

*Е. Ю. Карнеевич, Н. В. Кутузова*

**РОБЕРТСОНОВСКИЕ ТРАНСЛОКАЦИИ КАК ПРИЧИНА  
ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТРАНСЛОКАЦИОННЫХ ФОРМ СИНДРОМА ДАУНА И  
ПАТАУ**

*Научный руководитель д-р. мед. наук, проф. Ф. И. Висмонт*

*Кафедра патологической физиологии,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*E. U. Karneevich, N. V. Kutuzova*

**ROBERTSONIAL TRANSLOCATIONS AS THE CAUSE OF TRANSLOCATION  
FORMS OF DOWN SYNDROME AND PATAU**

*Scientific Director Dr. med. Sciences, Professor F. I. Wismont*

*Department of pathological physiology,*

*Belarusian state medical University, Minsk*

**Резюме:** Проведен анализ частоты выявления Робертсоновских транслокаций среди жителей Гомельской области с 2003 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 области с 2003 года.

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

**Resume:** The frequency of detection of Robertson's translocations among the inhabitants of the Gomel region since 2003 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 region was identified. The birth frequency of children with translocation form of Patau syndrome and Down syndrome among the residents of the Gomel region since 2003 was determined.

**Key words:** Robertson's translocations, balanced karyotype, centric fusions, Down syndrome, Patau syndrome.

**Актуальность.** Робертсоновские транслокации (РТ) – это часто встречающиеся врожденные хромосомные аномалии, при которых длинные плечи двух акроцентрических хромосом объединяются с образованием одной метацентрической. Робертсоновские транслокации, или центрические слияния (ЦС), имеет в кариотипе 0,1% населения, среди популяции бесплодных доля носителей достигает 1%. 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. Данная проблема является чрезвычайно актуальной для жителей Гомельской области, среди которых наблюдается частое возникновение Робертсоновских транслокаций и рождение детей с транслокационной формой синдрома Патау и Дауна, множественными врожденными пороками развития.

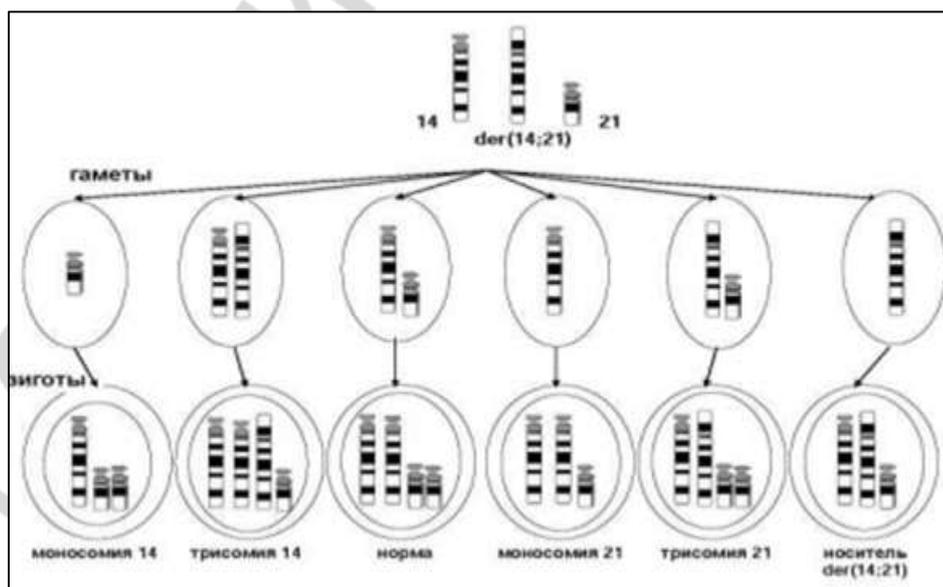
**Цель:** изучить частоту встречаемости различных видов Робертсоновских транслокаций, а также их клинические проявления, частоту рождаемости детей с транслокационной формой синдрома Патау и синдрома Дауна среди жителей Гомельской области с 2003 года.

**Задачи:**

- 1)определить частоту встречаемости видов центрических слияний среди жителей Гомельской области с 2003 года.
- 2)выяснить, какой вид ЦС является наиболее опасным.
- 3)определить, какой вид РТ наиболее распространен среди жителей Гомельской области.

