Understanding chromosome disorders

Unique

Кольцевая хромосома 21

rarechromo.org

Использованная литература

Информация, представленная в данной брошюре, частично взята из медицинской литературы, а также из данных опросов членов Unique с кольцевой хромосомой 21, проведенных в 2004 году. Сообщество Unique выражает огромную благодарность семьям, принявшим участие в опросе.

Ссылки

В тексте содержатся ссылки на статьи в медицинских изданиях. Имя автора и дата публикации приведены для того, чтобы вы могли найти аннотации или оригинальные статьи на интернет-ресурсе PubMed. При желании вы можете ознакомиться с аннотациями и ключевыми статьями на сайте Unique.

Кольцевая хромосома 21

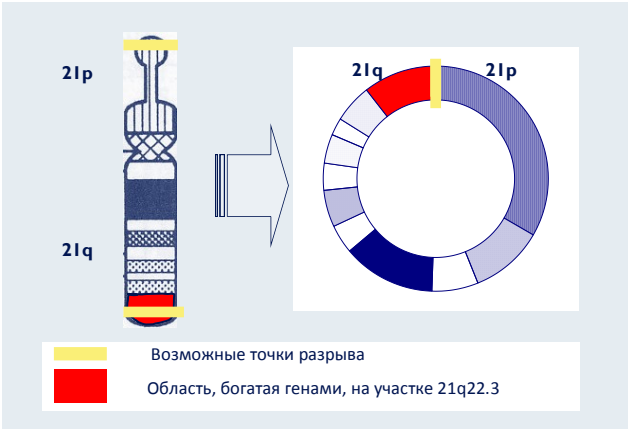
Кольцевая хромосома 21 — это редкое генетическое событие, при котором хромосома приобретает форму кольца.

Согласно данным медицинской литературы, почти половина людей, имеющих кольцевую хромосому 21, здоровы и развиваются нормально. Такая, необычная по форме, хромосома, обнаруживается случайно, во время проведения тестов при бесплодии, после самопроизвольного прерывания беременности или при рождении ребенка с врожденными аномалиями.

В других случаях кольцевая хромосома 21 может повлиять на процессы развития и обучения, а также может явиться причиной проблем со здоровьем. У большинства носителей кольцевой хромосомы 21 эти проявления практически незаметны, но у некоторых могут быть выражены более ярко. Кроме того, признаки могут отличаться у членов одной семьи. Причина таких различий пока неясна.

Что такое хромосома?

Тело человека состоит из клеток. Большинство клеток содержат ядро, в котором генетическая информация заключена в генах. Гены в линейном порядке расположены в хромосомах. Хромосомы достаточно большие и их можно рассмотреть под микроскопом. Хромосомы бывают разного размера и состоят из короткого (p) и длинного (q) плеча. Они промаркированы, исходя из размера, от большей к меньшей (от 1 до 22) и отдельно обозначаются половые хромосомы, X и Y. Обычно, здоровая клетка человеческого тела содержит 46 хромосом, 23 от матери и 23 от отца. Это касается и хромосомы 21, наследуемой по одному гомологу от каждого из родителей. У людей с кольцевой хромосомой 21 концевые участки одной из хромосом 21 пары соединяются, образуя кольцо.



Основные характеристики

Существует три различные модели образования кольцевой хромосомы 21. Первая и вторая модель образуются с потерей генетического материала. Третья, наоборот, с избытком. Педиатр или генетик должен определить, какой модели наиболее соответствуют особенности вашего ребенка.

Кольцевая хромосома 21: модель I

- Развитие без отклонений.
- Влияние на здоровье отсутствует.
- Возможна задержка роста.
- Обнаруживается случайно или во время проведения тестов при бесплодии, при изучении причин повторных выкидышей, а также после рождения ребенка с аномалиями или с синдромом дауна.
- Возможно отставание в половом развитии у мальчиков и юношей.

При таком способе образования кольцевая хромосома 21 никак себя не проявляет до тех пор, пока пара не решит завести детей. Считается, что при отсутствии признаков проявления кольцевой хромосомы, люди имеют одно кольцо с точками разрыва на концевом участке длинного плеча хромосомы 21. С медицинской точки зрения, участок разрыва на коротком плече не несет опасности для здоровья, так как короткое плечо не содержит структурных генов. Только в одном случае у ребенка концевой участок короткого плеча хромосомы 21 был прикреплен к хромосоме 1 (Schmid 1983; Howell 1984; Kleczkowska 1984; Rhomberg 1984; Huret 1985; Gardner 1986; Hertz 1987; Ikeuchi 1990; Falik-Borenstein 1992; Melnyk 1995; Ki 2003).

