Understanding chromosome disorders

Unique

Дупликация хромосомы 17p

rarechromo.org

Дупликация хромосомы 17p

Дупликация хромосомы 17p означает, что в одной из 46 хромосом — в хромосоме 17, присутствует небольшое количество дополнительного генетического материала. Для здорового развития организма в хромосомах должно содержаться правильное количество генетического материала (ДНК) — не слишком много и не слишком мало. Как и большинство других хромосомных отклонений, дупликация 17 хромосомы повышает риск врожденных дефектов, задержки развития и влечет за собой нарушения умственного развития и трудности в обучении. Однако проблемы со здоровьем варьируют и зависят от количества удвоенного генетического материала и от того, какие именно гены нарушены.

Справочная информация о хромосомах

Хромосомы — это структурные элементы, содержащие ДНК, они находятся во всех клетках человеческого организма. В каждой хромосоме содержатся тысячи генов, в каждом из которых, как в инструкции или рецепте, записана генетическая информация. Она сообщает организму, как расти, развиваться и функционировать. Хромосомы (и гены) наследуются парами — по одной от каждого из родителей. В большинстве клеток человеческого организма присутствует 46 хромосом (23 пары). Однако сперматозоиды и яйцеклетки содержат по 23 непарные хромосомы. Во время оплодотворения хромосомы образуют пары и их становится 46. Из этих 46 хромосом две — половые, они определяют пол. Две X хромосомы у женщин, одна X и одна Y хромосома у мужчин. Остальные 44 образуют 22 пары, которым присвоены номера от 1 до 22, от самой большой до самой маленькой, соответственно. 17 хромосома — средняя по размерам и содержит около 1500 генов. Каждая хромосома состоит из короткого (p) плеча (изображено на диаграмме на следующей странице сверху) и длинного (q) плеча (нижняя часть хромосомы).

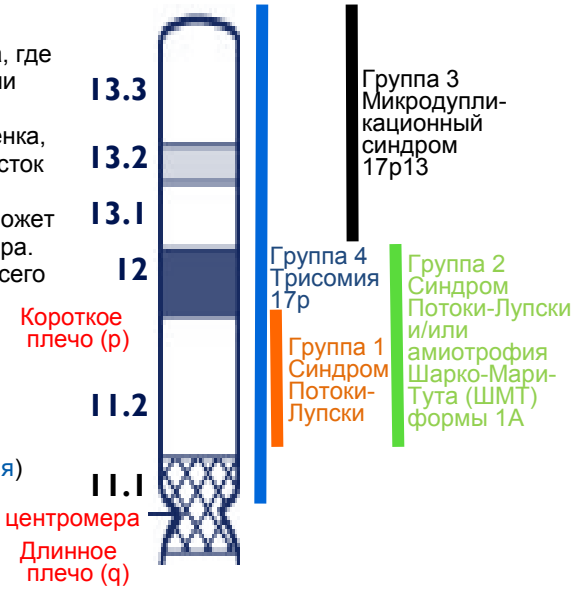
Хромосомные дупликации

Сперматозоид и яйцеклетка содержат лишь по одной копии каждой хромосомы. Во время оплодотворения они образуют единую клетку, которая содержит по две копии каждой хромосомы. Эта клетка создает много копий самой себя (всех хромосом и генетического материала), в результате чего образуются миллиарды клеток, которые формируются по мере роста и развития организма человека. Иногда во время образования яйцеклетки или сперматозоида, или во время сложного процесса репликации (копировании) ДНК части хромосомы делятся и перестраиваются. У людей с дупликацией хромосомы 17p есть одна целая хромосома 17, но у другой копии есть дополнительная часть короткого плеча. Хотя точное количество и типы генов, которые участвуют в дупликации, неизвестны, дополнительные копии некоторых генов могут повлиять на обучение и физическое развитие человека. Поэтому считается, что наиболее выраженные отклонения вызваны наличием трех копий (вместо обычных двух) некоторого набора генов. Пока точно не известно, за что отвечает тот или иной ген на этих участках (текущие исследования дупликации 17p представлены на странице 24). Также важно помнить, что помимо данного отклонения есть остальные гены, окружение и уникальный характер ребенка, которые определяют его развитие, нужды и достижения.

Посмотрим на 17p

Хромосомы нельзя увидеть невооруженным глазом, но если их окрасить и увеличить под микроскопом, то можно увидеть, что у каждой есть отличительный узор из чередующихся светлых и тёмных поперечных полос. Эти полосы можно

увидеть на диаграмме. Они пронумерованы, начиная с того места, где встречаются короткое и длинное плечи (центромера). Рассмотрев под микроскопом хромосомы вашего ребенка, можно увидеть дуплицированный участок хромосомы, если он будет больше по размеру. Дуплицированный участок может быть и маленького, и большого размера. Случай дупликации всего или почти всего короткого плеча называется трисомией. Частичная дупликация затрагивает лишь некоторый участок хромосомы 17p.



Дупликация может находится в конце хромосомы (терминальная дупликация) или внутри хромосомного плеча (интерстициальная дупликация). Поскольку количество удвоенного материала часто бывает небольшим, обычный хромосомный тест может не выявить дупликацию и результаты анализа ребенка могут быть в норме. На самом деле у многих людей дупликация хромосомы 17p остается не диагностированной. Специальный лабораторный тест FISH (метод флуоресцентной *in situ* гибридизации) способен выявить дупликацию, но только в случае подозрения на повреждение определённого участка 17 хромосомы у тестируемого. В настоящее время стало возможно диагностировать дупликации методом CGH (сравнительная геномная гибридизация) при помощи ДНК-микрочипа. ДНК-микрочип способен выявить дупликацию, проанализировав образец крови, даже если врач, назначивший анализ, не подозревает о возможном диагнозе.

Источники

Информация, представленная в данной брошюре, частично взята из медицинской литературы. Имя автора и дата публикации приведены для того, чтобы Вы могли найти аннотации или оригинальные статьи в Интернете в базе данных медицинских и биологических публикаций PubMed (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/). При желании вы можете найти больше статей на сайте Unique. Наряду с этим в брошюре представлены данные, полученные в результате двух опросов членов Unique, проведенных в 2004 и 2008/9 годах. На момент публикации брошюры в Unique было зарегистрировано 39 человек с простой дупликацией 17p без потери или добавления материала от других хромосом. Их возраст колеблется от 1 года до 33 лет.

У гораздо большего количества людей, случаи которых описаны в медицинской литературе, и у 11 членов Unique, помимо дупликации 17p, была обнаружена также потеря или избыток материала из другой хромосомы. Обычно это происходит в результате хромосомного изменения, которое называется транслокация. Так как такие случаи не являются простой дупликацией, они не рассматриваются в брошюре. Unique ведёт список случаев, описанных в специальной литературе, а также кариотипов участников Unique. По запросу членов сообщества Unique может предоставить все необходимые материалы.

У некоторых людей могут встречаться клетки как с дупликацией 17p, так и с нормальным строением хромосом. Данная форма отклонения называется мозаицизм. В некоторых случаях мозаицизм может ослабить негативный эффект дупликации хромосомы.

Обычно, люди с дупликацией хромосомы 17p входят в одну из четырех групп (диаграмма на стр. 3):

Группа 1: Люди с дупликацией короткого плеча локуса 17p11.2. Данное отклонение записывается как dup(17)(p11.2p11.2) и называется синдромом Потоки-Лупски. В медицинской литературе описано как минимум 50 случаев синдрома Потоки-Лупски. В фонде Unique зарегистрировано 20 человек с этим синдромом.

Группа 2: В эту группу входят люди с дупликацией обоих локусов 17p11.2 и 17p12. Вероятность развития серьезных нарушений у таких людей выше. У них часто наблюдаются признаки синдрома Потоки-Лупски, но с дополнительными нарушениями. Наличие дупликации в области гена периферического миелинового белка (*PMP22*) является причиной амиотрофии Шарко-Мари-Тута (ШМТ) формы 1A. В медицинской литературе описано несколько случаев дупликации локуса 17p12. В большинстве случаев была обнаружена дупликация в области гена *PMP22*. (Lupski 1992; Upadhyaya 1993; Roa 1996; Fernandez-Torre 2001; Moog 2004; Potocki 2007; Doco-Fenzy 2008).

Группа 3: Люди с дупликацией короткого плеча локуса 17p13. Данное отклонение называется микродупликационным синдромом 17p13 и может быть связано с интерстициальной дупликацией участка локуса 17p13 или с терминальной дупликацией в конце короткого плеча хромосомы 17.

В медицинской литературе описано 9 случаев людей с простой дупликацией 17p13. В Unique с этим отклонением зарегистрировано 6 человек (Bi 2009; Roos 2009).

Группа 4: Люди с дупликацией всего или почти всего короткого плеча. Данное отклонение называется трисомия 17p. Полная трисомия хромосомы 17p встречается очень редко. В медицинской литературе описаны лишь два человека с данным отклонением. Однако у других людей, включая десять, зарегистрированных в Unique, наблюдается дупликация почти всей хромосомы 17p. Такая дупликация называется частичной трисомией 17p (Paskulin 2007).

Результаты хромосомного анализа

Генетик или специалист по генетическому консультированию сможет сказать вам, где произошел разрыв цепи ДНК у вашего ребенка. Вам будет предоставлен кариотип — символическое обозначение состава его хромосом. При дупликации 17p результаты хромосомного анализа могут выглядеть следующим образом:

46,XY,dup(17)(p11.2p13.1)dn

46	Общее количество хромосом в клетках ребенка
XY	Две половые хромосомы: XY у мужчин
dup	Дупликация означает наличие дополнительных копий сегментов ДНК
(17)	Дупликация состоит из материала хромосомы 17
(p11.2p13.1)	Хромосома разорвалась в двух местах. Первый разрыв в участке p11.2 и второй — в p13.1 — это концы удвоенного участка
dn	Дупликация имеет статус "*de novo*" (в переводе с латинского языка "заново"). Хромосомы родителей были проверены, и в локусе 17p11.2p13.1 не было обнаружено ни дупликации, ни других отклонений. Дупликация не была унаследована от родителей. Таким образом, вероятность того, что у следующего ребенка будет дупликация, крайне мала (менее 1 процента)

46,XX,dup(17)(p11.2pter)

46 Общее количество хромосом в клетках ребенка
XX Две половые хромосомы: XX у женщин
dup Дупликация означает наличие дополнительных копий сегментов ДНК
(17) Дупликация состоит из материала хромосомы 17
(p11.2) Точка разрыва хромосомы располагается в локусе p11.2.
pter Генетический материал участка от разрыва хромосомы до конца короткого плеча (pter) дуплицирован.