**Материалы и методы:** Практическая часть работы была выполнена на базе Гомельского медико-генетического центра. Были проанализированы истории болезней членов семей, в которых хотя бы один из них является носителем робертсоновской транслокации (68 семей: 203 кариотипа). Статистический анализ изученных кариотипов был осуществлён с использованием статистического модуля программы Microsoft Excel 2013.

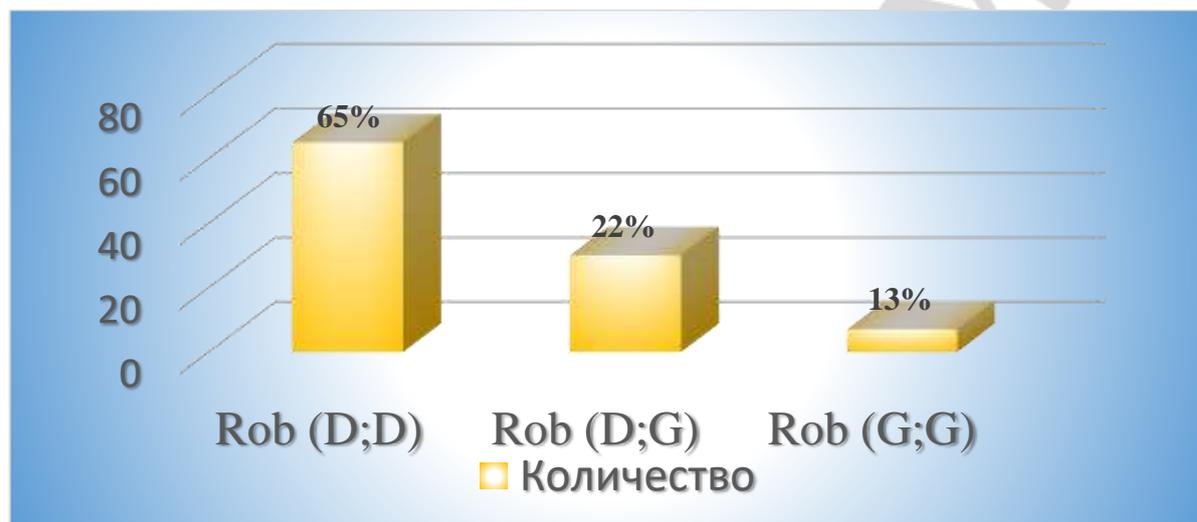
**Результаты и их обсуждение.** Робертсоновские транслокации – это сбалансированные перестройки, при которых происходит объединение в области центромер длинных плеч двух акроцентрических хромосом с образованием одной метацентрической. Человека, который имеет сбалансированную РТ, называют носителем центрического слияния. Короткие плечи акроцентрических хромосом содержат гены, которые многократно дублируются в кариотипе, поэтому их потеря неопасна. У носителей Робертсоновской транслокации в мейозе транслоцированная хромосома и два её нормальных гомолога формируют тривалент. В зависимости от типа сегрегации, образуются 2 варианта сбалансированных гамет (одна с перестройкой и одна с нормальным набором хромосом) и 4 варианта несбалансированных гамет, которые представлены ниже (Рис. 1).



**Рис. 1** - Схема образования гамет у носителя сбалансированной Робертсоновской транслокации

При центрическом слиянии гомологичных хромосом образуется лишь 2 типа гамет, несущих транслокацию, т.е. дисомных по аберрантным хромосомам, и нуллисомных по этим хромосомам. Таким образом, при РТ гомологичных хромосом всегда будет наблюдаться трисомия по одной из них.

Существует несколько способов разделения центрических слияний на группы. Прежде всего, это разделение ЦС по группам хромосом:  $rob(D;D)$ ;  $rob(D;G)$ ;  $rob(G;G)$ . Так, в данном исследовании 65% центрических слияний происходили между хромосомами группы D; 22% - группы D, G; 13% - группы G (Граф. 1).



Граф. 1 - Частота встречаемости РТ по группам хромосом

Также Робертсоновские транслокации классифицируют по номерам акроцентриков, между которыми произошла РТ. Следует отметить, что центрические слияния 13 и 14 хромосом считаются наиболее частыми. В некоторых источниках отмечается, что частота появления центрических слияний 13 и 14 хромосом составляет 1:1300 (75% от всех центрических слияний) [3,5]. Однако следует отметить, что существует риск развития у плода синдрома Патау.