Кольцевая хромосома 21: модель II

Люди с такой моделью кольцевой хромосомы 21 демонстрируют широкую вариабельность внешних проявлений, от легких до тяжелых форм. Самыми частыми являются:

- Низкий рост.
- Маленький размер головы (микроцефалия).
- Судороги.
- Проблемы с обучением, от средних до серьезных.
- Недоразвитие половых органов (как у мальчиков, так и у девочек).
- Восприимчивость к инфекциям.

К другим распространенным признакам, согласно медицинской литературы, относятся пороки сердца, гипоспадия (отверстие мочеиспускательного канала располагается на нижней поверхности полового члена); расщелина губы и нёба или высокое небо; дефекты зрения (см. стр.10 раздел "Глаза и зрение"); пороки развития мозга или черепа при раннем закрытии черепных швов (краниосиностоз), проблемы с иммунной системой, кривошея (скручивание шеи в одну сторону), тромбоцитопения (сниженное количество тромбоцитов). Участок длинного плеча хромосомы 21, обозначаемый как 21q22.3, необычайно насыщен генами и многие клинические проявления

Различные варианты кольцевой хромосомы 21

Многие люди с синдромом кольцевой хромосомы 21 имеют смешанные клетки: некоторые с единственной копией хромосомы 21, некоторые с кольцевой хромосомой 21, а некоторые с двойным или даже большим количеством колец. Такое состояние называют мозаицизм.

Семьи говорят...

“ Он очень наблюдательный и часто совершает удивительные поступки, на которые, я думал, он не способен- взрослый

связаны с потерей этого участка или с генным дисбалансом в нем.

Другие характеристики

Многие другие особенности были описаны у новорожденных и детей с кольцевой хромосомой 21 или 21q-синдромом (потеря хромосомного материала на длинном плече хромосомы 21). Эти особенности не являются общими и до конца неизвестно, связаны ли они с кольцевой хромосомой 21. Среди них: паховая грыжа; стеноз хоан (блокировка протоков от ноздрей до гортани); отсутствие слухового канала; аномалии почек, пороки развития ребер; отсутствие костей (малоберцовой кости); неправильное расположение анального отверстия; гидроцефалия (избыточное скопление цереброспинальной жидкости в желудочках мозга); недоразвитые легкие; тонкая, сухая кожа; «сандалевидная» щель между указательным и большим пальцами на ногах; короткая шея; врожденная глухота; отсутствие мизинца (Stetten 1984; Cibis 1985; Aronson 1987; Meire 1994; Melkild 1994; Ohga 1997; Valero 1999; Ki 2003).

Кольцевая хромосома 21: модель III

У некоторых людей с такой моделью кольцевой хромосомы 21 наблюдаются:

- признаки синдрома Дауна.

Синдром Дауна возникает при наличии трех копий хромосомы 21, а точнее, трех копий «критического региона синдрома Дауна», который расположен на длинном плече хромосомы 21 на участке 21q22.3. Считается, что у людей с кольцевой хромосомой 21, синдром Дауна вызван наличием двойного или амплифицированного кольца в большинстве клеток. Это значит, что «критический регион синдрома Дауна» повторяется, как минимум, трижды в клетках ребенка. Возможно, что наличие трех копий критического региона не всегда является причиной возникновения синдрома Дауна. В медицинской литературе описан ребенок с двойным (дицентрическим) кольцом и тремя копиями критического региона синдрома Дауна в большинстве клеток, который, тем не менее, не имел симптомов синдрома Дауна (Ieshima 1980; Howell1983; Schmid 1983; Stetten 1984; Melkild 1994).

Какие возможны проблемы при беременности?

Согласно данным *Unique*, беременность обычно протекает без осложнений. Повышена вероятность преждевременных родов, но слишком ранних случаев не зафиксировано. Послеродовый период проходил без осложнений, за исключением проблем с кормлением.

Диагноз

Обычно для диагностики кольцевой хромосомы 21 достаточно небольшого образца крови. Изучают хромосомы, полученные из клеток крови белого ряда, и кольцо отчетливо видно под микроскопом. Дополнительные молекулярно генетические анализы из того же самого образца крови точнее покажут, где находятся точки разрыва на хромосоме и сколько, если это произошло, хромосомного

материала потеряно. Также на исследование может быть взят небольшой образец кожи для проверки соотношения клеток с кольцевой хромосомой в разных тканях.

