

Р.Н. Иванова, В.В. Александрова, М.В. Максимова,
А.В. Алексеева, А.Л. Сухомясова

СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ МЕЖДУ ХРОМОСОМАМИ 2 И 18

УДК 575.224.232.3

Описан случай транслокационной трисомии хромосомы 18. Выявленная у плода перестройка являлась результатом материнской реципрокной транслокации $t(2;18)(q13;q23)$.

Ключевые слова: сбалансированная транслокация, хромосома 18, синдром Эдвардса, кариотипирование.

Authors describe case of translocation trisomy in chromosome 18. Proband's chromosomal aberration was a result of maternal reciprocal translocation $t(2;18)(q13;q23)$.

Keywords: balanced translocation, chromosome 18, Edwards syndrome, karyotyping.

Введение. Хромосомная патология занимает одно из ведущих мест в структуре наследственной патологии человека. Описаны различные типы хромосомных и геномных мутаций. К геномным мутациям относятся анеуплоидии и изменение пloidности структурно неизмененных хромосом. Наиболее часто встречаются анеуплоидии в виде трисомии, при которой в кариотипе появляется одна дополнительная хромосома [2]. Это происходит вследствие неправильного расхождения тех или иных хромосом во время мейоза при гаметогенезе у одного из родителей. Наиболее известные трисомии – синдром Дауна (трисомия 21), синдром Эдвардса (трисомия 18), синдром Патау (трисомия 13).

Синдром Эдвардса – трисомия хромосомы 18. Частота встречаемости этого синдрома в популяции – 1 случай на 7000 рождений [4]. Цитогенетически синдром Эдвардса представлен в основном полной трисомией хромосомы 18. Кроме того, встречаются и мозаичные формы. Альтернативной, но очень редкой, причиной синдрома Эдвардса является «несбалансированная транслокация» [3]. Это происходит, когда один из родителей является носителем сбалансированной транслокации.

Материал и методы исследования. Проведено цитогенетическое исследование семьи, которая является носителем сбалансированной транслокации между хромосомами 2 и 18. Препараты метафазных хромосом для

цитогенетического исследования были получены «прямым» методом из ворсин хориона и «непрямым» – из лимфоцитов периферической крови, культивированных в течение 72 ч, в соответствии с общепринятой методикой.

Проведен стандартный цитогенетический анализ метафазных хромосом с использованием дифференциальной окраски GTG на микроскопе Olympus BX43F, оснащенном цифровой камерой, с помощью программы автоматического кариотипирования CytoLabView.

Результаты и обсуждение. Пробанд А., 28 лет, направлена в МГК на сроке беременности 12 недель по поводу выявленных при УЗИ хромосомных маркеров у плода. У беременной отягощенный репродуктивный анамнез: первая беременность – самопроизвольный выкидыш на раннем сроке, вторая беременность – неразвивающаяся. Данная беременность, третья, протекала гладко. Генеалогический анамнез по моногенной наследственной патологии и врожденным порокам развития не отягощен (рис.1).

Фенотип: астенического телосложения, нарушение осанки, сколиотическая деформация, голова обычной формы, лицо симметричное, гипотелоризм, зубной ряд неровный. Со стороны других органов и систем без нарушений.

Данные УЗИ плода в сроке беременности 12 недель: выявлены хромосомные маркеры – увеличение толщины воротникового пространства до 6 мм, аплазия носовых костей, аномальный желточный мешок, патологический спектр кровотока в венозном протоке, не исключается ВПС.

Биохимические маркеры в сыворотке крови: свободная β -субъединица хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) – 2,67 МЕ/л /0,051 МоМ (снижена), плацентарный белок А (PAPP-A) – 3,120 МЕ/л /1,051МоМ (в пределах нормы).

Расчет индивидуального риска по трисомии 21,18,13 с использованием программы «Астрайя»: высокий риск по трисомии 21 (синдром Дауна) – 1:18, трисомии 18 (синдром Эдвардса) – 1:4, трисомии 13 (синдром Патау) – 1:88.

