

## РОБЕРТСОНОВСКИЕ ТРАНСЛОКАЦИИ КАК ПРИЧИНА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТРАНСЛОКАЦИОННЫХ ФОРМ СИНДРОМОВ ДАУНА И ПАТАУ СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ МИНСКОЙ И ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТЕЙ

Карнеевич Е.Ю., Кутузова Н.В., Висмонт Ф. И.

*Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра патологической физиологии, г. Минск*

**Ключевые слова:** *Робертсоновские транслокации, сбалансированный кариотип, центрические слияния, синдром Дауна, синдром Патау.*

**Резюме:** *проведен анализ частоты выявления Робертсоновских транслокаций среди жителей Гомельской и Минской областей с 1998 года. Определена частота встречаемости данной транслокации по видам хромосом. На основании данного исследования выявлен наиболее распространенный вид Робертсоновской транслокации в популяции Гомельской области. Определена частота рождаемости детей с транслокационной формой синдрома Патау и синдрома Дауна среди жителей Гомельской и Минской областей с 1998 года.*

**Resume:** *the frequency of detection of Robertson's translocations among the inhabitants of the Gomel and Minsk regions since 1998 was analyzed. The frequency of this translocation was determined by the types of chromosomes. Based on this study, the most common type of Robertson's translocation in the population of the Gomel and Minsk regions was identified. The birth frequency of children with translocation form of Patau syndrome and Down syndrome among the residents of the Gomel and Minsk regions since 1998 was determined.*

**Актуальность.** Робертсоновские транслокации (РТ), или центрические слияния, – это часто встречающиеся врожденные хромосомные аномалии, при которых длинные плечи двух акроцентрических хромосом объединяются с образованием одной метацентрической [1]. Робертсоновские транслокации, или центрические слияния (ЦС), имеет в кариотипе 0,1% населения, среди популяции бесплодных доля носителей достигает 1% [2, 3]. Наличие сбалансированной робертсоновской транслокации в кариотипе фенотипически не проявляется, однако у носителей увеличивается риск выкидышей, привычного невынашивания, рождения детей с несбалансированным кариотипом и множественными врожденными пороками развития (гидроцефалия, анофтальмия, дисплазия почек и др.), в том числе транслокационной формой синдрома Патау и синдрома Дауна [4,5,6]. Данная проблема является чрезвычайно актуальной для жителей Минской и Гомельской областей, среди которых наблюдается частое возникновение Робертсоновских транслокаций и рождение детей с транслокационной формой синдрома Патау и Дауна, множественными врожденными пороками развития.

**Цель:** изучить и сравнить частоту встречаемости различных видов робертсоновских транслокаций, а также их клинические проявления, частоту рождаемости детей с транслокационной формой синдрома Патау и синдрома Дауна среди жителей Минской и Гомельской областей с 1998 года по 2018 год.

### **Задачи:**

1. Определить частоту встречаемости различных видов РТ среди жителей Минской и Гомельской областей с 1998 по 2018 год.

2. Выяснить частоту выявления центрических слияний по годам среди жителей Минской и Гомельской областей с 1998 по 2018 год.

3. Определить частоту встречаемости транслокационных форм синдрома Дауна и синдрома Патау среди жителей Минской и Гомельской областей.

**Материалы и методы.** Практическая часть работы была выполнена на базе Гомельского медико-генетического центра и РНПЦ «Мать и дитя». Были проанализированы истории болезней членов семей, в которых хотя бы один из них является носителем робертсоновской транслокации (266 семей: 500 кариотипов). Статистический анализ изученных кариотипов был осуществлён с использованием статистического модуля программы Microsoft Excel 2013.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе выполнения научной работы была проанализирована частота выявления РТ среди жителей Минской области с 1998 по 2018 год. Всего было проанализировано 198 семей (в которых хотя бы 1 член семьи является носителем РТ – 297 кариотипов). 1 место по частоте встречаемости в Минской области занимает rob (13; 14) – 58,58%, 2 место rob (14; 21) – 19,19%, 3 место rob (15; 21) – 6,06%. Реже всего встречаются rob (13; 13), rob (14; 14), rob (14; 20), rob (14; 22), rob (15; 22), rob (15; 13), rob (14; 12), rob (13; 22), rob (13; 15) – 0,51%.

