
Случай из практики

УДК 618.39:576.312.32/38

DOI 10.52246/1606-8157_2024_29_3_62

НАСЛЕДОВАНИЕ СБАЛАНСИРОВАННОЙ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ХРОМОСОМ В ТРЕХ ПОКОЛЕНИЯХ СЕМЬИ

И. Н. Фетисова^{1,2*}, доктор медицинских наук, fet1sovairina@yandex.ru,
Н. С. Фетисов¹, кандидат медицинских наук, ivgenlab@gmail.com,
С. Ю. Ратникова^{1,2}, кандидат биологических наук, ivgenlab@gmail.com

¹ ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

² ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Прослежена передача сбалансированной транслокации с участием хромосом 4 и 22 пар в трех поколениях одной семьи. Носители структурной хромосомной перестройки имеют повышенный риск нарушения репродуктивной функции, что обусловлено отклонением гаметогенеза и формированием анеуплоидного эмбриона/плода. С целью профилактики рождения ребенка с хромосомной аномалией рекомендовано пренатальное кариотипирование или проведение преимплантационного генетического тестирования на предмет анеуплоидии (ПГТ-А) в программе экстракорпорального оплодотворения.

Ключевые слова: хромосомы, хромосомные aberrации, транслокация, нарушение репродуктивной функции.

INHERITANCE OF BALANCED STRUCTURAL REARRANGEMENT OF CHROMOSOMES IN THREE GENERATIONS OF THE FAMILY

I. N. Fetisova, N. S. Fetisov, S. Yu. Ratnikova

The transmission of a balanced translocation involving chromosomes 4 and 22 pairs in three generations of the family was followed up. Carriers of structural chromosomal rearrangement have an increased risk of reproductive dysfunction due to the deviation of gametogenesis and the formation of an aneuploid embryo/fetus. Prenatal karyotyping or preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A) in the *in vitro* fertilization (IVF) program is recommended in order to avoid the birth of a child with a chromosomal abnormality.

Keywords: chromosomes, chromosomal aberrations, translocation, reproductive dysfunction.

Прослежена передача сбалансированной транслокации с участием хромосом 4 и 22 пар в трех поколениях одной семьи. Носители структурной хромосомной перестройки имеют повышенный риск нарушения репродуктивной функции, что обусловлено отклонением гаметогенеза и формированием анеуплоидного эмбриона/плода. С целью профилактики рождения ребенка с хромосомной аномалией рекомендовано пре-

натальное кариотипирование или проведение преимплантационного генетического тестирования на предмет анеуплоидии (ПГТ-А) в программе экстракорпорального оплодотворения.

Общепопуляционная частота хромосомной патологии не превышает 1 %, однако в супружеских парах с нарушенной репродуктивной функцией имеет место резкое увеличение ее встречаемо-

сти. Привычное невынашивание беременности является показанием к исследованию кариотипов супругов. Кариотипирование предполагает анализ числа и строения хромосом. Ситуация, при которой пациенты имеют нормальный фенотип и не страдают бесплодием, априори говорит о нормальном числе хромосом в кариотипах супругов, а также об отсутствии делеции (потери участка хромосомы) и дупликации (удвоении участка хромосомы). Предметом поиска в таких семьях являются так называемые сбалансированные структурные перестройки хромосом, при которых суммарная доза генов в клетке (организме) остается неизменной, что и определяет фенотипическую норму, но может иметь место нарушение гаметогенеза у носителя такой перестройки. Формирование аномальных гамет является причиной зарождения эмбриона с несбалансированным геномом, что и приводит к остановке эмбрионального развития и прерыванию беременности [1].

К сбалансированным структурным перестройкам относят транслокации (сцепление хромосом или отрыв участка одной хромосомы и прикрепление его к другой) и инверсии (поворот участка хромосомы на 180°). Настоящее сообщение посвящено семейному случаю передачи транслокации с участием хромосом 4 и 22 пар в трех поколениях одной семьи.

