



Understanding Chromosome & Gene Disorders

# Кольцевая хромосома 13



[rarechromo.org](http://rarechromo.org)

## Кольцевая хромосома 13

Кольцевая хромосома 13 – это редкое генетическое отклонение. У людей с таким отклонением хромосома 13 имеет форму кольца.

### Что такое хромосома?

Вся генетическая информация содержится в клетках нашего организма. Генетический материал, в котором хранится эта информация, называется ДНК. ДНК плотно закручивается в спираль и формирует набор стержневидных структур, называемых хромосомами. Гены – это фрагменты цепочки ДНК. В них закодированы инструкции для образования белков, управляющих различными функциями нашего организма. Гены образуют генетическую карту, человека. В ней 20-25 тысяч генов расположены на 46 хромосомах. Эти 46 хромосом образуют пары: всего 23 пары хромосом. Каждый ребенок получает одну хромосому из каждой пары от матери и одну хромосому из каждой пары от отца. Первые 22 пары пронумерованы от 1 до 22: от самых длинных (1) до самых коротких (22). Оставшаяся пара – половые хромосомы. Обычно у девушек и женщин две X-хромосомы (XX), а у мальчиков и мужчин одна X- и одна Y-хромосома (XY). У каждой хромосомы есть короткое плечо (p от французского слова «petit» – «маленький») и длинное плечо (q). Длинное и короткое плечо разделены своеобразной «прищепкой», известной как **центромера**.

У хромосомы 13 так же, как и у хромосом 14, 15, 21 и 22, необычный размер. Причина – очень маленькое короткое плечо, которое не содержит генов, имеющих отношение к развитию. Такие хромосомы называют **акроцентрическими**. Это означает, что центромера находится не по центру, а ближе к одному из концов хромосомы. Развитие организма происходит непрерывно. Для нормального роста и развития требуется точное количество генетического материала. Существенный недостаток или избыток генетического материала приводит к появлению у человека определенных проблем с ростом и развитием, а также, зачастую, и к нарушению функционирования систем организма.

### Что происходит во время образования кольцевой хромосомы?

У людей с кольцевой хромосомой 13 одна хромосома 13 обычно не повреждена, тогда как другая образует кольцо. Когда формируется кольцо, оба плеча хромосомы ломаются и сломанные «липкие» концы соединяются в местах разрыва. Сломанные фрагменты теряются, а вместе с ними и гены, которые они содержали. В случае кольцевой хромосомы 13 имеют значение только гены в длинном плече (13q, нижняя часть хромосомы на диаграмме в правом верхнем углу).

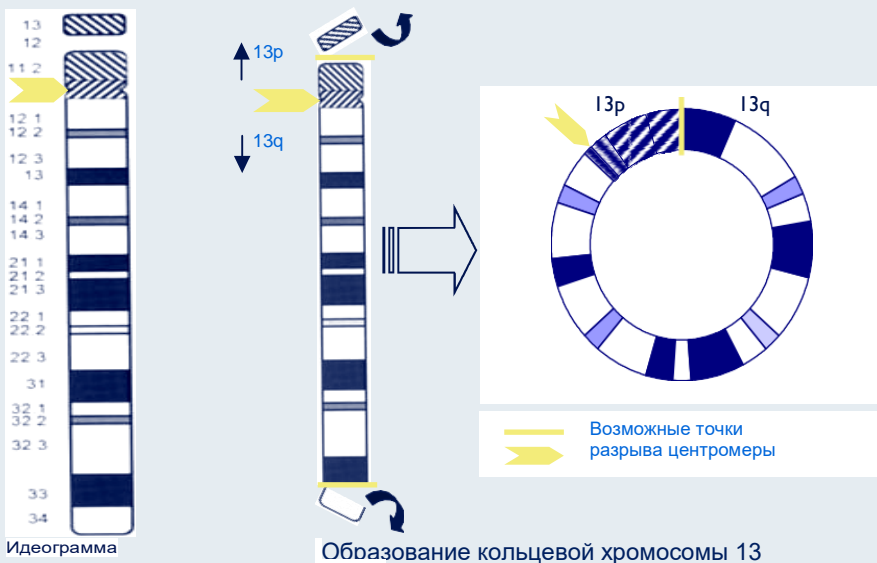
Кольцевые хромосомы также значительно влияют на клеточный рост. Во время развития клетки делятся, но образование кольцевой хромосомы может нарушить этот процесс, потому что кольцевая хромосома может вести себя нестабильно, запутаться, сломаться или удвоиться в размере во время деления клеток. В результате клетки могут не получить нужное количество генетического материала от хромосомы 13 (получить слишком много или слишком мало материала). Это называется **мозаицизмом**, и он очень сильно влияет на развитие кольцевой хромосомы 13. В большинстве случаев у людей в организме также есть другие клетки с 46 нормальными хромосомами.

Обычно они смягчают последствия образования кольцевой хромосомы 13. Размер кольцевой хромосомы может отличаться у разных людей в зависимости от клеток и тканей организма.

#### Ссылки

*Текст содержит ссылки на статьи, опубликованные в медицинских журналах. Вы можете найти аннотации или оригинальные статьи на сайте PubMed. Ссылки на информацию из базы данных Unique отмечены U.*

## Хромосома 13



### Как исследуют хромосомы?

При обычном хромосомном анализе для исследования используют белые клетки крови – лейкоциты. Когда клетки готовятся к делению, хромосомы уплотняются и их можно увидеть под микроскопом. Для удобства исследования анализируемые клетки предварительно окрашивают. Это позволяет рассмотреть с помощью оптического микроскопа в тысячекратном увеличении их особый узор из светлых и темных полосок разного размера. Эти полоски нумеруются в соответствии с международной системой. Диаграмма, показывающая узор из полосок определенной хромосомы, называется **идеограммой**, которая равноценна карте этой хромосомы. Тщательный анализ позволяет определить, содержат ли хромосомы необходимое количество материала или же имеет место недостаток или избыток.

