

Делеции и микроделеции 3q29



Делеции и микроделеции 3q29

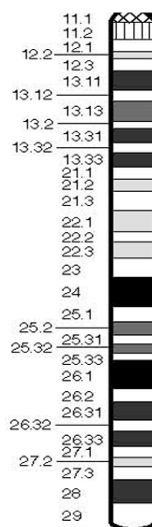
Делеция 3q29 — это редкое генетическое изменение, при котором в концевом участке одной из 46-и хромосом отсутствует микроскопический участок хромосомного материала. Потеря малейшего участка хромосомы повышает вероятность возникновения задержек в развитии, трудностей в обучении и проблем с поведением. Однако последствия этой делеции зачастую довольно незначительны. У преобладающего числа обследованных утрата небольшого участка генетического материала проблем со здоровьем не вызвала. Из-за слабо выраженных симптомов микроделеция может быть диагностирована уже во взрослом возрасте. Хромосомы — это структуры в ядрах клеток организма. В них содержится генетическая информация, сообщающая организму, как ему следует развиваться и функционировать. Хромосомы объединены в пары (в каждой паре по одной хромосоме от каждого родителя), пары пронумерованы от 1 до 22, от самых крупных до самых маленьких. Каждая из хромосом имеет короткое плечо (p) и длинное (q).

Участок 3q29

Хромосомы невозможно увидеть невооруженным глазом. Однако если окрасить их и рассмотреть под микроскопом, то на каждой хромосоме можно заметить характерный рисунок из светлых и темных полос или сегментов. На рисунке справа изображены сегменты длинного плеча третьей хромосомы.

Если хромосомы, увеличенные примерно в 850 раз, рассмотреть под микроскопом, можно заметить, что на конце длинного плеча третьей хромосомы не хватает небольшого участка. Отсутствие части хромосомного материала называется делецией, а если утраченная часть настолько мала, что ее невозможно разглядеть даже при помощи мощных микроскопов, — микроделецией.

Наиболее крупные делеции и некоторые микроделеции 3q29 выявляет обычный хромосомный анализ. Остальные микроделеции возможно выявить только в процессе молекулярного или ДНК анализа, в частности, при помощи метода сравнительной геномной гибридизации на микрочипах array-CGH. Этот метод выявляет даже самое незначительное увеличение или потерю ДНК во всем геноме и показывает наличие или отсутствие конкретных генов.



Пары оснований

1 пара оснований = bp (от англ. base pair)

1 000 пар оснований = 1 Kb (килобаза, Кб)

1 000 000 пар оснований = 1 Mb (мегабаза, Мб)

Длинное плечо хромосомы 3.

Красной линией отмечено приблизительное местоположение делеции 3q29

Источники

В этой брошюре представлена информация из открытых медицинских источников. Имя автора и дата публикации указаны для того, чтобы вы могли ознакомиться с аннотациями или оригинальными статьями на сайте PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) или Unique. Также в брошюре использована информация из базы данных Unique. На момент обновления этой брошюры в 2013 году, в Unique наблюдались 32 человека с микроделецией 3q29 в возрасте от двух до 57 лет.

Генетический анализ

Местоположение и размер делеции у ребенка может определить врач-генетик. Результаты генетического теста могут выглядеть по-разному в зависимости от технологии, которую использовали в процессе анализа. Если хромосомы рассматривали под мощным микроскопом, результаты будут представлены в виде кариотипа. Например, такого:

46,XY,del(3)(q29q29)dn

46 Общее количество хромосом в клетках ребенка.

XY Две половые хромосомы: XY у мужчин, XX у женщин.

del Делеция (отсутствие генетического материала).

3 Местоположение делеции — третья хромосома.

q29q29 В хромосоме обнаружены две точки разрыва, обе расположены на участке 3q29, что подтверждает наличие небольшой делеции внутри хромосомы. Если вместо этого в кариотипе написано q29qter, это значит, что в концевом участке хромосомы обнаружен только один разрыв и потерян концевой участок хромосомы.

dn Анализ крови родителей не выявил никаких генетических изменений в их хромосомах. Для обозначения этого явления генетики используют термин *de novo* (dn), что в переводе с латинского означает «новая».

Если анализ был проведен методом сравнительной геномной гибридизации на микрочипах агау-CGH, результаты могут выглядеть так:

arr[hg19] 3q29(195,726,835- 197,344,663)x1

arr Анализ был проведен методом сравнительной геномной гибридизации на микрочипах агау-CGH.