Учитывая наличие хромосомных маркеров, выявленных по УЗИ плода, и высокий риск по комбинированному скринингу, проведена инвазивная пренатальная диагностика – трансабдоминальная хорионбиопсия. Также проведено кариотипирование пробанда и ее супруга.

Цитогенетическое исследование: в результате исследования у супруга пробанда выявлен нормальный мужской кариотип – 46, XY, у пробанда выявлена реципрокная (сбалансированная) транслокация между хромосомами 2 и 18, кариотип: 46, XX, $t(2;18)(q13;q23)$ (рис.2).

При кариотипировании плода были выявлены две дериватные хромосомы, являющиеся результатом материнской реципрокной транслокации $t(2;18)(q13;q23)$ и три копии хромосомы 18 за счет дериватной хромосомы 18, унаследованной от матери. Таким образом, кариотип плода был идентифицирован как 47, XY, $t(2;18)(q13;q23)mat,+18$ (рис.3).

В связи с тем, что у пробанда (беременной А.) выявлена сбалансированная (реципрокная) транслокация, было проведено кариотипирование и других членов семьи: матери, сестры,

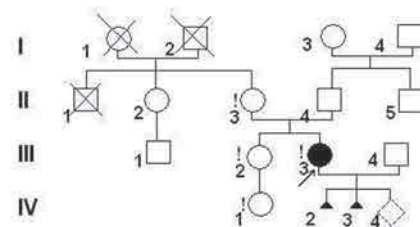


Рис.1. Родословная. Стрелкой обозначен пробанд; I-IV – поколения

Медико-генетическая консультация РБ№1-НЦМ: **ИВАНОВА Роза Николаевна** – врач генетик, м.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, Ya.irn84@yandex.ru, **АЛЕКСАНДРОВА Валентина Васильевна** – врач-лаборант генетик, м.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН, Valentina888@yandex.ru, **МАКСИМОВА Марина Васильевна** – врач-лаборант генетик, **АЛЕКСЕЕВА Анисия Васильевна** – врач-лаборант генетик, **СУХОМЯСОВА Айталина Лукична** – к.м.н., зав. МГК, зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН, AitalinaS@yandex.ru.

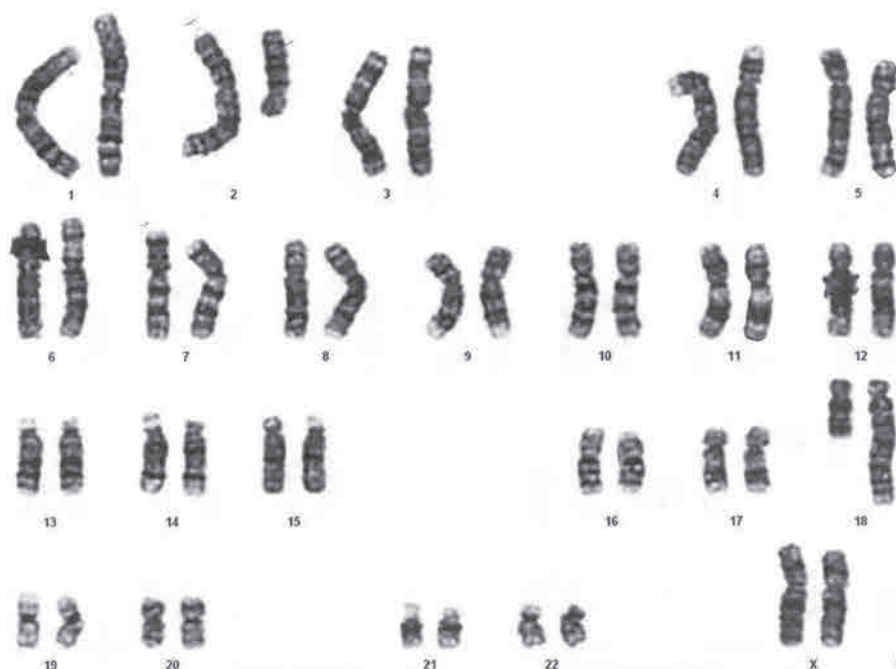


Рис.2. Кариотип пробанда: 46,XX,t(2;18)(q13;q23) – сбалансированная транслокация между хромосомами 2 и 18



Рис.3. Кариотип плода: 47,XY,t(2;18)(q13;q23)mat,+18

племянницы. Все трое являются носителями реципрокной транслокации t(2;18)(q13;q23).

