **Задержка в развитии**
- **Нарушения речи, задержка или отсутствие речевого развития**
- **Трудности в обучении**
- **Расстройства поведения, например, расстройство аутистического спектра (РАС), аутистическое поведение, синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ)**
- **Нарушение сенсорной обработки (НСО)**
- **Тревожность и/или эмоциональная неустойчивость (быстрая смена эмоций и их интенсивности)**
- **Гипотония (низкий мышечный тонус)**

Стоит отметить, что у каждого наблюдаются свои особенности, связанные с развитием и состоянием здоровья. Симптомы могут отсутствовать или проявляться слабо, как в случаях родителей, у которых обнаружили делецию 10q11.22q11.23 в результате диагноза их детей. В других случаях наблюдается один или несколько из указанных симптомов.

Кроме того, проявление симптомов может зависеть от размера делеции, того, какие гены входят в перестройку, а также от уникального генотипа человека. Любые другие генетические изменения, в том числе и не выявленные, могут способствовать развитию более серьезных симптомов. Существуют и другие, менее распространенные, признаки проявления делеции 10q11.22q11.23. Они будут рассмотрены далее.

Сведения, представленные в данной брошюре, были получены из сообщений небольшого числа семей и публикаций в медицинской литературе. Некоторые симптомы могут быть вызваны не только делецией 10q11.22q11.23. На данный момент проявления делеции изучены не полностью, но благодаря дальнейшим исследованиям и обмену информацией возможно выяснить больше подробностей. При возникновении вопросов по поводу характерных симптомов вы можете посоветоваться с вашим лечащим врачом (генетиком). Делеция этого участка хромосомы встречается редко, что обуславливает практические и эмоциональные трудности. Из-за нехватки информации семьи часто переживают чувство одиночества и изолированности. Вступив в группу поддержки *Unique*, вы сможете найти больше информации и связаться с другими семьями.

Сведения, представленные далее, составлены на основе опыта некоторых семей группы *Unique* и случаев, описанных в медицинской литературе.

Беременность и роды

У большинства женщин из группы *Unique*, вынашивавших детей с делецией 10q11.22q11.23, беременность протекала без осложнений, и роды проходили приблизительно или точно в установленный срок. Однако два младенца из группы *Unique* с делецией 10q11.22q11.23 родились раньше срока. Также три женщины столкнулись с трудностями во время беременности. Тем не менее, описанные трудности отличались друг от друга и могли возникнуть и при вынашивании ребенка без хромосомной делеции.

Новорожденные

У младенцев с делецией 10q11.22q11.23 показатели веса при рождении обычно находятся в пределах нормы. Несколько семей из группы *Unique* сообщили, что их дети испытывали некоторые трудности в младенчестве, в основном при кормлении. Две семьи отметили, что причиной являлась короткая уздечка языка: ткань, присоединяющая язык ко дну ротовой полости, укорочена, что нарушает процесс сосания. В некоторых случаях наблюдалось срыгивание и рефлюкс (заброс содержимого желудка обратно в пищевод). В одном из исследований описаны случаи четырех детей с микроделецией 10q11.22q11.23 и без каких-либо других генетических изменений, у которых была диагностирована гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) (Stankiewicz 2012).

Также некоторые родители из группы *Unique* и автор исследования отметили возникновение гипотонии (Stankiewicz 2012). При гипотонии у ребенка наблюдается «вялость», что может вызвать трудности при сосании, глотании и/или прикладывании к груди. Помимо этого, гипотония может привести к задержке основных этапов развития, таких как формирование способности переворачиваться, сидеть, ползать и ходить.

Первые признаки

Поскольку симптомы, наблюдаемые при делеции 10q11.22q11.23, так разнообразны, диагноз младенцам и детям могут поставить на разных этапах развития. У детей с делецией 10q11.22q11.23 редко наблюдаются физические отклонения, которые обычно выражены при других генетических изменениях, как, например, грыжа. Большинство участников *Unique* сообщили о том, что их ребенка предложили направить на генетическое обследование из-за задержки в развитии, поведенческих нарушений, замедленной речи, гипотонии или задержки развития двигательных навыков. По результатам опроса *Unique* 2019 года возраст, в котором предлагали провести генетический анализ, варьировался от года до 10 лет. В уже упомянутом исследовании возраст детей с делецией 10q11.22q11.23 без каких-либо других генетических отклонений варьировался от 1 месяца до 11 лет (Stankiewicz 2012).

