

# РОБЕРТСОНОВСКИЕ ТРАНСЛОКАЦИИ И ИХ РОЛЬ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ТРАНСЛОКАЦИОННЫХ ФОРМ СИНДРОМА ДАУНА И ПАТАУ

Автор: Карнеевич Елизавета Юрьевна

Соавтор: Кутузова Наталья Викторовна

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

Кафедра патологической физиологии  
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,  
Республика Беларусь

**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 1995 года.

**Задачи:**

- 1) Определить частоту встречаемости различных видов робертсоновских транслокаций среди жителей Гомельской области с 1995 года.
- 2) Определить частоту встречаемости транслокационных форм синдрома Дауна и синдрома Патау.
- 3) Выяснить, какой вид робертсоновских транслокаций представляет наибольшую опасность.

**Материалы и методы.** Практическая часть работы была выполнена на базе Гомельского медико-генетического центра (МГЦ). Были проанализированы истории болезней членов семей, в которых хотя бы один из них является носителем робертсоновской транслокации (70 семей: 218 кариотипов). Статистический анализ изученных кариотипов был осуществлён с использованием статистического модуля программы Microsoft Excel 2013.

## Результаты и их обсуждение

Робертсоновские транслокации (РТ), или центрические слияния, – часто встречающиеся врожденные хромосомные аномалии, при которых длинные плечи двух акроцентрических хромосом объединяются с образованием одной метацентрической.

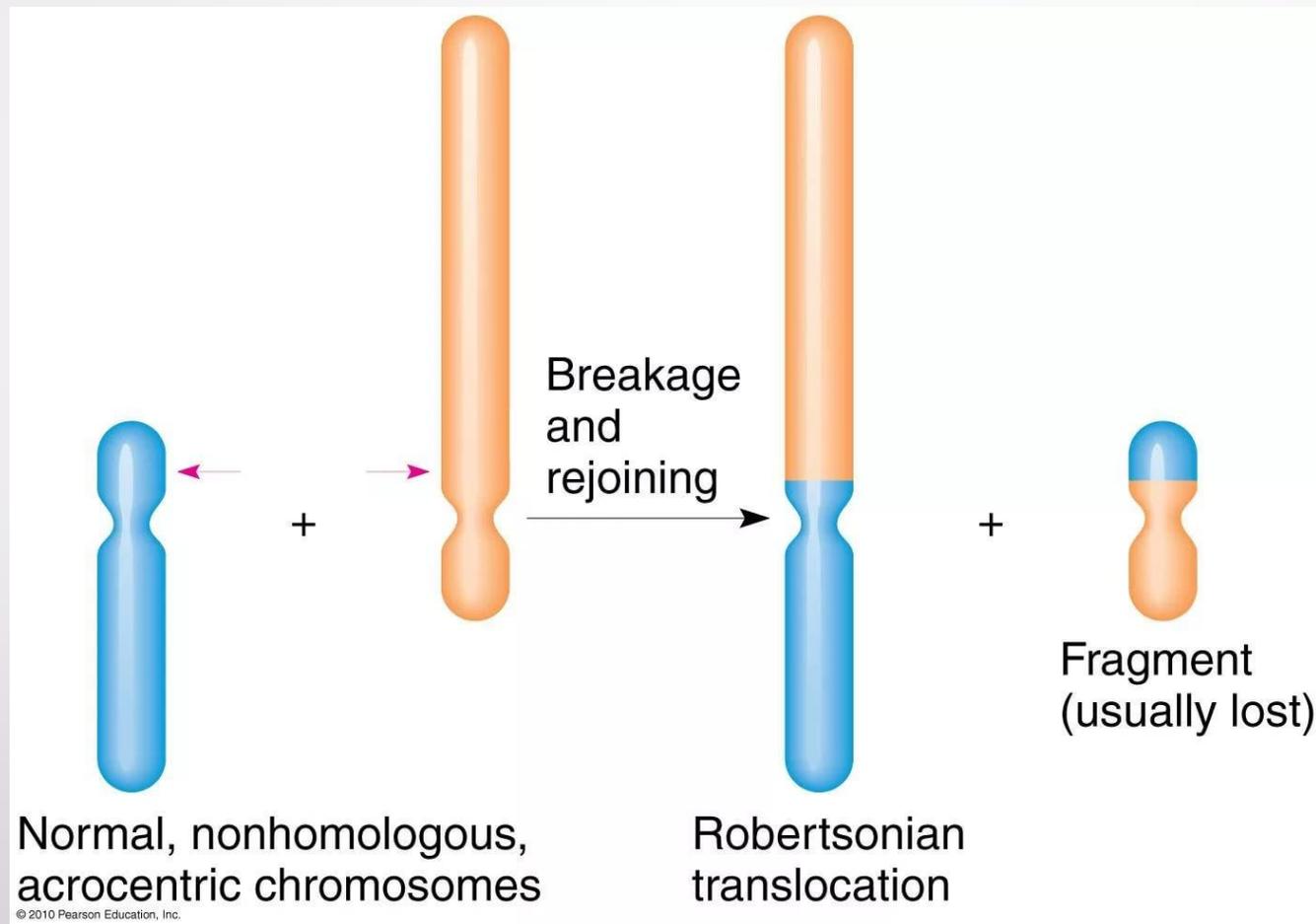


Рис.1 – Робертсоновские транслокации

РТ вызваны повторами сателлитной ДНК III, которая располагается в коротких плечах акроцентрических хромосом, инициируют образование робертсоновских транслокаций. Частота возникновения робертсоновских транслокаций de novo очень высокая и составляет около  $3,24 \cdot 10^{-4}$ . Короткие плечи всех пяти пар акроцентрических хромосом содержат многочисленные копии генов рРНК, потеря коротких плеч двух акроцентрических хромосом неопасна.