### Почему происходит такое генетическое отклонение?

Большинство – 99% – кольцевых хромосом – это единичные случаи. Причина образования отклонения неизвестна, и принято считать, что это случайность, которая происходит в процессе деления клеток во время образования сперматозоида или яйцеклетки. Эти случайности происходят не так редко. Они встречаются у всех детей независимо от страны и социального положения родителей. Также они встречаются у растений и животных. Поэтому нет причин предполагать, что образ жизни родителей или какие-то иные внешние факторы могут вызвать образование кольцевой хромосомы. Очень редко кольцевая хромосома может передаваться по наследству от родителей к ребенку. В большинстве известных случаев (90%) кольцевая хромосома наследуется от матери, так как, оказывается, что образование кольцевых хромосом связано со пониженной фертильностью у мужчин. На сегодняшний день в медицинской литературе описан только один случай: у матери родились две дочери с кольцевой хромосомой 13, но ее наличие не отразилось в значимой степени на здоровье и развитии девочек (Bedoyan 2004).

### Передается ли это генетическое отклонение по наследству?

Пока тесты показывают, что хромосомы родителей нормальные, маловероятно, что у них родится ребенок с этим отклонением. Тем не менее, стоит провести

пренатальную диагностику, если вы хотите перестраховаться.

### **Как кольцевая хромосома 13 влияет на здоровье?**

Процесс разрыва, описанный на странице 2, приводит к так называемому **синдрому кольцевой хромосомы** в независимости от того, какая хромосома затронута.

Самые распространенные признаки синдрома кольцевой хромосомы следующие:

- медленный рост и соответственно отставание от возрастной нормы роста;
- трудности в обучении или отсутствие способностей к обучению;
- очень маленькая голова (микроцефалия);
- необычные черты лица (могут быть, как едва заметными, так и ярко выраженными);
- отклонения от нормы по цвету кожи, например, пигментация в виде полосок как результат мозаицизма.

### **Если мы установим точно, на каких участках хромосомы произошел разрыв, что это даст?**

Определение точных участков, на которых произошел разрыв хромосомы, поможет спрогнозировать степень серьезности потенциальных проблем со здоровьем и развитием у ребенка. Если точка разрыва располагается ближе к концу длинного плеча (например, на участке 13q34 в идеограмме на странице 3), то будет потеряна меньшая часть материала и генов. Такой разрыв не будет иметь серьезных медицинских последствий. Если же точка разрыва расположена выше (например, на участке 13q22), потеряется большая часть материала (примерно треть длинного плеча), что чревато серьезными последствиями для здоровья человека.

Также в некоторой степени на кольцевую хромосому влияют клетки с другой структурой хромосомы. Из-за мозаицизма показатели кровяных телец могут неточно отражать структуру кольцевой хромосомы в других клетках тканей тела. Поэтому сложно делать точные и однозначные прогнозы о здоровье и развитии конкретного ребенка.

### **Основные проявления синдрома кольцевой хромосомы 13**

Вдобавок к основным проявлениям синдрома кольцевой хромосомы 13 наиболее распространенными особенностями здоровья и развития людей с таким отклонением также выступают:

- задержка в развитии;
- трудности при кормлении в младенчестве и раннем детстве;
- необычная форма и расположение одной или двух ступней и иногда пальцев ног;
- высокое нёбо (вершина полости рта), реже — расщелина нёба (расщепление нёба);
- ряд признаков в большей степени встречается у людей с кольцевой хромосомой 13, точка разрыва которой расположена ближе к центромере;
- необычные руки: некоторые пальцы рук, в частности мизинец и особенно средний межфаланговый сустав, могут быть короткими, большие пальцы могут быть неправильно сформированы и расположены, могут быть маленькими или слаборазвитыми;
- необычное расположение или форма ануса (анального отверстия): он может быть покрыт кожей и не сформирован; он может быть очень маленьким, эту патологию можно исправить с помощью операции;
- неправильное расположение мочеиспускательного канала, эту патологию можно исправить с помощью операции;
- аномалии развития гениталий могут быть, как едва различимыми, так и более заметными;
- маленькая нижняя челюсть;

- аномалии почек;
- пороки сердца;
- отклонения от нормы в структуре головного мозга;
- необычная костная структура, чаще всего сращение ребер: были отмечены только у младенцев с точкой разрыва хромосомы 13, расположенной ближе к центромере;
- отклонения от нормы в структуре глаз, чаще всего глаза очень маленькие, это часто влияет на зрение человека.

## Особенности развития при синдроме кольцевой хромосомы 13

### ■ Очень маленькая голова

У большинства таких детей очень маленькая голова, а кости черепа могут быть маленькими по сравнению с размером лица. У некоторых детей стыки (швы) между костями черепа срастаются слишком рано, тем самым придавая голове необычную форму. У других детей передний родничок при рождении маленький и закрывается рано. Эта особенность не требует медицинского вмешательства. Если голова асимметрична или имеет необычную форму из-за раннего сращения пластин черепа, иногда повторно открывают швы, но в случае с синдромом кольцевой хромосомы 13 такое решение не помогает. (Fried 1975; Jones 1981).