Внешность

Зачастую дети с генетическими заболеваниями обладают отличительными чертами лица, которые может распознать педиатр или клинический генетик, но родители, как правило, их не замечают. У некоторых детей эти черты настолько слабо выражены, что внешне они почти не отличаются от сверстников и бывают очень похожи на родителей, сестер и братьев. Специалисты по работе с детьми с генетическими отклонениями способны заметить физические признаки, которые могут свидетельствовать о генетической природе нарушений. Наблюдение за этими особенностями позволит определить, какие признаки характерны для данного генетического отклонения, что, в свою очередь, будет способствовать постановке правильного диагноза. Однако несмотря на то, что у детей с делецией 10q11.22q11.23 были выявлены необычные черты лица, ни одну из них пока нельзя назвать общей или характерной.

Кормление и рост

Несколько семей рассказали, что столкнулись с трудностями при кормлении своих детей с микроделецией 10q11.22q11.23 в младенчестве. Иногда, если пищевые потребности ребенка не получается удовлетворить в полной мере, приходится прибегать к специализированному высокоэнергетическому питанию или, в редких случаях, к применению назогастрального зонда (трубки, которая вставляется через нос и доставляет пищу напрямую в желудок).

Семьи также отмечали, что у детей по мере взросления развивался здоровый аппетит, но некоторые дети испытывали отвращение к определенным видам продуктов питания.

“ В младенчестве ей ничего не нравилось, кроме молока и жидкой пищи. Нормально есть она начала только в три года. До четырех с половиной лет она ходила с бутылочкой и никак не хотела пить из поильника или кружки. Я перепробовала все возможные поильники. Думаю, все дело в ее нарушениях сенсорного восприятия. Тем не менее, сейчас она ест очень даже хорошо, причем самые разные продукты. У нас больше нет проблем с питанием. ” — 12 лет

“ Он часто закичивается на одних и тех же продуктах и ест только их. Питается он хорошо, но у него есть нарушения сенсорного восприятия, особенно в отношении еды. Иногда еда вызывает у него отвращение, и он начинает нервничать, даже если кто-то другой ест то, что ему не нравится. ” — 8 лет

“ Из-за гастроэзофагеального рефлюкса ей нужно было давать густые напитки и антирефлюксные препараты. ” — 4 года

Сон

Хотя известно, что у некоторых детей с делецией 10q11.22q11.23 не возникало проблем со сном, несколько родителей отметили у своих детей регулярные нарушения сна в связи с тревожностью.

“ Иногда у нее все хорошо, иногда — не очень. Она совсем недавно начала ложиться спать одна, а до этого мне приходилось по часу сидеть у нее в комнате, пока она не уснет. Но она всё еще просыпается посреди ночи. Ночью ей становится страшно, а чем позднее она ложится — тем лучше спит. У нее до сих пор с этим трудности. Сейчас она опять не хочет ложиться без меня, а иногда ночью просыпается и приходит ко мне в комнату. ” — 12 лет

“ У него часто бессонница. Лекарства немного помогают. Главное, чтобы в течение дня он как можно меньше беспокоился. ” — 8 лет

Развитие ребенка

Как только у вашего ребенка проявится индивидуальный характер развития, станет проще определить, как будут развиваться его способности и с какими трудностями он может столкнуться. Члены группы *Unique* сообщили о трудностях, с которыми сталкиваются их дети с делецией 10q11.22q11.23. Большинство семей, поделившихся сведениями на эту тему, говорили о задержке в развитии (то есть ребенок не достигает определенных этапов развития за предполагаемый период времени).

Крупная моторика и подвижность суставов

Ряд семей поделились информацией о двигательных навыках и сообщили, что у их детей с делецией 10q11.22q11.23 наблюдались нарушения крупной моторики. К примеру, многие дети поздно начали ходить и испытывали сложности с этим позже, в период раннего детства. В некоторых случаях это связано с гипотонией и/или гипермобильностью суставов.

“ Ей тяжело подниматься или спускаться по незнакомым лестницам и заниматься на спортивных снарядах. Конечно, она подросла и стала гораздо увереннее, но лестницы ее всё еще пугают. ” — 12 лет

“ Хотя для своих лет он довольно большой и крепкий мальчик, в спорте он всё же отстает от сверстников. Часто жалуется на усталость и, бывает, отказывается даже ходить: говорит, что ноги болят. Раньше он падал почти на каждом шагу. И постоянно что-нибудь себе травмирует, чаще всего, это вывих лодыжки. Из-за гипермобильности у него перенапрягаются мышцы — отсюда частые травмы и усталость. Он начал ползать в девять месяцев, а ходить — почти в полтора года. С возрастом он становится все сильнее и подвижнее. Так как он часто жаловался на боль в ногах, ему сделали специальные ортопедические стельки, но из-за нарушений сенсорного восприятия он не хочет их носить. ” — 8 лет

