Understanding chromosome disorders

Unique

Синдром Эмануэль

rarechromo.org

❝ Как и все дети, ваш ребенок принесет вам и радость, и горе. Счастье складывается из мелочей.

❝ Большинство из того, что я узнал о синдроме Эмануэль, было взято из информации в интернете.

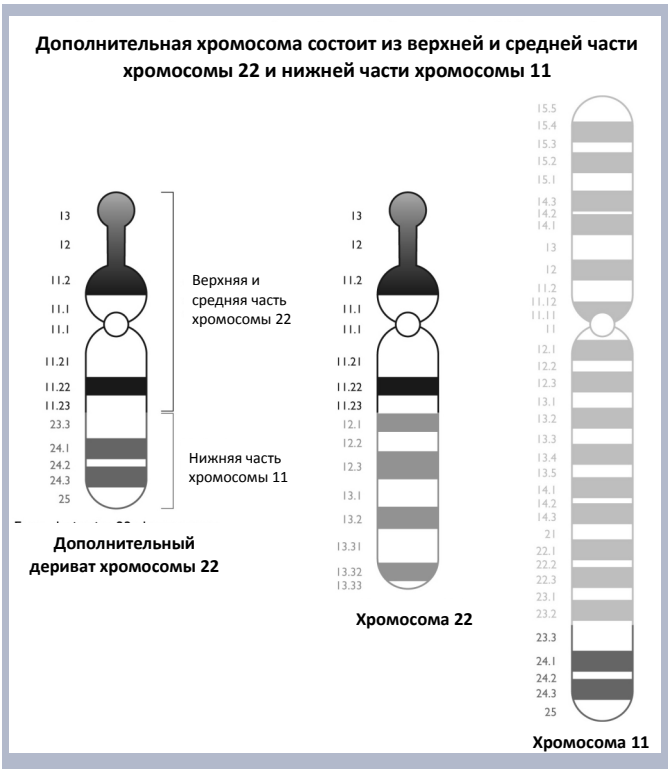
Почему синдром Эмануэль называется именно так?

Синдром Эмануэль назван в честь доктора Беверли Эмануэль, цитогенетика из Филадельфии, США. В 2004 году основатели онлайн-группы Chromosome 22 Central для поддержки родителей детей с отклонениями хромосомы 22, предложили дать такое название состоянию, вызванному наличием дополнительной хромосомы, называемой «дериватом хромосомы 22».

Доктор Эмануэль получила признание за разработки по выявлению источника деривата хромосомы 22 и принципа его наследования. Также доктор постоянно находится на связи с группой поддержки родителей. Однако это отклонение настолько редкое, что многие врачи, возможно, даже не знают, в честь кого оно названо.

Другие названия

В научной литературе термин «синдром Эмануэль» начал использоваться только недавно. Ранее отклонение имело разные названия: «синдром деривата хромосомы 22», «синдром деривата хромосом 11;22» или «частичная трисомия хромосом 11;22». Все эти названия описывают тот факт, что в клетках детского организма вместо привычных 46 хромосом насчитывается 47. В более ранней литературе данное отклонение описывалось как «трисомия хромосомы 22» на основании неправильного предположения, что дополнительная хромосома была третьей в 22-й паре хромосом (отсюда и название «трисомия»).



Дополнительная хромосома состоит из верхней и средней части хромосомы 22 и нижней части хромосомы 11 (см. рисунок слева). Это означает, что в организме ребенка присутствуют дополнительные копии многих генов, имеющихся на обеих хромосомах 22 и 11.

Откуда появляется дериват хромосомы 22?

Исследования доктора Эмануэль показали, что дополнительная хромосома наследуется от одного из родителей, чаще всего от матери. Этот родитель является носителем. У носителя обычное количество хромосом – 46. Однако между одной из хромосом 11-й пары и одной из хромосом 22-й пары произошел взаимный обмен участками. Данное явление называется транслокацией. Если число генов не увеличивается и не уменьшается, то такое явление называется сбалансированной транслокацией.

Дополнительная хромосома обычно наследуется от матери

Транслокация пар хромосом 11;22 уникальна тем, что она является фактически единственной сбалансированной транслокацей, наблюдающейся у людей без родственной связи. Большинство же других сбалансированных транслокаций уникальны для членов одной семьи. У Unique также есть брошюра по транслокации 11;22.

Почему дериват хромосомы 22 обычно наследуется от матери?