### ■ Структура мозга

У младенцев с малой кольцевой хромосомой 13, у которых отсутствуют гены участка 13q32, существует риск дефектов мозга. По этой причине детям с диагностированной кольцевой хромосомой 13 обычно проводят УЗИ-исследование мозга. Исследование может быть произведено через родничок. Диапазон и степень тяжести отклонений довольно широки. Сюда входят: недоразвитие или отсутствие мозолистого тела (связки нервных волокон, соединяющих две стороны мозга), недостаточное развитие переднего мозга и иногда кости черепа, которая его покрывает. Другие отклонения: выпирание части головного мозга через щель в черепе, дефекты мозжечка — части мозга, контролирующей баланс и координацию, увеличенные желудочки и гидроцефалия. Там, где мозг или передний мозг не смогли развиваться, может отсутствовать костное покрытие.

### ■ Особенности лица

Формирование головы и лица — сложный процесс, в котором участвует множество генов. У всех людей есть небольшие особенности, которые считаются нормальными, например, большие уши, маленький нос или близко посаженные глаза. Всякий раз, когда происходит значительная потеря хромосомного материала и генов, у человека вполне может быть больше незначительных отличий (особенностей), чем можно было бы ожидать от человека без хромосомного отклонения.

У младенцев и детей с кольцевой хромосомой 13 обычно широкая переносица. Лоб может быть покатым, а уши очень часто большими, необычной формы или расположения (располагаться низко на голове). Примерно у половины детей с кольцевой хромосомой 13 явно выраженные маленькие челюсть и подбородок. Глаза часто расположены далеко друг от друга, и по внутренним их углам могут быть маленькие складки кожи. Иногда у таких детей бывают прикрытые верхние веки (птоз). Если веко мешает обзору, его можно приподнять с помощью небольшой хирургической операции. Другие особенности, отмеченные одной или двумя семьями, включают высунутый язык и выступающие зубы, раскосые глаза и кожную складку на лбу. У одного ребёнка с мозаицизмом один глаз может моргать быстрее, чем другой. (Magenis 1976; Lagergren 1980; Jones 1981; Martin 1982; Venugopalan 2001; U).

### ■ Выпадение волос

В некоторых случаях особенностью людей с кольцевой хромосомой 13 является неоднородное выпадение волос. Это непостоянный признак, так как волосы со временем вырастают снова. (Verma 1978; U).

## ■ Пигментация кожи

Иногда на коже появляются темные или светлые полосы, складки или пятна. Такие проявления были отмечены на подбородке, торсе и спине. У одного из детей они поблекли к 9 годам. (Verma 1978; Steinbach 1981; Fryns 1998; U).



Потеря зрения левым глазом. Кольцевая хромосома с точкой разрыва на участке 13q21.2

## ■ Глаза и зрение

Дети с большой кольцевой хромосомой с точкой разрыва на участке 13q34 обычно не имеют серьезных проблем со зрением. Однако незначительные проблемы, такие как дальнозоркость, близорукость или косоглазие (страбизм), являются обычным проявлением генетического отклонения и могут быть исправлены с помощью очков или, в случае косоглазия, с помощью окклюзии. Дети, которые потеряли большую часть 13-ой хромосомы, подвержены риску структурных дефектов глаза.

К ним относятся очень маленькое глазное яблоко, недоразвитые зрительные нервы, катаракта и другие дефекты роговицы в

передней части глазного яблока, а также колобома — дефект развития, который может повлиять на зрение в зависимости от пораженной части глаза. Также наблюдался кератоконус, при котором роговица сбоку выглядит похожей на форму конуса. Этот дефект негативно влияет на зрение. Дети, у которых был потерян участок 13q14, подвержены риску ретинобластомы, редкой формы рака глаза. (Fried 1975; Jones 1981; Filous 1998; Heaven 2000; U).

## ■ Уши и слух

Потеря слуха не считается следствием влияния кольцевой хромосомы 13, и у некоторых детей с большим кольцом хромосомы и небольшой потерей материала слух будет нормальным. Однако необратимая потеря слуха обоими ушами была обнаружена у ребёнка с точкой разрыва на участке 13q14 и мозаицизмом, а частичное нарушение слуха, при котором обычно требуется слуховой аппарат, было обнаружено у 6 из 10 детей и взрослых *Unique*.

Потеря слуха также является признаком трисомии 13 (при лишней 13-й хромосоме). Одна из причин заключается в том, что у детей с маленькой головой узкие ушные каналы, из-за чего экссудативный средний отит у них бывает чаще и протекает тяжелее. Один ребёнок родился без ушных каналов. (Jones 1981; Goldsmith 1993; Gentile 1999; U).

*«К девяти годам у А. было установлено пять комплектов трубок для вентиляции среднего уха, так как у него периодически возникали серьезные экссудативные средние отиты. На пятый раз хирургу удалось поставить только одну втулку, и было решено установить слуховой аппарат на его левое ухо. А. прекрасно адаптировался. Он выбрал синие ушные вкладыши, нашёл наклейки со слонем и с радостью прикрепил их к той части слухового аппарата, которая идёт за ухом. Когда правая втулка выйдет наружу, ему установят второй слуховой аппарат. А. всегда любил музыку, и, поскольку у него теперь есть слуховой аппарат, ему очень нравится слушать свои компакт-диски. Его речь вышла на новый уровень, и теперь он чётко произносит слова, которые раньше не мог выговорить. Приятно видеть улучшения, это значит, что больше не будет операций, которые всегда мучили его и нас.»*

## ■ **Нёбо**

Примерно у половины детей с кольцевой хромосомой 13 высокое нёбо. Высокое нёбо часто встречается у детей с хромосомными отклонениями и частично вызвано ненормальными движениями рта и языка во время внутриутробного развития. Проблемы, которые вызывает высокое нёбо, обычно небольшие, однако оно может затруднить кормление. Расщелина (расщепление) нёба встречается гораздо реже, но была замечена у двух членов Unique и двух детей, описанных в медицинской литературе, у одного из которых также была заячья губа. Если вы кормите младенца с расщеплением нёба, Вам должны предложить поддержку специалиста и приспособления, которые помогут малышу правильно глотать. Позже расщепление можно будет исправить хирургическим путём. (Jones 1981; Talvik 2000; U).