“ Самостоятельно сидеть она начала в два с половиной года, а сейчас передвигается с ходунками и на инвалидной коляске. ” — 4 года

“ Где-то до полутора лет у него не было никаких задержек в развитии, но ходить он начал лишь к двум годам. ” — 6 лет

Мелкая моторика

Некоторые семьи рассказали о небольших трудностях, с которыми столкнулись их дети с делецией 10q11.22q11.23. Родители говорили о слабой работе и координации рук, а также о задержке в развитии.

“Ей нужно помогать застегивать пуговицы, крючки и иногда молнии. Порой ей с трудом даются даже обыденные вещи, например, открыть упаковку еды или банку газировки. Тем не менее, почерк у нее сейчас хороший и аккуратный. У нее есть тренажер-насадка для письма. Чтобы развить двигательные навыки, она ходила на эрготерапию. Это помогло ей укрепить мышечный тонус, а еще она научилась пользоваться ножом и вилок.” — 12 лет

“Он пишет правой рукой, хотя эрготерапевт определил, что он левша. У него был плохой почерк, но за последние несколько лет он научился писать настолько хорошо, что сейчас у него лучший почерк в классе.” — 8 лет

“Он не умеет застегивать пуговицы и завязывать шнурки. Еще у него не получается мелко писать, поэтому ему нужен тренажер-насадка для письма.” — 6 лет

Уход за собой

Семьи из группы *Unique* рассказали, что пусть позднее сверстников, но дети проявляют самостоятельность в уходе за собой. Обычно ребенок долго приучается пользоваться туалетом, особенно в ночное время.

“Она научилась сама ходить в туалет в три с половиной года, но только к шести ее подгузник оставался сухим по ночам. Хотя ей трудно вытирать за собой после похода в туалет. У нее не всегда получается тщательно вымыть голову, но она хорошо чистит зубы под присмотром.” — 12 лет

“Он научился пользоваться горшком к трем годам, и даже по ночам его подгузник оставался сухим. До семи лет он не хотел самостоятельно одеваться в школу, нужно было помогать ему с одеждой и чисткой зубов, но сейчас у него все получается. Ему не нравятся водные процедуры. Даже сейчас, когда ему восемь, его приходится тщательно настраивать на процедуру мытья головы. Он очень нервничает, когда вода попадает на его голову или лицо. Это связано с нарушениями сенсорного восприятия.” — 8 лет

“Мы уже давно стараемся приучить ее к горшку, и иногда всё приходится начинать сначала. Она сама умывается, но не умеет чистить зубы. Мы ей помогаем, она очень старается.” — 4 года

“Ушло много времени на то, чтобы он научился пользоваться туалетом. Но он не совсем правильно вытирает за собой, и, если что-то вдруг не получилось, он это скрывает. Также он не умеет нарезать еду: для этого ему нужен специальный ножик.” — 6 лет

Способности к обучению

Некоторые дети с делецией 10q11.22q11.23 (но далеко не все) испытывают трудности в обучении. В одних случаях эти трудности незначительные, а в других делеция оказывает более серьезное влияние на способности к обучению — тогда могут поставить диагноз «задержка интеллектуального развития».. Её диагностировали у двоих детей из группы *Unique* с делецией 10q11.22q11.23. Случаи двух других детей описаны в медицинской литературе (Stankiewicz 2012). Во всех описанных случаях у детей не наблюдалось других генетических изменений.

Некоторые дети ходят в обычную школу и не получают дополнительной поддержки, некоторые — занимаются с репетиторами. Другие посещают специальную школу для детей с особенностями развития, а кто-то выбирает домашнее обучение. Если диагноз поставили в раннем возрасте, значительную поддержку в развитии ребенка могут оказать программы раннего вмешательства. Кроме того, полезными могут стать сеансы логопедии и эрготерапии.