На прием к врачу-генетику отделения вспомогательных репродуктивных технологий ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России обратилась пациентка 26 лет по поводу привычного невынашивания беременности.

Брак первый, неродственный. Менструальная функция не нарушена. Проведенное ранее обследование не выявило анатомических и дисгормональных нарушений, наличия инфекционного фактора. По результатам спермиологического исследования супруга диагностирована нормозооспермия.

В анамнезе у пробанда – указание на две беременности, которые завершились самопроизвольным прерыванием при сроке 5–6 недель.

При анализе родословной пациентки установлено, что мама пробанда также страдала невынашиванием беременности. В анамнезе у мамы

пробанда – две замершие беременности ранних сроков и двое своевременных родов (дочь-пробанд и сын). Родословная мужа пробанда не была отягощена.

Проведенное цитогенетическое обследование выявило в кариотипе пациентки наличие сбалансированной транслокации между хромосомами 4 и 22 пар (рис. 1). Кариотип мужа – 46,XY (без особенностей).

На момент обследования данной супружеской пары кровные родственники женщины – носительницы транслокации были представлены ее матерью 54 лет и племянником 13 лет (сын родного брата, который погиб в результате несчастного случая). Врачом-генетиком было предложено провести кариотипирование мамы и племянника пробанда. Проведенное исследование показало наличие идентичной транслокации у мамы. Кариотип мальчика был нормальным. Таким образом, была диагностирована передача сбалансированной структурной перестройки от матери к дочери. Вероятно, брат пробанда не получил данную структурную аномалию от матери, что и определило в свою очередь нормальный хромосомный набор у его сына.

Пациентке была рекомендована программа экстракорпорального оплодотворения с преимплантационным тестированием эмбрионов на предмет выявления анеуплоидии (ПГТ-А) [2]. Были получены два эмбриона, у которых методом сравнительной геномной гибридизации была выполнена диагностика генома. По результатам проведенного тестирования установлено, что геном одного из эмбрионов является сбалансированным, что сделало возможным рекомендовать данный образец к переносу в полость матки.

Процедура криопереноса была запланирована на сентябрь 2021 года, однако у пациентки в течение летнего периода естественным путем наступила беременность. Ультразвуковой и биохимический скрининги, выполненные в первом триместре, не выявили повышенного риска хромосомных аномалий и врожденных пороков развития плода. По желанию пациентки в условиях лаборатории «Геномед» (Москва) был проведен НИПТ (неинвазивный пренатальный тест), основанный на определении и количественной оценке ДНК плода в крови матери, который не показал наличия хромосомных аномалий у