Также была проанализирована частота выявления РТ среди жителей Гомельской области с 1998 по 2018 год. Всего было проанализировано 78 семей (в которых хотя бы 1 член семьи является носителем РТ – 203 кариотипа). 1 место по частоте встречаемости в Гомельской области занимает rob (13; 14) – 60,71%, 2 место rob (13; 15) – 8,57%, 3 место rob (14; 21) – 7,14%. Реже всего встречаются rob (21; 21) – 2,86% и rob (14; 15) – 3,57%.

Был проведён сравнительный анализ частоты встречаемости РТ среди жителей Минской и Гомельской областей с 1998 по 2018 год (Рис. 1).



**Рис. 1** – Сравнение частоты встречаемости различных видов РТ среди жителей Минской и Гомельской областей

Как в Минской, так и в Гомельской областях наиболее распространённым видом РТ является rob (13; 14) – 58,58% и 60,71% соответственно. Вторая по частоте встречаемости РТ в Минской области – rob (14; 21) – 19,19%, а в Гомельской – rob (13; 15) – 8,57%. Rob (14; 21) – 7,14%% занимает третье место по Гомельской

области. Среди жителей Минской и Гомельской областей не обнаружено статистически значимых отличий в частоте встречаемости  $rob(13; 14)$ ,  $rob(14; 15)$ ,  $rob(21; 21)$  (t-критерий Стьюдента,  $p > 0,05$ ). При этом наблюдаются статистически значимые различия в частоте встречаемости  $rob(13; 13)$ ,  $rob(14; 21)$ ,  $rob(14; 22)$ ,  $rob(13; 15)$  (t-критерий Стьюдента,  $p < 0,05$ ). Имела место значительная вариабельность видов РТ среди жителей Минской области по сравнению с Гомельской.

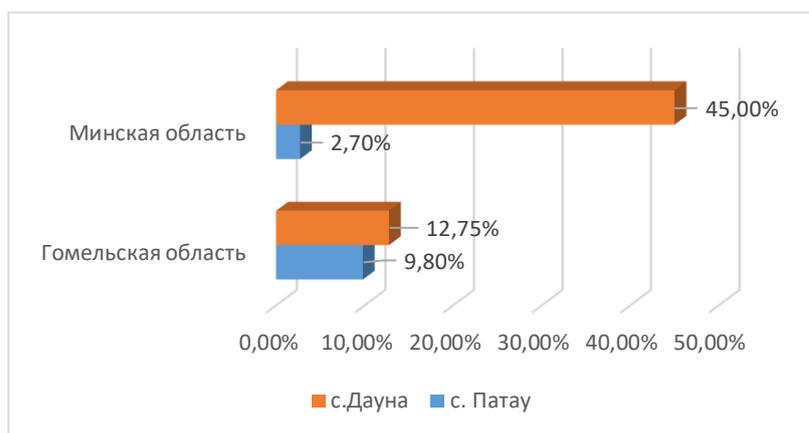
Был проведён сравнительный анализ частоты выявленных случаев РТ среди населения Минской и Гомельской областей по годам (Рис. 2).



**Рис. 2** – Сравнение количества выявленных случаев РТ среди жителей Минской и Гомельской областей по годам

В 1999, 2000, 2008 и 2014 выявлено статистически значимое увеличение количества выявленных РТ (t-критерий Стьюдента,  $p < 0,05$ ) среди населения как Минской, так и Гомельской областей. В 2003 и 2007 годах имело место статистически значимое снижение количества выявленных РТ в Минской и Гомельской областях (t-критерий Стьюдента,  $p < 0,05$ ). В 1998 году среди населения Гомельской области количество выявленных РТ было высоким, а среди населения Минской области – максимально низким (8 и 1 случай соответственно). При этом, в 2005, 2011, 2012, 2013, 2016 и 2018 количество выявленных РТ среди населения Минской области было высоким, а среди населения Гомельской – низким.

В ходе выполнения научной работы была определена частота встречаемости транслокационной формы синдрома Дауна среди центрических слияний, в которые вовлечена 21 хромосома, и транслокационной формы синдрома Патау, среди центрических слияний, в которые вовлечена 13 хромосома. (Рис. 3).