## ■ **Сердце**

Формально не является особенностью детей с кольцевой хромосомой 13. Однако структурные аномалии сердца в таких случаях встречаются всё же чаще, чем у детей без хромосомных отклонений. Они встречаются у детей с большой делецией и маленьким кольцом чаще, чем у детей с точкой разрыва 13q32 или 13q34. Наиболее распространённые врожденные проблемы с сердцем — это отверстия между верхними или нижними камерами сердца (дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородки), открытый артериальный проток (ОАП) — структура, оставшаяся от кровообращения плода, узкие клапаны между разными частями сердца или между сердцем и кровеносными сосудами. Иногда дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородки закрываются сами, но если этого не происходит, их можно закрыть хирургическим путём, при необходимости можно закрыть артериальный проток. (Benn 1983; Gentile 1999; Lorentz 2002; Guala 1997; Talvik 2000; U).

## ■ **Рёбра**

У младенцев и детей с большим кольцом с точкой разрыва на участке 13q34 обычно нормально сформированная грудная клетка с 12 парами отдельных рёбер. У детей же, потерявших больше хромосомного материала, часто можно увидеть сросшиеся пары рёбер, дополнительные пары рёбер, у одного из детей не сформировалась грудина. Эти особенности индивидуальны, и обычно они не требуют лечения (Martin 1982; Guala 1997; Gentile 1999; Lorentz 2002; U).

## ■ **Почки**

У большинства малышей здоровые почки независимо размера кольцевой хромосомы. Однако у немногих могут встретиться разные аномалии: наличие только одной почки, небольшой размер почек или другие аномалии. Эти почечные аномалии можно лечить с помощью лекарств или проводить мониторинг их развития в рамках регулярных обследований (Nevia 1979; Martin 1982; Benn 1983; Lorentz 2002; U).

## ■ **Диабет**

У немногих молодых людей с кольцевой хромосомой 13 может развиваться диабет I или II типа, и им ежедневно нужно делать инсулиновые инъекции. Известно, что диабет развивается в возрасте от 12 до 23 лет (Lagergren 1980; U).

## ■ **Мальротация кишечника**

Такая аномалия развития пищеварительного тракта может привести к кишечной непроходимости. Она нехарактерна для синдрома кольцевой хромосомы 13, но это явление встречается у детей с маленькой Кольцевой хромосомой и делецией большого размера (Benn 1983; U).

## ■ **Аномалии ануса**

Они характерны для детей с кольцевой хромосомой 13, в частности, для тех, у кого маленькая кольцевая хромосома и делеция большого размера. Анус может быть неперфорирован: ситуация, когда заднепроходное отверстие не видно. Прямая кишка заканчивается слепым мешком, который может быть выше кожи, ниже кожи или плотно к ней прилагать.

Неперфорированный анус можно исправить вскоре после рождения хирургическим путём. Незначительное повреждение можно устранить с помощью хирургической операции, известной как анопластика промежности. Младенцам с большим дефектом, возможно, сперва понадобится колостомия (создание искусственного отверстия из кишки) с последующей операцией по перестройке ануса. У многих младенцев маленький анус или нормального размер, но расположенный близко к гениталиям (Brandt 1992).

### ■ **Область гениталий**

Многие новорожденные рождаются с генитальной аномалией. Это чаще встречается у мальчиков, однако и девочки могут быть этому подвержены. Многие аномалии – результат пороков развития в отделе нижнего конца кишечника, ведущего к прямой кишке и анусу, от мочевыделительной и половой систем. Существует большое количество вариантов отклонений: начиная с младенцев, у которых есть только одно общее выходное отверстие (известное как клоака) и заканчивая мальчиками с маленьким половым членом, неопущенными яичками, разделённой (расщеплённой) маленькой мошонкой, гипоспадией (ситуация, когда отверстие мочеиспускательного канала не располагается на конце члена, а смещено вниз), гениталиями неопределённого типа или неправильным расположением мочевыводящих путей. У девочек наблюдались одно общее выходное отверстие и свищ (соединение) между прямой кишкой и влагалищем, а также невозможность раскрытия влагалища. Многие проблемы можно решить хирургическим путём, если возникнет необходимость (Magenis 1976; Niebuhr 1977; Benn 1983; Brandt 1992; Bartsch 1996; Boduroglu 1998; Talvik 2000; U).

*«У нашей дочки не было отверстия влагалища, хотя все внутренние органы были в порядке. Чтобы постепенно открыть влагалище, было проведено несколько операций».*

### ■ **Позвоночник**

Ямочка у основания позвоночника (на копчике) наблюдалась у нескольких детей, но это не вызывает никаких проблем. Нужно только следить за чистотой подгузников (Lorentz 2002; U).

### ■ **Кисти рук и пальцы**

У детей с кольцевой хромосомой 13 часто наблюдаются аномалии кистей рук и пальцев, хотя это реже встречается у детей с большой кольцевой хромосомой с небольшой потерей хромосомного материала. Одни из самых стандартных случаев, которые встречаются у детей с маленькой кольцевой хромосомой с точкой разрыва около участка хромосомы 13q22, — недоразвитые большие пальцы рук, их отсутствие или неправильное расположение или невозможность их согнуть. Структура опорной кости кисти (первый луч) также может отсутствовать. Кости кисти, которые ведут от запястья к безымянному пальцу, мизинцу и большому пальцу, иногда срастаются.