“ Сначала она ходила в обычную начальную школу, но ей было трудно, и она сильно отставала от школьной программы. Поэтому с седьмого класса мы решили отдать ее в школу для детей с особенностями развития. В новой школе она стала учиться лучше. Ведь теперь она не чувствует себя словно не в своей тарелке, и учебные задачи ей по силам. Она осваивает жизненно необходимым навыки. Ей всегда было непросто учиться чему-то новому: она медленнее воспринимает информацию и часто забывает уже изученное. Но сейчас, благодаря обстановке в новой школе, она делает заметные успехи. ” — 12 лет

“ Он ходит в обычную школу, и его балл выше среднего по классу. Раньше он писал и решал задачи медленнее других, но смог быстро нагнать своих сверстников. Также ему с трудом давались сочинения, но и с ними он теперь справляется гораздо лучше. Думаю, ему просто нужно было время, чтобы вникнуть, а затем он очень быстро наверстал упущенное. Однако мысль о походе в школу может вызывать у него чувство тревоги. Если в школе возникают трудности с общением, он отказывается туда идти и пропускает много занятий. Эта тревожность стала причиной депрессии и бессонницы. Дело в том, что вне дома ему трудно выстраивать личные границы. Он скрывает свое беспокойство от окружающих, поэтому учителям бывает сложно понять, почему он не хочет посещать занятия. Но когда он приходит домой, у него может случиться приступ тревоги из-за неприятностей в школе. ” — 8 лет

Речь, общение и коммуникабельность

Способности к обучению и общению тесно связаны с умением понимать и использовать язык. 10 членов группы *Unique*, дети которых родились с делецией 10q11.23 и без других генетических изменений, сообщили о замедленной речи (брадифазии) у своего ребенка.

Во время обследования логопед поможет определить трудности и подобрать программу, адаптированную под индивидуальные потребности ребенка.

“ У нее не получалось строить полноценные предложения примерно до двух с половиной лет. Ходить к логопеду она перестала совсем недавно. ” — 12 лет

Хотя речевые способности влияют на поведение и коммуникабельность, нельзя исключать расстройства поведения, связанные с развитием нервной системы (см. следующий раздел).

“ Ей трудно общаться со сверстниками, так как внутренне она младше своего реального возраста. Она может наговорить много обидных вещей, не распознавая при этом эмоции других людей. ” — 12 лет

“ У него диагностировали аутизм. Ему действительно непросто общаться. По этой причине он сталкивался с определенными трудностями в школе. Он бывает очень общительным и дружелюбным, но ровно до того момента, пока ему не будет необходимо уйти в себя и перезагрузиться. Он любит остаться наедине и поиграть в компьютерные игры, чтобы расслабиться. Он всегда очень громко разговаривает (не может контролировать громкость своего голоса). ” — 8 лет

“ Она пользуется ноутбуком, книжками с картинками и другими средствами коммуникации. ” — 4 года

Поведение

Не каждый ребенок или взрослый с делецией 10q11.22q11.23 имеет расстройства поведения, но в целом они чаще сталкиваются с поведенческими, социальными и коммуникативными трудностями. Точные причины этого всё еще неизвестны. Тем не менее, после выявления таких трудностей необходимо наблюдать за развитием ребенка и оказывать раннюю поддержку семьям.

Сообщалось, что у некоторых детей с делецией 10q11.22q11.23 диагностировали РАС (расстройство аутистического спектра) и СДВГ (синдром дефицита внимания и гиперактивности). Однако данные диагнозы поставили лишь нескольким участникам из группы *Unique*, которые родились с делецией 10q11.22q11.23. Ряд семей сообщили, что подозревают у своего ребенка СДВГ, однако диагноз не был поставлен официально. Другие родители отметили, что их детям не диагностировали РАС, так как у них не наблюдались все симптомы. Это значит, что дети обладают некоторыми аутистическими чертами, но у них отсутствуют поведенческие маркеры (например, повторяющиеся движения), которые позволяют поставить диагноз. Несколько детей из группы *Unique* ожидают обследования. Некоторые поведенческие особенности могут быть связаны с трудностями восприятия и коммуникации. Также некоторые родители упомянули, что их дети испытывают чувство тревоги.

С рождения и как минимум до трех лет большинство детей следует регулярно обследовать на каждом этапе развития. Если у врача, родителей или опекуна возникают вопросы, касающиеся развития ребенка, то необходимо провести обследование для оценки развития, которое может включать проверку слуха и скрининговый тест на аутизм.

Специального медицинского тестирования для диагностики аутизма не существует, поэтому детей обследуют на наличие аутистических поведенческих особенностей под наблюдением специально подготовленных психиатров и психологов. Обследование адаптировано под возраст ребенка, может быть многопрофильным и включать осмотр у логопеда и эрготерапевта. В зависимости от результатов может понадобиться дальнейшее обследование у детского дефектолога, невролога, психиатра или психолога.