[hg19] Геном человека, версия сборки 19. Это контрольная последовательность ДНК, относительно которой нумеруются пары оснований. По мере изучения генома человека появляются новые версии сборки, поэтому номера пар оснований могут обновляться.

3q29 Изменение обнаружено в третьей хромосоме. Делеция находится на участке 3q29.

(195,726,835-197,344,663)

Пары оснований с 195,719,264 (около 195,8 Мб) по 197,344,663 (около 197,3 Мб) отсутствуют. Если вычесть первое число из второго, получится 1,625,399 (1,6 Мб). Это количество отсутствующих пар оснований.

Символ «x1» означает, что на этом участке присутствует только одна копия пар оснований вместо двух (должно быть по одной на каждой хромосоме 3).

Синдром микроделеции 3q29

При типичной микроделеции 3q29 утрачивается участок одного и того же размера, примерно 1,6 Мб на участке между 195,7 Мб и 197,3 Мб. На нем расположено около 20 известных генов.

Первое описание пациента с делецией 3q29 было опубликовано в 2001 году. С тех пор стало известно о 36 таких случаях. Если у ряда обследованных стойко прослеживаются определенные особенности развития, вызванные одной и той же причиной, комплекс таких особенностей называют синдромом. Характерные особенности микроделеции 3q29 выглядят именно так, поэтому это генетическое изменение часто называют синдромом микроделеции 3q29 (Rossi 2001; Willatt 2005; Baynam 2006; Krepischi- Santos 2006; Ballif 2008; Digilio 2009; Li 2009; Tyshchenko 2009; Clayton- Smith 2010; Cobb 2010; Mülle 2010; Quintero- Rivera 2010; Wang 2010; Carroll 2011; Dasouki 2011; Petrin 2011; Sagar 2013).

Одинаков ли размер делеции 3q29?

Не всегда. У некоторых пациентов отсутствует больше генетического материала, у некоторых меньше. Иногда микроделеция может возникнуть на другом участке сегмента 3q29. Последствия делеции часто зависят от ее положения. О размере и положении делеции вашего ребенка может рассказать врач-генетик, который вас консультирует.

Сколько нам известно?

Обследование разных пациентов с типичными микроделециями в сегменте 3q29 показало, что некоторые симптомы этой делеции проявляются особенно часто. Информация об этих симптомах представлена ниже. Вы можете сравнить результаты генетического теста вашего ребенка с результатами других пациентов, приведенными в медицинской литературе или полученными фондом *Unique*, чтобы понять, чего ожидать. Однако проявления делеции у вашего ребенка могут значительно отличаться от проявлений делеции у других пациентов с похожими результатами теста. Очень важно не делать прямых сравнений и учитывать индивидуальные особенности вашего ребенка, ведь каждый из нас по-своему уникален.

Могут ли люди с типичной делецией 3q29 нормально развиваться и не иметь проблем со здоровьем или обучением?

Да, могут. В медицинской литературе описаны семьи, в которых микроделеция 3q29 передавалась ребенку от одного из родителей. До ее проявления у ребенка родитель был здоров и не имел никаких симптомов генетических изменений. Есть сообщения об очень незначительных проявлениях микроделеции у родителей или бабушек и дедушек обследованных детей (Li 2009; Clayton-Smith 2010; Petrin 2011; *Unique*).

Частые симптомы

Поскольку каждый человек с микроделецией 3q29.2 уникален, у разных пациентов наблюдаются разные трудности, связанные со здоровьем и развитием. Полный набор описанных в брошюре симптомов не встречается ни у одного из обследованных. Тем не менее, можно выделить ряд общих признаков:

- обычно здоровые люди, без значительных врожденных аномалий;
- задержка речевого развития;
- трудности в обучении, выраженные в очень разной степени;
- небольшой размер головы (микроцефалия) — примерно в 50% случаев;
- иногда задержка развития крупной моторики (умение сидеть, ходить);
- возможны характерные черты лица;
- аутистические черты — примерно в трети случаев.