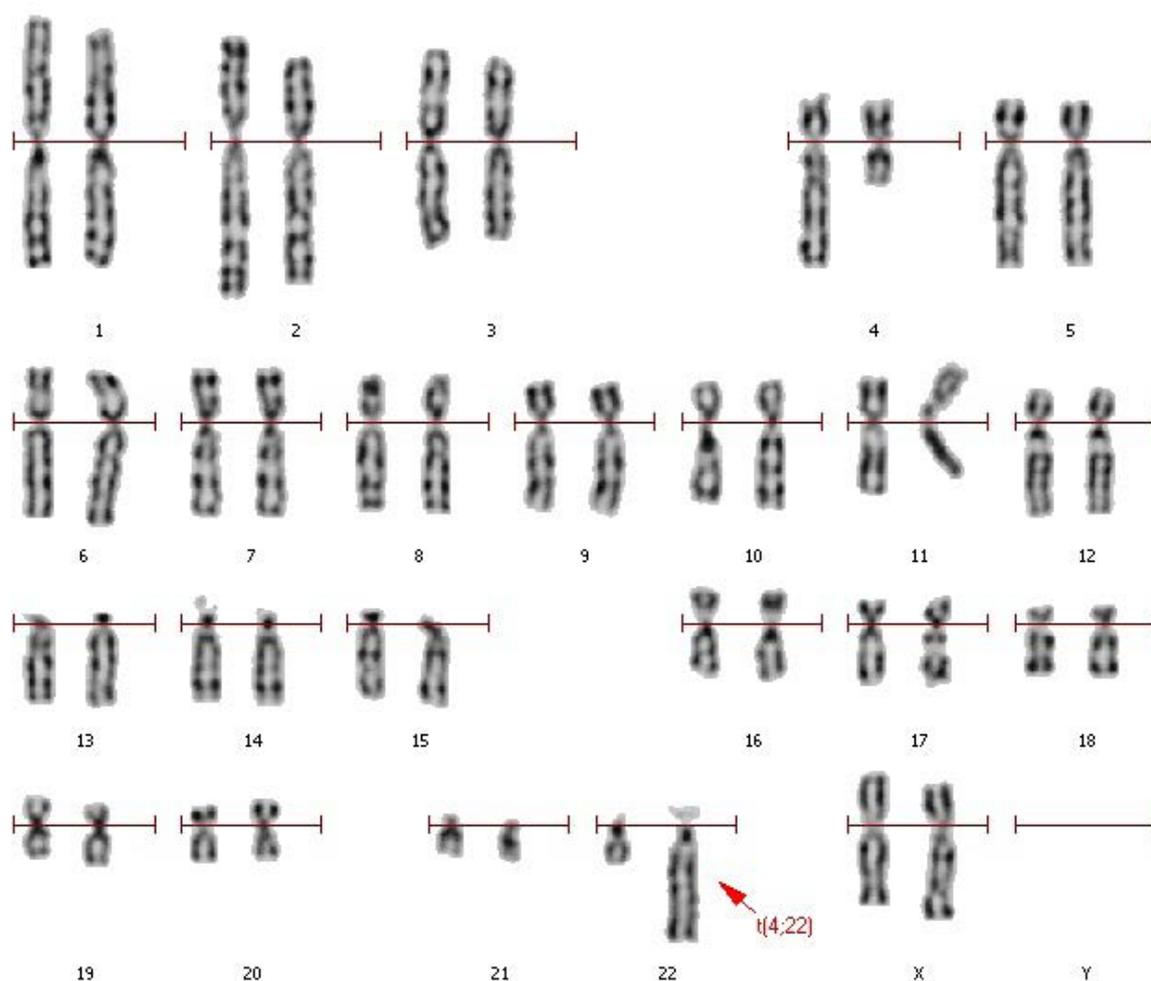


Рис. 1. Кариотип пробанда 46,XX,t(4;22)(q21.1;q13.1). Сбалансированная транслокация с участием хромосом 4 и 22 пар

плода. Следует отметить, что данная методика позволяет оценить только количественные отклонения плодовой ДНК и не позволяет выявить структурные сбалансированные транслокации, при которых суммарное количество ДНК не изменено.

Врачом-генетиком была рекомендована инвазивная пренатальная диагностика. При сроке беременности 18 недель в условиях гинекологической клиники ФГБУ Ив НИИ МиД им. В.Н. Городкова Минздрава России был выполнен плацентоцентез с целью кариотипирования плода. По результатам цитогенетического обследования установлено, что плод мужского пола является носителем сбалансированной транслокации между хромосомами 4 и 22 – перестройки, аналогичной материнской (рис. 2).

Поскольку данный кариотип плода предполагает отсутствие врожденных пороков развития,

рекомендовано дальнейшее пролонгирование беременности. Беременность завершилась своевременными родами через естественные родовые пути. Родился мальчик без фенотипических отклонений, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов.

Внимание родителей было заострено на возможном нарушении репродуктивной функции в дальнейшем у сына. Стратегией выбора в настоящее время при ведении семейных пар, в которых один из супругов – носитель сбалансированной хромосомной перестройки, является рекомендация использования вспомогательных репродуктивных технологий с обязательным преимплантационным анализом молекулярного кариотипа эмбрионов методами полногеномной амплификации на основе технологии секвенирования следующего поколения (NGS) отдельных клеток трофэктодермы [3].