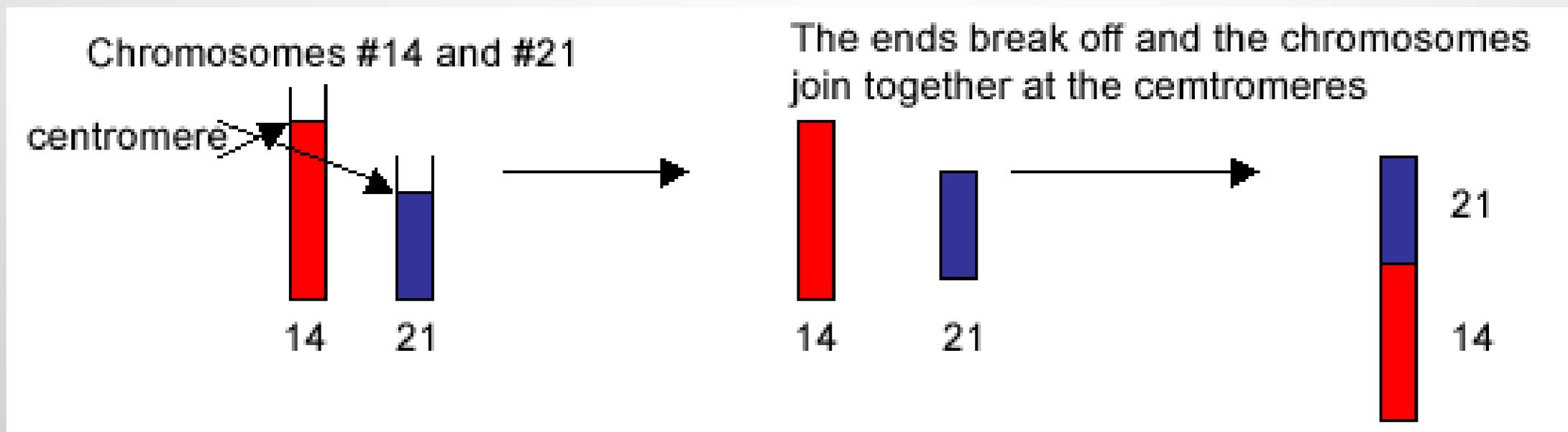


Рис. 2 — Центрическое слияние

У носителей Робертсоновской транслокации в мейозе транслоцированная хромосома и ее два нормальных гомолога формируют тривалент. В зависимости от типа сегрегации образуются 2 варианта сбалансированных гамет и 4 варианта несбалансированных гамет.