Большой палец, изредка указательный палец и средний палец, и особенно средняя фаланга иногда бывают короткими, порой такие пальцы описывают как «веретенообразные». Пальцы могут быть согнуты и перекрывать друг друга (Fried 1975; Schmid 1975; Magenis 1976; Steinbach 1981; Martin 1982; Mules 1983; Amor 2005; U).

### ■ **Тазобедренные суставы**

Тазобедренные суставы могут быть нестабильны или вывихнуты. Это часто встречается у малышей с маленькой кольцевой хромосомой и делецией большого размера. Вывих тазобедренного сустава можно лечить с помощью физиотерапии, а в некоторых случаях — иммобилизацией сустава корсетом или гипсом и хирургическим вмешательством.



Год и месяц



## ■ Стопы и пальцы ног

Около половины или двух третей малышей с кольцевой хромосомой 13 рождаются с неправильно расположенными стопами и/или пальцами ног. Очень часто встречается ситуация, когда одна или обе стопы повернуты внутрь, хотя это наблюдается реже у малышей с точкой разрыва на конце участка хромосомы 13q32 или участка хромосомы 13q34.

У младенцев с небольшой кольцевой хромосомой некоторые пальцы ног перекрывают друг друга или соединены кожей. Мизинец ноги у нескольких детей очень маленький. А в двух семьях, в которых у ребенка была точка разрыва на участке хромосомы 13q34, отмечали, что ступни ребенка были слишком широкими. Большинство проблем со стопами можно исправить с помощью физической терапии или хирургическим вмешательством, если необходимо (Uccelatore 1990; Brandt 1992; Lorentz 2002; U).

## ■ Другие проблемы

Были описаны и другие проблемы, которые иногда встречаются у младенцев и детей младшего возраста с кольцевой хромосомой 13. Эти особенности могут быть частью определённого хромосомного отклонения, но они также могут возникнуть и случайно. Некоторые из этих особенностей — ограничение в верхних дыхательных путях (трахея) и расщелина в горле, глютенная энтеропатия, судорожный синдром, аномальный желчный пузырь, отсутствие коленной чашечки. Теоретически отсутствие генов, кодирующих факторы свёртывания крови VII и X, может привести к нарушениям свёртываемости крови, но таких случаев не было выявлено (Parcheta 1985; Brandt 1992; Talvik 2000; Lorentz 2002; U).

## Первые признаки

Некоторые из признаков синдрома кольцевой хромосомы можно выявить во время беременности: необычно маленькая голова и медленный рост плода. Во многих случаях медленный рост ребенка можно выявить во время беременности (см. ниже), но среди 11 семей *Unique*, которые предоставили информацию, только у одного малыша с делецией 13q21 был выявлен медленный рост до рождения. У трёх новорожденных сразу после рождения был диагностирован маленький размер головы, и только у одного — недовес. У двух малышей были проблемы с кормлением, а ещё один не сумел набрать вес к шестой неделе после рождения. Две семьи отметили, что их малыши развивались с отклонениями: один малыш был необычайно гибким в

четыре месяца, а другой в шесть месяцев почти не интересовался игрушками. У девочки мозаичную структуру хромосомы выявили в школьном возрасте, когда была обнаружена задержка речи (U).

## Беременность

Среди 11 семей *Unique*, которые предоставили информацию о течении беременности, шесть детей тщательно обследовали из-за медленного роста в утробе, а три мамы согласились лечь на обследование в больницу из-за медленного роста плода. Один плод с большой делецией на 20-й неделе беременности был размером с 13-недельный плод. Двое малышей родились раньше срока, на 37-й неделе. Роды были вызваны искусственно по причине медленного роста плода. Некоторые мамы отмечали, что плод почти не двигался, особенно в последние три месяца беременности. Хотя другие описывали свою беременность как «отличную» или же «нормальную». Учитывая информацию из медицинской литературы, случаи *Unique* показывают, что малыши с маленькой кольцевой хромосомой с точкой разрыва на участке 13q32 или над ним



рождались приблизительно на 36-й или 37-й неделе, тогда как другие малыши с точкой разрыва на участке 13q34 рождались как раз перед сроком на 39-й неделе.

## Рост

Обычно дети с кольцевой хромосомой медленно растут в утробе матери, что ведёт к маленькому весу при рождении, а впоследствии — к отставанию в физическом развитии и медленному росту. У младенцев и детей с кольцевой хромосомой 13 замедленный рост чаще встречается среди тех, у кого маленькая кольцевая хромосома и делеция большого размера. Некоторые дети с точкой разрыва на участке 13q32 или 13q34 растут почти без проблем.

Разброс веса при рождении детей широк, особенно сильно на вес новорожденных влияет точка разрыва на участке 13q34 и мозаичная структура. Существует мало информации о том, какой рост будет у человека во взрослом возрасте и это невозможно спрогнозировать, исходя из данных о весе ребенка при рождении. Рост девочек-близнецов с кольцевой хромосомой 13 во взрослом возрасте был около 150 см. Другой член Группы Unique с мозаичностью имеет рост 165 см, еще один – 175 см (Talvik 2000; U).