Аутизм — это спектр расстройств, поэтому одно диагностическое наименование используется для ряда различных, но при этом тесно связанных расстройств. Если по результатам обследования у ребенка выявлено лишь несколько черт, которых недостаточно, чтобы диагностировать РАС, то врач может сделать заключение «аутистическое поведение». Причины такого поведения не всегда понятны, но считается, что они имеют неврологическую основу.

“ У нее много аутистических черт: она размахивает руками и предпочитает играть в одиночестве, но ей не диагностировали РАС. При этом она и вправду часто ведет себя неподобающе и иногда плохо относится к одноклассникам. ” — 12 лет

“ У него диагностировали РАС, ПИТ (патологическое избегание требований) и тревожное расстройство. Сейчас он проходит обследование у педагога-психолога для выявления СДВГ. ” — 6 лет

У некоторых детей с делецией 10q11.22q11.23 диагностируют нарушение сенсорной обработки (НСО). Такой ребенок испытывает трудности при обработке сенсорной информации, что может привести к расстройствам поведения, повлиять на взаимодействие в социуме и способности к обучению. Несмотря на то, что на сегодняшний день большинство специалистов диагностируют и лечат НСО, не все информированы о данном неврологическом расстройстве. Если вы замечаете у ребенка необычную реакцию на свет, звуки, прикосновения, вкус или запахи, не исключено, что у него может быть НСО, которое влияет на его поведение, координацию движений, равновесие и положение тела.

“ У нее диагностировали нарушение сенсорной обработки. ” — 12 лет

“ После обследования у эрготерапевта у него диагностировали НСО и нарушение слухового восприятия. Нарушение сенсорного восприятия сильно влияет на его разборчивость в еде и одежде, а также на проприоцепцию и чувствительность к прикосновениям (он их избегает). Иногда он также избегает громких звуков. Любит исследовать мир через запахи. ” — 8 лет

Детям с расстройствами поведения могут помочь такие виды специализированной терапии как поведенческая терапия и прикладной анализ поведения (АВА-терапия). Помимо этого, помочь могут логопедическая терапия и эрготерапия, а также метод RDI (метод развития взаимоотношений, способствующий укреплению различных социальных навыков у детей).

“ В целом мой сын преуспевает, но иногда наблюдается регресс. Он сильно беспокоится по поводу любых изменений (как хороших, так и плохих). Плохие перемены совсем его подавляют и приводят к депрессивным эпизодам. Реакция становится очевидней по мере его взросления. Недавно он прошел курс по развитию социальных навыков. Он также регулярно посещал психолога, который помог ему научиться справляться с эмоциями. ” — 8 лет

Посещая специальные группы, дети могут научиться преодолеть сложности в общении через развитие и применение на практике важных социальных навыков. Существуют также курсы для родителей детей с РАС, где они изучают способы, с помощью которых можно контролировать поведение ребенка и помогать ему развивать навыки коммуникации и взаимодействия с окружением. Это способствует улучшению эмоционального состояния детей. В ситуациях, когда поведение ребенка вызывает серьезное беспокойство (например, он наносит себе телесные повреждения или проявляет агрессию), некоторые родители прибегают к медикаментозному лечению. Если ребенку стало тяжело справляться с чувством тревоги, можно обсудить с лечащим врачом возможность обращения к детскому психологу, который поможет ребенку научиться справляться с эмоциями.

“ Я прошла обучающий курс по аутизму. Обсуждала ПИТ у сына с психологом-педагогом. Методом проб и ошибок мы научились справляться с его потребностями и чувствительностью. При взаимодействии с детьми с аутизмом обычно применяются методы поощрения, например, таблица наград.

Но они не принесли результатов, поскольку он чувствовал давление. Чтобы справиться с его чувством тревоги, важно расставлять приоритеты. Я обращаюсь за помощью, когда не справляюсь. ” — 8 лет

У всех детей, вне зависимости от генетического материала, бывают как хорошие, так и плохие дни. Несколько семей из группы *Unique* поделились своим опытом:

“ Она сильно расстраивается, если у нее что-то не получается. Надеть платье на куклу, например. Когда она расстроена, она бросается вещами или пытается удариться головой об стену. В общественных местах она не замечает людей вокруг и пытается убежать от меня, разозлившись по пустяковым причинам — например, если мы не можем пойти сначала в тот магазин, в который она хочет. Она с трудом засыпает. Также по утрам перед школой ей становится тревожно. ” — 12 лет