Вместе с кариотипом или вместо него вам могут предоставить результаты анализов вашего ребенка, таких как молекулярный тест FISH (метод флуоресцентной *in situ* гибридизации) или CGH (метод сравнительной геномной гибридизации). В этом случае результаты анализа могут выглядеть следующим образом:

46,XX,dup(17)(p11.2p11.2).ish dup(17)(LSI SMSx3)

46 Общее количество хромосом в клетках ребенка
XX Две половые хромосомы; XX у женщин
dup Дупликация, означает, что материал удвоен
(17) Дупликация состоит из материала хромосомы 17
(p11.2p11.2) Хромосома разорвалась в двух местах. Оба разрыва находятся в области локуса p11.2.
Таким образом, дуплицированным участком является локус p11.2.
ish Тест FISH
dup Дупликация
(17) Дупликация состоит из материала хромосомы 17
(LSI SMSx3) Наличие трех копий (вместо обычных двух) участка ДНК, который выявляется с использованием специальной ДНК-пробы на локус микроделеционного синдрома Смит-Магенис (LSI SMS – локус-специфичный идентификатор на регион синдрома Смит-Магенис). В случае хромосомной микроделеции с использованием данной ДНК-пробы в клетках ребенка выявляется только один сигнал, а в случае микродупликации – три сигнала. Для клеток с нормальным хромосомным набором характерным является наличие двух сигналов, по одному на каждой хромосоме, наследованной от матери или от отца.

Возможно, вы бы хотели сравнить своего ребенка с другими детьми, обладающими такой же дупликацией. Важно помнить о том, что одна и та же дупликация у разных людей может выражаться по-разному и поэтому, несмотря на схожий кариотип или результат молекулярного теста, между вашим ребенком и другими будут различия. Важно понимать, что ваш ребенок уникален, и не стоит полагаться на сравнения с другими детьми, даже если у них одинаковый кариотип. В конце концов, все мы уникальны.

Точки разрыва в семьях *Unique*

Цифры в скобках указывают число семей в базе данных Unique (2009).

Дупликация 17p11.2p11.2 (синдром Потоки-Лупски)	Наличие протяженной дупликации 17p11.2 и дополнительные копии генетического материала (которые могут затрагивать или не затрагивать ген *PMP22*)	Микродуплика-ционный синдром 17p13	Полная или частичная трисомия 17p
17p11.2p11.2 (11) 17p11.2p11.2 (мозаичная дупликация)	17p10p11.2 (мозаичная дупликация) 17p10p12 17p11.2p12 (3) 17p11.2p13.1	17p13.3 – pter (2) 17p13.1p13.1 17p13.1p13.2 17p13.1p13.3 17p13.3p13.3	17p11.2 – pter (9) 17p12 – pter

Основные черты дупликации 17p

Каждый человек с дупликацией 17p уникален, и поэтому у каждого наблюдаются разные проблемы со здоровьем и развитием. Кроме того, все особенности, перечисленные в данной брошюре, не будут встречаться у каждого человека с дупликацией. Однако существуют некоторые основные черты, характерные для различных форм дупликаций 17p:

Синдром Потоки-Лупски

- Внутриутробная задержка роста и задержка роста после рождения, ведущие к показателям роста и веса ниже нормы
- Трудности при кормлении
- Гипотония (низкий мышечный тонус) у новорожденных
- Поведенческие проблемы, такие как повышенная активность и признаки аутизма
- Задержка развития речи и языка
- Характерные черты лица
- Трудности в обучении и нарушения умственного развития. Все дети с синдромом Потоки-Лупски должны пройти оценку развития, чтобы для них была разработана соответствующая учебная программа
- Пороки сердца при рождении и/или расширение аорты с возрастом
- Сколиоз
- Апноэ сна

Невральная амиотрофия Шарко-Мари-Тута формы 1A

Амиотрофия Шарко-Мари-Тута (ШМТ) формы 1A развивается у детей, у которых дупликация затрагивает ген *PMP22* (Roa 1996). Генетик или педиатр сообщит вам, дуплицирован ген *PMP22* или нет. Подобная дупликация сопровождается периферической нейропатией, которая характеризуется прогрессирующей слабостью в ногах, ступнях и руках. Также у детей часто наблюдаются необычные нарушения походки. Но всё зависит от конкретных случаев, даже внутри одной семьи (см. текущие исследования дупликации 17p, на странице 24 представлена подробная информация о гене *PMP22*).

Микродупликационный синдром 17p13.3

- Гипотония у новорожденных
- Задержка развития речи и языка
- Характерные черты лица
- Некоторым детям понадобится помощь в обучении. Степень оказываемой помощи зависит от особенностей ребенка
- Некоторые дети необычайно высокого роста

Трисомия 17p

У людей с трисомией 17p может наблюдаться дупликация некоторых (часто всех) из трех перечисленных участков, описанных выше. Поэтому дети с трисомией 17p могут обладать некоторыми особенностями, которые входят в эти три группы. Однако трисомию 17p чаще всего характеризуют следующие особенности:

- Внутриутробная задержка роста и задержка роста после рождения, ведущие к низкорослости
- Трудности при кормлении

- Гипотония у новорожденных
- Характерные черты лица
- Трудности в обучении и нарушения умственного развития. Многим детям понадобится помощь в обучении. Степень оказываемой помощи зависит от особенностей ребенка
- Микроцефалия (неестественно маленькая голова)

Как часто встречается дупликация 17p?

Дупликацию 17p выявляют довольно редко, и в медицинской литературе опубликовано только около 50 случаев. Однако существует мнение, что есть гораздо больше людей с синдромом Потоки-Лупски и микродупликационным синдромом 17p13, которые не были диагностированы. Делеция тех же участков 17p диагностируется гораздо чаще. Делеция участка 17p, который дуплицирован при синдроме Потоки-Лупски, является причиной синдрома Смит-Магенис (ССМ) (по имени двух женщин, впервые описавших синдром в 1982-1986 годах – Энн Смит и Эллен Магенис), а делеция участка 17p, который дуплицирован при микродупликационном синдроме 17p13, является причиной синдрома Миллера-Дикера (СМД). У людей с ССМ и СМД обычно характерная внешность и им рекомендуется пройти хромосомный тест. Делецию под микроскопом разглядеть легче, чем дупликацию. Таким образом, пока метод CGH (сравнительная геномная гибридизация) не был настолько распространен, количество людей с диагнозом делеции превышало количество людей с диагнозом дупликации. Однако известно, что количество случаев дупликации и делеции примерно одинаково, и мы верим, что людей с дупликацией, которые узнают о своем диагнозе, станет больше, если врачи больше узнают о методе CGH.

Существуют ли люди с дупликацией 17p, у которых нет серьезных проблем со здоровьем и врожденных аномалий развития?

У многих таких детей не наблюдается серьезных повреждений внутренних органов, поэтому они вполне здоровы. Однако у них бывают некоторые трудности в обучении и/или наблюдается задержка развития моторики. Несмотря на это, так как о дупликации 17p11.2p11.2 (синдром Потоки-Лупски) и микродупликационном синдроме 17p13 не так много данных, возможно, что существует некоторое число людей с небольшой дупликацией 17p, влияние которой на здоровье минимально и о которой, соответственно, не знают врачи.

Каков прогноз?

Всё зависит от того, на каком участке хромосомы 17 наблюдается дупликация и какое влияние она оказала на раннее внутриутробное развитие. Большинство из тех, у кого обнаружили дупликацию на хромосоме 17 — это дети, поэтому необходим постоянный контроль. Однако у большинства детей дупликация не сказалась на состоянии внутренних органов, поэтому они имеют хороший прогноз. В медицинской литературе сообщается только о двух детях с полной трисомией 17p, которые умерли до того, как им можно было провести сложные операции на сердце (Martsolf 1988; Paskulin 2007).

“ Он очень здоровый ребенок, в прошлом году его посещаемость в школе была 97%! ” – 8 лет, дупликация 17p11.2p13

Беременность и роды

У многих матерей, вынашивавших детей с дупликацией 17p, не наблюдалось осложнений при беременности, роды проходили нормально, и только после рождения малыша они узнавали о наличии хромосомного отклонения у ребенка. Однако из 17 семей, рассказавших нам о том, как протекала беременность, 4 сообщили, что плод был маленького размера для своего гестационного возраста или наблюдалась задержка внутриутробного развития (ЗВУР). Данный термин используется в том случае, если ребенок оказывается меньше, чем должен быть на определенном сроке беременности. В двух случаях наблюдались слабые шевеления плода.

У некоторых беременных во время УЗИ были выявлены различные отклонения: у одного ребенка с дупликацией 17p11.2p11.2 был гиперэхогенный кишечник (при сканировании кишечник выглядел скорее белым, чем серым и пятнистым); у другого ребенка (с дупликацией 17p10p12) были увеличенные желудочки (полости в головном мозге, заполненные спинномозговой жидкостью), на 20 неделе результат был на верхней границе нормы, а на 28 неделе результат показывал норму. У одного ребенка с дупликацией 17p12pter была расщелина нёба, возможные аномалии развития почек и головного мозга. Этот ребенок родился на 34 неделе. Из-за потери околоплодных вод были вызваны искусственные роды. Помимо этого, у матери была преэклампсия (которая спровоцировала резкое повышение артериального давления и повышение уровня белка в моче). Если не предпринять меры, преэклампсия может привести к серьезным осложнениям как для матери, так и для ребенка (Unique).

В медицинской литературе зафиксирован только один случай, когда дупликация 17p была выявлена до родов. Дупликация 17p11.2pter была обнаружена благодаря амниоцентезу (анализу околоплодных вод), проведенному из-за выявленных при пренатальной диагностике множественных аномалий и ЗВУР (Kulhaya 1998).

В медицинской литературе сообщается о трех матерях, которым по результатам пренатального скрининга поставили повышенный риск рождения ребенка с синдромом Дауна. Двое из них прошли пренатальный хромосомный анализ, но результаты были в норме, несмотря на то, что позже их детям диагностировали дупликацию 17p11.2p11.2. Пренатальную диагностику прошли и другие обеспокоенные беременные, но дупликация 17p11.2p11.2 также не была выявлена. Был еще один случай, когда амниоцентез, проведенный после обнаружения множественных аномалий в ходе УЗИ, не помог выявить дупликацию 17p13.3. Стандартный хромосомный анализ, который проводят после исследования околоплодных вод, скорее всего, покажет норму, если дупликация небольшая, но метод CGH (сравнительная геномная гибридизация) определит дупликации в 100% случаев (Potocki 2007; Doco-Fenzy 2008; Roos 2009).