$Rob(14;21)$  является второй по численности группой ЦС (10% от всего количества по данным литературы) [5]. Данный вид центрического слияния является наиболее частой причиной возникновения у потомства транслокационной формы синдрома Дауна. Так, в 3,7% случаях синдром Дауна возникает вследствие транслокации, при этом  $rob(14;21)$  является наиболее частой причиной возникновения транслокационной формы (Рис. 2).

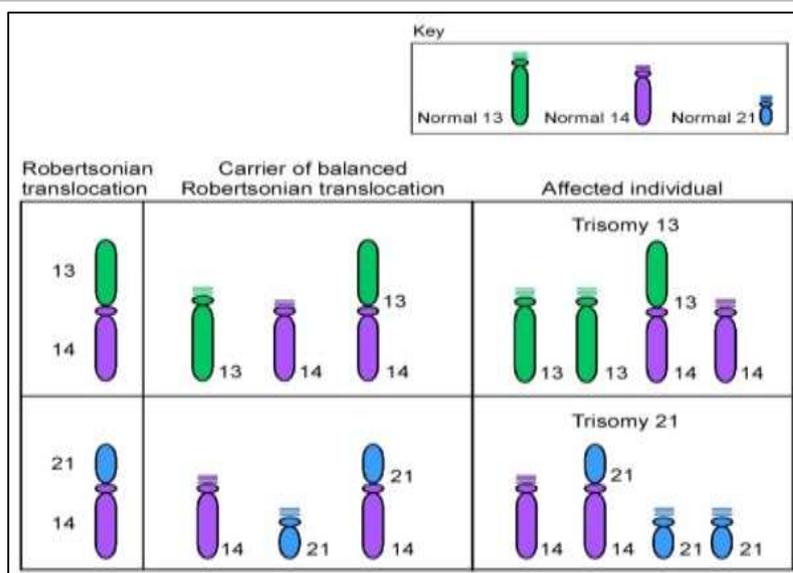
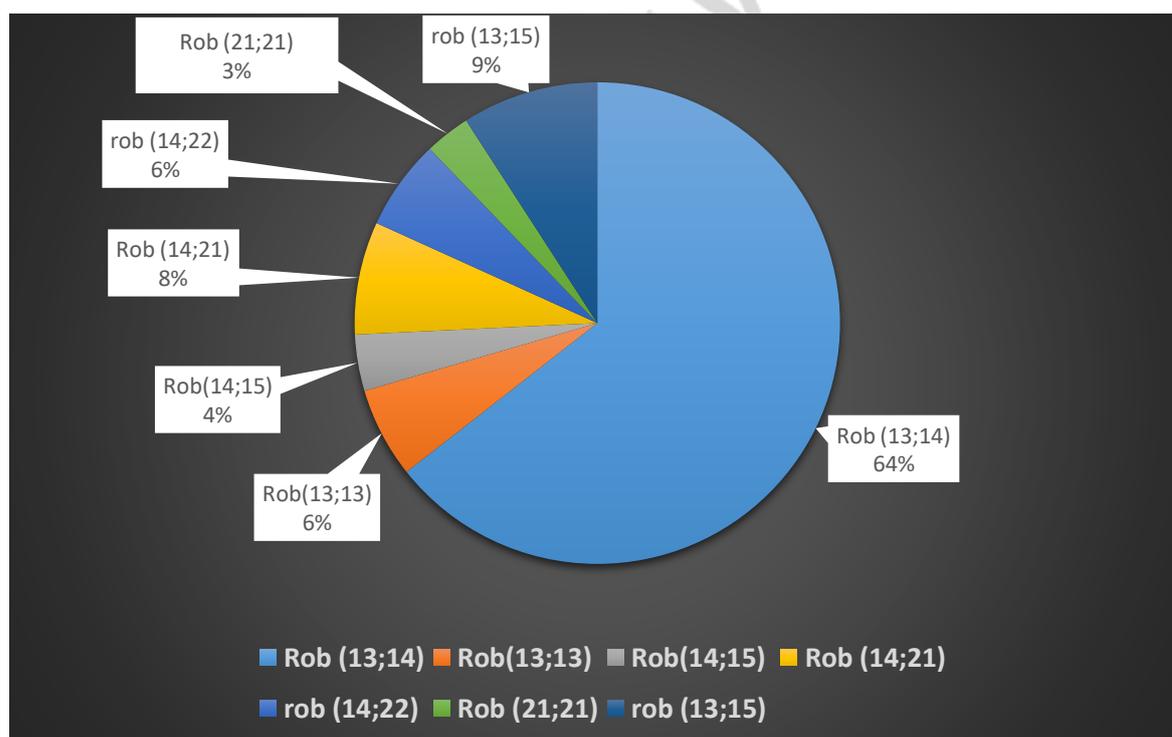