“ В хорошие дни он просыпается рано и любит обниматься, затем с удовольствием общается, завтракает и собирается в школу без особых проблем. Не сильно тревожится по дороге в школу, много говорит и активничает. Вернувшись домой, делает домашнее задание, болтает, немного отдыхает. После ужина снова общается, играет на батуте, бегает по дому, затем резво готовится ко сну и быстро засыпает. В плохие же дни он посреди ночи просыпается от кошмаров и просится ко мне в кровать. С утра жалуется на боли в животе и иногда на головную боль. С истериками отказывается идти в школу, покрывается сыпью. А потом чувствует вину за свое поведение и прогуланные занятия. Нам приходится поддерживать его и убеждать в том, что ребята в школе хорошо к нему относятся. В такие периоды он много плачет, грустит и даже отказывается есть. Когда он не может уснуть, мы по часу или два поем ему колыбельные, укладывая его спать. ” — 8 лет

Половое созревание

На момент публикации брошюры в группе *Unique* состояли шесть детей в возрасте от 13 до 17 лет с делецией 10q11.22q11.23, не имеющие других генетических изменений. Тем не менее, объем доступной информации о половом созревании детей с делецией 10q11.22q11.23 ограничен. Родители девочек с хромосомными отклонениями, расстройствами поведения и трудностями в обучении обеспокоены тем, насколько их ребенок сможет справиться с менструацией. В некоторых случаях может потребоваться консультация детского гинеколога по поводу регуляции менструального цикла.

Взрослая жизнь

В 2019 году, когда была написана эта брошюра, в *Unique* числилось шесть взрослых (от 18 лет) с делецией 10q11.22q11.23. Трое из них (без симптомов или с незначительными проявлениями делеции), став родителями, передали делецию своему ребенку. У членов *Unique* и людей с делецией 10q11.22q11.23, случаи которых описаны в медицинской литературе, в зрелом возрасте не возникало иных нарушений физического или психического здоровья (Crawford 2018).

Проблемы со здоровьем

Некоторые дети с делецией 10q11.22q11.23 сталкиваются с определенными проблемами со здоровьем. Однако не было выявлено общих нарушений, наблюдаемых исключительно при делеции 10q11.22q11.23. Большинство семей сообщают, что здоровье их ребенка находится в норме. Наблюдаются только незначительные отклонения, речь о которых пойдет в следующих разделах. Также известно, что результаты общего анализа крови не выявили никаких отклонений у детей группы *Unique*.

■ Судороги

Довольно распространенным нарушением у детей с хромосомными делециями являются судороги (резкое изменение биоэлектрической активности головного мозга, вызывающее его кратковременную дисфункцию). Однако в базе данных *Unique* содержится мало упоминаний о возникновении судорожных приступов у детей с делецией 10q11.22q11.23. Только одна семья группы *Unique* сообщила, что у их ребенка с делецией 10q11.22q11.23 наблюдался малый эпилептический припадок — кратковременное отключение сознания, характеризующееся остановкой действий и восприятия действительности. Такие судорожные приступы со временем прекратились после медикаментозного лечения.

“ С пяти лет у него начали случаться малые эпилептические припадки. В день случалось около 50 приступов. Ему назначили противосудорожные препараты. После года лечения мы их убрали, и эпилепсия прошла. ” — 8 лет

В другом случае родители группы *Unique* подозревали у своего ребенка судорожные припадки, однако после обследования был диагностирован тремор (непроизвольное сокращение мышц). Более того, у других детей группы *Unique* с делецией 10q11.22q11.23 отсутствовали какие-либо признаки судорог. Однако в одной из публикаций сообщается, что судороги наблюдались у пяти детей с делецией 10q11.22q11.23 и без других известных генетических изменений (Stankiewicz 2012). Поскольку сведения разнятся, невозможно определить, проявятся ли у ребенка судороги на каком-либо этапе развития. Если вы наблюдаете необычное поведение у своего ребенка, вам следует обратиться к педиатру.

■ Заболевания желудочно-кишечного тракта

Пищеварение — это сложный процесс, который может нарушиться по различным причинам на любом этапе. Несколько членов группы *Unique*, поделившихся информацией о кормлении, рассказали о трудностях в первые месяцы жизни ребенка, в основном — о срыгивании и рефлюксе (забросе содержимого желудка обратно в пищевод). При этом после младенчества эти трудности прошли. Существует много различных причин подобных нарушений, например: затрудненное глотание, задержка опорожнения желудка, спазм анального сфинктера, кишечная непроходимость. Поэтому важно правильно поставить диагноз и определить наиболее подходящее лечение.

У пяти детей с делецией 10q11.22q11.23 (один из них состоит в группе *Unique*) наблюдались запоры (Stankiewicz 2012). Важно определить возможную причину запора и при необходимости подобрать лечение.