■ Здоровые люди

У большинства детей и взрослых не возникает серьезных проблем со здоровьем. У некоторых детей наблюдались частые ушные инфекции (для улучшения слуха проводили шунтирование барабанной перепонки) или респираторные инфекции, включая пневмонию. Некоторые чаще заболевали повседневными болезнями (простуда, кашель) и медленнее восстанавливались после них, но с возрастом стали болеть реже. У трех членов *Unique* с делецией немного крупнее типичной развилась астма, но это заболевание часто наблюдается и у детей без хромосомных изменений (Ballif 2008; Dasouki 2011; *Unique*). Один 16-летний мальчик с крупной делецией в сегменте 3q29 носил слуховой аппарат в связи с умеренным снижением слуха (Wang 2010).

Другие симптомы встречались в единичных случаях, поэтому вероятность того, что их причиной стала делеция 3q29 низка. Известно об экземе у троих детей из разных семей с делецией немного крупнее типичной, однако это заболевание широко распространено среди маленьких детей вне зависимости от генетических изменений. У другого ребенка с крупной делецией в 10 лет развилась ревматическая лихорадка. Позднее, в 42 года — артрит. Он также прошел десенсибилизацию в связи с аллергией на укусы пчел и ос. У четырехлетнего ребенка после травмы головы образовался тромб в кровеносном сосуде в мозге. Помогло лечение аспирином (Ballif 2008; Wang 2010; Unique).

■ Без значительных врожденных аномалий

Большое количество детей родились здоровыми, без значительных врожденных отклонений. Иногда происходят аномалии строения стенки грудной клетки или позвоночника. Например, впалая или килевидная грудная клетка, искривление позвоночника (сколиоз). Если грудная клетка впалая, происходит воронкообразная деформация (западание). Если грудная клетка килевидная, она выступает вперед, как грудка у птицы. У некоторых детей аномалии строения грудной клетки почти не влияют на работу сердца и легких. У других могут наблюдаться затрудненное дыхание или частые респираторные инфекции. Аномалия формы грудной клетки может варьировать от незначительной до серьезной и может прогрессировать. При необходимости форму грудной клетки можно изменить хирургическим путем. Исход таких операций, как правило, благоприятный. Обследованным детям с микроделецией такие операции пока не проводились. Незначительное искривление позвоночника часто выправляется естественным путем, однако, если сколиоз прогрессирует, человеку может быть трудно находиться в сидячем положении, а в тяжелых случаях нарушаются функции сердца и легких. Лечение зависит от степени деформации позвоночника и может включать ношение корсета и хирургическое вмешательство для объединения и поддержки позвонков (Clayton-Smith 2010; Quintero-Rivera 2010; Dasouki 2011; Unique).

У четырех из 15 мальчиков наблюдались врожденные аномалии строения гениталий. У одного была гипоспадия, при которой отверстие мочеиспускательного канала смещено вниз. Обычно в таких случаях помогает несложная операция. Один мальчик родился с неопущенными яичками (корректирующую операцию провели в три года), у другого была необычно маленькая, недоразвитая мошонка (Rossi 2001; Ballif 2008; Clayton-Smith 2010).

У нескольких детей были выявлены отклонения в работе и строении сердца. В одних случаях работа сердца нормализовалась естественным путем или после приема лекарств, в других аномалии скорректировали хирургически. Аномалии встречались разные, наиболее часто — открытый (персистирующий) артериальный проток. Это проток между аортой и легочной артерией, по которой кровь попадает в легкие. В норме он закрывается вскоре после рождения. Когда артериальный проток



остается открытым, в легкие поступает излишнее количество крови, и сердцу приходится активнее ее качать. Если сердце не справляется с нагрузкой из-за того, что проток не зарос, его можно закрыть с помощью малоинвазивной хирургии. Как минимум у двух детей обнаружены отверстия между верхними камерами сердца (дефект межпредсердной перегородки — ДМПП). Одному ребенку отверстие закрыли хирургическим путем в возрасте пяти лет. Еще у двух детей наблюдалось сужение ключевых сосудов сердца. В одном из этих случаев нарушилась работа артерии, отводящей кровь к легким, в другом — работа аорты, которая несет кровь от сердца к органам (Ballif 2008; Digilio 2009; Li 2009; Quintero-Rivera 2010; Dasouki 2011; Unique).

Пятеро детей родились с расщелиной нёба. У троих из них была расщелина верхней губы (заячья губа). У двух других — расщепление мягких тканей задней поверхности рта. В одном случае хирургическое вмешательство не требовалось. У одного из этих детей делеция 3q29 особенно крупная — примерно в два раза больше типичной. Расщелина нёба негативно влияет на кормление и речь. Частично или полностью преодолеть эти трудности помогает хирургическая реконструкция нёба (Willatt 2005; Wang 2010; Dasouki 2011; Petrin 2011; Unique).