Новорожденные

Обычно у детей с дупликацией 17p в период новорожденности наблюдается пониженный тонус мышц. Это может привести к задержке определенных этапов развития (когда ребёнок учится сидеть, переворачиваться, ползать и ходить), и часто приводит к проблемам при кормлении. Для детей с синдромом Потоки-Лупски или трисомией 17p характерны и трудности при кормлении. У многих детей с синдромом Потоки-Лупски бывает апноэ во сне (остановки дыхания), а некоторым в период новорожденности может понадобиться подача в лёгкие дополнительного кислорода (Unique).

4 месяца, дупликация 17p10p12

Рост и питание

Часто, хоть и не всегда, при рождении у детей наблюдается недобор веса и недостаток роста. Независимо от того, какой участок 17p дуплицирован, согласно данным Unique, отмечаются существенные различия в показателях веса младенцев при рождении, в среднем он составляет 3,088 кг. Около 15% детей Unique, рожденных в срок, при рождении обладали недостаточной массой тела (ниже 2,6 кг) (Unique).

Шкала веса при рождении в группе Unique (для детей, рожденных в срок или практически в срок): от 2,381 кг до 4,223 кг

Для семей, в которых родились дети с дупликацией 17p, трудности кормления составляют основную проблему, так как в основном дети рождаются маленького роста и с недостатком веса. После рождения такие дети растут медленнее своих сверстников, а некоторым ставят диагноз "отставание в физическом развитии". Этот термин используется по отношению к детям, которые плохо набирают вес и медленно растут на протяжении некоторого времени. Для детей с дупликацией 17p характерна гипотония (независимо от дуплицированного участка хромосомы), которая может привести к сложностям при всасывании, глотании и/или захвате груди младенцем. У детей с расщелиной нёба тоже может плохо получаться всасывать и глотать. У многих детей плохой аппетит, и они с трудом доедают. 11 из 16 мам, которые принимали участие в опросе Unique, пытались кормить своих детей грудью, но только четырем это удалось. Но некоторых детей кормили из бутылочки сцеженным молоком. Четырех из 26 детей Unique кормили через назогастральный зонд (трубка, которую вставляют через одну из ноздрей и проводят вдоль задней части горла в желудок).

Поскольку некоторые дети подрастали и уже могли хорошо всасывать, зонд можно было убирать и приступать к кормлению из бутылочки или грудью. Еще три ребенка, которым изначально помог назогастральный зонд, позже нуждались в гастрономической трубке (трубка, которая позволяет вводить питание через отверстие в брюшной стенке непосредственно в желудок), чтобы удовлетворить свои пищевые потребности (Unique).

Гипотония также может влиять на пищевод и может привести к гастроэзофагеальному рефлюксу (обратное продвижение содержимого желудка по пищеводу). Согласно исследованиям Unique, почти у трети младенцев наблюдался рефлюкс. Как правило, данный процесс можно хорошо контролировать, зафиксировав ребенка в полувертикальном положении в процессе кормления, при этом пищу следует давать более медленно и при необходимости приподнять изголовье кровати. Загустители пищи и медикаменты, снижающие кислотность желудка, могут держать рефлюкс под контролем. Если этих мер недостаточно, то некоторым младенцам помогает фундопликация – хирургическая операция для улучшения работы клапана между желудком и пищеводом (Unique).

По мере роста и развития у большинства детей развиваются нормальные привычки питания, и они питаются разнообразной пищей. Однако некоторые продолжают сталкиваться с трудностями при кормлении. У некоторых младенцев постарше и детей, начинающих ходить, наблюдаются проблемы с жеванием. Они могут поперхнуться или подавиться крупными кусками пищи, поэтому можно продолжать кормить их пюреобразной пищей дольше, чем их сверстников, и начало пальцевого кормления можно на время отложить. Родители заметили, что изменение консистенции пищи с помощью натирания ее на терке, измельчения, шинкования или добавления соусов к продуктам, может помочь избавиться от трудностей при кормлении. Двое детей, принявшие участие в исследовании Unique, нуждались в разжижении пищи до 4-летнего возраста. У другого ребенка наблюдалось

отвращение к пище с младенчества, и до сих пор он придерживается ограниченного рациона питания в возрасте 7,5 лет. По причине этих трудностей с кормлением несколько семей консультировались с диетологами и/или врачами-нутриционистами (Unique).

Дети с дупликацией 17p часто маленького роста. Однако есть сведения о детях с микродупликационным синдромом 17p13, рост которых необычайно высок. Данные в Unique неоднозначны: 3 из 5 детей с микродупликационным синдромом 17p13 имеют маленький или очень маленький рост, а 2 из 5 высокий рост (Roos 2009; Unique).

“ Она очень высокая и очень худая ” – 2 года, дупликация 17p13.1p13.3

“ Когда он был младенцем, с ним возникали проблемы при кормлении, но к возрасту одного года все стало хорошо. Сейчас он ест все виды пищи, и у него хороший аппетит ” – 4,5 года, дупликация 17p11.2p11.2

“ В период новорожденности ему было сложно захватить грудь. С переходом к бутылочке не было никаких проблем. Отвращение к еде у него появилось, когда он начал ходить. Мы приняли участие в 12-недельной программе по питанию, когда ему было 4 года, но к особым успехам это не привело. Он до сих пор питается строго ограниченным набором продуктов ” – 7,5 лет, дупликация 17p11.2p11.2

Внешность

У детей с дупликацией 17p часто имеются схожие черты лица. У некоторых детей (независимо от их типа дупликации) маленькая голова (микроцефалия) с большими низко посаженными ушами. У них может быть треугольное лицо с широким лбом, полными щеками и тонкой верхней губой или маленьким ртом. У них могут быть широко посаженные глаза (гипертелоризм), опущенные уголки глаз (глазных щелей), широкая переносица. У детей с трисомией 17p или микродупликационным синдромом 17p13 может быть короткая шея. Однако эти черты лица могут быть едва различимыми, и дети внешне ненамного отличаются от других детей, и могут быть похожими на своих братьев, сестер или родителей (Paskulin 2008; Roos 2009; Unique).

Обучение

Дети с дупликацией 17p часто сталкиваются с трудностями в обучении и нарушениями умственного развития, большинство детей в слабой или умеренной степени, и лишь некоторые в высокой степени. Как всегда, существуют индивидуальные различия, и некоторые дети испытывают небольшие трудности в процессе обучения. Однако многим детям будет нужна помощь. Коррекционные программы с раннего возраста могут быть эффективны, в специальной учебной среде дети будут лучше развиваться. Около половины детей Unique учатся в обычной школе, часто получая помощь в обучении, или занимаясь индивидуально с преподавателем, в то время как другая половина учится в специальных школах (Unique).

Проведенное в США исследование оценило трудности в обучении у детей с дупликацией 17p11.2p11.2, и было обнаружено, что у всех детей наблюдались трудности в обучении в легкой или умеренной степени, за исключением двух случаев, которые были пограничными (Potocki 2007). По результатам недавнего исследования, у 13 из 15 детей с дупликацией 17p11.2p11.2 наблюдаются нарушения умственного развития (Treadwell-Deering 2010). Дети с синдромом дупликации 17p13 также сталкиваются с трудностями в обучении в легкой или умеренной степени (Roos 2009). О детях с трисомией 17p в медицинской литературе опубликовано меньше информации, но данные говорят о том, что они, вероятно, могут иметь более серьезные проблемы (Martsolf 1988).

Как правило, дети настойчивы и трудолюбивы, и это помогает им полностью раскрыть свой потенциал. Некоторые дети обучаются чтению и письму. Опыт Unique показывает, что те, кто осваивают чтение, делают это в возрасте от 5 до 8 лет (средний возраст – 6 лет и 10 месяцев). Те, кто осваивают письмо, делают это в возрасте от 5 до 7 лет (средний возраст – 6,5 лет). Некоторым детям сложно писать или рисовать, так как у них гипотония, поэтому многим легче писать при помощи клавиатуры, чем карандашом или ручкой. Не все дети достигают такого уровня развития, некоторые не осваивают чтение или письмо, хотя часть из них могут узнавать свое имя и рисовать простые картинки. Дети, как правило, имеют хорошую память. Некоторые дети гиперактивны, они легко отвлекаются или обладают коротким вниманием, что может сделать обучение более сложной задачей (см. Поведение, стр. 20) (Unique).

“ Похоже, у него хорошая память, и он любит музыку. У него хорошо развиты навыки визуального восприятия. Он не умеет читать, но может узнать свое имя среди других имен одногруппников **”** – 4,5 года, дупликация 17p11.2p11.2

“ Она хочет учиться и очень старается. Ей всегда нужны индивидуальные занятия с преподавателем **”** – 4,5 года, дупликация 17p13.1p13.2

“ Он обладает прекрасной памятью и замечательным веселым характером! Он – визуал, и многое делает по памяти. Он читает очень простые книги, может написать свое имя и нарисовать простые фигуры **”** – 6 лет, дупликация 17p13.3pter

“ Ему требуется минимальная помощь (1 час в день) с письмом и математикой. Его навыки чтения немного выше уровня класса. У него отличная память, когда дело касается его любимых предметов. Если это касается предметов, которые его не волнуют, то требуется много повторять **”** – 7,5 лет, дупликация 17p11.2p11.2

“ У него прекрасная память. Он может проговорить весь алфавит и может складывать две, а иногда и три буквы вместе. Он умеет рисовать простые образы людей и может написать свое имя **”** – 8 лет, дупликация 17p11.2p13.1

“ Мы считаем, что у него хорошая память. Он узнает людей и вещи, которые он не видел очень долгое время. Однако при обучении новому, он испытывает трудности, и требуется много повторений. Он не любит задания, связанные с бумагой и карандашом, но учится лучше при помощи вещей, которые он может сделать своими руками **”** – 11 лет, дупликация 17p12pter

“ У нее превосходная память. Ее интересует история, и она помнит всех жен Генриха VIII. Ей нравится большинство школьных предметов, и она хорошо запоминает факты. Она плохо читает, но может прочитать как минимум 20 ключевых слов, и этот показатель улучшается каждую неделю. На недавнем родительском собрании учителя были очень довольны ее успехами по всем направлениям обучения. Она делает отличные успехи! **”** – 12 лет, дупликация 17p11.2p11.2