Точка разрыва	Средний вес ребенка при рождении	Срок рождения ребенка (в неделях беременности)
от 13q11 до 13q22	1324 гр	37
13q32	2668 гр	36-37
13q34	2440 гр	39

Источник: база данных Unique

## Еда и питание

Большинству новорожденных детей с кольцевой хромосомой 13 необходима помощь при кормлении. Как правило, грудное вскармливание поначалу невозможно, поскольку у таких детей рот и челюсть небольшого размера, плохой аппетит и неврологически обусловленные трудности с координацией сосания и глотания, а также в овладении сложными действиями. Для некоторых детей грудное вскармливание становится возможным после получения питания через назогастральный зонд или бутылочку с адаптированной соской для недоношенных детей, однако большинство детей кормят смесью из бутылочки. Обычно дети едят медленно и, вследствие своего небольшого роста и веса, нуждаются в кормлении каждые два-три часа. Рефлюкс, при котором молоко и содержимое желудка легко возвращаются вверх по пищеводной трубе (пищеводу), для детей с кольцевой хромосомой 13 является обычным явлением и, если простые меры, такие как тщательный выбор положения тела ребенка при кормлении и поднятие изголовья детской кровати для сна не помогают, детям может потребоваться более густая молочная смесь или прием специальных препаратов. Если рефлюкс протекает в очень тяжелой и стойкой форме, можно с помощью хирургического вмешательства затянуть клапан между желудком и пищеводом посредством процедуры, известной как фундопликация. Небольшое количество детей получает пищу и лекарства через гастростомическую трубку, направленную непосредственно в желудок.

Также, согласно данным *Unique*, многие дети поздно начинают питаться твердой пищей. Плохой аппетит у них сохраняется длительное время, поэтому они не только мало едят, но и пьют мало жидкости. Довольно часто у детей наблюдаются запоры, которые при таком плохом аппетите могут не разрешиться с помощью приема

*«У нас были проблемы с поиском соски для питания, которая была бы достаточно маленькой для Н., поскольку большинство сосок вызывали у нее рвотный рефлекс. Нам приходилось кормить ее каждые 3 часа из-за ее малого веса при рождении и небольшого количества пищи, которое она могла съесть за одно кормление.»*

*Твердую пищу она начала есть только два года назад, но сейчас это не вызывает проблем и она может самостоятельно есть ту еду, которую можно взять руками. Однако ей пока еще требуется помощь, когда она ест такие продукты, как йогурт – возраст 3,5 года».*

## **Обучение**

Подавляющее большинство детей с диагнозом "кольцевая хромосома 13" нуждаются в дополнительной помощи в процессе обучения. Степень тяжести нарушения обучаемости и количество потерянного хромосомного материала не связаны напрямую, что затрудняет прогнозирование уровня способностей во взрослом возрасте.

Регулярный мониторинг развития ребенка – лучший способ прогнозирования потенциальных возможностей и способностей каждого ребенка.

Многие люди с кольцевой хромосомой 13 имеют умеренную или тяжелую степень нарушения обучаемости. Это означает, что такие элементарные навыки, как чтение и письмо, а также такие виды деятельности, как учет времени и подсчет денег, будут всегда вызывать трудности.

Такой уровень нарушения означает, что ребенку с диагнозом "кольцевая хромосома 13", как и любому другому ребенку с особыми потребностями в обучении, должна быть оказана дополнительная помощь в обучении, как косвенная, так и непосредственная. Косвенные формы помощи включают эрготерапию (для улучшения питания, развития речи и мелкой моторики рук) и физиотерапию (для улучшения двигательных навыков, таких как сидение и ходьба). Непосредственные формы помощи включают дистанционные или другие программы обучения на дому и индивидуально подобранную специальную образовательную программу.

В настоящее время неизвестно, насколько серьезна степень поражения у людей, с недиагностированной кольцевой хромосомой 13. Так, у одной молодой женщины, которая работала в детском саду, могла читать газеты и не имела проблем с речью, кольцевая хромосома 13 с точками разрыва в 13p13 и 13q34 была обнаружена только тогда, когда ее дочери был поставлен тот же диагноз (Bedoyan 2004; U).

Многие родители говорят, что их дети жизнерадостны и общительны и лучше всего учатся в небольшой группе. Некоторые дети посещают специализированные школы, в то время как другим обеспечивается индивидуальный подход и помощь в общеобразовательных учреждениях. После окончания школы некоторые дети поступают в колледжи интернатного типа, чтобы получить такие практические навыки, как уход за животными и приготовление пищи.

## **Семья рассказывает...**

*«Н. хорошо общается с другими детьми в детском саду, учится делиться и делать что-то по очереди. Ее сильные стороны заключаются в том, что она жизнерадостна и общительна. Сначала кажется, что она ничего не понимает, а потом вдруг у нее получается что-то сделать – возраст 3,5 года»*

*«А. тянется к людям, обладает прекрасным чувством юмора и веселым характером, что располагает к нему других людей. Он не сдается, несмотря на проблемы с общением, очень любит жизнь, многим интересуется и хочет узнать как можно больше о своих любимых вещах. Сейчас он осваивает числа до 10 и у него лучше получается размышлять на абстрактные темы, чем о конкретных вещах – возраст 9 лет».*

*«Надеюсь, К. поступит в колледж интернатного типа на трехлетнее обучение. Ее сильные стороны заключаются в том, что она всегда жизнерадостна, любит плавать, животных, слушать разговоры людей, работать в саду, спать и есть. Целеустремленность и чувство юмора помогают ей учиться – 21 год».*

«А. посещает Уэльский колледж садоводства, огородничества и паркового дела два дня в неделю. Его сильная сторона заключается в том, что он живет настоящим. Ему нравятся кулинарные мастер-классы, которые он посещает в колледже, особенно ему нравится есть то, что он приготовил. Он умеет логически мыслить, решителен, а еще у него хорошее чувство юмора - возраст 24 года».