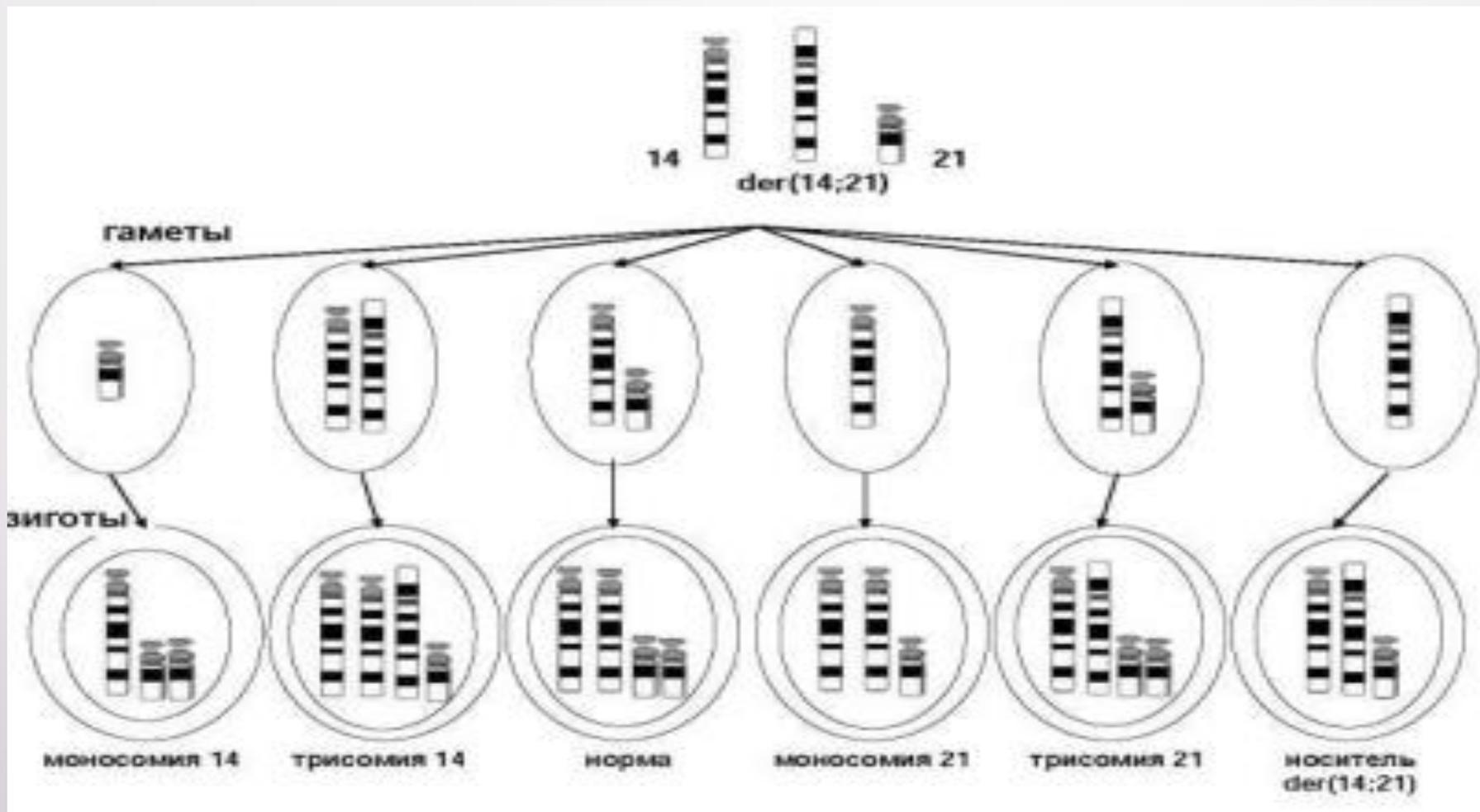


Рис.3 –Варианты гамет, которые образуются у носителей РТ

# При слиянии гамет только один потомок получит нормальный набор

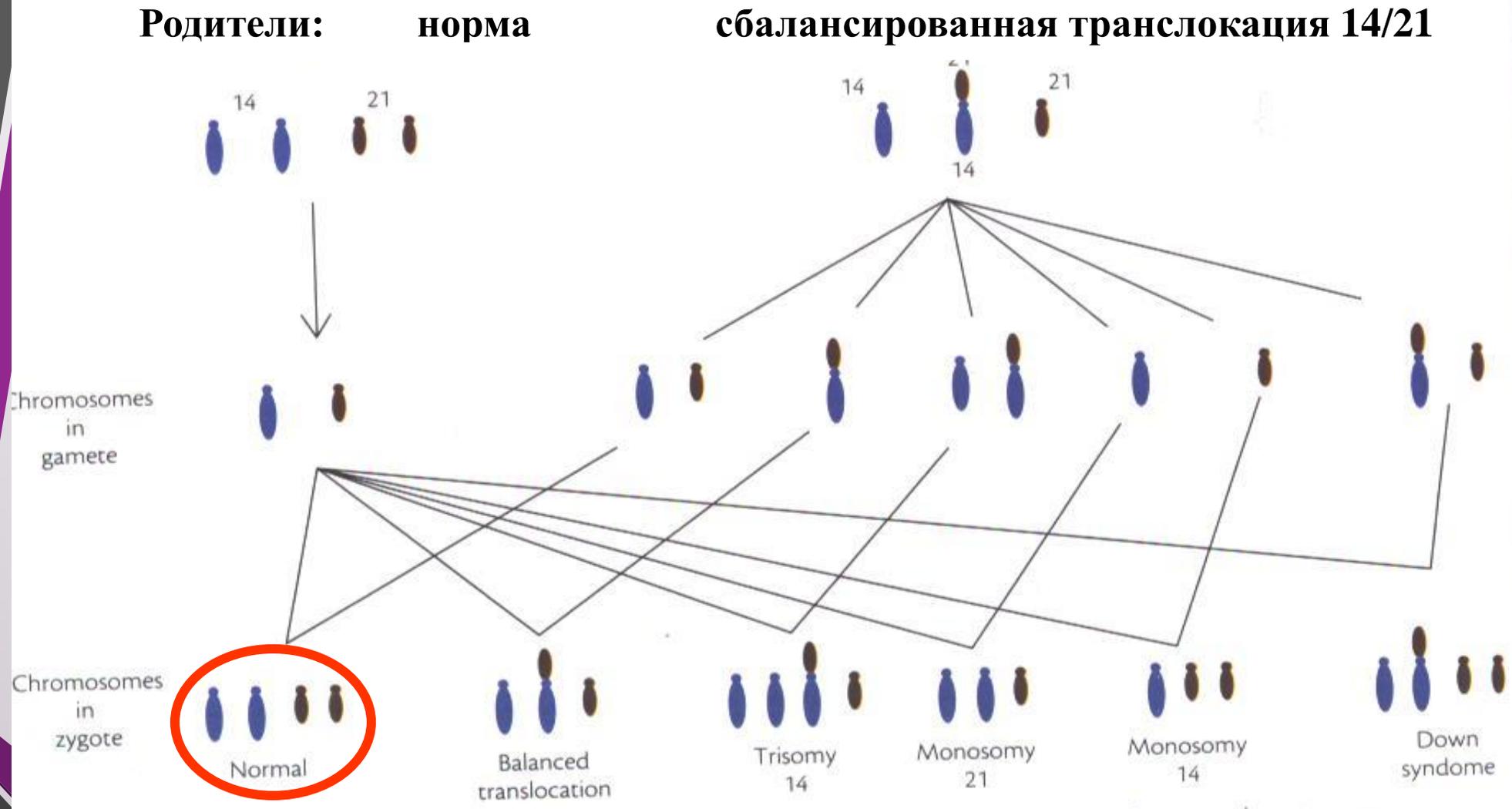


Рис.4 –  
Варианты  
кариотипов

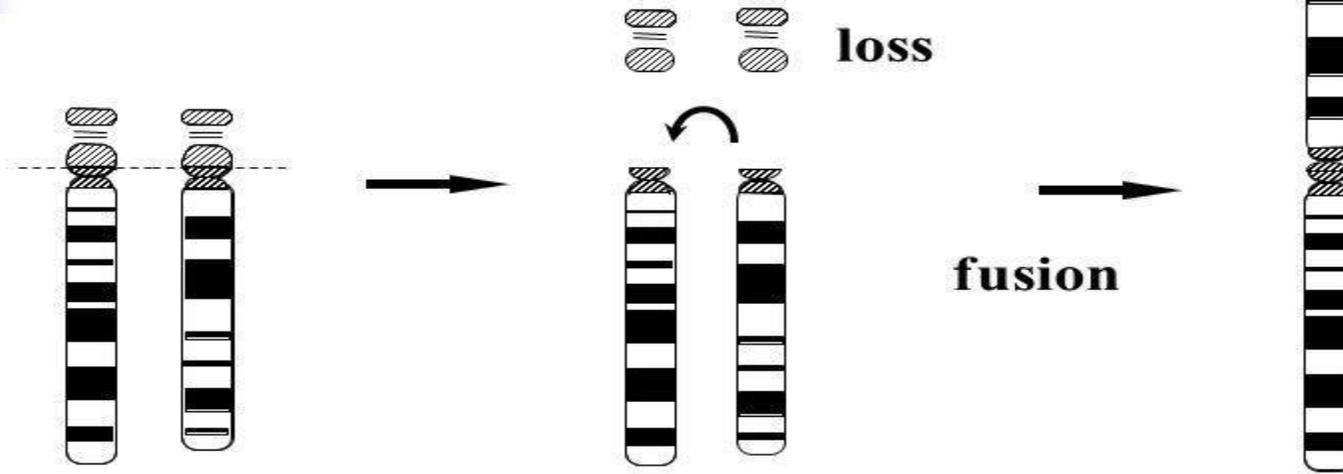
Норма

Сбалансированная  
транслокация

Не совместимы с жизнью

Транслокаци-  
онный  
синдром Дауна

# Robertsonian translocations (rob ou der)



**rob(13;14)(q10;q10)  
ou  
der(13;14)(q10;q10)**