Мы не знаем наверняка, почему так происходит. Если мужчина является носителем транслокации, то одна часть его спермы будет содержать нормальное количество хромосом, а вторая часть будет содержать некоторое количество деривата хромосомы 22. Однако вероятность оплодотворения яйцеклетки спермой, содержащей аномальную хромосому меньше, чем спермой с нормальным набором хромосом. Аналогичным образом женщины, которые являются носителями транслокации, будут производить два типа яйцеклеток: с дополнительной хромосомой и без нее, но, вероятно, оба типа будут оплодотворены одинаковым образом.
Около пяти процентов людей с синдромом Эмануэль унаследовали дополнительный хромосомный материал от отца, а 95 процентов унаследовали ее от матери. В исключительно редких случаях ни один из родителей не является носителем сбалансированной транслокации.

Насколько распространен синдром Эмануэль?

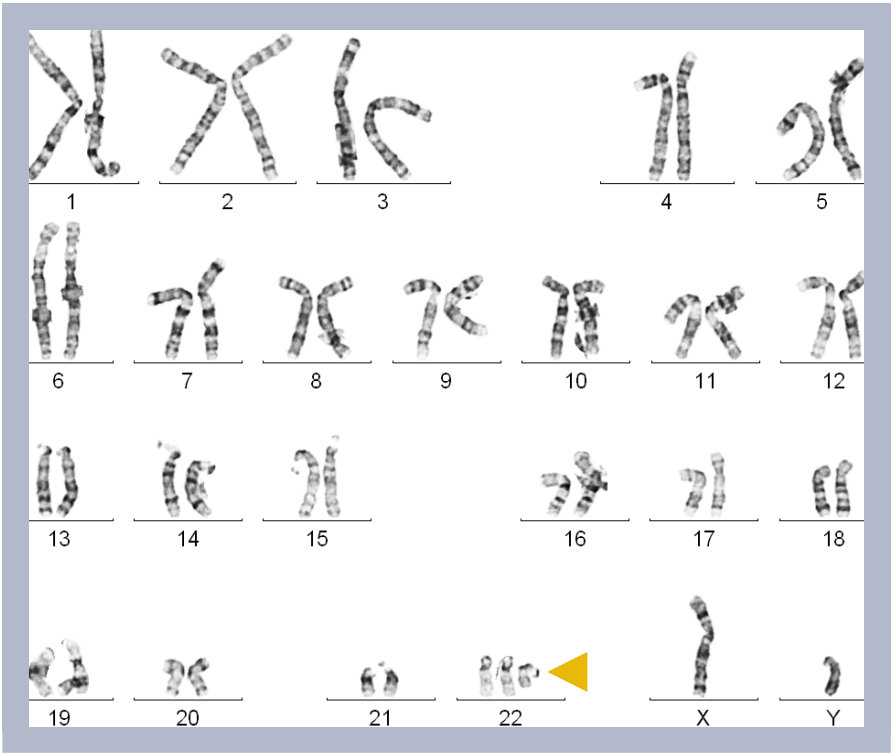
Точное число случаев не известно. Он встречается довольно редко: в медицинской литературе сообщается только о 200 случаях. Тем не менее, в Unique есть 22 участника с синдромом Эмануэль, порядка 200 действующих и бывших участников онлайн-группы Chromosome 22 Central для поддержки родителей, столкнувшихся с синдромом Эмануэль, и, скорее всего, из не англоговорящих стран таких людей намного больше.

“ Задавайте вопросы и общайтесь с другими родителями таких же детей. Будьте предельно честны с ними, так как принятие нарушений здоровья у вашего ребенка поможет и вам, и ему.

Постановка диагноза

Постановка диагноза проводится посредством забора крови на анализ хромосомного набора.

Врачи обычно рекомендуют провести хромосомный анализ детям с врожденными дефектами или задержкой в развитии. Поэтому большинству детей диагноз «синдром Эмануэль» ставится в младенчестве (в течение первого года жизни).



Хромосомы человека (мужчины) с синдромом Эмануэль.
Желтая стрелка указывает на дополнительный дериват хромосомы 22.

В прошлых поколениях Вашей семьи, вероятно, были другие люди с синдромом Эмануэль. Если они умерли, будучи молодыми (что было раньше распространено среди детей с хромосомными отклонениями), то скорее всего, такой диагноз им не был поставлен. Или если они родились до 80-х годов XX века, то такой диагноз просто не мог быть выявлен, так как технологии исследования хромосом при заборе крови не существовало.