Рассматривая механизм образования «транслокационной» трисомии синдрома Эдвардса, можно заметить, что при гетерозиготном носительстве реципрокных транслокаций в профазе мейоза хромосомы образуют не бивалент, а квадрилент – комплекс из четырех хромосом [1]. Эта сложная пространственная структура нарушает простое расхождение хромосом в анафазе, к полюсам клетки могут расделиться как по две хромосомы (сегрегация 2:2), так и три, и одна (сегрегация

3:1). В нашем случае (рис.4) в гамету попало 3 хромосомы: две хромосомы, участвующие в реципрокной транслокации, и одна хромосома 18. При слиянии такой гаметы с нормальной гаметой возникает трисомия по хромосоме 18 – синдром Эдвардса.

У пробанда на сроке 12,5 недель по медицинским показаниям – выявленная хромосомная патология у плода – транслокационная трисомия 18 (синдром Эдвардса) с неблагоприятным прогнозом – беременность была прервана с согласия семьи.

Эмпирический риск рождения больного ребенка в семьях с реципрокны-

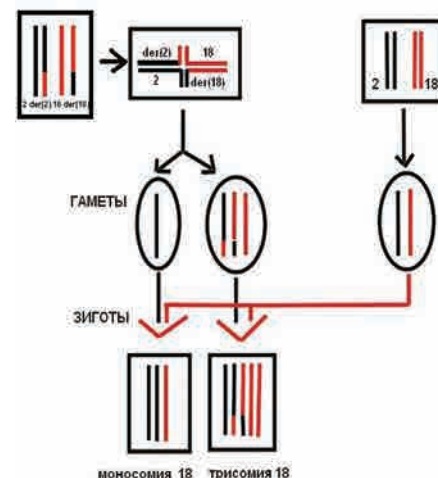


Рис.4. Носительство реципрокной транслокации. Формирование тетравалента. Расхождение хромосом 3:1

ми транслокациями составляет около 33%, теоретический риск – 50% [4].

Закключение. Таким образом, выявленная семейная транслокация имеет существенное значение для медико-генетического консультирования с точки зрения оценки генетического прогноза и возможностей пренатальной диагностики.

Своевременно проведенная пренатальная диагностика плода позволила правильно поставить диагноз, выявить сбалансированную транслокацию у матери и оценить риск повторного случая патологии у потомства.

Литература

1. Баранов В.С. Цитогенетика эмбрионального развития человека/В.С.Баранов, Т.В. Кузнецова//Научно-практические аспекты.- СПб.: изд-во Н-Л, 2006. – С.182-186.
2. Ворсанова С.Г. Медицинская цитогенетика/С.Г. Ворсанова, Ю.Б. Юров: учебное пособие.- М.:МЕДПРАКТИКА, 2006. -300с.
3. Ворсанова S.G. Medical cytogenetics/ S.G. Vorsanova, Y.B. Yurov: teaching manual.-M.: Medpraktika, 2006.-300 p.
4. Синдром Эдвардса (трисомия 18): информационная брошюра для пациентов. <http://www.pathology.leadsth.nhs.uk/pathology/Portals/0/PDFs/Edwards%20Syndrome%20%28Trisomy%2018%29.pdf>
5. Edwards syndrome (trisomy 18): patient information leaflet. <http://www.pathology.leadsth.nhs.uk/pathology/Portals/0/PDFs/Edwards%20Syndrome%20%28Trisomy%2018%29.pdf>
6. Харченко Т.В. Цитологические основы наследственности/ Т.В. Харченко, А.Ю. Петруничев: учебное пособие. – СПб.: СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2013.- С.40-53.
7. Kharchenko T.V. Cytological principles of heredity/ T.V. Kharchenko, A.Y. Petrunichev: teaching manual. – СПб.: North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 2013.-P.40-53.