**normal phenotype but clinical consequences**

Если транслокация является сбалансированной, то человека называют носителем РТ. Люди, имеющие РТ, фенотипически нормальные, но могут иметь нарушенную фертильность: хроническое невынашивание, выкидыши на разных сроках, бесплодие.

Рис. 5 - Образование метацентрической хромосомы в результате ЦС

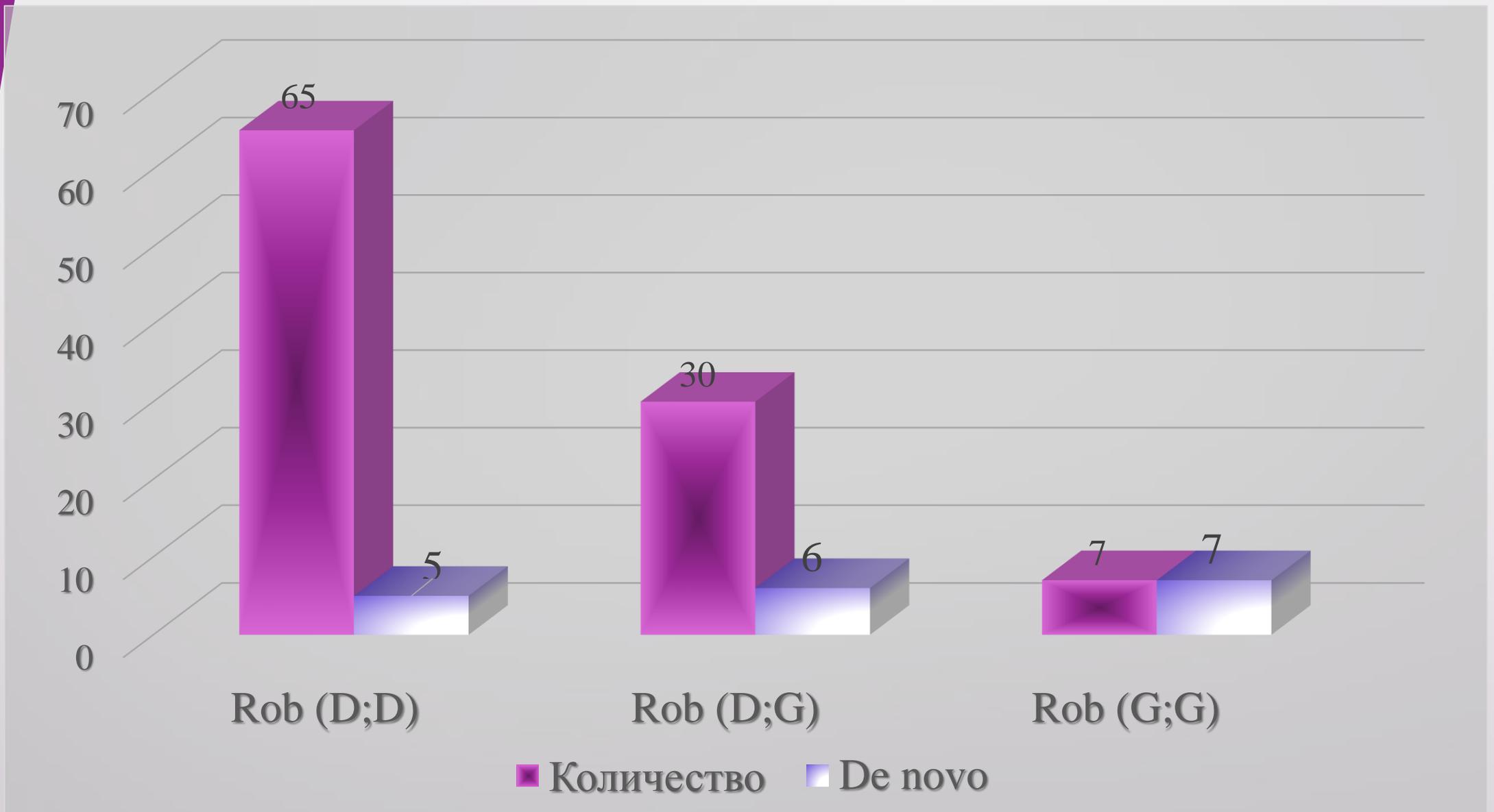


Рис. 6 — Частота встречаемости видов РТ по группам хромосом в Гомельской области с 1995 года