Рис. 2 - Rob (14;21) и rob (13;14)

В ходе выполнения работы проведен анализ частоты встречаемости видов хромосом. Результаты данного анализа представлены ниже (Диагр. 1).



Диагр. 1 – Частота встречаемости различных видов РТ

В ходе выполнения исследования было выявлено, что 90,196% РТ произошли между негомолотичными хромосомами. Наиболее распространенным видом РТ среди жителей Гомельской области является (13;14) – 64%. Другие виды РТ встречаются со следующей частотой: rob (14;21) – 8%; rob (14;22) – 6%; rob (14;15) – 4%. Из группы rob (14;21) 2,941% имели транслокационную форму синдрома Дауна (15%); rob (13;13) наблюдалась в 6% случаях, и все страдали транслокационной формой синдрома Патау. Таким образом, транслокационная форма синдрома Патау

возникает в 7% случаев (3% из которых приходится на гомологичные Робертсоновские транслокации).

Rob (21;21) наблюдалась у 3% людей, имеющих РТ, и все они имели транслокационную форму синдрома Дауна (частота встречаемости 13%). Центрические слияния гомологичных хромосом встречались в 9,804% случаев.

#### **Выводы:**

1. Наиболее распространенной Робертсоновской транслокацией среди жителей Гомельской области является rob (13;14), частота встречаемости данной РТ составляет 64%.

2. При Робертсоновской транслокации, в которую вовлечена 21 хромосома, в 13% случаях наблюдалась транслокационная форма синдрома Дауна, из которых 9,804% - это Робертсоновские транслокации между гомологичными хромосомами.

3. Частота возникновения транслокационной формы синдрома Патау составляет 7% (3% приходится на гомологичные Робертсоновские транслокации).

4. Робертсоновские транслокации, происходящие между гомологичными хромосомами, наиболее опасны, так как в 100% случаях носитель имеет несбалансированный кариотип.

#### **Литература**

1. Баранов В. С., Кузнецова Т. В. Цитогенетика эмбрионального развития человека: научно-практические аспекты / В. С. Баранов, Т. В. Кузнецова. — СПб: Издательство Н-Л, 2007. — 640 с.
2. МакКонки Э. Геном человека. — М: Техносфера, 2011. — 288 с.
3. Ньюсбаум Р.Л., Мак-Инес Р.Р., Виллард Х.Ф. Медицинская генетика / Под ред. Н.П. Бочкова, изд. 7-е. — М.: ГЭОТАР-Медиа. — 2010. — 624 с.
4. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека: В 3-х т. Т. 3: Пер. с англ. — М.: Мир, 1990. — 366 с.
5. Gardner R.J. Mc Kinlay, Sutherland G.R. Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. — 3rd Edition: Oxford University Press., 2004. — 555 p.
6. Gersen S.L., Keagle M.B. The principles of clinical cytogenetics. — 2nd Edition: Humana Press Inc., 2005. — 596 p.
7. Harris D. J., Hankins L., Begleiter M. L. Reproductive risk of t(13q14q) carriers: case report and review // Am. J. Med. Genet. — 1979. — 3(2). — P. 175-181.
8. Shaffer L. G., Lupski J. R. Molecular mechanisms for constitutional chromosomal rearrangements in humans. // Annual review of genetics. — 2000. — Vol. 34. — P. 297—329.
9. Stene J., Stengel-Rutkowski S. Genetic risks of familial reciprocal and Robertsonian translocation carriers // The cytogenetics of mammalian autosomal rearrangements / Daniel A. ed. — Alan R. Liss, New York, 1988. — P. 3-72.
10. Therman E., Susman B., Denniston C. The nonrandom participation of human acrocentric chromosomes in Robertsonian translocations // Ann. Hum. Genet. — 1989. — Vol. 53(Pt 1). — P. 49–65.