У двух детей была обнаружена паховая грыжа. Она представляет собой выпуклость в области соединения нижней части брюшной полости и верхней части бедра (в паховой области). Причиной ее образования является незакрытие отверстия в нижней части брюшной стенки, которое обычно открыто в эмбриональный период развития и закрывается перед рождением. Последствия зависят от размера отверстия. В малое может протекать жидкость, в более крупное может попасть кишечная петля или какой-либо другой орган. При паховой грыже обязательно нужно наблюдаться у специалиста. Иногда может потребоваться хирургическое вмешательство (Li 2009; Dasouki 2011).

Аномалии кистей и стоп. Обычно аномалии косметические и не влияют на способность ходить или использовать кисти рук. К таким аномалиям можно отнести длинные конические пальцы, изогнутые пальцы, а также короткие и скошенные мизинцы. У одного ребенка очень маленькие ступни. У двоих — искривление пальцев на ногах: средних, безымянных и мизинцев в одном случае и только безымянных во втором. У двоих срослись пальцы стопы (синдактилия). Еще у одного ребенка обнаружили дефект в виде перекрещивающихся пальцев стопы. Этот дефект получилось исправить при помощи физической терапии. У двоих ногти на пальцах рук развились не до конца и остались укороченными.

Аномалии развития зубов. У троих обследованных обнаружены нерегулярные или слишком широкие промежутки между зубами, еще в одном случае — неправильный порядок зубов. У одного ребенка тонкая зубная эмаль (Baynam 2006; Ballif 2008; Quintero-Rivera 2010; Unique).

■ Задержка речевого развития

Как правило, способности к обучению отражаются на способности говорить и общаться, поэтому дети, которым требуется дополнительная помощь в обучении, начинают говорить позже и используют более простые языковые единицы. Дети, чьи способности к обучению находятся в пределах нормы, могут иметь незначительную задержку в освоении языка и речи (или не иметь ее вовсе). Задержка в речи может появиться и в отсутствие когнитивных нарушений (Cobb 2010). Если ребенок без проблем начал сидеть и ходить, задержка речевого развития может оказаться первым признаком отклонений.

Как минимум у одного ребенка была отмечена дизартрия — проблема с артикуляцией звуков (Quintero-Rivera 2010). У нескольких отмечали хриплый или

гнусавый голос (Ballif 2008; Clayton- Smith 2010; Wang 2010). В одном случае причина была в последствиях операции по коррекции расщелины нёба.

Дети начинают говорить в возрасте от одного года пяти месяцев до трех лет, но из-за задержки развития это может случиться позже. Один из обследованных пациентов в 8 лет мог говорить всего два слова. Обследованные дети начинали использовать связные фразы и свободно говорить, когда им было от трех до семи лет. Некоторые их сверстники с более серьезными трудностями в обучении на момент составления брошюры этого делать не могли.

Рецидивирующие ушные инфекции у детей с микроделечией 3q29 повышают риск временной потери слуха из-за скопления жидкости в ухе. Поскольку дети подвержены риску задержки речевого развития, родители должны принимать меры уже на ранней стадии: обеспечить своевременное лечение и заниматься развитием речи дома или с логопедом. Некоторые дети выучили язык жестов и позже перешли от него к речи.

“Она не понимает, что говорят, и иногда, когда задаешь ей вопрос, отвечает совсем невпопад. Говорит оборванными предложениями и фразами из двух-трех слов” — 7 лет, микроделечия

“Иногда он путает слова. В компании общаться тяжело. В разговоре с одним человеком закичивается на чем-то одном” — 11 лет, микроделечия

“Понимать и следить за разговором ей до сих пор трудно. Она думает, что мы и так знаем, чего она хочет. Когда она выдает какую-то случайную мысль, мы должны сами понять, о чем речь. Она не очень ясно выражается, но в семье все понимают” — 18 лет, делеция