12 лет, дупликация 17p11.2p11.2

❝ Он любит школу, но ему не хватает уверенности в своей работе. Он с нетерпением ждет момента, когда он пойдет в колледж. У него очень хорошая память. Он очень любит читать журнал «Доктор Кто». Он уверенно пишет, и его письмо на уровне 10-летнего ребенка. Чтобы хорошо учиться, ему необходима спокойная обстановка и строгий контроль взрослых ❞ – 16 лет, дупликация 17p11.2pter

❝ Она довольно хорошо разбирается в искусстве и любит читать несложные книги. Она умеет писать и рисовать ❞ – 19 лет, дупликация 17p11.2p11.2

Речь и общение

Практически у всех детей с дупликацией 17p наблюдается задержка речевого развития, первые слова они произносят в возрасте от двух до шести лет. Многие дети используют язык жестов и/или карточки PECS (коммуникационная система обмена изображениями), которые помогают детям рассказывать о своих потребностях и желаниях. Зачастую когда речь освоена, дети больше не нуждаются в этих средствах. Сведения в литературе, которые также подкрепляются данными в Unique, позволяют говорить о том, что для большинства детей воспринимать язык куда проще, чем воспроизводить речь самим. Это значит, что они понимают намного больше, чем могут выразить. Многие дети испытывают трудности с артикуляцией. Речевая терапия доказала свою чрезвычайную эффективность в отношении многих детей. Благодаря ей дети могут использовать в своей речи сложные предложения и обладать очень большим словарным запасом, хотя проблемы с артикуляцией могут остаться. Однако некоторые дети не осваивают язык и продолжают использовать жесты, мимику и речевые звуки для обозначения своих потребностей и выражения своих чувств (Unique).

Наблюдения Unique подтверждаются данными, опубликованными в медицинской литературе. У всех десяти детей, участвовавших в одном из исследований в США, наблюдались проблемы с артикуляцией, трудности с моторным планированием и/или определением последовательности звуков в словах. Трое из десяти пользовались вспомогательными инструментами общения, такими как знаки и карточки PECS (Potocki 2007). Мальчик с микродупликацией 17p13.3 в возрасте 2 лет мог сказать четыре слова, но после речевой терапии его речь стала развитой в возрасте 14 лет (Roos 2009).

Есть много причин для задержки речевого развития, в том числе связь между способностью учиться и способностью говорить. У многих детей с гипотонией слабые мышцы рта. Помимо того, что гипотония является причиной плохого захвата груди ребенком, она также может повлиять на развитие речи. У детей с расщелиной нёба могут также быть определенные трудности с произношением некоторых звуков (Unique).

❝ Он знает примерно 80 знаков на языке Макатон (язык жестов, символов и звучащей речи). Он начал говорить примерно в возрасте 4 лет и добился значительных успехов, занимаясь по программе лечения детей с диспраксией (Nuffield dyspraxia programme). Он очень старается~ – 4,5 года, дупликация 17p11.2p11.2

❝ Она знает 75-100 знаков и может сказать около 20 слов без подготовки. Она имитирует речь. Она использует предложения из одного-двух слов~ – 4,5 года, дупликация 17p13.1p13.2

❝ Она говорит полными предложениями~ – 6 лет, дупликация – 17p13.3pter

❝ Он использует речь и знаки. Он говорит предложениями из трех или четырех слов, но у него плохая артикуляция~ – 6 лет, дупликация 17p11.2p11.2

❝ Он поздно заговорил и к 3 годам знал только около 12 слов. Сейчас он говорит, не переставая, и каждый день использует новые слова. Он говорит полными предложениями, но, бывает, путает слова местами. У него очень связная речь, хотя некоторые слова даются ему с трудом ❞ – 8 лет, дупликация 17p11.2p13.1

❝ Его речь ограничена и развивается медленно. Учится нерегулярно ❞ – 9 лет, мозаичная дупликация 17p11.2p11.2

❝ Он очень хорошо воспринимает речь. Он использует небольшой набор знаков и пробует говорить, в основном отдельные слова. Но пытается строить предложения из двух-трёх слов. Его речь очень ограничена, и в большинстве слов он проглатывает первый слог ❞ – 11 лет, дупликация 17p12pter

❝ Она говорит длинными предложениями, но заикается. Поэтому она регулярно занимается с логопедом. Раньше она вообще общалась с помощью жестов, но ей было трудно из-за проблем с мелкой моторикой ❞ – 12 лет, дупликация 17p11.2p11.2

❝ Она общается с помощью звуков, жестов и нескольких карточек PECS ❞ – 14 лет, дупликация 17p10p12pter

❝ Сейчас он хорошо говорит. Мы даже не надеялись, что это когда-нибудь случится! У него нормальная для своего возраста речь, хотя иногда он говорит, как маленький ребёнок ❞ – 16 лет, дупликация 17p11.2pter

❝ Она нормально говорит, правда, иногда ей трудно выговорить некоторые слова ❞ – 19 лет, дупликация 17p11.2p11.2

Развитие навыков крупной моторики: умение сидеть, двигаться, ходить

4,5 года, дупликация 17p11.2p11.2

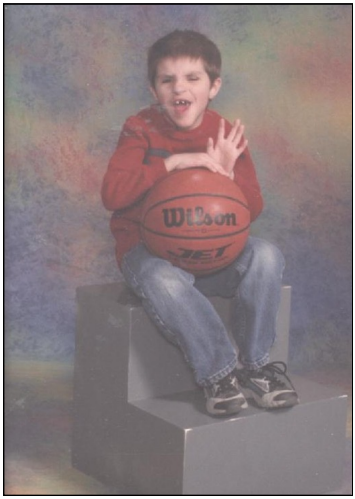
Как правило, дети с дупликацией 17p начинают позже ползать, сидеть и ходить. В медицинской литературе опубликованы сведения о том, что дети с синдромом Потоки-Лупски начинают ходить в среднем к 2,5 годам (в возрасте от 18 месяцев до 5 лет). Опыт Unique показывает, что дети начинают переворачиваться на живот в возрасте от 4 до 20 месяцев (в среднем 7,5 месяцев); сидеть в возрасте от полугода до 3 лет (в среднем 11 месяцев) и ползать в возрасте от 8 месяцев до 4 лет (в среднем 1,5 года).

Но некоторые дети не ползают, а ёрзают, сидя на попе. Дети начинают самостоятельно ходить в возрасте от 14 месяцев до 5,5 лет (в среднем 26 месяцев). Некоторым нужна помощь, чтобы научиться ходить (например, вертикализатор, ходунки, коляска, специальная обувь и/или поддерживающая одежда из лайкры). Большинство детей пробуют ходить, подниматься по ступенькам и бегать, хотя их походка может быть шаткой из-за проблем с равновесием и координацией. Некоторые дети ходят большими шагами и легко передвигаются (Potocki, 2007; Unique).

Взрослые и дети с синдромом Шарко-Мари-Тута (ШМТ) формы 1А страдают от мышечной слабости, которая обычно появляется в возрасте от 5 до 15 лет. Первым признаком могут послужить трудности с переставлением ног и увеличение свода стопы. С возрастом слабость в нижних конечностях может распространиться выше на голень, колено и бедро. Руки также могут ослабнуть. У некоторых людей с ШМТ

руки и ноги теряют чувствительность. Мышечная слабость может привести к тому, что детям понадобится специальная обувь, а взрослые могут испытывать трудности с передвижением в зрелом возрасте.

Задержки в развитии моторики происходят по нескольким причинам, одна из которых – мышечная гипотония. Ей подвержены 90% детей с синдромом Потоки-Лупски, 60% – с дупликацией 17p13, и 80% – с трисомией 17p. Гипотония прогрессирует по мере взросления ребёнка. Несмотря на это, физическая терапия и эрготерапия на ранних стадиях могут быть эффективными. Большинство детей Unique любят заниматься спортом. Например, плавать, ездить на трёх- и двухколёсных велосипедах, кататься на самокате, играть в футбол, баскетбол, заниматься гимнастикой, танцевать, прыгать на батуте и кататься верхом. Из-за риска сердечных заболеваний детям с дупликацией 17p рекомендуется пройти обследование у кардиолога, прежде чем приступать к повышенным физическим нагрузкам (Paskulin 2008; Roos 2009; Unique).



6 лет, дупликация 17p12pter

“ Она научилась сидеть в год, а ползать – в 19 месяцев. Пока что она не ходит, но уже может стоять с помощью вертикализатора. Она держится на ногах, но шатается ” – 2 года, дупликация 17p13.1p13.3

“ Она ходит, но из-за мышечной слабости очень быстро устает. Её правая нога чуточку слабее, чем левая. Она может подниматься по лестнице только приставным шагом, потому что ей тяжело отталкиваться правой ногой. Она мгновенно теряет равновесие и спотыкается обо всё, что лежит на полу ” – 4 года, дупликация 17p11.2pter

“ Она не могла ходить самостоятельно, пока ей не исполнилось 5,5 лет ” – 6 лет, дупликация 17p13.3pter

“ Сейчас он очень хорошо двигается, хотя ему до сих пор трудновато держать равновесие, поэтому он очень осторожен ” – 6 лет, дупликация 17p11.2p11.2

“ Он умеет бегать, прыгать, подниматься по ступенькам, скакать, кататься на велосипеде с дополнительными боковыми колёсами и бросать мячик. Но он до сих пор не может отбить или поймать мяч ” – 7,5 лет, дупликация 17p11.2p11.2

“ У него нет проблем с подвижностью ” – 8 лет, дупликация 17p11.2p13.1

“ Она очень хорошо передвигается. Ей всё еще трудно поймать мячик, и при спуске по очень крутым ступенькам нужна помощь. Она плавает на расстояние 50 метров, ездит верхом и научилась кататься на велосипеде без дополнительных боковых колес ” – 12 лет, дупликация 17p11.2p11.2

“ Она начала сидеть самостоятельно в 3 года, ходить – в 4,5. При спуске и подъеме по лестнице ей до сих пор нужна помощь ” – 14 лет, дупликация 17p10p12pter

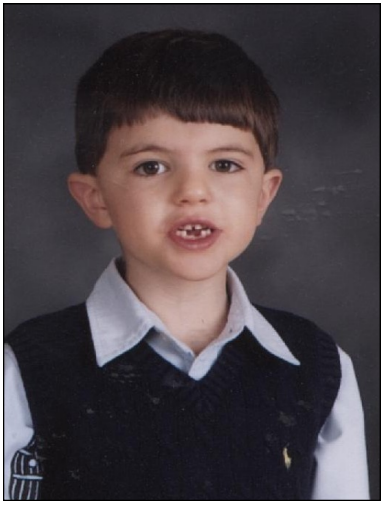
“ Он нормально ходит, но часто натыкается на что-нибудь или ударяется локтями или ногами о дверные косяки ” – 16 лет, дупликация 17p11.2pter

“ У неё нет проблем с передвижением ” – 19 лет, дупликация 17p11.2p11.2

Развитие: зрительно-моторная координация, ловкость (мелкая моторика) и самообслуживание

У детей с дупликацией 17p мышечная гипотония может повлиять и на мелкую моторику, поэтому им часто требуется больше времени, чтобы достать рукой нужный им предмет, взять игрушку, бутылочку или кружку. Из-за этого они позже начинают самостоятельно есть, одеваться (особенно трудно даются молнии и пуговицы) и держать карандаш, чтобы писать или рисовать. Специальные столовые приборы и кружки с большими ручками, а также измельчённая еда упрощают для них эту задачу. Иногда у детей с дупликацией 17p бывают слабые и очень подвижные суставы, из-за чего действия, в которых участвует мелкая моторика (например, умение держать ручку или ножницы), становятся настоящим испытанием. Для детей, у которых возникают сложности с тем, чтобы держать и пользоваться письменными принадлежностями, освоение клавиатуры или сенсорного экрана зачастую оказывается легче. Для этого многие дети ходят на эрготерапию (Unique).