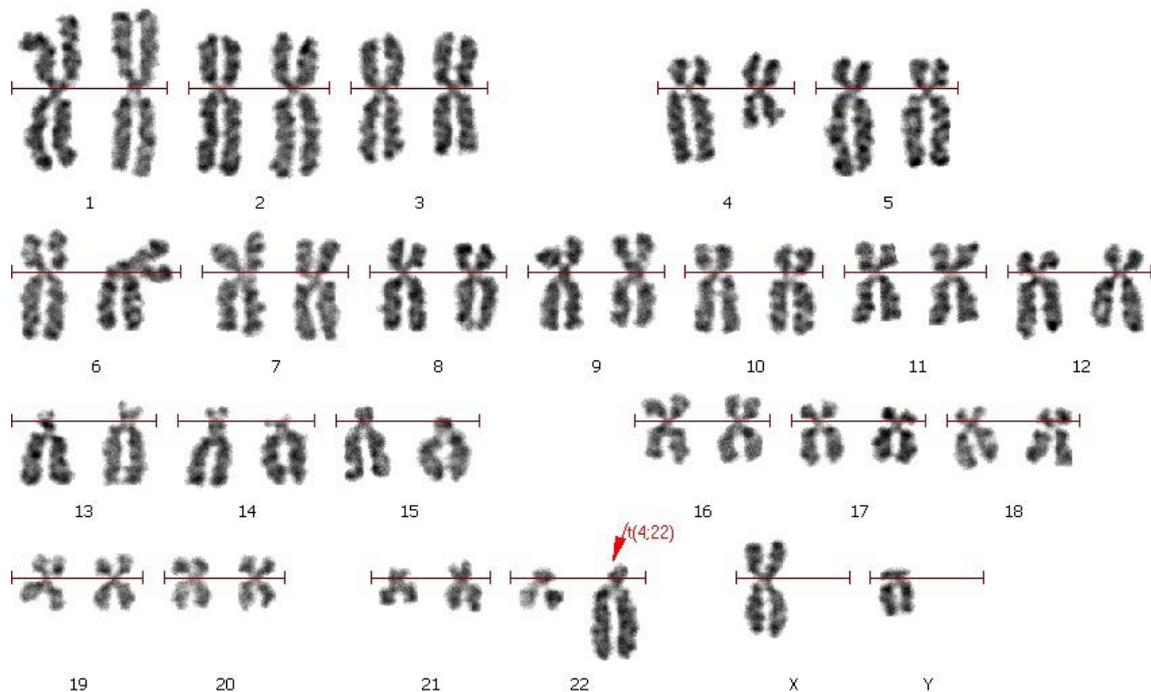


Рис. 2. Кариотип плода мужского пола 46,XY,t(4;22)(q21.1;q13.1). Сбалансированная транслокация с участием хромосом 4 и 22 пар

ЛИТЕРАТУРА

1. Фетисова И.Н., Малышкина А.И., Ратникова С.Ю., Фетисов Н.С., Савельева Е.В., Шабанов Б.С., Кручинин А.В., Чериков В.С. Хромосомные aberrации как причина привычного невынашивания беременности, Вестник Ивановской медицинской академии. 2019;24(4):39-43.
2. Фетисова И.Н., Малышкина А.И., Семененко С.С., Бойко Е.Л., Полумискова Е.В., Фетисов Н.С. Преимплантационная генетическая диагностика эмбрионов в программе экстракорпорального оплодотворения как способ профилактики наследственной патологии. Вестник Ивановской медицинской академии. 2018;23(3):10-13.
3. Глотов О.С., Сайфитдинова А.Ф., Павлова О.А., Леонтьева О.А., Полякова И.В., Масленников А.Б. Сравнительный анализ степени надежности данных о молекулярном кариотипе эмбриона, получаемых методами полногеномной амплификации на основе технологии секвенирования следующего поколения (NGS) отдельных клеток трофэктодермы. Акушерство и гинекология. 2024;6:66-74.