■ Трудности в обучении разной степени серьезности

Границы способности к обучению у людей с делецией очень широки. Среди обследованных есть взрослые, получившие высшее образование, и дети, обучающиеся в общеобразовательных школах по стандартной программе. Иногда им необходима помощь, но они способны сдать выпускные экзамены. Так, по результатам тестирования, у одного из обследованных в 6 лет был средний уровень интеллекта. В некоторых случаях трудности в обучении могут быть серьезнее. Обычно они проявляются в диапазоне от слабой до умеренной степени. Наблюдения *Unique* показывают, что у детей могут возникнуть определенные трудности в обучении (например, дислексия), и иногда трудности с концентрацией. Из 17 детей 6 посещали общеобразовательную школу, остальные — специальную. Известны случаи, когда, несмотря на потребность в дополнительной помощи в школе, во взрослом возрасте люди с делецией смогли работать и воспитывать детей. Это означает, что трудности в обучении могут быть крайне незначительными, и при своевременной помощи прогнозы хорошие (Li 2009; Clayton- Smith 2010; Cobb 2010; Unique).

“Ее развитие на уровне двухлетнего ребенка, память плохая. Но она может сама разучивать танцевальные движения по музыкальным клипам, и мы заметили, что обучение идет лучше, когда ее поощряют и хвалят. Она умеет читать отдельные слова, например, «мама», «папа», и уже начала писать” — 7 лет, микроделечия.

“Английский и математику он изучает согласно своей возрастной группе. Естественные науки удаются на твердую четверку. Он читает комиксы и рассказы по возрасту, на рисунках всегда много деталей” — 11 лет, микроделечия.

“После школы в 19 лет она не умела читать и определять время” — взрослая, делеция.

“У него большой словарный запас, но мысли выражать трудно, поэтому с виду кажется, что он плохо умеет это делать. Зато память отличная, он прекрасно

разбирается в истории и следит за новостями, читает журналы и газеты” — взрослый, делеция.

■ Небольшой размер головы — примерно в 50% случаев

У 50-60% детей с микроделецией 3q29 необычно маленькая голова. Ребенок может родиться с маленькой или со средней по размеру головой, которая впоследствии растет медленнее, чем остальные части тела. В некоторых случаях дети рождаются с необычно большой головой. Форма головы также может быть нестандартной, например, укороченный в переднезаднем направлении череп. Сам по себе размер головы может почти не влиять на развитие ребенка, но зачастую у таких детей наблюдается и некоторая задержка в развитии. У одного ребенка на снимке головного мозга было обнаружено новообразование рядом с мозолистым телом (сплетение нервных волокон, соединяющее левое и правое полушария мозга). В других случаях наблюдалось снижение миелинизации — процесса формирования миелиновой оболочки вокруг нервных волокон. Миелиновые нервные волокна проводят импульсы быстрее, чем волокна с нарушенной миелинизацией. У других детей по результатам снимков головного мозга не выявлено никаких изменений (Ballif 2008; Digilio 2009; Clayton- Smith 2010; Quintero- Rivera 2010; Unique).

“Голова у нее немного меньше нормы, но это незаметно” — 7 лет

■ Задержка развития крупной моторики (умение сидеть, ходить)

Некоторые малыши начинают держать голову, сидеть, ползать и ходить в обычном для этого возраста. Когда становятся старше, нормально двигаются и физически активны. У других наблюдается задержка в развитии, причем очень разной степени выраженности. Среди обследованных наиболее распространена легкая степень задержки, когда дети начинают самостоятельно сидеть в возрасте от семи до девяти месяцев, а ходить — от года и четырех месяцев до трех лет.

У некоторых детей низкий мышечный тонус и слабые суставы. У некоторых наблюдается легкая спастичность (суставы сопротивляются движениям). Походка иногда описывается как «неуклюжая», «сутулая», «широкая», «ковыляющая», «неустойчивая» или «атаксическая» (шаткая). У некоторых детей отмечается тугоподвижность коленных и голеностопных суставов, которые не разгибаются полностью или имеют ограниченный диапазон движений.

Детям с задержкой развития общей моторики рекомендуется пройти раннюю физическую терапию и, по возможности, эрготерапию, чтобы составить программу занятий и упражнений для улучшения мышечного тонуса и укрепления мышц (Ballif 2008; Clayton- Smith 2010; Wang 2010; Unique).