Из-за трудностей с мелкой моторикой дети могут по-прежнему нуждаться в помощи, когда надевают или снимают одежду. Кроме того, им необходима помощь при чистке зубов и умывании. Скорее всего, ребёнок будет долго приучаться к горшку. По данным Unique, дети приучаются к горшку в возрасте от 2,5 до 11 лет (в среднем 4,5 года) (Unique).



5 лет, дупликация 17p13.3pter

“ У неё прекрасно развита мелкая моторика ” – 2 года, дупликация 17p13.1p13.3

“ Мы начали приучать его к горшку с 3,5 лет, но на ночь надеваем ему подгузники. Он учится одеваться самостоятельно, и ему это удаётся, у него вырабатывается новый навык. Он может сам помыться, если его попросить ” – 4,5 года, дупликация 17p11.2p11.2

“ Он до сих пор двигает только одной рукой, и ему трудно держать что-нибудь между указательным и большим пальцами ” – 6 лет, дупликация 17p11.2p11.2

“ Он одевается самостоятельно, но ему всё ещё нужна помощь с пуговицами и молниями. Он левша, и у него неразборчивый почерк. Ему трудно держать ножницы, но он очень хорошо печатает ” – 7,5 лет, дупликация 17p11.2p11.2

“ В 19 месяцев он оставался сухим в течение дня, а к 3,5 годам перестал писаться по ночам. Он умеет чистить зубы и одеваться, но часто надевает вещи наоборот и мучается с носками ” – 8 лет, дупликация 17p11.2p13.1

“ У него сложности с мелкой моторикой, но он всё равно справляется. Он может держать ручку и разборчиво написать своё имя, но до 8 лет он не умел пить из кружки! ” – 9 лет, мозаичная дупликация 17p11.2p11.2

“ Мы стали приучать его к горшку, когда ему было 8 лет, но на ночь всё ещё надеваем ему подгузники ” – 11 лет, дупликация 17p12pter

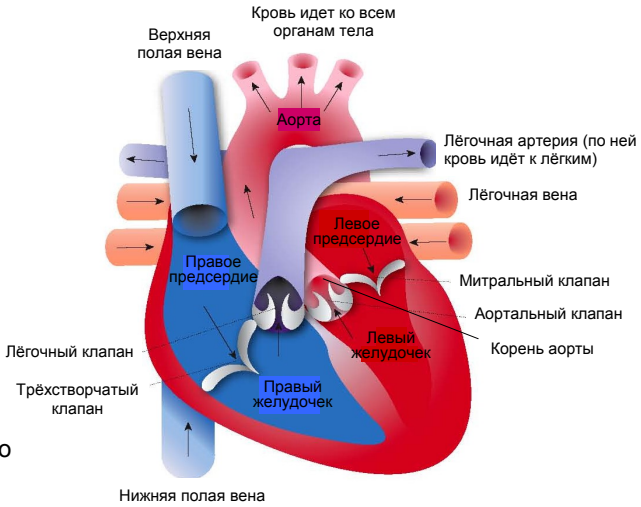
“ Она очень самостоятельная. Она сама одевается, моется, делает себе бутерброды и очень любит порядок ” – 12 лет, дупликация 17p11.2p11.2

“ До 5,5 лет она не могла самостоятельно держать ложку во время еды. Она не хочет учиться держать ручку – ей постоянно помогают в школе ” – 14 лет, дупликация 17p10p12pter

Медицинские проблемы

Заболевания сердца

В медицинской литературе сообщается, что заболеваниям сердца подвержены почти половина новорождённых с синдромом Потоки-Лупски и примерно две третьих детей с трисомией 17p. Однако в Unique этот показатель ниже – заболевания сердца были обнаружены лишь у четверти детей с синдромом Потоки-Лупски и трисомией 17p. (Вероятно, это связано с тем, что некоторые дети не проходили обследование у кардиолога.)



Самое распространённое заболевание сердца – это отверстие в перегородке между желудочками или предсердиями (дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) или дефект межпредсердной перегородки (ДМПП)). У многих детей эти дефекты исправляются естественным путём без хирургического вмешательства. В других отчетах Unique и в медицинской литературе говорится о двустворчатом аортальном клапане (клапан, регулирующий поток крови из левого желудочка в аорту, в котором две створки вместо должных трёх); митральной недостаточности клапана (обратное движение крови из левого желудочка в левое предсердие), дилатация корня аорты (как показано на диаграмме, аортальный корень становится увеличенным, что может привести к обратному движению крови через аортальный клапан) и гипоплазии левых отделов сердца (левая сторона сердца недоразвита). В медицинской литературе нет информации о заболеваниях сердца у детей с дупликацией 17p13, хотя у одного члена Unique с дупликацией 17p13 была недостаточность митрального клапана, диагностированная при рождении с помощью сканирования сердца (Potocki 2007; Paskulin 2008; Unique)

Зрение

Косоглазие (страбизм) – это расстройство, при котором один или оба глаза направлены к переносице, вискам или вверх, является наиболее распространенной патологией среди глазных заболеваний, которая была замечена семьями-членами Unique. В большинстве случаев встречается сходящееся косоглазие (зрачки направлены к переносице) и многие дети нуждаются в хирургическом вмешательстве для выравнивания глаз.

9 лет, мозаичная дупликация 17p11.2p11.2

Однако исследователи отметили, что гиперметропия (дальнозоркость) является наиболее распространенным глазным заболеванием у пациентов с синдромом Потоки-Лупски, оно встречается в 60 процентах случаев (согласно статистике Unique, им страдает около трети пациентов). В медицинской литературе и исследованиях Unique сообщается, что у людей с дупликацией 17p также встречается миопия (близорукость) и астигматизм (дефект зрения, связанный с нарушением формы хрусталика, роговицы или глаза, в результате чего человек теряет способность к чёткому видению). Эти отклонения часто незначительны и могут быть исправлены с помощью очков (Potocki 2007; Unique).

О других проблемах со зрением сообщается намного реже. Трое детей в Unique (один с дупликацией 17p12pter и два с синдромом Потоки-Лупски) очень чувствительны к свету; один ребенок с синдромом Потоки-Лупски имеет нистагм (быстрые, неконтролируемые движения глаз) и нарушения глубинного зрения (Unique).

Слух

Больше половины опрошенных детей в Unique отметили чрезмерно чувствительный и острый слух и болезненную реакцию на громкие звуки. Некоторые дети перерастают эти проблемы, но у многих они остаются (Unique).

У детей с хромосомными отклонениями часто встречается понижение слуха. У четверти детей Unique с дупликацией 17p наблюдается данное заболевание. Наиболее частой причиной понижения слуха является экссудативный средний отит, при котором происходит скопление жидкости в среднем ухе. Экссудативный отит обычно проходит по мере взросления ребёнка: благодаря дренажу, установленному в среднем ухе, слуховые трубы расширяются и приходят в более вертикальное положение. Таким образом, любая потеря слуха, вызванная экссудативным средним отитом, как правило, носит временный характер. Однако наличие жидкости в среднем ухе на протяжении длительного времени и экссудативный средний отит могут ослаблять слух ребёнка в период развития языка и речи. Поэтому, в случае если экссудативный отит продолжает появляться, многим детям может назначаться установка специальной трубки для вентиляции среднего уха, вводимой в ухо сквозь барабанную перепонку. Два ребёнка-члена Unique (один с дупликацией 17p11.2p11.2, другой с дупликацией 17p13) страдают двусторонней (распространяется на оба уха) высокочастотной потерей слуха легкой степени (Unique).

Эпилептические припадки

Судороги не являются основной особенностью у людей с дупликациями 17p. У двоих из 16 детей, принимавших участие в исследовании Unique, был, по меньшей мере, один эпилептиформный припадок. Один из детей был с синдромом Потоки-Лупски. Первый эпилептиформный припадок он испытал в возрасте двух лет, а второй в возрасте четырёх лет. У второго ребёнка с дупликацией 17p13 в возрасте 3,5 лет начались приступы эпилепсии, которые к 4,5 годам получилось держать под контролем с помощью лекарств. По результатам одного исследования, опубликованном в медицинской литературе, ни у одного ребёнка из десяти с синдромом Потоки-Лупски не наблюдались эпилептиформные припадки. Тем не менее, у всех тех, кто прошел электроэнцефалограмму (ЭЭГ) (запись электрических сигналов головного мозга), её результаты содержали необычные отклонения (Potocki 2007: Unique).

Стопы

У людей с дупликацией 17p стопы часто не полностью сформированы.

Аномалии стоп включают в себя такие заболевания как косолапость, перекрещивающиеся пальцы, высокий свод стопы, плоскостопие и заворачивающиеся вовнутрь пальцы. Некоторым детям, страдающим косолапостью, возможно, потребуется хирургическое вмешательство для исправления необычного положения стоп, но в ряде случаев наложения гипса и шин будет достаточно. При аномалиях стоп у детей требуются специальные стельки или вставки в обувь или специальная поддерживающая обувь (Morelli 1999; Roos 2009; Unique).