“ Она плохо ела: в бутылочке постоянно оставалось много молока. До двух лет у нее был недобор веса. ” — 12 лет

“ У него были частые боли в животе, запоры и рефлюкс. ” — 6 лет

■ Глаза и зрение

При делеции 10q11.22q11.23 проблемы с глазами или зрением встречаются не часто. Подобные нарушения были выявлены у трех детей группы *Unique* с делецией 10q11.22q11.23. У одного из них наблюдалась близорукость. У другого ребенка группы *Unique* была катаракта на обоих глазах, которую удалили хирургическим путем в три месяца. В таких случаях могут официально присвоить категорию инвалидности по зрению. В еще одном случае у ребенка с делецией 10q11.22q11.23 выявили ангиопатию (поражение кровеносных сосудов глаза), миопию (близорукость) и астигматизм (искажение формы роговицы глаза). В медицинской литературе зафиксированы данные о ребенке с врожденным нистагмом (патологией, характеризующейся произвольными колебательными движениями глаз, которые также могут быть произвольными) и односторонним микрофтальмом (пороком развития, при котором оба глазных яблока уменьшены в размере и могут быть неправильно сформированы). Также существуют данные о ребенке с помутнением стромы роговицы.

■ Уши и слух

В базе данных *Unique* отсутствуют сведения, на основе которых можно было бы установить причинно-следственную связь между делецией 10q11.22q11.23 и нарушениями слуха. Ни одна семья группы *Unique* не сообщала о нарушениях слуха у своего ребенка с делецией 10q11.22q11.23. В медицинской литературе также отсутствуют подобные упоминания.

■ Зубы

Нередко у детей с хромосомными отклонениями возникают проблемы с зубами, но пока нет информации о том, что делеция 10q11.22q11.23 является причиной стоматологических заболеваний. Две семьи из группы *Unique* упомянули, что у их ребенка присутствует аномалия зубов. Одна из семей предоставила более подробную информацию о молочных зубах.

“ Два нижних передних молочных зуба были сросшиеся, но им на смену уже прорезались здоровые зубы. ” — 12 лет

■ Кости, суставы и позвоночник

Проблемы с костями и суставами не являются характерным отклонением при делеции 10q11.22q11.23. Однако некоторые родители отмечают у детей гипермобильность суставов (превышенный диапазон движений в суставах, что иногда вызывает болезненные ощущения).

“ У него гипермобильность суставов. Генетический консультант оценил ее в 8 баллов из 9 по шкале Бейтона. ” — 8 лет

Семьи рассказывают ... о хобби детей

“ Она любит проводить время на улице: кататься с горки, качаться на качелях и играть с детским электромобилем. Дома она рисует, играет с фигурками пони и в куклы. Также она часто смотрит любимые передачи по телевизору или на DVD. ” — 12 лет

“ Ему нравится проводить время за компьютером. Скакать на батуте, бегать и прыгать. А еще играть с собакой. Он много времени проводит наедине с собой. Не любит гулять. Он не стремится к активной социализации, но при этом дружелюбный и популярный в школе. ” — 8 лет

“ Ей нравится читать, играть с младшей сестрой, плюшевыми игрушками, разгадывать головоломки и гулять в парке. ” — 4 года

Если у вашего ребенка выявили делецию 10q11.22q11.23, приглашаем присоединиться к группе *Unique*. Тогда у вас будет возможность познакомиться с другими семьями и поделиться информацией. Чем больше мы знаем, тем больше сможем помочь!

“ Видимо, по этой делеции нет никакой информации. Врачи, похоже, тоже не очень обеспокоены этим вопросом. Из-за нехватки сведений о виде делеции моего сына я чувствую изолированность и беспомощность. В социальных сетях не было сообществ по этой теме. ” — 8 лет

Делеции и гены

Этот раздел содержит информацию о важных генах, которые затрагивает делеция 10q11.23. Весь локус содержит около 120 генов, и симптомы будут зависеть от того, какие гены задействованы в конкретной делеции каждого ребенка. Известно, что ряд генов в этом локусе экспрессируется в головном мозге и связан с неврологическим развитием.

На данный момент существует недостаточно информации о степени значимости каждого гена на данном участке. Дополнительные сведения о промежутке 10q11.22q11.23 и генах, обнаруженных на этом участке хромосомы 10, появляются по мере изучения последствий генетических отклонений. Среди потенциально важных генов и белков выделяют:

SYT15: Синаптотагмин 15 — мембранный транспортный белок

GPRIN2: G-белок 2, стимулирующий рост нейритов

WDFY4: Повтор бета-трансдуцина и FYVE-домен белка 4

NCOA4: Коактиватор ядерного рецептора 4

ERCC6 Кросс-комплементирующий ген эксцизионной репарации группы 6

RBP3, GDF2, ERCC6, CHAT, SLC18A3, MSMB, MAPK8, FAM21B, ASAH2C, FRMPD2, TIMM23 и **ASAH2**.