В результате, обычно обнаруживаются смешанные клетки: некоторые с одним кольцом, некоторые с одной хромосомой 21 и без кольца, некоторые с дуплицированным или кольцом большего размера или даже с двумя кольцами. Такой набор клеток называют мозаицизмом.

Внешность

Большинство детей и взрослых, у которых присутствует кольцевая хромосома 21, ничем не отличаются от других людей. Существуют некоторые индивидуальные проявления, помогающие врачам поставить точный диагноз. Эти проявления различны и наблюдаются не у всех детей. Среди них: косоглазие и, иногда, глубоко посаженные глаза, маленькая челюсть или подбородок, низко расположенные уши, высокий, выступающий лоб с высокой линией волос. В числе других особенностей изредка отмечались: большой сагиттальный шов (на макушке головы), эпикантус (складка у внутреннего угла глаза) и широкая плоская или выпуклая переносица (Dalgleish 1988; Kennerknecht 1990; Schinzel 2001).

Что с ростом?

Многие люди с кольцевой хромосомой 21 очень маленького роста, и, хотя низкий рост наблюдается среди тех, у кого обнаружена кольцевая хромосома 21, это не является общей особенностью. Показатели веса при рождении были зафиксированы у десяти членов Unique. Данные варьируют между 3 фунтами (1 кг 360 г) и 8 фунтами 11 унций (3 кг 840 г), что в среднем составляет 6 фунтов 9 унций (2 кг 986 г). Однако, не всегда малыши, родившиеся маленькими, вырастают низкорослыми.

Как кольцевая хромосома 21 может влиять на обучение?

Данные медицинской литературы говорят о том, что половина всех людей с кольцевой хромосомой 21, описанных в опубликованных исследованиях, интеллектуально сохранны, а среди других, уровень трудностей в обучении обычно умеренный. (Gardner 1986, Falik-Borenstein 1992, Schinzel 2001).

Это справедливо и для детей-членов Unique, невзирая на то, что оба ребенка, один из которых страдает синдромом Дауна, имеют серьезные проблемы с обучением.

Как часто встречается кольцевая хромосома 21?

В медицинской литературе описано около 60 случаев кольцевой хромосомы 21, но в действительности их намного больше. На самом деле, кольцевые хромосомы возникают примерно в одном из 25 000 случаев оплодотворения. На момент написания брошюры, в Unique состояло 25 семей, имеющих кольцевую хромосому 21. Таким образом, они образовали небольшое сообщество людей с таким хромосомным статусом. Семьи, которые желают познакомиться, могут связаться друг с другом.

Семьи говорят...

❝ *При рождении Люк весил всего 6 фунтов 6 унций (2 кг 891 г), а его сестра, у которой нет кольцевой хромосомы 21, весила 9 фунтов 10 унций (4 кг 365 г). Специалисты считали, что он будет маленького роста, но сейчас его рост средний. А оба его родителя высокого роста. При рождении Эми была ростом 19 дюймов (48 см) и весила 5 фунтов 5 унций (2 кг 409 г). Сейчас ей 6 лет, и для своего возраста она достаточно высокая. У Эми наблюдаются признаки синдрома Дауна.*

Как кольцевая хромосома 21 влияет на способность детей говорить?

Здесь представлена очень краткая информация о развитии речи и языка у детей с кольцевой хромосомой 21. У ребенка с умеренными признаками кольцевой хромосомы 21 наблюдалась задержка речевого развития, связанная с тяжелой формой речевой диспраксии (Dalgleish 1988).

Опыт *Unique* показывает, что речевые и языковые проблемы влияют на способность детей к обучению. Дети, чьи способности к обучению снижены и у которых наблюдается задержка речевого развития, обучаются с помощью языка жестов и других форм общения (используя картинки и символы) до тех пор, пока они не научатся говорить. В целом, они лучше понимают, чем говорят. Небольшое количество детей с серьезными проблемами с обучением, совсем не используют слова.

Семьи говорят...