“ Это непростой путь, но и в нем есть много радостных моментов

Семь месяцев

Особенности синдрома Эмануэль

Семь лет

Двенадцать лет

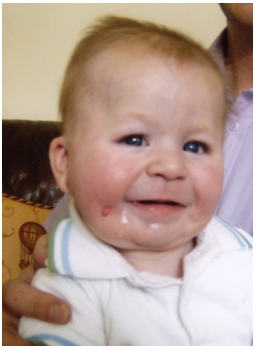
В недавно опубликованном исследовании (Carter 2009, *см. стр.11*) ученые провели опрос родителей 63 детей с синдромом Эмануэль.
Большая часть информации в этой брошюре взята из результатов этого исследования, а также из более ранней медицинской литературы.
Все дети с синдромом Эмануэль имеют ту или иную степень ограниченности физических возможностей и нарушений умственного развития. Синдром, как и любое хромосомное отклонение, у разных людей проявляется по-разному. Однако все известные нам люди с синдромом Эмануэль имеют степень нарушения развития от умеренной до тяжелой. При наличии дополнительной хромосомы нарушается развитие мозга, даже если он выглядит «нормальным» на снимке КТ или МРТ. При этом также нарушается развитие и функционирование внутренних органов, что приводит к врожденным дефектам и проблемам со здоровьем.

❝ Узнайте все, что можете, потому что в конечном счете Вы будете самым осведомленным человеком в вопросах потребностей вашего ребенка. Нельзя ожидать, что все специалисты понимают, что такое синдром Эмануэль.

Основные отличительные черты младенцев с синдромом Эмануэль

Дети с синдромом Эмануэль, как правило, немного меньше других и растут более медленно. Осложнения во время беременности и преждевременные роды происходят редко. Если есть осложнения беременности, то наиболее распространенными являются медленный рост плода (также известный как задержка внутриутробного развития или ЗВУР) и маловодие (низкий уровень околоплодных вод). Регулярно проводимые во время беременности ультразвуковые исследования могут выявить порок сердца или другой имеющийся врожденный дефект. Однако более 80 процентов беременностей протекают без осложнений.

Врачи неонатологи могут заметить особенности у ребенка, которые говорят о возможной проблеме с внутриутробным развитием – они называют их «дисморфическими чертами». К примерам дисморфических черт, часто встречающихся у детей, относятся глубоко посаженные глаза, низко посаженные деформированные уши, впадины или лишняя кожа на ушах, длинная верхняя губа (губной желобок), маленький подбородок (микрогнатия) и избыток кожи на задней стороне шеи. Другие проявления, которые они могут заметить во время осмотра новорожденного с синдромом Эмануэль, включают вывих тазобедренных суставов, неопущение яичек, паховую грыжу и (или) маленький половой член у мальчиков или ямку в коже немного выше ягодиц (так называемую сакральную ямку). На этом основании врачи могут выписать направление на хромосомный анализ, чтобы поставить диагноз.



Семь месяцев

Четыре года

По неврологическому типу дети с синдромом Эмануэль «вялые» или с пониженным мышечным тонусом, что вызвано неспособностью мозга надлежащим образом контролировать мышечный тонус. Дети с пониженным мышечным тонусом могут испытывать проблемы с дыханием и кормлением на протяжении первых нескольких месяцев жизни. Дыхание обычно налаживается со временем, однако проблемы с кормлением могут сохраняться из-за слабой координации движений. У детей с синдромом Эмануэль мозг не растет, как положено, поэтому голова у них обычно меньшего размера, чем у других детей в их возрасте (микроцефалия). Возможны и другие различия в формировании мозга. Самое серьезное из них — гидроцефалия, которая наблюдается в 10 процентах случаев. Гидроцефалия — это избыточное скопление цереброспинальной жидкости в желудочках мозга.

В случае гидроцефалии может потребоваться хирургическое вмешательство, чтобы снизить внутричерепное давление. Большинство других различий в формировании мозга, которые наблюдаются у детей с синдромом Эмануэль, видны на снимках МРТ или КТ головного мозга, однако устранить их не представляется возможным, поскольку это просто результат развития мозга.