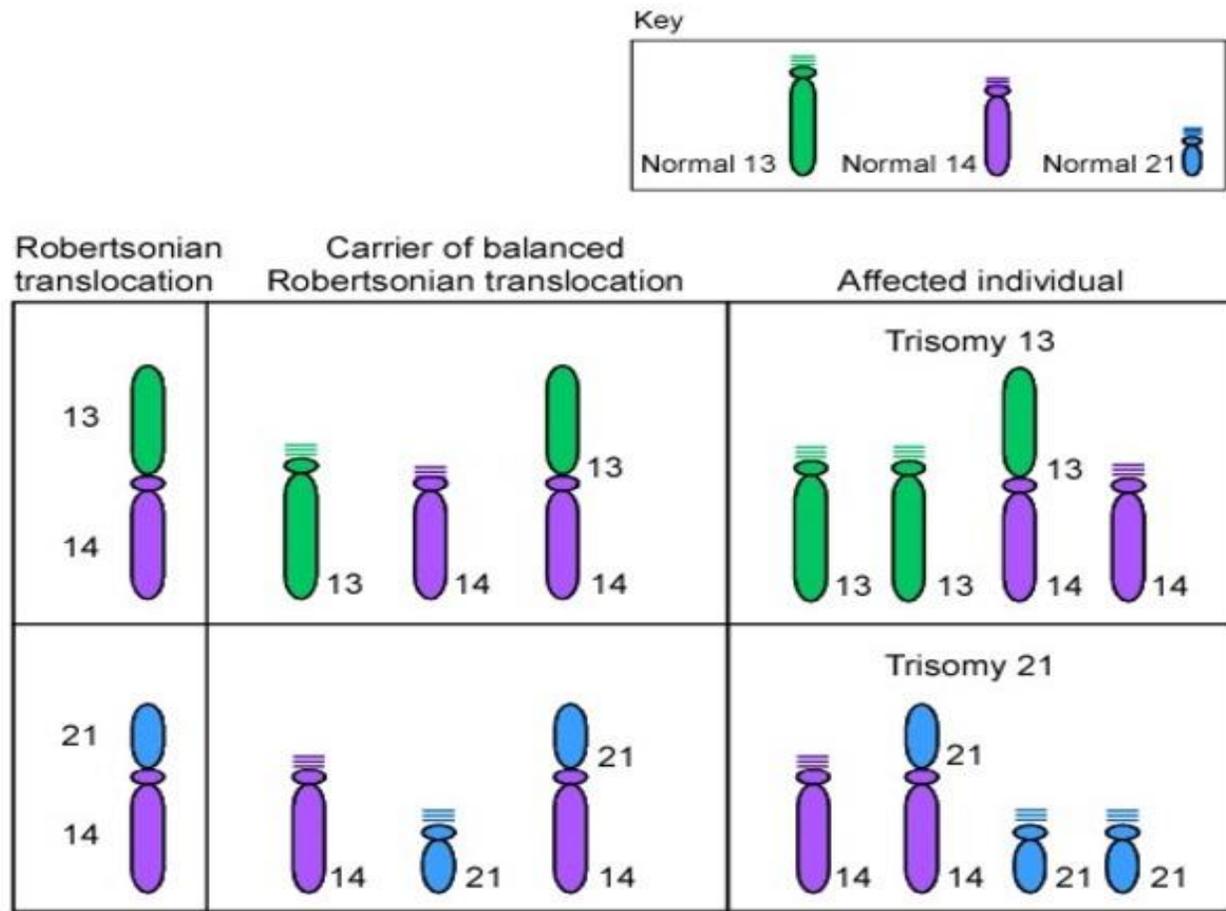


Рис. 7 – Rob (13;14)

Rob (13;14) – самая многочисленная группа центрических слияний. Частота - 1:1300 (75% от всех РТ). Существует риск развития у плода транслокационной формы синдрома Патау .