❝ *У него небольшие трудности с обучением. Он очень решительный, и у него хорошая память. Он уверенно и быстро пользуется компьютером, и его результаты показывают, что он может сопоставлять и идентифицировать цвета, решать головоломки с алфавитом, и знает цифры, используемые при счете. Ему трудно концентрировать свое внимание, и к нему нужен особый адаптированный подход обучения и воспитания на дому, включающий пособия с картинками или символами, для организации своего дня без помощи взрослых - 4 года.*

❝ *Она умеет читать отдельные слова и писать буквы и цифры с 5 лет- 6 лет.*

❝ *Ему трудно писать, потому что он не может правильно держать карандаш. Он умеет считать до 10, но не понимает само понятие слова "число". Ему трудно сосредоточиться, и он быстро забывает о том, чему научился вчера-8 лет.*

❝ *Она может умножать и вычитать двузначные числа. Она умеет писать простые слова и имена, находить ошибки и читать школьную литературу- 20 лет.*

• **TEEACH – это программа для людей с аутизмом и похожими расстройствами. www.teeach.com**

Как кольцевая хромосома 21 влияет на мелкую моторику и подвижность ребенка?

В опубликованной медицинской литературе немного информации о специфике развития навыков грубой и мелкой моторики (контроль двигательной активности всего тела и рук).
Согласно Unique, общая картина очень разнообразна, и необязательно отражает уровень познавательного развития. Некоторые малыши долго учатся переворачиваться, сидеть и ходить, но затем начинают много двигаться и становятся такими же самостоятельными, как и их сверстники. Другим приходится использовать помощь для передвижений, хотя очень немногие остаются зависимыми от инвалидного кресла.
Развитие мелкой моторики зачастую отстает, и дети с опозданием выясняют, являются ли они правшами или левшами. Но такие особенности специфичны не только для детей с кольцевой хромосомой 21, они так же часто встречаются у других детей с задержкой развития. Многие малыши с хромосомными нарушениями в первые месяцы жизни демонстрируют мышечную вялость (гипотонию), и могут нуждаться в интенсивной физиотерапии для выздоровления. Однако, описаны дети с синдромом кольцевой хромосомы 21, у которых наблюдался обратный эффект, гипертонус, при котором мышцы необычайно напряжены. А у некоторых детей одновременно наблюдается и гипотония, и гипертонус (Richer 1981; U).

Семьи говорят...

❝ *Отдельные слова, в основном используется язык жестов - 3 года.*

❝ *Когда он был маленьким, он пытался общаться с помощью жестов и движений глаз, но если его не понимали, он выходил из себя. Сейчас он общается с помощью некоторых знаков и картинок, а его словарный запас пополнился до 2-3 слов в предложении, но иногда их трудно понять. Он гнусавит из-за расщелины в мягком нёбе. Он понимает больше, чем может сказать, и может следовать простым, прямым инструкциям, но ему с трудом удается вести разговоры и понимать более абстрактные слова - 4 года.*

❝ *Она начала говорить в 18 месяцев и уже сейчас использует от 4 до 7 и более слов в предложениях. Она понимает слова других людей, но иногда забывает о том, что ей сказали. Сейчас ее речь стала невнятной из-за того, что у нее выпадают молочные зубы - 6 лет.*

❝ *У него серьезная задержка в развитии речи, но сейчас всё идет хорошо, и его словарный запас составляет 40 слов. Он не может произнести звук «к» - 6 лет.*

❝ *Он не разговаривает, но кажется, что всё понимает. Когда он говорит простыми словами, люди могут понять, что ему нужно - 20 лет.*

Семьи говорят...

“ В 4 года он очень любил бегать, играть в футбол, кататься на велосипеде и играть на улице. Он мог бы гулять сутками напролет. Он может ездить на велосипеде, крутя педали назад, точно по прямой!

Какие проблемы со здоровьем могут возникнуть из-за кольцевой хромосомы 21?

Высокий риск инфекционных заболеваний

Дети с кольцевой хромосомой 21 уязвимы для инфекций. Значительное количество, возможно, двое из трех детей, будут чаще подвергаться вирусным инфекциям верхних дыхательных путей. Кроме того, они чаще заражаются бактериальными инфекциями, раны заживают дольше, включая позднее отделение пуповины и локальную инфекцию. Когда у ребенка режутся зубы, десны могут воспалиться и инфицироваться. Бактериальные инфекции, такие как пневмония и глубокие абсцессы, самые частые в детском возрасте.

Анализ крови может выявить иммунодефицит (низкий уровень иммуноглобулинов IgA и IgG) который должен быть восполнен регулярными инъекциями гамма-глобулина для снижения частоты эпизодов инфицирования (в зависимости от их тяжести). Некоторые дети, склонные к рецидивам бактериальных инфекций, регулярно принимают антибиотики.