Руки

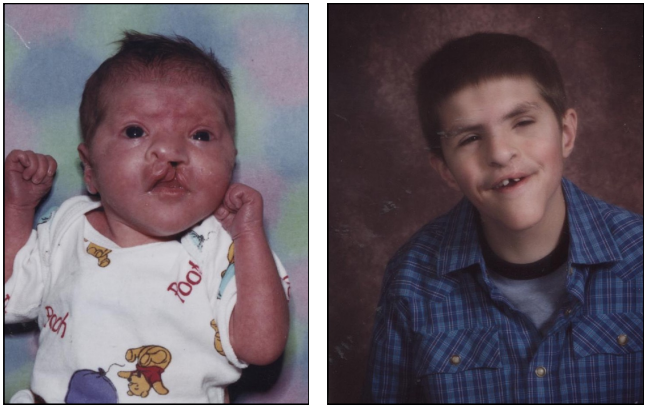
У некоторых детей с трисомией 17p, синдромом Потоки-Лупски и микродупликационным синдромом 17p13 необычные руки: выгнутые мизинцы на руках (клинодактилия), единственная поперечная ладонная складка, дополнительные ладонные складки и необыкновенно длинные пальцы. У двоих детей Unique (у одного с синдромом Потоки-Лупски, у второго с синдромом трисомии 17p) пальцы не разгибаются до конца; один ребёнок носит ночные лонгеты для выпрямления пальцев. В целом, аномалии рук не сильно влияют на их функции, хотя отклонения от нормы могут привести к проблемам с мелкой моторикой (Paskulin 2008; Roos 2009; Unique).

Аномалии гениталий

Среди детей с хромосомными отклонениями нередки случаи незначительных аномалий гениталий, которые чаще встречаются у мальчиков. Крипторхизм (неполное опущение яичек) было отмечено у мальчиков с синдромом трисомии 17p, синдромом Потоки-Лупски и микродупликационным синдром 17p13. Если опущение яичек не произойдет естественным путём, они могут быть опущены с помощью операции. Гипоспадия (аномалия анатомического строения пениса, при которой отверстие мочеиспускательного канала смещено вниз) также была замечена у мальчика с синдромом трисомии 17p. Микропенис (половой член необычно малого размера) был замечен у мальчика с микродупликационным синдромом 17p13 (Paskulin 2008; Roos 2009; Unique).

Нёбо

У некоторых детей с дупликацией 17p встречается расщелина нёба (отверстие в нёбе, возникающее в результате его неправильного формирования в процессе развития). По данным Unique, расщелина нёба есть только у одного ребёнка с дупликацией 17p12pter из всех, кто участвовал в исследовании Unique. В медицинской литературе есть сведения о том, что расщелина нёба также была у одного пациента с дупликацией 17p11.2p11.2 и в двух младенцев с трисомией 17p (Martsolf 1988; Kulharya 1998; Potocki 2007; Unique).



Мальчик с дупликацией 17p12pter в младенчестве и в 9 лет

У 2 из 16 детей Unique (оба с синдромом Потоки-Лупски) высокое нёбо. В медицинской литературе также есть сведения о том, что у двоих детей (один с трисомией 17p, другой с микродупликационным синдромом 17p13) высокое нёбо. Расщелина нёба и высокое нёбо способствуют появлению трудностей при кормлении в раннем возрасте и также могут отрицательно повлиять на речевую деятельность (Paskulin 2008; Bi 2009; Roos 2009: Unique).

Пищеварение

Одной из проблем пищеварения является хронический запор, который встречается у более, чем половины детей Unique с дупликацией 17p, об этом также сообщается в медицинской литературе. Изменения в питании и/или лекарства могут помочь справиться с этой проблемой (Shaw 2004; Unique).

Зубы

В целом у детей с хромосомными отклонениями больше проблем с зубами, чем у их сверстников. По результатам одного исследования, у 60 процентов детей с дупликацией 17p встречаются аномалии зубов. Проблемы с зубами, описанные в

исследовании Unique и в медицинской литературе, включают в себя следующие аномалии: искривление, скученность зубов, зубы маленького размера и зубы, которые выпадают поздно или же наоборот чрезвычайно рано. У одного ребенка в Unique с дупликацией 17p12pter была очень тонкая эмаль, некоторые зубы отсутствовали, и был зуб, повернутый на 180 градусов. У ребёнка-члена Unique с дупликацией 17p11.2p11.2 был отмечен глубокий прикус, когда нижние зубы частично перекрывают верхние.

Позвоночник

По результатам одного исследования, у 30 процентов детей с синдромом Потоки-Лупски был выявлен сколиоз (искривление позвоночника), а по результатам другого исследования, сколиоз был выявлен у 60 процентов (Potocki, personal communication). Кроме того, в медицинской литературе сообщается, что сколиоз был выявлен у одного ребёнка с микродупликационным синдромом 17p13. Однако в Unique у детей синдромом Потоки-Лупски сколиоз не встречается, лишь у одного ребёнка с дупликацией 17p13 есть искривление позвоночника, но в настоящее время оно находится под наблюдением врачей. Количество людей с патологиями варьирует из-за того, что число людей с дупликацией 17p в каждом исследовании очень мало, таким образом процент может значительно измениться, когда в исследовании будет участвовать большее количество людей (Potocki 2007; Bi 2009; Unique).

Дыхание

У детей с синдромом Потоки-Лупски встречается апноэ во сне (остановки дыхания). В одном исследовании говорится о том, что в США от апноэ во сне страдали более чем 80 процентов детей с синдромом Потоки-Лупски. Результаты исследования Unique были другими. Лишь у одного ребёнка с дупликацией 17p11.2p11.2 наблюдалось апноэ во сне. Двое детей с дупликацией 17p13 страдали от апноэ во сне, но они переросли это заболевание. Также есть данные о том, что у одного ребенка с дупликацией 17p13 была астма и частые инфекции дыхательных путей (Potocki 2007; Roos 2009; Unique).

Мозг

У одного ребёнка с микродупликационным синдромом 17p13 и у двоих детей с трисомией 17p (об этих случаях было сказано в медицинской литературе и исследованиях Unique) при сканировании головного мозга была обнаружена агенезия мозолистого тела (АМТ). Мозолистое тело является самым большим связующим звеном в головном мозге. Оно состоит из более чем 200 миллионов нервных волокон, которые соединяют левое и правое полушария головного мозга. Агенезия мозолистого тела является врожденным дефектом, при котором мозолистое тело частично или полностью отсутствует, в результате чего полушария головного мозга слабо соединены или разъединены. Каждое полушарие мозга контролирует движение и ощущение в противоположной половине тела, и каждое полушарие специализируется на обработке определенных типов информации (например, языковой или ориентации в пространстве). Таким образом, чтобы осуществлялась координация движения или обдумывание сложной информации, полушария должны взаимодействовать друг с другом. Мозолистое тело является основным, но не единственным, соединительным звеном, которое делает это взаимодействие возможным (Paskulin 2008; Roos 2009).

Другие проблемы

По результатам одного исследования, у трети испытуемых с синдромом Потоки-Лупски был выявлен низкий уровень холестерина. В медицинской литературе также сообщается, что у людей с данными хромосомными отклонениями очень тонкие волосы и бывают залысины (Potocki 2007).

Паховая грыжа (выпуклость, расположенная в нижней части живота, в паху, которая состоит из ткани кишечника) была выявлена у троих детей с микродупликационным синдромом 17p13 и у двоих с синдромом трисомии 17p. Паховая грыжа должна обязательно быть под наблюдением врача, так как она может пережать кровеносные сосуды, в результате чего ток крови перекрывается (Morelli 1999; Roos 2009).

Поведение

Обычно дети с дупликацией 17p счастливые, общительные, любящие и ласковые. Некоторые родители говорят, что их дети обладают великолепным чувством юмора. Однако у многих детей (хотя не у всех) наблюдаются одинаковые модели поведенческих трудностей. Обычно они очень легко расстраиваются. У детей как с синдромом Потоки-Лупски, так и с трисомией 17p наблюдается компульсивное и импульсивное поведение (Potocki 2000). Таким детям свойственна гиперактивность, которая делает процесс обучения более сложным (Potocki 2000; Unique). У некоторых детей с синдромом Потоки-Лупски и мукродупликационным синдромом 17p13 был выявлен синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), который характеризуется нетерпеливостью и плохой концентрацией внимания. Некоторые родители сообщают, что их дети с с синдромом Потоки-Лупски и трисомией 17p проявляют чрезмерную нежность, несвоевременное дружелюбие и не имеют понятия о личном пространстве.

4,5 года, дупликация 17p11.2p11.2

Во многих семьях стандартные методы воспитания, такие как поощрение за хорошее поведение и игнорирование нежелательного поведения оказались эффективными. Использование различных приемов управления поведением ребенка помогло многим семьям, но для некоторых детей единственным эффективным методом лечения является медикаментозное (Potocki 2000; Fernandez-Torre 2001; Doco-Fenzy 2008; Bi 2009; Unique).

У некоторых детей встречаются сенсорные расстройства. У более половины опрошенных наблюдается чувствительный слух и повышенная восприимчивость к шуму, но эти проблемы с возрастом могут пройти. Некоторые семьи Unique говорят, что их дети могут проявлять сильное беспокойство. Одни родители применяли растительные (цветочные) лекарственные средства компании Бах, чтобы успокоить своего ребенка (Unique).

Черты аутизма очень распространены у людей с синдромом Потоки-Лупски и синдромом трисомии 17p. Поведение, характерное для расстройств аутистического спектра, наблюдается у некоторых детей Unique. В медицинской литературе также есть сведения о наличии такого поведения. У некоторых детей нет диагноза расстройства аутистического спектра (РАС), но у них наблюдаются тенденции к аутизму или его характерные черты. По результатам американского исследования детей с синдромом Потоки-Лупски, у всех участвующих были выявлены симптомы аутизма, за исключением одного ребенка. В недавнем исследовании, которое было посвящено поведенческим характеристикам детей с синдромом Потоки-Лупски, говорится о том, что у 10 из 15 выявлены особенности, характерные для расстройств аутистического спектра. Тенденции к аутизму, которые были отмечены в исследовании, включают в себя: снижение зрительного контакта, манерность движений, вычурные позы, сенсорную гиперчувствительность, повторяющееся поведение, непонимание символических игр и событий, происходящих вокруг,

неспособность распознавать социальные сигналы, самостимулирующее поведение, повторение таких движений как встряхивание головой или скручивание пальцев. Выявление диагноза аутизма может иметь положительные стороны, так как знание о нём позволяет пользоваться различными видами помощи для детей с аутизмом, проходить специальное обучение и поведенческие терапии для удовлетворения особых потребностей ребёнка с аутизмом (Moog 2004; Potocki 2007; Doco-Fenzy 2008; Unique).