Дети

“Она может ходить самостоятельно, но предпочитает держаться за чью-то руку и часто спотыкается. Пока не умеет плавать, но бегает и принимает участие в играх. Любит танцевать, занимается аэробикой по видео, двигается довольно уверенно” — 7 лет, микроделеция

“Нормально ходит и двигается. Участвует в подвижных и спортивных играх, но выносливости не хватает” — 11 лет, микроделеция

Взрослые

“На велосипеде ездить и крутить педали не хватает сил, зато на самокате все получается. Любит ездить вместе с нами, но с возрастом мы реже это делаем. Еще очень хорошо играет в боулинг” — 18 лет, делеция

“Она не умеет плавать и кататься на велосипеде, но обожает пинать футбольный мяч. Ходит широким шагом, после ходьбы ноги очень устают” — 20 лет, делеция

“Он плохо держал равновесие и на велосипеде учился кататься с трудом, но координация улучшилась, и теперь он везде на нем ездит. Хорошо играет в боулинг”
— 50 лет, делеция

■ Возможные характерные черты лица

Дети с делецией 3q29 редко выглядят как-то необычно или отличаются от других. Типичных черт лица не выявлено, но среди детей и взрослых с микроделецией 3q29 чаще всего встречаются вытянутое, узкое лицо, слегка скошенные вниз глаза, выступающая переносица (обычно длинная с широким кончиком), короткий губной желобок (между носом и ртом) и большие уши. Часто наблюдается лицевая асимметрия (Clayton- Smith 2010; Quintero - Rivera 2010).

■ Поведение: аутистические черты — примерно в трети случаев

По сообщениям семей, с которыми работает группа *Unique*, дети с микроделецией 3q29 могут быть любящими, счастливыми и общительными. При этом они могут расстраиваться, перевозбуждаться или раздражаться, как и другие дети. Но похоже, что микроделеция 3q29 увеличивает предрасположенность к трудностям в социальном взаимодействии и общении. Это касается не всех, однако почти у каждого третьего выявлен аутизм, аутистические черты или синдром Аспергера — вид аутизма, при котором меньше проблем с обучением и освоением речи, но общаться в повседневной жизни бывает трудно. Такие диагнозы ставили в том числе и самым маленьким пациентам, хотя аутистическое поведение наблюдается задолго до диагноза. У некоторых детей сложности в коммуникации, в одном случае — социофобия (Wang; 2010). Для поведения характерно избегание зрительного контакта, повторяющиеся действия, частые вращения и прыжки, а также сильная, неуместная тревога и волнение. Кроме того, отмечают особенности восприятия, такие как гиперчувствительность к звукам, свету и прикосновениям.

Пока неясно, связаны ли особенности поведения непосредственно с делецией или же они являются общим следствием трудностей в обучении и коммуникации. В медицинской литературе упоминаются дефицит внимания, гиперактивность, плохая концентрация. Известно о случаях исключения из школы из-за импульсивного поведения и агрессии. Приводятся данные о проявлении обсессивно-компульсивного поведения. У некоторых детей часто случаются истерики (Wang 2010).

При этом предполагается неподтвержденная связь между микроделецией 3q29 и психическими расстройствами. Но это не значит, что каждый ребенок с микроделецией 3q29 им подвержен. Дело в том, что они более уязвимы к этому виду расстройств, чем дети без особенностей развития. Депрессия, биполярное аффективное расстройство (БАР), генерализованное тревожное расстройство (ГТР), суицидальные мысли, агрессия, селективный мутизм, интроверсия, паническое расстройство, шизофрения и симптомы психоза проявляются как у взрослых, так и у детей. Именно поэтому важно обращать внимание на их первые признаки. Так, крайне нетипичное поведение, повлекшее за собой постановку психоза, отмечали у детей в возрасте 5 и 10 лет, следовательно, симптомы могут проявиться на более ранних этапах развития (Willatt 2005; Baynam 2006; Ballif 2008; Digilio 2009; Clayton-Smith 2010; Cobb 2010; Mulle 2010; Quintero- Rivera 2010; Wang 2010; Dasouki 2011; Levinson 2011; Sagar 2013; Unique).

Необходимо наблюдать у врачей, чтобы выявить поведенческие аномалии на ранней стадии. Семьи могут получать поддержку через государственные или негосударственные программы помощи. Для более эффективного ухода могут рекомендовать среду, которая подходит людям с аутизмом.