Гены, связанные с гипогаммаглобулинемией (низкий уровень антител в организме), могут находиться недалеко от концевого участка длинного плеча хромосомы 21, на q22.2 или q22.3 и могут быть потеряны при образовании кольца (Dalgleish 1988; Ohga 1997).

Тромбоцитопения

У некоторых детей также наблюдается тромбоцитопения – низкий уровень тромбоцитов в крови, вызывающий продолжительные кровотечения и самопроизвольное появление синяков (Ohga 1997; Dalgleish 1988).

Сердце

Различные болезни сердца, описанные, как часть синдрома 21q-, также характерны для детей с кольцевой хромосомой 21. Открытый артериальный проток (персистирующее фетальное кровообращение после рождения) также встречается и у членов Unique. У одних это маленькое отверстие между левой и правой стенками сердца, зарастающее самостоятельно, а у других это комплекс кардиологических проблем, затрагивающий два сердечных клапана (легочный и митральный), левый желудочек и аорту (основная артерия, которая несет кровь от сердца по телу). Такой малыш нуждается в операции на легочном клапане (U).

Мозг

Ребенку, вероятно, необходимо сделать сканирование мозга, чтобы убедиться, что его структура не повреждена. Голопрозэнцефалия – неполное разделение передней части мозга на два полушария, которое может возникнуть при кольцевой хромосоме 21 (см. глоссарий). Если это встречается, то, возможно, ген HPE1 на 21q22.3 отсутствует. При классической форме голопрозэнцефалии часто встречаются признаки срединной расщелины лица, такие как:

расщелина нёба или губы, единственный глаз или передний зуб. Однако при кольцевой хромосоме 21 голопрозэнцефалия может не вызывать подобных признаков, соответственно, лицо и рот ребенка развиваются совершено нормально (Aronson 1987; Estabrooks 1990; Muenke 1995).

Голова

Обычно у детей с кольцевой хромосомой 21 маленькая голова, но, так как у многих детей небольшой рост, то голова смотрится пропорционально по отношению к остальному телу. У некоторых младенцев наблюдается выступающий затылок (задняя часть головы), а у других черепные швы закрываются слишком рано (краниосиностоз), что нарушает рост головного мозга. У младенцев с кольцевой хромосомой 21 закрытие шва на верхушке головы (саггитальный шов) является характерным признаком, что может быть связано с ранним закрытием родничка (часть черепа с мягкими костями) (Richer 1981).

Глаза и зрение

В медицинской литературе описано множество дефектов зрения, таких как: помутнение роговицы (невидимая, прозрачная оболочка перед глазным яблоком), колобома (частичное отсутствие структуры глаза) (подробнее www.rnib.org.uk), катаракта, глаукома (высокое внутриглазное давление), аномалия Петерса (истончение задней части роговицы и непрозрачных областей в центре и вокруг), неправильное расположение хрусталика, маленькие, недоразвитые зрительные нервы, микрофтальмия (очень маленькие глаза) и отслоение сетчатки (Cibis 1985; Meire 1994).

По опыту Unique ни у одной из 25 семей-участниц не возникло серьезных проблем со зрением, однако, у одного ребенка наблюдается расходящееся косоглазие (несогласованность глазных движений и отклонение их наружу).

Рот

У некоторых детей с кольцевой хромосомой 21 может быть высокое куполообразное нёбо или расщелина нёба (верхняя часть полости рта).

Позвоночник

Неправильное формирование позвонков может стать причиной искривления позвоночника (сколиоз, кифоз). Это может обнаружиться еще при рождении и затрагивает, по крайней мере, одного пятилетнего ребенка, по наблюдениям Unique. Для лечения может потребоваться специальное место для сидения и фиксации ребенка, и, если данные меры не помогут, то необходима будет хирургическая операция по выпрямлению позвоночника.

Кисти и стопы

Отмечается наложение четвертого и третьего пальцев, а ногти могут быть слаборазвиты. (Richer 1981; Stella 1984).

Суставы

Затылочная дистония, причина кривошеи, скручивания шеи в одну сторону, является одним из признаков кольцевой хромосомы 21 и, как описано в одном медицинском исследовании, оно может возникнуть из-за потери генетического материала за пределами участка 21q22.3. Ребенок был успешно вылечен с помощью инъекций ботулина (Hou 2003). Unique не сталкивался с такими проявлениями.