4 года, дупликация 17p13.1p13.2

❝ Она очень особенная, очень общительная, любит смеяться, но и плачет довольно часто! Если ее мало поощряют и хвалят, то она плачет. Когда она злится, она вырывает волосы и ест их. Она падает на пол и начинает бить себя по голове. Когда она в хорошем настроении, она размахивает руками ❞ - 2 года, дупликация 17p13.1p13.3

❝ Она всегда радостная, счастливая и проявляет заботу о других людях. Она нарушает личное пространство других детей и трогает их, когда это ни к месту ❞ - 4 года, дупликация 17p11.2pter

❝ Он очень любящий и счастливый ❞ - 4,5 года, дупликация 17p11.2p11.2

❝ Она добрая, милая и общительная. Она испытывает трудности во время поездок❞ - 4,5 года, дупликация 17p13.1p13.2

❝ Он любит слушать музыку и кататься на велосипеде. У него синдром дефицита внимания и гиперактивности ❞ - 6 лет, дупликация 17p11.2p11.2

❝ Он очень дружелюбный парень, но ему не хватает навыков общения. Он может перебивать в разговоре и не давать вставить слово. Он любит внимание, поэтому управлять его поведением было всегда легко. Родители игнорировали его плохое поведение так часто, как это было возможно, (что было для него хуже всего на свете!). Его хорошее поведение привлекает внимание, которого он так сильно жаждет. Он чаще бывает обеспокоен, чем разозлен. Он начинает замечать, что отличается от сверстников, и это также может вызвать у него беспокойство ❞ - 7,6 лет, дупликация 17p11.2p11.2

❝ Он приятный, веселый маленький мальчик. Он всегда счастлив и чем-то занят. Он может проплыть 10 метров. Он любит гимнастику, танцы и уроки музыки, а его любимое занятие это копать землю в саду и наводить там полный беспорядок, но это доставляет ему большое удовольствие! ❞ – 8 лет, дупликация 17p11.2p13.1

❝ Он очень хорошо себя ведет. Он очень чувствительный и плачет, если видит, что кто-то из-за чего-то расстроен. Он вежлив и дружелюбен с каждым. Он обнимается со всеми, что иногда выглядит очень неуместно, и он совершенно не видит опасности в незнакомых людях ❞ - 9 лет, мозаичная дупликация 17p11.2p11.2

❝ Он смешной, счастливый и открытый ❞ – 10 лет, дупликация 17p11.2pter

❝ Он любит слушать музыку кантри и узнает много песен с нескольких первых звуков. Он выглядит очень деловым и ведет себя дружелюбно. У него наблюдаются проявления навязчивого поведения: его подушка должна находиться в определенном положении перед сном, и он особенно щепетилен по поводу ткани и обуви. Он очень активный и очень упрямый. Он часто проявляет гнев, начиная драться, и отталкивает, когда расстроен. Однако он очень любящий и обожает внимание. Он большая радость и трудность в одно и тоже время ❞ – 11 лет, дупликация 17p12pter

❝ Она очень смешная и у неё хорошее чувство юмора. Она обладает индивидуальностью, любящая и веселая. У нее многое хорошо получается, особенно на занятиях в школе. Когда она устает, с ней бывает сложно ❞ – 12 лет, дупликация 17p11.2p11.2

❝ У нее веселый нрав. Большую часть времени она ничего не делает, но иногда она пытается привлечь внимание (щипая и царапая). Ей очень нравится писать план на день, но она может быстро переутомиться, если кто-то заставляет ее делать то, чего она не хочет делать ❞ – 14 лет, дупликация 17p10p12pter

❝ Он очень особенный. У него есть забавные изречения. Например, если он горячий, он скажет: "Я так горяч, как блин!» В школе он нервничает каждый день. Он беспокоится о том, приедет ли автобус вовремя, хотя он за 12 лет ни разу не опаздывал! Ему нравится определенный режим, к которому он привык, но его бывает сложно соблюдать во время каникул. Он становится гиперактивными после употребления в пищу некоторых продуктов питания, поэтому нужно следить за тем, что он ест. Родители используют тайм-аут (прерывание контакта с ребенком в воспитательных целях), чтобы усмирить его ❞ – 16 лет, дупликация 17p11.2pter

❝ У неё хорошее чувство юмора, и это милая девочка прекрасно ладит с детьми младше её. Ей нравится порядок, какие-либо изменения её раздражают ❞ – 19 лет, дупликация 17p11.2p11.2

Сон

Многие дети ложатся спать вовремя и спокойно спят всю ночь. Однако проблемы со сном характерны для детей с дупликацией 17p, независимо от типа дупликации. Почти у 50 процентов из тех, кто принимал участие в исследовании Unique, наблюдаются проблемы со сном.

Некоторым детям сложно настроиться на сон, когда нужно идти спать, а некоторые часто просыпаются, и родителям приходится укладывать их заново. У некоторых детей снижена потребность в сне. Некоторые дети принимают мелатонин, чтобы хорошо спать (Unique).

❝ Ему плохо спится. Он обычно просыпается после 3-х или 4-х часов сна. Раньше у него были проблемы с засыпанием, но в настоящее время со сном у него все хорошо ❞ - 6 лет, дупликация 17p13.3pter

❝ Ему всегда было сложно заснуть. Его мозг всегда очень активно работает. Но когда он засыпает, он спит 12 часов. Мелатонин стал спасителем! ❞ – 7,5 лет, дупликация 17p11.2p11.2

❝ У нее были проблемы со сном в младшем возрасте, но примерно к 7 или 8 годам они прошли, и сейчас она любит долго по утрам оставаться в постели! ❞ – 12 лет, дупликация 17p11.2p11.2

❝ Ей вполне достаточно 5 или 6 часов сна ночью. Когда приходит время спать, она полна энергии, и порой не может заснуть всю ночь, из-за чего идет в школу уставшей ❞ – 14 лет, дупликация 17p10p12pter

❝ У нее нет никаких проблем со сном. Она любит спать ❞ – 19 лет, дупликация 17p11.2p11.2

Период полового созревания и фертильность

Существует немного информации о периоде полового созревания у мужчин и женщин с дупликацией 17p. В результатах исследований Unique и в медицинской литературе есть данные о том, что у девочек с дупликацией 17p наблюдается раннее половое созревание. У одной девочки с синдромом Потоки-Лупски период полового созревания наступил в возрасте 8 лет. У девочки с дупликацией четырех небольших сегментов хромосомы 17p также были выявлены признаки преждевременного полового созревания в возрасте 8 лет. У двух девочек Unique (у

одной с дупликацией 17p10p12, у второй с синдромом Потоки-Лупски) рано появились волосы на лобке (в возрасте 7 и 9 лет соответственно), но полной половой зрелости они достигли к 18 годам, как это бывает в норме (Shaw 2004; Vissers 2007; Unique).

Взрослые с дупликацией 17p

16 лет, дупликация 17p11.2p11.2

Взрослых с дупликацией 17p на сегодняшний день известно очень мало. В Unique есть трое взрослых в возрасте от 19 до 33 лет, лишь один из них принял участие в исследовании Unique.

У 19-летней девочки с синдромом Потоки-Лупски есть небольшие трудности с обучением, она умеет писать, рисовать и читать несложные книги. У нее хорошие зрительные навыки, и она довольно хорошо разбирается в искусстве. Она любит играть с куклами, слушать компакт-диски или переписываться по телефону.

Она состоит в клубе Олимпийских игр. Она очень милая и хорошо ладит с детьми младшего возраста, еженедельно она работает в качестве волонтера в детском центре. У неё хорошая речь, хотя иногда ей бывает трудно произносить некоторые слова.

В медицинской литературе есть сведения только о двух взрослых с дупликацией 17p. У 41-летнего мужчины с синдромом Потоки-Лупски наблюдаются небольшие трудности в обучении и гиперактивное поведение. После периода половой созревания он остался небольшого роста, а в зрелом возрасте страдал ожирением. У взрослой женщины с микродупликацией 17p13 наблюдались судороги и синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Помимо этого, её сын унаследовал от нее дупликацию (Potocki 2000; Bi 2009).

Текущие исследования хромосомы 17p

Особенности, которые встречаются у людей с дупликацией 17p, вероятно, появляются в результате дополнительных копий нескольких разных генов, расположенных на участке хромосомы. Размер и локализация удвоенной области варьируют в широком диапазоне, от небольшой интерстициальной дупликации, составляющей 0,24 мегабаз (1 мегабаза или Mb – это 1 млн. пар оснований ДНК), в субсегменте 17p13.3 до более крупных дупликаций целого короткого плеча (около 22 Mb).

Возрастающее применение в лабораторных исследованиях таких молекулярных технологий, как метод CGH (сравнительная геномная гибридизация) и метод FISH (флуоресцентная *in situ* гибридизация) позволяет более точно определить точки разрыва хромосомы. Использование данных методов позволяет ученым изучить более точно, какие участки хромосомы утеряны и дает возможность ученым сопоставить клинические проявления при дупликациях различных участков хромосом.

При синдроме Смит-Магенис (СМС) происходит потеря того участка, который дуплицирован при синдроме Потоки-Лупски. Было выявлено, что при синдроме Смит-Магенис (СМС) критическим геном, ответственным за появление нарушений, является ген 1, индуцируемый ретиноевой кислотой (*RAI1*). При осуществлении дальнейших исследований необходимо установить, является ли ген *RAI1*, представленный в трех копиях (вместо обычных двух) также ответственным за появление нарушений при синдроме Потоки-Лупски. У пациента с небольшой

дупликацией 17p11.2, имеется 3 копии гена *RAI1* и наблюдаются клинические и поведенческие особенности, характерные при синдроме Потоки-Лупски, что указывает на возможную связь гена *RAI1* с данными особенностями. Интересно отметить, что у этого пациента не были обнаружены дальнозоркость и отклонения в электроэнцефалограмме, что дает основания предполагать, что ни ген *RAI1*, ни другие гены, расположенные в этой области не являются ответственными за наличие данных заболеваний. Роль гена *RAI1* в развитии синдрома Потоки-Лупски была подтверждена экспериментами на мышах, у которых имелась дупликация аналогичного хромосомного участка. У этих мышей, несущих три копии гена *RAI1*, наблюдалось много клинических проявлений синдрома Потоки-Лупски (включая отклонения в поведении). Однако, если уровень экспрессии трех копий гена *RAI1* был снижен до нормального уровня двух копий, то у мышей не наблюдались клинические проявления синдрома Потоки-Лупски (Walz 2006; Potocki 2007; Molina 2008; Carmona-Mora 2009).