“Ей бывает трудно сосредоточиться, и она постоянно повторяет за сестрой, у которой легкая форма аутизма, особенно некоторые движения (аутостимуляция —

повторяющиеся контролируемые движения тела, нацеленные на получение сенсорных ощущений). Она любит смотреть видео и танцевать, пытается учиться играть на скрипке” — ребенок с микроделецией

“Он хорошо ладит с семьей, в школе проходит курс по развитию социальных навыков” — ребенок с микроделецией

Что еще нужно знать?

Развитие: мелкая моторика (работа рук и их координация)

По данным *Unique*, развитие мелкой моторики и зрительно-моторной координации обычно не нарушено. Некоторые дети могут самостоятельно есть, играть, осваивать навыки самообслуживания (одеваться, раздеваться, справляться с такой сложной одеждой, как бюстгальтер) и пользоваться письменными и художественными принадлежностями наравне со сверстниками.

Рост

Неясно, как микроделеция влияет на рост. Большинство детей рождаются с весом, соответствующим сроку беременности, однако каждый пятый весит чуть ниже нормы при рождении или вырастает ниже сверстников. Также неясно, как микроделеция влияет на телосложение, но в целом кажется, что вес в относительных пропорциях ниже соответствующего роста, поэтому дети и взрослые склонны к худощавости или выраженной худобе. Из девяти взрослых, чей рост известен, трое мужчин нормального роста, а четвертый на 23 см ниже своих братьев и на 15 см ниже сестры-близнеца. Все пять женщин невысокие, ростом 147–154 см (Digilio 2009; Li 2009; Clayton- Smith 2010; Wang 2010; Dasouki 2011; *Unique*).

“Худенький и миниатюрный, голова небольшая” — ребенок

“Она на 10–13 см ниже своих сестер и носит 35-й размер обуви” — взрослая

Кормление

В некоторых случаях кормление вызывает трудности, поскольку дети сосут недостаточно активно для удовлетворения своих потребностей. По данным *Unique*, эти трудности обычно не критичны и краткосрочны, однако матери и ребенку может понадобиться поддержка на ранних этапах кормления. Одному из девяти младенцев, наблюдаемых *Unique*, понадобилось кормление через назогастральный зонд: смесь или сцеженное грудное молоко вводили по трубке, проведенной через нос в желудок. Двум другим младенцам пища поступала через трубку напрямую в желудок (гастростома). У ряда детей, в том числе у четырех из девяти подопечных *Unique*, имелся выраженный рефлюкс, при котором пища и содержимое желудка поднимаются обратно в пищевод, вызывая рвоту или попадая в легкие, что приводит к инфекциям дыхательных путей, включая аспирационную пневмонию. Одному из детей провели хирургическое лечение рефлюкса и обеспечили кормление через гастростому. Семьям может потребоваться дополнительная поддержка в период отлучения от груди (Digilio 2009; Li 2009; Cobb 2010; Dasouki 2011; *Unique*).

Перспективы

Микроделеции 3q29 начали диагностировать сравнительно недавно, поэтому пока невозможно говорить о долгосрочных последствиях. Учитывая, что у большинства людей отсутствуют врожденные аномалии и они, как правило, здоровы, можно предположить, что их продолжительность жизни будет в пределах нормы. Были прецеденты, когда уже взрослые люди узнавали о наличии у них генетического отклонения лишь после того, как микроделеция 3q29 была диагностирована у их детей или внуков. По данным *Unique* и медицинской литературы, эти взрослые успешно справляются с работой, создают собственные семьи и активно участвуют в жизни своих близких и в жизни общества. Однако важно отметить, что у некоторых

из них наблюдаются значительные проблемы с психическим здоровьем (Digilio 2009; Li 2009; Clayton-Smith 2010; Unique).

“Он живет с родителями и помогает им по хозяйству. Может сам приготовить себе еду, прибраться в доме и присмотреть за собакой, пока родителей нет” — взрослый

Почему так произошло?

В большинстве случаев микроделеция 3q29 происходит без всяких на то причин. В случае, когда анализ крови показывает, что ни один из родителей не имеет хромосомных изменений, но у ребенка обнаружена делеция, используется генетический термин *de novo* (dn). Делеции и микроделеции 3q29 *de novo* вызваны сбоем, который предположительно происходит на этапе формирования сперматозоида или яйцеклетки, либо в первые дни после оплодотворения.