Рис. 8 – Синдром Патау

# Robertsonian Translocation

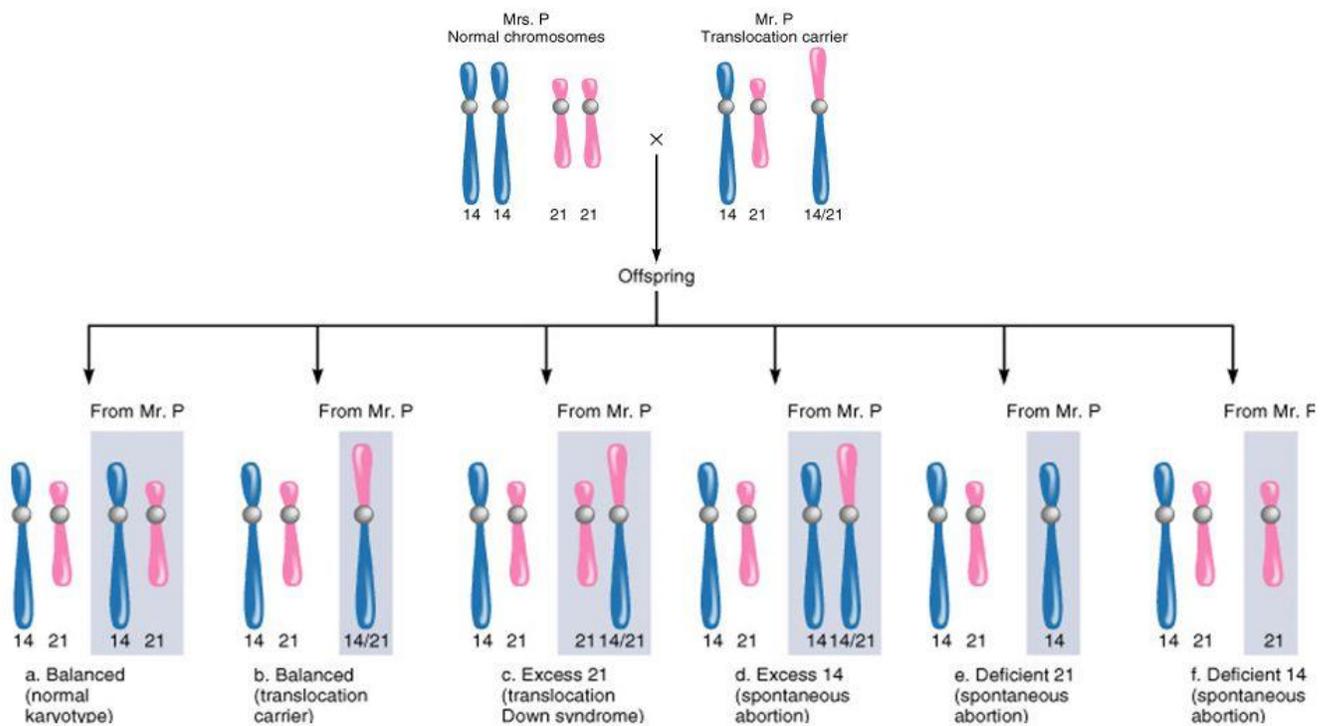


Рис. 9 – Rob (14;21)

**Rob (14;21)** – вторая по численности группа РТ (10% от всего количества). Данный вид центрического слияния является наиболее частой причиной возникновения у потомства транслокационной формы синдрома Дауна. На транслокационную форму синдрома Дауна приходится 3,7%. Риск появления во втором триместре для женщин-носительниц 15%, а для мужчин 0,5%.



Рис. 10 – Синдром Дауна

**Табл. 1 — Наличие РТ у жителей Гомельской области, выявленные Гомельским МГЦ с 1995 года**

№	Кариотип матери	Кариотип отца	Кариотип ребенка
1	46, XX	45, rob (13;14)(q10;q10)	45,XX rob (13;14)(q10;q10), 45,XY rob (13;14)(q10;q10), 45,XY rob (13;14)(q10;q10)
2	45,XX rob (13;14)(q10;q10)	46, XY	45, XY rob (13;14)(q10;q10), 45,XY rob (13;14)(q10;q10), 45,XY rob (13;14)(q10;q10)
3	46, XX	45,XY rob(13;14)(q10;q10)	45, XY rob (13;14)(q10;q10), 45,XX rob (13;14)(q10;q10)
4	46, XX	45,XY rob (14;22)(q10;q10)	45,XY rob (14;22)(q10;q10)
5	45, XX rob (14;21)(q10;q10)	46, XY	46,XY rob (14;21)(q10;q10),+21
6	45,XX rob (13;14)(q10;q10)	46, XY	46,XX rob (13;14)(q10;q10),+13; 45,XY rob (13;14)(q10;q10),
7	45,XX rob (13;14)(q10;q10)	46, XY	45,XY rob (13;14)(q10;q10), 45,XX rob (13;14)(q10;q10)
8	45,XX rob (14;21)(q10;q10)	46, XY	46,XX rob (14;21)(q10;q10),+21
9	45,XX rob (14;21)(q10;q10)	46, XY	45,XX rob (14;21)(q10;q10), 45,XX rob (14;21)(q10;q10)
10	46, XX	45,XY rob (14;15)(q10;q10)	45,XXrob (14;15)(q10;q10)
11	45,XX rob (15;22)(q10;q10)	46, XY	45, XX rob (15;22)(q10;q10); 45, XY rob (15;22)(q10;q10)
12	46, XX	45,XY rob (15;22)(q10;q10)	45,XY rob (15;22)(q10;q10)
13	45, XX rob (14;21)(q10;q10)	46, XY	46, XX rob (14;21)(q10;q10),+21
14	46, XX	45, XY rob (13;14)(q10;q10)	46, XX rob (13;14)(q10;q10), 45,XY rob (13;14)(q10;q10)

№	Кариотип матери	Кариотип отца	Кариотип ребенка
15	45,XX rob (13;14)(q10;q10)	46, XY	46,XX rob (13;14)(q10;q10),+13
16	46, XX	45, XY rob (13;14)(q10;q10)	45, XY rob (13;14)(q10;q10), 45,XY rob (13;14)(q10;q10)
17	46, XX	45, XY rob (13;14)(q10;q10)	45, XY rob (13;14)(q10;q10), 45,XY rob (13;14)(q10;q10)
18	46, XX	45, XY rob (13;14)(q10;q10)	45, XY rob (13;14)(q10;q10),+13
19	46, XX	45, XY rob (13;14)(q10;q10)	46, XY rob (13;14)(q10;q10),+13;45, XY rob (13;14)(q10;q10)
20	45,XX rob (13;14)(q10;q10)	45, XY rob (13;14)(q10;q10)	
21	46, XX	45,XY rob (14;22)(q10;q10)	45,XX rob (14;22)(q10;q10)
22	45,XX rob (14;21)(q10;q10)	46, XY	45,XX rob (14;21)(q10;q10), 45,XX rob (14;21)(q10;q10)
23	46, XX	46, XY	46,XX rob (21;21)(q10;q10),+21,dn
24	45,XX rob (15;21)(q10;q10)	46, XY	
25	45,XX rob (14;21)(q10;q10)	46, XY	
26	46, XX	46, XY	45,XYrob(13;14)(q10;q10),46,XYrob(13;14)(q10;q10),+13
27		45, XY rob (13;14)(q10;q10)	
28	46, XX	46, XY	46,XX rob (14;21)(q10;q10),+21,dn; 45,XX rob (14;21)(q10;q10)
29	45,XX rob (14;21)(q10;q10)	46, XY	46,XX rob (14;21)(q10;q10),+21
30	46, XX	46, XY	46,XX rob (21;21)(q10;q10),+21,dn
31	45,XX rob (14;21)(q10;q10)	46, XY	45,XY rob (14;21)(q10;q10)