Так как для людей с синдромом Потоки-Лупски характерны поведенческие расстройства, ученые пытаются выяснить, какие гены ответственны за эти проблемы. Исследования показали, что ген, который отвечает за гиперактивность, вероятнее всего, находится на участке 17p11.2 (Arcos-Burgos 2004).

Дупликация гена *PMP22* приводит к болезни Шарко-Мари-Тута (ШМТ) формы 1А (Roa 1996). Ген *PMP22* содержит в себе закодированную информацию, которая отвечает за выработку периферического миелинового белка (PMP22). Когда появляется третья копия этого гена, происходит отделение миелиновой оболочки, которая образуется вследствие многократного обёртывания периферических нервных волокон в области ног и рук. Несмотря на то, что все ещё неизвестно, какую именно роль белок выполняет в миелиновой оболочке, неправильно синтезированный миелин является причиной медленной передачи сигнала от мозга к конечностям. Исследования показали, что у мышей с дупликацией гена *Pmp22* наблюдалась периферическая невропатия, близкая по форме к той, которая отмечается у людей, страдающих ШМТ (Huxley 1996).

Некоторые дети с синдромом микродупликации 17p13, отличающиеся высоким ростом, являются носителями дупликации, которая затрагивает ген *CRK*. Была выдвинута гипотеза, что ген *CRK*, участвующий в регуляции роста, может быть ответственен за очень высокий рост, которым часто обладают эти дети.

Исследование детей с дупликацией 17p13 также показало, что черты лица, характерные для данной дупликации, отсутствовали у детей с дупликацией, не затрагивающей *YWHAE*, что дает основание предполагать, что этот ген отвечает за проявление нетипичных черт лица, которые обычно встречаются у людей с дупликацией 17p13. Это открытие было подтверждено другим недавно проведенным исследованием, в котором участвовали 5 человек с микродупликацией 17p13.3. На основании этого исследования было сделано предположение, что ген *YWHAE* может быть ответственным также и за аутизм, который наблюдается при этих дупликациях (Bi 2009; Bruno 2010).

Важно помнить, что, несмотря на то, что выявление генов, ответственных за те или иные клинические проявления при дупликации 17p, представляет собой интерес и может лечь в основу будущих исследований, это не приводит к мгновенному изобретению новых методов лечения. Кроме того, даже если предполагаемый ген представлен тремя копиями вместо нормальных двух, это не всегда значит, что ассоциированные черты проявятся. Другие генетические факторы и факторы окружающей среды часто играют роль при установлении того, будет ли определенная черта выражена или нет.

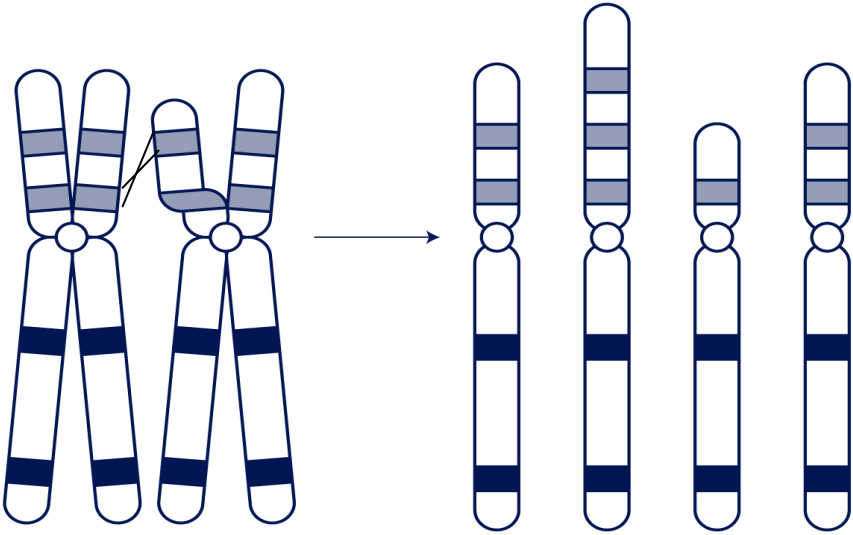
Почему же так случилось?

Родителям необходимо сдать генетический анализ, чтобы выяснить, почему произошла дупликация хромосомы 17p. В большинстве случаев у обоих родителей детей с дупликацией хромосомы 17p хромосомы в норме. Для обозначения этого явления генетики используют термин "*de novo*" (dn), который переводится с латинского языка "заново". Дупликация хромосомы 17p *de novo* случается в результате изменений, произошедших в процессе формирования родительских сперматозоидов или яйцеклеток, либо, возможно, в процессе копирования ДНК в клетках после оплодотворения.

В некоторых случаях дупликации 17p в хромосоме присутствует дополнительный генетический материал от другой хромосомы. Данное изменение может иметь статус *de novo* или являться результатом хромосомной перестройки у одного из родителей. Обычно эта перестройка является сбалансированной транслокацией, при которой хромосомы меняются материалом между собой. Так как генетически значимый материал не был утерян или приобретен, такой родитель обычно не имеет клинических проблем или проблем с развитием, хотя могут быть проблемы с зачатием и деторождением. Сбалансированные транслокации, которые затрагивают одну или несколько хромосом — не редкость: один человек из 560 является носителем транслокации, то есть более 12 миллионов человек на планете являются носителями сбалансированных транслокаций.

У некоторых пациентов в организме наряду с клетками, содержащими дупликацию хромосомы 17p, есть клетки с нормальным набором хромосом, имеющие различное распределение по разным тканям. Данное явление, известное как мозаицизм, обычно возникает после оплодотворения и может снизить выраженность дупликации.

Независимо от того, является ли дупликация унаследованной или *de novo*, совершенно точно можно сказать только то, что вы, как родители, никакими своими действиями не могли вызвать дупликацию хромосомы 17p у вашего ребенка, а также никаким образом не могли это предотвратить. Ни экология, ни диеты, ни образ жизни, ни условия труда не влияют на эти хромосомные изменения. Никто не виноват в случившемся, и в этом нет ничьей ошибки.



Единственный момент, когда теоретически могла возникнуть делеция и дупликация — это процесс формирования яйцеклеток или сперматозоидов. Слева изображены две гомологичные хромосомы, разделенные центромерой, и готовые к делению и обмену участками. Затемненными полосами на рисунке изображены последовательности ДНК, которые отвечают за правильность спаривания. Но над центромерой произошло ошибочное спаривание. После разделения хромосом ошибочное спаривание привело к образованию двух нормальных хромосом и двух дефектных хромосом, в одной из которых произошла делеция, а в другой дупликация.

Может ли это произойти снова?

Вероятность повторной беременности с дупликацией хромосомы 17p зависит от строения хромосом родителей. Если результаты генетического анализа показывают, что у матери и отца нормальные хромосомы, то новая дупликация маловероятна. Однако если хотя бы у одного из родителей встречается хромосомная перестройка, затрагивающая 17p, то вероятность многократно возрастает.

У родителей должна быть возможность поговорить со специалистом по генетическому консультированию, чтобы обсудить риски рождения второго ребенка с дупликацией 17p и возможность проведения пренатальной и преимплантационной генетической диагностики (ПГД) с целью снижения рисков. ПГД требует экстракорпорального оплодотворения и биопсии эмбрионов, в этом случае только здоровые эмбрионы переносятся в матку. Если же родители выбирают естественное зачатие, то возможна пренатальная диагностика, включая биопсию хориона и амниоцентез, чтобы проверить состояние хромосом ребенка. Подобные виды диагностики имеют высокую точность, однако не все из них доступны повсеместно.

Могут ли у моего ребенка родиться дети с подобной патологией?

На данный момент известно только два случая, при которых дупликация перешла от родителей к детям. В одном из таких случаев от матери к сыну передалась небольшая микродупликация 17p13. С усовершенствованием технологий, особенно с использованием ДНК-микрочипов, появляется возможность выявления более мелких микродупликаций, и тех семей, где дупликации передаются от поколения к поколению.

Теоретически есть 50 процентов вероятности, что носитель дупликации передаст данное отклонение своим детям, и 50 процентов вероятности рождения здорового ребенка (Bi 2009; Potocki, personal communication; Unique).

Взросление с дупликацией 17p10p12

4 месяца

2 года

4 года

7 лет

13 лет

Поддержка и информация

Rare Chromosome Disorder Support Group,
(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

Присоединитесь к сообществу Unique, чтобы получить дополнительную информацию и необходимую помощь.

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

Potocki-Lupski Syndrome Outreach Foundation
Фонд поддержки семей с синдромом Потоки-Лупски
PO Box 250245, Plano, Texas 75025-0245, USA
info@PTLSFoundation.org | www.ptlsfoundation.org

Группы в Facebook для семей с синдромом Потоки-Лупски:
PTLS Family Support
PTLS Families with Teens and Above www.facebook.com

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 фондом Unique и проверен доктором Лоррейн Потоцки, из Техасской детской больницы, США (Dr Lorraine Potocki, Texas Children's Hospital, USA), доктором Лорой Росс из Центра Кеннеди, Дания (Dr Laura Roos, Kennedy Center, Denmark), а также профессором Май Хультен, дипломированным врачом и доктором наук Института Репродуктивной Генетики из Уорикского университета, Великобритания (Professor Maj Hultйn BSc PhD MD FRCPath, Professor of Reproductive Genetics, University of Warwick, UK) 2009; 2013. (SW)
Перевод этой брошюры выполнен членами «Волонтерского переводческого агентства» (Санкт-Петербруг, Россия), студентами-волонтерами СПбГЭУ, СПбГУ, СПбГЭТУ «ЛЭТИ», БГТУ «ВОЕНМЕХ» им. Д.Ф.Устинова, РГПУ им. А.И.Герцена. Медицинская редакция выполнена профессором, доктором биологических наук Лебедевым Игорем Николаевичем, НИИ медицинской генетики, Томск, Россия. (Екатерина Векшина/AP)

Copyright © Unique 2009
Russian translation 2017

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