«В. мог изучать и запоминать информацию, но так и не научился читать, а писать мог только переписывая слова. Он хорошо выучил цифры и умел считать, но он не умел ориентироваться во времени. Его сильные стороны – решительность и упрямство, и, поверьте мне, это помогло ему справиться с трудностями! Ему не требовалось обучение в специализированном учебном заведении, поэтому он посещал обычную школу» – возраст 36 лет».

## Речь и общение

У детей с кольцевой хромосомой 13 можно предположить задержку речевого и языкового развития, а у детей, имеющих слабую степень поражения, это может быть основным симптомом. Как правило, уровень сложности речи отражает уровень сложности обучения.

У 17 детей и молодых людей с кольцевой хромосомой 13, по которым у *Unique* имеются данные, степень выраженности задержки сильно отличается. Пятеро молодых людей могут вести достаточно оживленную беседу, но иногда их произношение сложно понять.

Десять подростков используют для коммуникации несколько слов, но также полагаются на другие средства коммуникации, включая жесты, изображения и т.п. Все молодые люди, которые для коммуникации используют речь, имеют точку разрыва на участке 13q34. Два человека не владеют речью и у обоих точка разрыва находится ближе к центромере. В медицинской литературе был описан случай взрослого человека с нормально развитой речью и точки разрыва в 13p13 и 13q34 (Bedoyan 2004; U).

## Семьи рассказывают...

«С. болтает на своем языке и когда она что-то говорит, ее голос становится выше. Она понимает, что говорят люди, но не обращает на это внимания!» – возраст 22 года

«Ф. начала говорить в возрасте 2 лет. Сейчас она с трудом выражает свои чувства и много плачет, когда расстроена» – возраст 20 лет.

«В. говорит нормальными предложениями, но не всегда понятно, что она говорит» – возраст 13 лет.



## Двигательная активность

Младенцы и дети с кольцевой хромосомой 13 демонстрируют некоторую задержку в достижении этапов развития двигательной активности. Степень задержки у детей существенно отличается и может зависеть от положения точки разрыва.

*Unique* выделяет две группы:

- Дети, которые начали переворачиваться в возрасте около 4 месяцев, сидеть в возрасте между 6 и 8 месяцами и ходить в возрасте между 11 и 21 месяцами.
  - Дети, которые начали сидеть, ползать и ходить в возрасте от 3 до 5 лет.
- Дети, которые начали переворачиваться, сидеть и ходить с небольшим опозданием, имели точку разрыва в 13q34. Один ребенок в возрасте 4 лет не имел задержки двигательного развития и был зачислен в классы по акробатике и танцам.

У многих младенцев отмечаются нарушения мышечного тонуса – как правило, мышцы слишком слабые (гипотония). Младенцам с гипотонией обычно требуется физическая терапия и, возможно, опоры для того, чтобы начать ходить. Это могут быть опоры для всего тела, например, опоры для стояния и ходунки до тех пор, пока они не смогут ходить самостоятельно, но им также могут потребоваться ортезы, шины или ортопедическая обувь для того, чтобы стабилизировать определенные суставы, например, голеностопные. Некоторые малыши выбирают ползание на ягодицах вместо обычного ползания на четвереньках из-за низкого мышечного тонуса рук. Когда дети встают на ноги, их походка может быть «расслабленной» и «шаткой» из-за низкого тонуса и подвижных суставов. Это приводит к тому, что ребёнок легко может упасть, и некоторым детям необходима дополнительная защита, потому что они не подставляют вовремя руки, когда падают.



Четыре года

У взрослых с кольцевой хромосомой 13 в группе *Unique* подвижность ограничена. У трёх из восьми взрослых имелось укорочение сухожилий на ногах, потребовавшее хирургической коррекции. У одного из взрослых отмечалась нестабильность коленного сустава, которая мешала ему подняться с земли. Кроме того, бедренные и голеностопные суставы могли иметь ограниченную подвижность, баланс также оставался проблемой. Хотя все взрослые в той или иной степени могли ходить в помещении и на улице, некоторые чаще всего вне дома использовали инвалидное кресло. К 30 годам самый старший участник *Unique* с кольцевой хромосомой 13 потерял многие навыки передвижения и был полностью зависим от механических средств (Venugopalan 2001; U).

### Мелкая моторика и координация

Все дети в группе *Unique* с определенной задержкой осваивали такие навыки как удержание предметов, переключивание из руки в руку и одновременное использование обеих рук. Помимо общей задержки регуляции мелкой моторики и зрительно-моторной координации, у некоторых людей отмечался тремор при попытке выполнить какое-либо действие, а также частичная неподвижность рук из-за контрактуры (ограничения движений в суставах) пальцев. Полезной оказалась эрготерапия, кроме того, многим детям помогло использование столовых приборов с большими ручками и приспособления для удержания ручек и маркеров. Диапазон доступных для овладения навыков достаточно широк. Один взрослый с кольцевой хромосомой 13 может пряхсть, играть на барабанах и с удовольствием заниматься рукоделием, а другие с трудом пользуются столовыми приборами и осваивают письмо.

### Поведение

Вся информация о поведении взята из базы данных *Unique*. Имеющейся информации недостаточно для того, чтобы с уверенностью сказать, что существуют какие-либо конкретные особенности поведения, типичные для детей и взрослых с кольцевой

хромосомой 13, но более вероятно, что поведение, наблюдаемое у большинства детей и взрослых, связано с их трудностями обучения и коммуникации, и оно не является спецификой именно этого хромосомного отклонения.