№	Кариотип матери	Кариотип отца	Кариотип ребенка
32	46, XX	46,XY	46,XY,rob (14;21),(q10;q10)
33	45,XX,rob (13;14),(q10;q10)		
34	45,XX,rob (14;21),(q10;q10)		
35	45,XX,rob (14;21),(q10;q10)		
36	45,XX,rob (13;14),(q10;q10)	46, XY	45,XX,rob (13;14),(q10;q10)
37	45,XX,rob (13;14),(q10;q10)	46, XY	
38	46, XX	45,XX,rob (13;14),(q10;q10)	
39	45,XX,rob (13;14),(q10;q10)	46,XY	
40	45,XX,rob (13;14),(q10;q10)		
41	45,XX,rob (13;15),(q10;q10)	46, XY	2009 -45,XX,rob (13;15),(q10;q10)
42	46, XX	46,XY	45,XX,rob (15;21),(q10;q10)
43	45,XX,rob (14;15),(q10;q10)	46, XY	1999 -45,XX,rob (14;21),(q10;q10)
46	46,XX	46,XY	46,XX,rob (21;21),(q10;q10),+21,dn
47	45,XX,rob (14;21),(q10;q10)	46,XY	2004 -45,XX,rob (14;21),(q10;q10)
			2008 - 45,XY,rob (14;21),(q10;q10)
48	46,XX	45,XY,rob (13;14),(q10;q10)	2004 -45,XY,rob (13;14),(q10;q10)
49	45,XX,rob (13;14),(q10;q10)	46, XY	
50	46, XX	46,XY	46,XX,rob (21;21),(q10;q10),+21,dn
51	46, XX	45,XY,rob (15;22),(q10;q10)	45,XY,rob (15;22),(q10;q10)
52	46, XX	46, XY	45,XY,rob (13;14),(q10;q10)
53	46, XX	46, XY	46,XY,rob (13;13),(q10;q10),+13 [40]/46,XY, inv dup (13) (pter→q11:q11→pter) [20]
54	46, XX	46,XY	46,XY,rob (21;21),(q10;q10)

№	Кариотип матери	Кариотип отца	Кариотип ребенка
55	46, XX	46, XY	45,XY,rob (13;14),(q10;q10), dn
56		45,XY,rob (13;14),(q10;q10)	
57	46, XX	46,XY	46,XY,rob (14;21),(q10;q10),+21, dn
58	45,XX,rob (14;21),(q10;q10)	46, XY	1995 -45,XY,rob (14;21),(q10;q10)
59	46, XX	46, XY	46,XX,rob (21;21),(q10;q10),+21,dn
60	45,XX,rob (14;21),(q10;q10)	46, XY	1999 -45,XY,rob (14;21),(q10;q10)
61	46, XX	46, XY	46,XX,rob (13;13),(q10;q10),+13,dn
62	45,XX,rob (13;14),(q10;q10)	46, XY	45,XY,rob (13;14),(q10;q10)
63	45,XX,rob (13;14),(q10;q10)	46, XY	
64	46, XX	45, XY rob (21;21) (q10;q10)[77]/46, XY [23]	2005 -46,XY, rob (21;21),+21
65	45,XX,rob (13;14),(q10;q10)	46, XY	1997 – 46, XX
66	45,XX,rob (13;14),(q10;q10)	46, XY	45,XY,rob (13;14),(q10;q10)
67	45,XY,rob (13;14),(q10;q10)	46, XY	46,XY,rob (13;14),+13,(q10;q10)
68	45,XY,rob (14;15),(q10;q10)	46, XY	
69	46, XX	46, XY	45,XY,rob (14;21),(q10;q10),+21,dn
70	46, XX	46, XY	46,XY,rob (21;21),(q10;q10),+21,dn

В ходе выполнения научной работы было выявлено, что 90,196% РТ произошли между негомологичными хромосомами. Из группы rob (14;21) 2,941% имели транслокационную форму синдрома Дауна (15%).

Центрические слияния гомологичных хромосом встречались в 9,804% случаев.

**Rob (21;21)** наблюдалась у 6,863% людей, имеющих РТ, и все они имели транслокационную форму синдрома Дауна; rob (13;13) наблюдалась в 2,941% случаях, и все страдали транслокационной формой синдрома Патау.