**Рис. 3** – Частота встречаемости транслокационных форм синдрома Дауна и Патау среди жителей Минской и Гомельской областей с 1998 по 2018 год

Частота выявления транслокационной формы синдрома Дауна у детей, у которых хотя бы 1 из родителей является носителем РТ, равна 13,64% среди населения Минской области. Среди жителей Гомельской области данный показатель составляет 8,38%. В результате сравнительного анализа данных по Минской и Гомельской областям с 1998 по 2018 год были выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ). Средняя частота выявления транслокационной формы синдрома Дауна среди всех форм среди населения Минской области составляет 4,26%, частота выявления транслокационной формы синдрома Дауна среди всех форм среди населения Гомельской области составляет 6,04%. Статистические различия по областям не были обнаружены ( $p > 0,05$ ).

#### **Выводы:**

1 Среди жителей как Минской, так и Гомельской областей с 1998 по 2018 год наиболее распространённым видом РТ является гоб (13; 14) – 58,58% и 60,71% соответственно;

2 В 1999, 2000, 2008 и 2014 выявлено статистически значимое увеличение количества РТ (t-критерий Стьюдента,  $p < 0,05$ ) среди населения как Минской, так и Гомельской областей. В 2003 и 2007 годах имело место статистически значимое снижение количества выявленных РТ среди населения Минской и Гомельской областей (t-критерий Стьюдента,  $p < 0,05$ ). В 1998 году среди населения Гомельской области количество выявленных РТ было высоким, а среди населения Минской области – максимально низким (8 и 1 случай соответственно). При этом, в 2005, 2011, 2012, 2013, 2016 и 2018 количество выявленных РТ среди населения Минской области было высоким, а среди населения Гомельской – низки;

3 Робертсоновские транслокации, происходящие между гомологичными хромосомами, наиболее опасны, так как в 100% случаях носитель имел несбалансированный кариотип, который сопровождался выкидышами, множественными врождёнными пороками развития, развитием транслокационных форм синдрома Дауна и Патау;

4 Транслокационная форма синдрома Дауна при робертсоновских транслокациях, в которые вовлечена 21 хромосома, среди населения Минской области с 1998 по 2018 год имела место в 45% случаях, из которых 33,3% – это РТ между гомологичными хромосомами. У аналогичной группы населения Гомельской

области транслокационная форма синдрома Дауна обнаружена в 12,75% случаях, из которых 4,25% – это робертсоновские транслокации между гомологичными хромосомами;

5 Частота возникновения транслокационной формы синдрома Патау среди населения Минской области с 1998 по 2018 год при наличии центрических слияний, в которые вовлечена 13 хромосома, составляет 2,7% (все случаи приходятся на *rob* (13; 13)). У аналогичной группы населения Гомельской области транслокационная форма синдрома Патау имела место в 9,8% случаях (из которых 3,27% приходятся на *rob* (13; 13)).

#### Литература

1. Ньюссбаум, Р. Л. Медицинская генетика / Р. Л. Ньюссбаум, Р. Р. Мак-Инес, Х. Ф. Виллард. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 624 с.;
2. Meiotic segregation of Robertsonian translocations ascertained in cleavage-stage embryos – implications for preimplantation genetic diagnosis / S. M. Bint, C. Mackie Ogilvie, F. A. Flinter [et al.] // Hum Reprod. – 2011. – №6. – P. 1575-1584;
3. Daniel, A. Distortion of female meiotic segregation and reduced male fertility in human Robertsonian translocations: consistent with the centromere model of coevolving centromere DNA / A. Daniel // Am. J. Med. Genet. – 2002. – №4. – P. 450-452;
4. Genetic counseling in Robertsonian translocations der (13;14): Frequencies of reproductive outcomes and infertility in 101 pedigrees / H. Engels, T. Eggermann, A. Caliebe [et al.] // Am. J. Med. Genet. – 2008. – №20. – P. 2611-2616;
5. Fryns, J.P. Structural chromosome rearrangements in couples with recurrent fetal wastage / J. P. Fryns, G. Van Buggenhout // Eur J Obstet Gynecol. Reprod. Biol. – 1998. – №2. – P. 171–176;
6. Gardner, R.J. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling / R. J. Gardner, Mc Kinlay, G. R. Sutherland. – Oxford: Oxford University Press., 2004. – 555 p.;