Повышенный риск лейкемии

Риск развития лейкемии, возможно, немного повышен, так же, как и у детей с синдромом Дауна (Falchi 1986; Palmer 1995; Song 1999; Streubel 2001; Massey, personal communication).

Судороги

Несмотря на то, что у некоторых людей с синдромом кольцевой хромосомы 21 случались судороги, наблюдения Unique говорят о том, что это не характерная особенность.

Влияет ли наличие кольцевой хромосомы 21 на поведение ребенка?

Информация о поведении детей с кольцевой хромосомой 21 в медицинской литературе встречается крайне редко. Исходя из опыта Unique, общая особенность, присущая многим детям – гиперактивность.

Сможет ли ребенок в будущем жить самостоятельно?

Дети, у которых есть проблемы с мышечным тонусом и мелкой моторикой, скорее всего, приобретут навыки личной гигиены, такие как мытье, одевание и самостоятельный прием пищи, но с определенной задержкой. Доказательством является опыт *Unique*, исходя из которого, большинство детей действительно приобретают эти навыки в ранний или средний период детства и успешно обучаются самостоятельно пользоваться туалетом.

Некоторые из них смогут жить в подходящей и привычной для них обстановке, стать самостоятельными, но не в полной мере. У одного взрослого члена *Unique* развилась шизофрения после 20 лет. На данный момент эта проблема успешно контролируется лекарствами, и девушка ведет полноценную жизнь, работая в семейном бизнесе и в местной больнице. Неизвестно, связано ли ее психическое заболевание с кольцевой хромосомой 21.

Для получения дополнительной информации см. История одной семьи на стр. 14.

Каковы проблемы вскармливания и питания?

У детей с кольцевой хромосомой 21 не замечено общих расстройств, связанных с питанием. Среди участников *Unique* лишь малому числу матерей удается кормить своего ребенка грудью, так как низкий мышечный тонус младенца снижает его способность всасывать грудное молоко. Для решения этой проблемы возможно использование специальных накладок для сосков или кормление через трубку до тех пор, пока ребенок не подрастет и не сможет пить необходимое количество грудного молока. Переход к твердой пище для младенцев с низким мышечным тонусом может привести к тому, что у ребенка понизится способность к жеванию. А у младенцев с очень маленькой нижней челюстью могут отсутствовать десны или верхние зубы. Но, несмотря на все трудности, многие, в конечном итоге, питаются разнообразной пищей. Только один участник *Unique* с кольцевой хромосомой 21 питается с помощью гастростомы (трубка, позволяющая вводить пищу прямо в желудок).

Причины и механизмы

Кольцевая хромосома может возникнуть по разным причинам. Она может быть унаследована от родителя, чаще всего от матери. Передаваясь подобным образом, хромосома может остаться неизменной (стабильной) или измениться.

Кольцо может также образоваться впервые (*de novo*) или в результате изменений, произошедших в процессе формирования родительских сперматозоидов или яйцеклеток, либо после того, как произошло оплодотворение. В этом случае у обоих родителей нормальные хромосомы, и вероятность того, что в семье родится еще один ребенок с подобным отклонением, очень мала.

Как формируется кольцевая хромосома 21?

- По неизвестным причинам концы хромосомы могут соединяться без потери генетического материала. Это известно как теломерно-теломерное слияние.
- Намного чаще происходит разрыв в терминальных участках, и концы хромосомы замыкаются в кольцо.
- Кольцо также может возникнуть из-за того, что часть длинного плеча хромосомы 21 формирует петлю, соединяясь и прерываясь.

Семьи говорят...

“ В 11 месяцев он любил открывать и закрывать двери и был очень активным. Сейчас ему 4 года, и ему все еще сложно усидеть на месте и концентрировать внимание на чем-либо. Он любит пробовать что-то новое, а еще он очень общительный и милый ребенок.

“ Ему очень нравится петь и танцевать под музыку, и он любит играть со своими сверстниками.

“ Он не любит перемены, ему хочется, чтобы все оставалось так, как есть. Несмотря на то, что у него не диагностирован аутизм, иногда у него могут проявляться аутичные черты. Он может сильно расстроиться, начать драться и реветь, ударять по дверям и стенам и, похоже, ему нравится шуметь и двигаться, тем самым привлекая к себе внимание.

“ Ему также нравится, когда наша семья собирается вместе. Мы склонны думать, что он был пастушьей собакой в прошлой жизни.