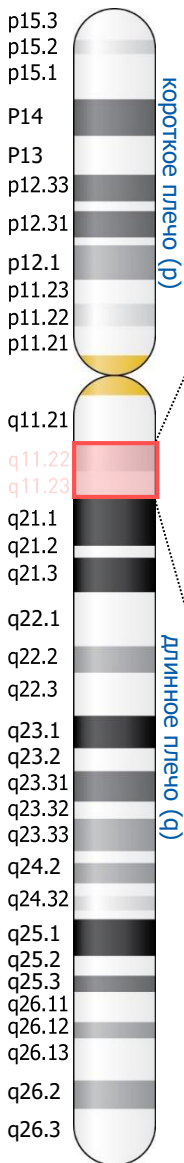
Описаны редкие случаи, в которых у детей с делецией при выпадении гена на участке 10q11.22q11.23 копия этого же гена на второй хромосоме 10 содержит иные изменения. Это означает, что в организме отсутствуют правильно функционирующие копии данного гена. Поэтому, если у ребенка с делецией 10q11.22q11.23 наблюдаются более тяжелые или необычные симптомы, рекомендуется провести осмотр (например, у клинического генетика), чтобы определить необходимость дальнейшего обследования.

Хромосома 10

Положение, Мб

Важные гены

Примеры микроделеций



46.50 Мб

47.00 Мб

47.50 Мб

48.00 Мб

48.50 Мб

49.00 Мб

49.50 Мб

50.00 Мб

50.50 Мб

51.00 Мб

51.50 Мб

52.00 Мб

52.50 Мб

53.00 Мб

SYT15
GPRIN2
NPY4R

ANTXR1

FAM21B

ASAH2C
ZNF488
RBP3
GDF2

FRMPD2
MAPK8
ARGGAP2
WDFY4

ERCC6
CHAT
SLC18A3

MSMB
TIMM23

ASAH2

SGMS1

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

Желтые полосы демонстрируют примеры многократных случаев делеций, которые были выявлены у детей с задержкой в развитии и нарушениями развития центральной нервной системы.

Информация и поддержка



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями

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

Тел.: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Присоединяйтесь к сообществу *UniqUe*, чтобы получить дополнительную информацию, необходимую помощь, а также пообщаться с семьями, в которых воспитываются дети с таким же диагнозом.

UniqUe — это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет грантов и пожертвований. Вы можете сделать пожертвование на нашем официальном сайте: <http://www.rarechromo.org/donate>
Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

Группы в Facebook*

www.facebook.com/groups/chromosome10disorder/

www.facebook.com/groups/152331614838414/

UniqUe рассказывает об электронных объявлениях и веб-сайтах других организации, чтобы помочь нуждающимся семьям. Это не означает, что мы одобряем их содержание или несем какую-либо ответственность за него.

Данная брошюра не заменяет профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, связанным с генетическими диагнозами, терапией и здоровьем семьям необходимо проконсультироваться у специалиста. Информация в области генетики меняется очень быстро, и, хотя на момент публикации этой брошюры представленная здесь информация считается наиболее актуальной, позже некоторые факты могут измениться, поэтому группа *UniqUe* старается быть в курсе последних исследований и при необходимости вносит изменения в ранее опубликованные брошюры. Брошюра была составлена группой *UniqUe* (AP) и проверена специалистом по клинической генетике, доктором Корриной Пауэлл, а также консультантом по генетическим вопросам Розой Спенсер-Тэнсли, Отделение клинической генетики, Королевский лазарет Лестера, Великобритания. Версия 1 (AP), 2019 г.

Перевод выполнен в рамках Международного студенческого волонтерского проекта UniqUe. Куратор переводческого проект – Наталья Викторовна Нечаева, доцент кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Президент Ассоциации преподавателей перевода, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Кокорина Ольга Сергеевна, врач – генетик, врач – лабораторный генетик, ИНВИТРО, Клиника Фомина, Москва, Россия. Russian translation 2023 (EV/AP)

Copyright © *UniqUe* 2020/2023

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями

Номер в реестре благотворительных организаций: 1110661

Номер в реестре компаний Англии и Уэльса: 5460413