❝ Сегодня у нее получается сделать что-нибудь, а на следующий день уже нет... порой ее навыки очень не последовательны — *родитель 4-летнего ребенка*

Семь лет

Если у младенца есть расщелина нёба (разрыв в средней части нёба), то это может усугубить проблемы с кормлением. У более чем половины младенцев с синдромом Эмануэль есть врожденная расщелина нёба. Она может быть выражена слабо (так называемая скрытая расщелина нёба) или достаточно сильно и требовать хирургического вмешательства. К другим частым врожденным дефектам относятся пороки сердца и кровеносных сосудов, почек и кишки. Порок сердца встречается почти у 60 процентов младенцев с синдромом Эмануэль. Однако только у половины таких детей порок сердца настолько серьезен, что требуется хирургическое вмешательство. Большинство же частых пороков сердца, а именно, дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) и открытый артериальный проток (ОАП), со временем проходят сами. Дефект межжелудочковой перегородки — это неполное разделение полостей правого и левого желудочка; дефект межпредсердной перегородки — это отверстие в перегородке, разделяющей правое и левое предсердия; открытый артериальный проток — это проток между аортой и легочной артерией, по которому кровь доставляется к легким и который обычно зарастает вскоре после рождения, но вместо этого остается открытым. Это означает, что легкие получают больше крови, чем необходимо, что заставляет сердце перенапрягаться. Открытый артериальный проток можно закрыть с использованием малоинвазивной хирургии путем ввода катетера в бедренную артерию. Вокруг катетера откладывается соединительная ткань, и проток зарастает. Пороки почек часто обнаруживаются при ультразвуковом обследовании детей с синдромом Эмануэль: почки могут быть меньше нормы или одна почка может отсутствовать. В целом, эти различия не влияют на работу почек.

“ Он счастливый, милый и в целом здоровый мальчик, чувствует себя сейчас лучше, чем предполагали врачи — *родитель ребенка десяти лет*

Три года

Дети и подростки с синдромом Эмануэль

Развитие моторики

Мышечная вялость у детей с синдромом Эмануэль как правило сохраняется, но постепенно большинство из них учатся контролировать движения мышц. Развитие моторики (способность учиться сидеть, ползать и ходить) происходит у большинства детей с задержкой. Более 70 процентов в конечном счете могут научиться ходить, однако это требует терпения и огромной поддержки. Средний возраст, в котором дети учатся ходить, составляет пять лет. Большинство детей с синдромом Эмануэль, которые могут ходить, нуждаются в поддержке другого человека, но некоторые дети могут ходить и без поддержки. Большинство детей с синдромом Эмануэль, когда они становятся слишком большими для коляски, нуждаются в моторизованном кресле-коляске, чтобы передвигаться по району, даже если научились ходить, поскольку они легко утомляются и имеют шаткую походку.

❝ Продолжайте ежедневную физическую терапию!

Развитие навыков владения языком

Большинство детей с синдромом Эмануэль не могут научиться говорить, хотя, конечно, есть исключения. Около 77 процентов не умеют говорить, но некоторые из них могут говорить отдельные слова или выучить простой жестовый язык. Родители часто говорят, что способность детей к пониманию намного выше, чем их навыки общения (другими словами, языковые навыки восприятия лучше навыков передачи информации). Нарушения слуха встречаются также довольно часто – примерно у 75 процентов детей с синдромом Эмануэль при проверке остроты слуха выявляются отклонения от нормы. Потеря слуха может быть выражена в легкой или средней степени, но в некоторых случаях (14 процентов) она может быть тяжелой или полной, поэтому требуется использование слуховых аппаратов или кохлеарных имплантов. Поэтому важно регулярно проверять слух.

❝ Не переставайте верить в своего ребенка и не опускайте руки. У каждого ребенка есть, что дать вам

Инфекции

Одной из причин потери слуха у детей с синдромом Эмануэль зачастую является ушная инфекция. Так как дети не могут сказать вам, что у них есть ушная инфекция, важно, чтобы врач регулярно проверял уши ребёнка. У большинства детей с синдромом Эмануэль в барабанных перепонках установлены трубки для того, чтобы сливать жидкость, которая может накапливаться и приводить к инфекциям и проблемам со слухом.