Как формируются двойные или амплифицированные кольца?

В процессе формирования дополнительных копий 21q, у ребенка могут возникнуть признаки синдрома Дауна. Возможные причины:

- Кольцевая хромосома самокопируется с формированием двойного кольца.
- Кольцо может сформироваться из родительской Робертсоновской транслокации между хромосомами 21-ой пары. В этом случае хромосома состоит из двух длинных плеч, слившихся вместе, без материала коротких плеч. Таким образом, кольцевая хромосома будет содержать только генетический материал из двух длинных плеч.
- При делении клеток хромосома разделяется не вертикально, а горизонтально. В этом случае она будет состоять из двух длинных плеч, которые затем соединятся, образуя кольцо.
- Обнаруживается случайно или во время проведения тестов при бесплодии, при изучении причин повторных выкидышей, а также после рождения ребенка с аномалиями или с синдромом.
- Кольцевая хромосома соединяется с участком нормальной хромосомы 21 и образует новую хромосому с дуплицированным материалом, расположенным по всей длине хромосомы. Это обозначается термином *тандемная дупликация* (Howell 1984; Miller 1987; Falik-Borenstein 1992; McGinniss 1992; Palmer 1995; Conte 1995; Muroya 2002).

Наследование кольцевой хромосомы 21

Кольцевая хромосома 21 может передаваться от родителей к детям. В большинстве случаев она передается от матери. Мужчины с кольцевой хромосомой 21 обычно бесплодны. Однако зарегистрирован по крайне мере один случай, когда у сына обнаружили кольцевую хромосому 21, которая передалась ему от отца. Также существует вероятность того, что у родителя с кольцевой хромосомой 21 могут родиться дети с Робертсоновской транслокацией 21/21 (Crusi and Engel 1986; Fryns 1987; Hertz 1987; Kennerknecht 1990; Falik-Borenstein 1992; Melnyk 1995).

Может ли ребенок, унаследовавший кольцевую хромосому 21 от здорового родителя-носителя, так же быть здоров?

Сложно ответить. В некоторых семьях кольцевая хромосома чрезвычайно стабильна: она не дуплицируется и не утрачивается. В этом случае она может быть передана и может не вызывать симптомов. Известен случай, когда четыре поколения одной семьи имели кольцевую хромосому 21. Очень сложно быть уверенным в исходе беременности при обнаружении кольцевой хромосомы 21. Представленные ниже наблюдения могут помочь разобраться.

Хороший исход более вероятен, если:

- Кольцевая хромосома выглядит такой же, как и у здоровой матери.
- Ультразвуковое исследование показывает, что развитие и анатомия ребенка соответствуют норме.
- Хромосомный анализ показывает, что кольцевая хромосома 21 выглядит стабильной.

Показатели стабильности кольцевой хромосомы:

- Стабильность кольцевой хромосомы у родителя.
- Кольцевая хромосома стабильна и у других членов той же семьи, не имеющих внешних особенностей.

Причины нестабильности кольцевой хромосомы в основном в том, что обнаружение ее в клетках плаценты или амниотической жидкости не означают, что кольцо есть и у ребенка, и интерпретация результатов затруднительна, если есть такой мозаицизм. Он может отражать как истинный мозаицизм у ребенка, так и мозаицизм, ограниченный тканями плаценты или амнионом. Это так же может быть артефактом, возникшим в результате длительного культивирования клеток. Перечисленные трудности означают, что парам необходимо рассмотреть все варианты развития их ситуации с генетиком или генетическим консультантом (Howell 1983; Huret 1985; Melnyk 1995; Muroya 2002).

Также, кольцо может передаваться без видимых изменений, но вызывать различные симптомы. Описана семья, в которой мать не имела симптомов, кроме маленькой головы. В то время, как ее дочь с такой же кольцевой хромосомой 21 так же развивалась соответственно возрасту, но была очень маленькой для своего роста и гиперактивной.

Также кольцевая хромосома может приводить к хромосомным перестройкам, из-за которых у ребенка может возникнуть синдром Дауна. Одно исследование показало, что у пяти из семнадцати детей, чьи матери имели кольцевую хромосому 21, обнаружили синдром Дауна. Это может возникнуть, если:

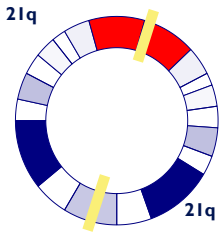
- Кольцевая хромосома не разделяется.
- Кольцевая хромосома ошибочно соединяется с другой хромосомой 21, вызывая тандемную дупликацию.
- На кольцевой хромосоме образуется разрыв, в результате которого формируется хромосома, состоящей из двух длинных плеч хромосомы 21, как при Робертсоновской транслокации .