Младенцы не проявляют какого-либо особенного поведения, и если говорить о них, то они спокойны и безмятежны. В раннем детстве некоторые дети раздражаются из-за неспособности выразить свои желания и могут всё рушить, проявляя истеричное поведение, типичное для детей младшего возраста, но более интенсивное и продолжающееся дольше. Некоторые семьи рассказывают, что поведение детей становится сложным, когда их желания не выполняются. Многие семьи отмечают, что их детям трудно изменить распорядок дня.

Среди взрослых некоторые демонстрируют гиперактивное поведение, и им необходима организованная (предсказуемая) среда. Семьи рассказывают о возбудимости, беспокоености и периодических приступах агрессии. Это описание может казаться негативным, но всё не так. По рассказам семей, их дети счастливые, дружелюбные и готовые помочь.

### **Семьи рассказывают...**

*«Обычно очень счастливый, улыбающийся, жизнерадостный ребенок. Временами у неё случаются вспышки гнева, когда она не может делать то, что ей хочется» – 3 года*

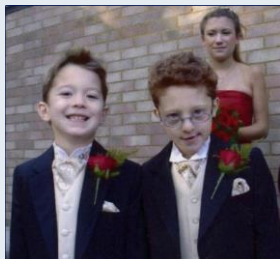
*«Счастливый уверенный маленький мальчик, полный радости, с удовольствием встречающий каждого» – 9 лет*

*«Он становится жестоким и агрессивным когда меняется привычный уклад жизни или случается что-то неожиданное, что ему не нравится. Поведение стало большей проблемой, потому что он стал сильнее» – 20 лет*

*«С ней всё в порядке в повседневной жизни, но она иногда становится капризной, плаксивой и нуждается в поддержке во время предменструального синдрома. В последнее время она стала довольно много лгать, и у неё вошло в привычку ежедневно тратить деньги. С возрастом она стала более закрытой. Большую часть времени она спокойная и готовая помочь, но иногда бывает грустной и много плачет» – 20 лет*

*«Она милая проказница – никогда долго не сидит на месте и до сих пор начинает озорничать! Она хватается сумки людей или чужую еду в ресторане! Она очень счастливая, дружелюбная и легко возбудимая. Сложности с поведением случаются раз в месяц» – 23 года*

*«Гиперактивен, его поведение означает, что ему необходимо постоянное внимание в организованной среде. Он беспокоится, когда нужно куда-то выходить и может набрасываться на людей время от времени и когда его желаний не понимают» – 24 года.*



**На фото справа, 5 лет**

## Сможет ли ребенок жить самостоятельно?

Несомненно, некоторые люди с кольцевой хромосомой 13 способны вести самостоятельный образ жизни. Другие же могут жить полноценной жизнью, но не полностью самостоятельны. Степень самостоятельности таких людей зависит, главным образом, от того насколько сильно на них влияет кольцевая хромосома 13. Среди участников группы *Unique* все взрослые живут в интернатах или со своими семьями и нуждаются в круглосуточной помощи, но, конечно, это верно не для всех людей с кольцевой хромосомой 13. В медицинской литературе описан случай, когда человек работал в доме престарелых.

У одного из взрослых участников *Unique* есть помощник, который обеспечивает круглосуточный уход, когда его семья уходит на работу. Другой взрослый участник вместе с четырьмя другими взрослыми живет в доме под контролем местного фонда психического здоровья. Некоторые взрослые получают индивидуальный уход в большом объеме, но не все имеют такую возможность. Большинство семей, но не все, нуждаются в помощи и поддержке со стороны социальных служб, услугах по временному или постоянному уходу.

Два взрослых участника группы *Unique* имеют опыт работы. Одна девушка работала помощником на кухне в местном ресторане и теперь надеется получить профессиональную квалификацию, которая позволит ей работать с маленькими детьми; другой работал в супермаркете, расставлял товар на полки. Они живут активной насыщенной жизнью – ходят за покупками, плавают, слушают музыку, пишут письма, отправляют сообщения, занимаются повседневными делами. Такую возможность имеют не все. Но такие примеры показывают, что, хотя синдром кольцевой хромосомы 13, как и любая инвалидность, может изменить жизнь, он не обязательно её ограничивает.

### Взрослые самостоятельно участвуют в общественной жизни



# Поддержка и информация



Understanding Chromosome & Gene Disorders

## **Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями,**

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

Тел.: +44(0)1883 723356

[info@rarechromo.org](mailto:info@rarechromo.org) | [www.rarechromo.org](http://www.rarechromo.org)

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

UniqUe – это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счёт грантов и пожертвований. Если у вас есть такая возможность, пожалуйста, сделайте пожертвование на нашем сайте:

[www.rarechromo.org](http://www.rarechromo.org) Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

Данная брошюра не может заменить профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических отклонений и лечения, семьям необходимо проконсультироваться у специалиста. В генетике каждый день происходят новые открытия, и если на момент публикации брошюры представленная в ней информация является актуальной, то позже некоторые сведения могут измениться. UniqUe старается быть в курсе последних изменений и переиздает опубликованные брошюры по мере необходимости. Брошюра составлена организацией UniqUe под руководством доктора Сиксто Гарсия-Минор, клинического генетика Региональной генетической службы Северо-западной Темзы и главного медицинского консультанта UniqUe Май Хультен, профессора репродуктивной генетики Уорикского университета, Великобритания. 2006 год (PM)

Перевод выполнен в рамках волонтерского переводческого проекта UniqUe кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию выполнила Кожанова Татьяна Викторовна, к.м.н., врач лабораторный генетик, ГБУЗ «НПЦ специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва, Россия.

Russian translation 2021 (EV/AP)

**Copyright © UniqUe 2006**

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями

номер в реестре благотворительных организаций 1110661 номер в реестре компаний Англии и Уэльса 5460413