В медицинской литературе и в публикациях *Unique* сообщается о восьми семьях, в которых дети унаследовали микроделецию 3q29 от одного из родителей. В одной из семей микроделеция 3q29 была у отца, но процент пораженных клеток был очень низок и, как следствие, отклонение не имело никаких проявлений. Такое явление называется мозаицизмом. Мозаицизм может затрагивать любые клетки в организме (Ballif 2008; Digilio 2009; Li 2009; Clayton-Smith 2010; Petrin 2011; Unique).

Важно помнить, что родители никак не могут предотвратить появление хромосомного изменения. Известно, что ни факторы окружающей среды, ни питание, ни образ жизни не являются причиной появления микроделеции 3q29. Никакие действия родителей до или во время беременности не могли повлиять на ее возникновение.

Может ли это произойти снова?

Если у обоих родителей строение хромосом в норме, вероятность, что следующий ребенок также родится с микроделецией 3q29 или другим хромосомным отклонением, мала. Встречаются редкие случаи (менее 1%), когда анализ крови показывает наличие здоровых хромосом у обоих родителей, но при этом несколько яйцеклеток или клеток спермы содержат микроделецию 3q29. Такое явление называется **мозаицизмом клеток зародышевой линии**. В этом случае у родителей могут родиться несколько детей с делецией, хотя анализ крови не регистрирует наличие каких-либо хромосомных изменений.

В семьях, где микроделеция 3q29 была унаследована от родителя, вероятность рождения еще одного ребенка вне зависимости от его пола составляет 50% при каждой беременности. Однако какое влияние микроделеция окажет на развитие, здоровье и поведение ребенка в каждом индивидуальном случае, точно определить невозможно, поэтому при планировании следующей беременности родителям следует обратиться за консультацией к врачу-генетику.

Дети моего ребенка унаследуют микроделецию?

Взрослые с делецией 3q29 могут стремиться к созданию семьи и воспитанию детей. Особенности этой аномалии еще недостаточно изучены, чтобы делать выводы о его влиянии на фертильность, однако, скорее всего, проблем не возникнет. При любой беременности существует вероятность 50%, что родитель с делецией передаст ее ребенку, и вероятность 50%, что ребенок родится без нее. Способность ухаживать за ребенком и воспитывать его во многом зависит от когнитивных способностей родителей.

Поддержка и информация



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями,

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, UK

Тел.: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Uniquе — это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет грантов и пожертвований. Если вы можете поддержать нашу работу, пожалуйста, сделайте любой, даже самый небольшой благотворительный взнос через наш сайт: www.rarechromo.org/donate **Пожалуйста, помогите нам помочь вам!**

Веб-сайты и группы в Facebook*

Фонд 3q29: <https://www.3q29.org/>

Группа поддержки 3q29: <https://www.facebook.com/groups/632474126766733>

*принадлежит Meta, запрещенной на территории Российской Федерации

Команда проекта *Uniquе* составила список внешних источников, которые могут быть полезны семьям, нуждающимся в поддержке и дополнительной информации по всем интересующим их вопросам. *Uniquе* не гарантирует достоверность этих источников и не несет ответственности за их содержание. Эта брошюра не может заменить профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических отклонений и их лечения, необходимо проконсультироваться со специалистом. Научная информация о генетических нарушениях быстро обновляется, и несмотря на то, что на момент публикации брошюры представленная в ней информация считалась наиболее актуальной, со временем некоторые данные могут измениться. *Uniquе* следит за результатами последних исследований и при необходимости обновляет уже опубликованные материалы. Брошюра составлена фондом *Uniquе*, оригинальный текст подготовили старший преподаватель Кембриджского университета и консультант в области генетики больницы Аденбрук доктор Люси Реймонд и профессор медицинской генетики Университета Уорика Мадж Хультэн, Великобритания. Текст был обновлен для включения новой информации.

Версия 5.0 2013 (PM)

Перевод выполнен в рамках Международного студенческого волонтерского проекта Uniquе. Куратор переводческого проекта – Наталья Викторовна Нечаева, доцент кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Президент Ассоциации преподавателей перевода, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществил Лебедев Игорь Николаевич, профессор РАН, доктор биологических наук, НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ, Томск, Россия. Russian translation 2025 (EV/AP)

Copyright © Uniquе 2023

Группа поддержки для родителей детей с редкими хромосомными отклонениями
Зарегистрирована в Англии и Уэльсе

Номер в реестре благотворительных организаций 1110661
Регистрационный номер 5460413