(Howell 1983; Kleczkowska 1984; Dallapiccola 1986; Fryns 1987; Ikeuchi 1990; Kennerknecht 1990; Falik-Borenstein 1992; Melnyk 1995; Valero 1999).

Хромосома 21

Робертсоновская транслокация хромосомы 21

Двойное кольцо, сформированное из Робертсоновской транслокации хромосом 21-й пары



Точка разрыва

История одной семьи

Венди родилась в 1970-х годах в Сингапуре, у нее не было никаких признаков отклонения, и она даже не подозревала, что у нее редкое хромосомное отклонение. Она родилась со средним весом 5 фунтов 10 унций (2кг 551г) и не слишком маленьким ростом. Хотя в первые два месяца ей было тяжело набрать вес. Но набрав необходимый вес, у нее не осталось проблем со здоровьем, и появился стабильный прогресс.

Находясь у себя дома в Англии, ее умение говорить прогрессировало медленно, и было сложно понять, что она говорит. А когда Венди начала заниматься с логопедом в начальной школе, то обнаружили, что у нее проблемы с артикуляцией из-за высокого свода нёба.

Обучение в школе давалось ей тяжело. Она оставалась на второй год и получала коррекционную помощь, но смогла продолжить обучение до старших классов. Результат ее IQ теста составлял примерно 55-74. Когда Венди получала заявление о специальных образовательных потребностях, педагог-психолог отметил, что Венди была смышленой, разумной и самостоятельной девочкой для 12 лет. Она оставила школу и, умея хорошо читать и писать, поступила в колледж.

Закончив колледж, она стала вполне самостоятельной. Она успешно сдала экзамен по вождению, получила работу на полную ставку на фабрике, вышла замуж и родила двоих детей. По ее словам, она стала «счастливым, дружелюбным, полезным и жизнерадостным» человеком.

Ее сын, Джейсон, родился довольно крупным ребенком с весом 7 фунтов 4 унции. И у него были похожие проблемы с набором веса, как и у Венди в раннем детстве. Кроме того, у него было такое же высокое нёбо и паховая грыжа. С самого рождения Джейсон также страдал от судорожного синдрома. Однако, в возрасте трех лет, частота приступов снизилась с двух до трех раз в неделю, и, обычно, приступы были вызваны стрессом.

Врачи обследовали Джейсона и обнаружили, что у Венди и ее сына одна и та же кольцевая хромосома 21. Как и его мать, Джейсон добился устойчивого прогресса. Он научился сидеть в год, ходить в два с половиной года и начал говорить с трех лет. Слишком рано говорить о том, как Джейсон будет развиваться дальше, но пока что он «милый счастливый малыш».

Примечания

Поддержка и информация

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями,
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, United Kingdom
Тел./факс: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org I 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 счет грантов и пожертвований. Если у вас есть такая возможность, пожалуйста, сделайте пожертвование на нашем сайте: www.rarechromo.org Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

Данная брошюра не может заменить профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся здоровья, генетических отклонений и их лечения, семьям необходимо проконсультироваться у специалиста. В генетике информация меняется очень быстро, и если на момент публикации этой брошюры представленная информация является самой передовой, то позже некоторые факты могут измениться. Unique старается быть в курсе последних изменений и, по мере необходимости, пересматривает опубликованные брошюры. Данный материал был подготовлен фондом Unique и проверен доктором Ники Фулдс, врачом-консультантом по медицинской генетике в Уэссекском центре клинической генетики, а также профессором Мэй Хультен, дипломированным врачом и доктором наук Института Репродуктивной Генетики из Уорвикского университета, Великобритания 2005. (PM)

Copyright © Unique 2005

Перевод этой брошюры выполнен участниками «Волонтерского переводческого агентства», студентами-волонтерами Львовского национального университета имени Ивана Франко (Украина), Минского государственного лингвистического университета (Белоруссия), Казанского федерального университета (Россия). Медицинская редакция осуществлена Опариной Натальей Вячеславовной, врачом-лабораторным генетиком Медико-генетической лаборатории МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва.

Русский перевод 2018 (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