У детей с синдромом Эмануэль могут быть и другие инфекции, обычно это инфекции дыхательных путей (пневмония), которые могут быть вызваны бактериями или вирусами. Инфекции, которые для большинства детей являются обычными, у таких детей, как и у детей с низким мышечным тонусом и нарушениями в развитии, могут протекать в более тяжелой форме и требовать более длительного лечения. Иногда для лечения необходима госпитализация. Врач может проверить иммунную систему вашего ребенка, чтобы узнать, имеется ли у него достаточное количество антител. Неясно, действительно ли у детей с синдромом Эмануэль имеются проблемы с иммунной системой, поскольку отдельного исследования на этот счет не проводилось. Однако некоторые из родителей говорят, что в

крови их ребенка был обнаружен низкий уровень антител (иммуноглобулинов), и поэтому врач назначил им лечение посредством введения внутривенного иммуноглобулина (что по сути является переливанием антител). Некоторые родители обнаружили, что это повлияло на количество инфекций у их ребенка.

Судорожные синдромы

Судорожные синдромы — частое явление у детей с данным синдромом. Сорок восемь процентов родителей, участвовавших в исследовании Картер, сообщили, что у их ребенка был, по крайней мере, один судорожный приступ. Тридцать четыре процента указали, что их ребенок в настоящее время принимает лекарства для борьбы с судорожным синдромом. Типы судорожных синдромов различны, у некоторых детей выявлено более одного типа. Согласно этому исследованию, нет никаких доказательств того, что с судорожными синдромами у детей с синдромом Эмануэль сложнее справиться, чем у других детей с эпилепсией.

Кормление

По мере взросления ребенка кормление может оставаться проблематичным по целому ряду причин. Однако это зависит от конкретного случая. Некоторые дети едят продукты, соответствующие их возрасту, и могут есть руками. Из-за плохой координации движений таким детям немного сложнее пользоваться столовыми приборами.

Большинству детей требуется пища, которая приготовлена особым образом (например, в виде пюре) для того, чтобы они могли спокойно ее проглотить, так как навык жевания для таких детей является сложным для овладения.

Меньшинство (19 процентов детей) получают питание через трубку, имплантированную в желудок через отверстие в брюшной стенке (гастростомическая трубка). Основными причинами этого является неспособность аккуратно глотать пищу, так как они могут поперхнуться, или кусочки пищи могут проникнуть в легкие (аспирация), а также получение дополнительных калорий при недостаточной прибавке в массе тела. Иногда гастрономическую трубку устанавливают временно, для оптимизации набора веса.

Также кормление усложняет рефлюкс (желудочный сок возвращается в пищевод, тем самым причиняя боль). Он достаточно часто встречается у детей с гипотонией. С возрастом ситуация обычно улучшается, но иногда рефлюкс требует лечения антацидными медикаментами (нейтрализующими кислоту) или даже хирургического вмешательства (фундопликация). Согласно исследованиям Картер, только восьми процентам детей потребовалось хирургическое вмешательство для лечения рефлюкса. Запоры – еще одна распространенная проблема, поэтому важно употреблять достаточное количество жидкости и соблюдать диету с высоким содержанием клетчатки. Около 30 процентов детей с синдромом Эмануэль вынуждены ежедневно принимать слабительные или размягчители стула для облегчения процесса испражнения.

Семь лет

Рост и половое созревание

Четырнадцать лет

Большинство детей с хромосомным дисбалансом, как правило, несколько отличаются от своих сверстников. В большинстве случаев такие дети медленнее растут, как правило меньше едят и имеют меньшую мышечную массу ввиду своих физических особенностей. У детей с синдромом Эмануэль половое созревание, по всей видимости, протекает, как и у других детей, несмотря на то, что они меньше.

Поведение

Как и все дети с физическими или умственными отклонениями, они могут испытывать разочарование и беспокойство, когда отчаянно пытаются общаться, используя ограниченные средства. Однако большинство родителей детей с синдромом Эмануэль говорят, что их дети в целом счастливы и общительны, любят слушать музыку и находиться в обществе, обладают хорошим чувством юмора.

“ Она веселая и общительная девушка, которой нравится быть в коллективе. Она узнает своего отца, братьев, бабушку и друзей семьи, охотно разговаривает с ними и улыбается им – *родитель 20-летней девушки*

Продолжительность жизни людей с синдромом Эмануэль

В настоящее время встречаются люди с синдромом Эмануэль, которым уже больше 30 лет. Информации о средней продолжительности жизни человека с синдромом Эмануэль нет. На самом деле, это зависит от ряда факторов, наиболее важным из которых является степень тяжести каких-либо врожденных дефектов. Если врожденные дефекты незначительны или поддаются коррекции, то другим важным фактором является степень ограниченности физических возможностей. Кроме того, риск преждевременной смерти повышают такие проявления, как судорожный синдром или слабая иммунная система, характерные для любого человека с серьезными нарушениями.

“ С тех пор, как родились наши дочери, сильно изменилась ситуация с физической терапией, эрготерапией, образованием и знаниями в области медицины... я считаю, что дети, рожденные сегодня, смогут получить намного больше, чем наши – *родитель 34-летних близнецов*

“ В 26 лет она по-прежнему находится на уровне развития ребенка, который нуждается в полном уходе – *родитель 26-летней девушки*

Какова вероятность рождения еще одного ребенка с синдромом Эмануэль?

Сложно с уверенностью сказать, каков риск повторного проявления для конкретной пары. Его можно оценить следующим образом: если Вы женщина-носитель сбалансированной транслокации 11;22, то риск для *каждой* последующей беременности составляет около шести процентов. Для мужчины-носителя риск ниже, примерно от двух до пяти процентов. В исключительных случаях, когда ни один из родителей не является носителем, риск еще ниже, вероятно, менее одного процента.

Тестирование позволяет выявить у еще не рожденного ребенка синдром Эмануэль при каждой последующей беременности. Необходимо сообщить своему врачу о желании провести пренатальное тестирование, как только Вы узнаете о беременности.

Кто еще из членов Вашей семьи должен пройти тестирование?

Если у Вас уже есть дети, и они здоровы, как правило, нет необходимости сразу подвергать их тестированию, но Вы должны обсудить это с вашим врачом-генетиком. Если Ваш ребенок достаточно взрослый, чтобы заботиться о своем здоровье самостоятельно, и если он еще не проходил тестирование на носителя, то он должен быть осведомлен о возможности его проведения (опять же, анализ крови). Исследование стоит провести до создания собственной семьи. Вероятность того, что ребенок может быть носителем, составляет порядка 50 процентов.

Если Вы – носитель, и у Вас есть братья и сестры, сообщите им о том, что можно пройти тестирование. При условии, что Вы унаследовали транслокацию от одного из своих родителей, то вероятность, что Ваши братья или сестры могут быть носителями, составляет 50 процентов.

Если у Вас большая семья из нескольких поколений, то Ваши родители могут пройти тестирование, чтобы узнать, где произошла транслокация. Ваши тети, дяди и двоюродные братья и сестры со стороны, где произошла транслокация, также могут захотеть узнать об этом.

В этой семье мать является носителем. У дочери диагностирован синдром Эмануэль. Анализ хромосом сына еще не проводился.

Дополнительная литература

В научном журнале *American Journal of Medical Genetics*, в выпуске 149A (2009) напечатана важная статья для людей, которые хотят изучить вопрос более подробно с медицинской точки зрения. (Phenotypic delineation of Emanuel Syndrome (Supernumerary Derivative 22 Syndrome): Clinical Features of 63 Individuals, Melissa T и соавт., стр. 1712-1721).

Информация и поддержка

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

Chromosome 22 Central
c/o Stephanie St-Pierre, 338 Spruce Street North, Timmins, Ontario, Canada ON P4N 6N5
Тел.: +1 (705) 268-3099
steph.stpierre@c22c.org |c22c@ntl.sympatico.ca | www.c22c.org

“ Обязательно присоединяйтесь... к группе поддержки C22C на сайте. Вы многое узнаете от других родителей и детей.

Присоединитесь к сообществу Unique, чтобы получить дополнительную информацию, необходимую помощь и контактные данные семей с аналогичной проблемой.

Unique — это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет грантов и пожертвований. Вы можете внести пожертвование на нашем официальном сайте: www.rarechromo.org
Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

Данная брошюра не может заменить профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических заболеваний и их лечения, семьям необходимо проконсультироваться у специалиста. Сведения, представленные в брошюре, считаются наиболее достоверными на момент публикации. Данная брошюра была написана для группы *Unique* доктором Мелиссой Картер, генетиком и членом научного общества возрастной педиатрии, Детская реабилитационная больница Холланд Блурвью, Торонто, Канада.
Version 1.0 (PM) 2009
Version 1.1 2014
Copyright © Unique 2014
Перевод этой брошюры выполнен участниками «Волонтерского переводческого агентства», студентами-волонтерами Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Россия. Медицинская редакция осуществлена профессором, доктором биологических наук Лебедевым Игорем Николаевичем, НИИ медицинской генетики, Томск, Россия. (Ekaterina Vekshina/ CA)
Copyright © Unique 2018

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