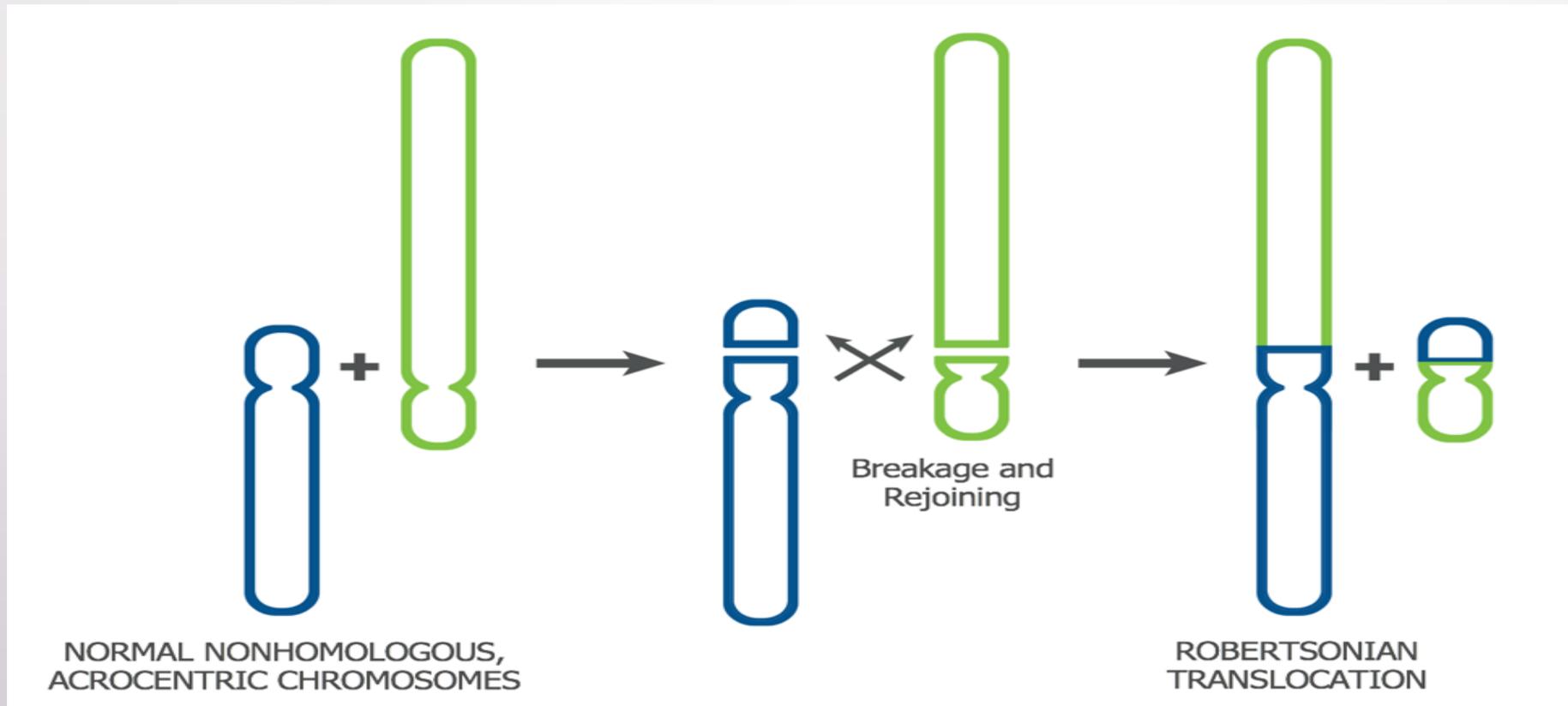
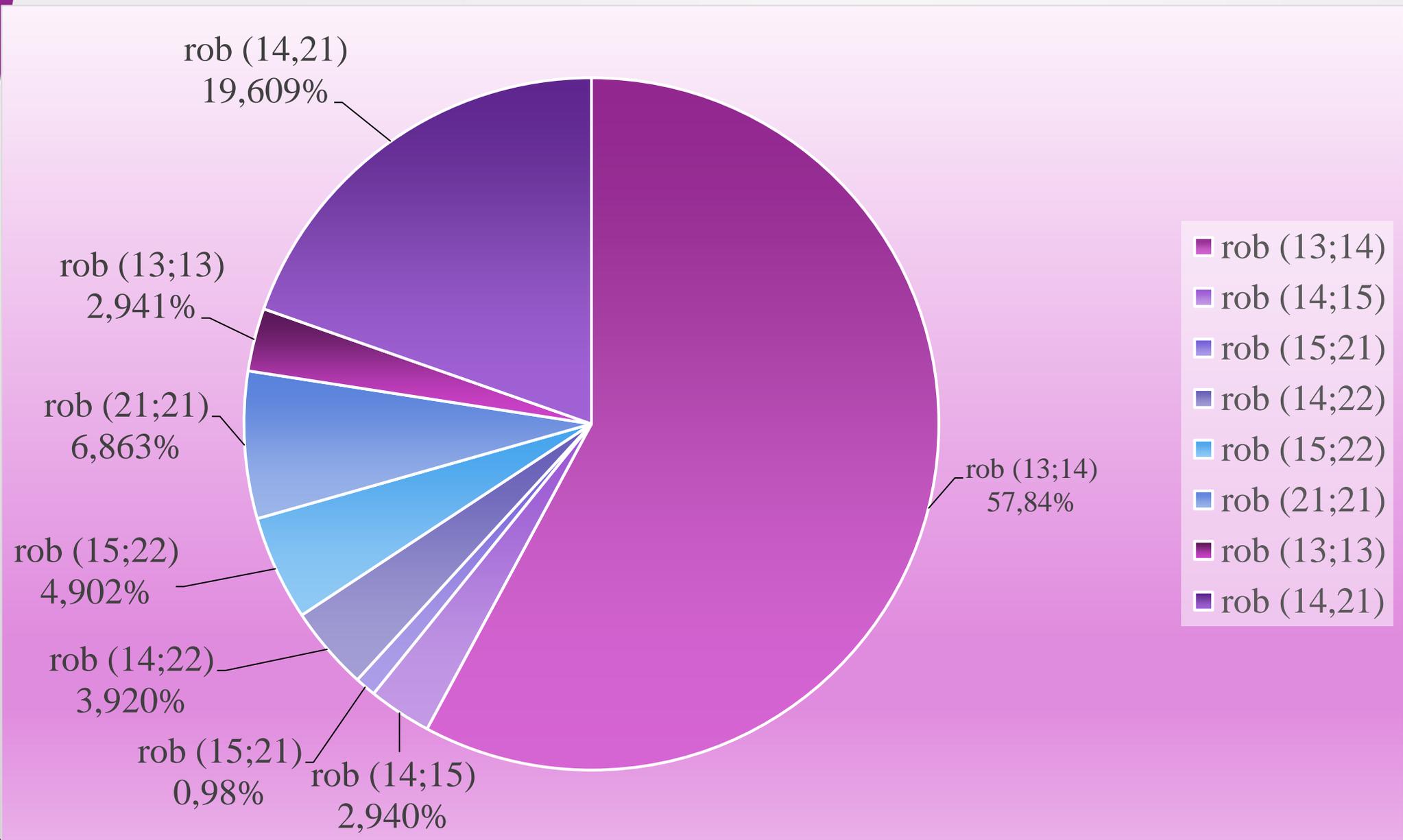


Рис. 11 — Робертсоновская транслокация



**Рис. 12 – Частота встречаемости видов РТ в Гомельской области с 1995 года**

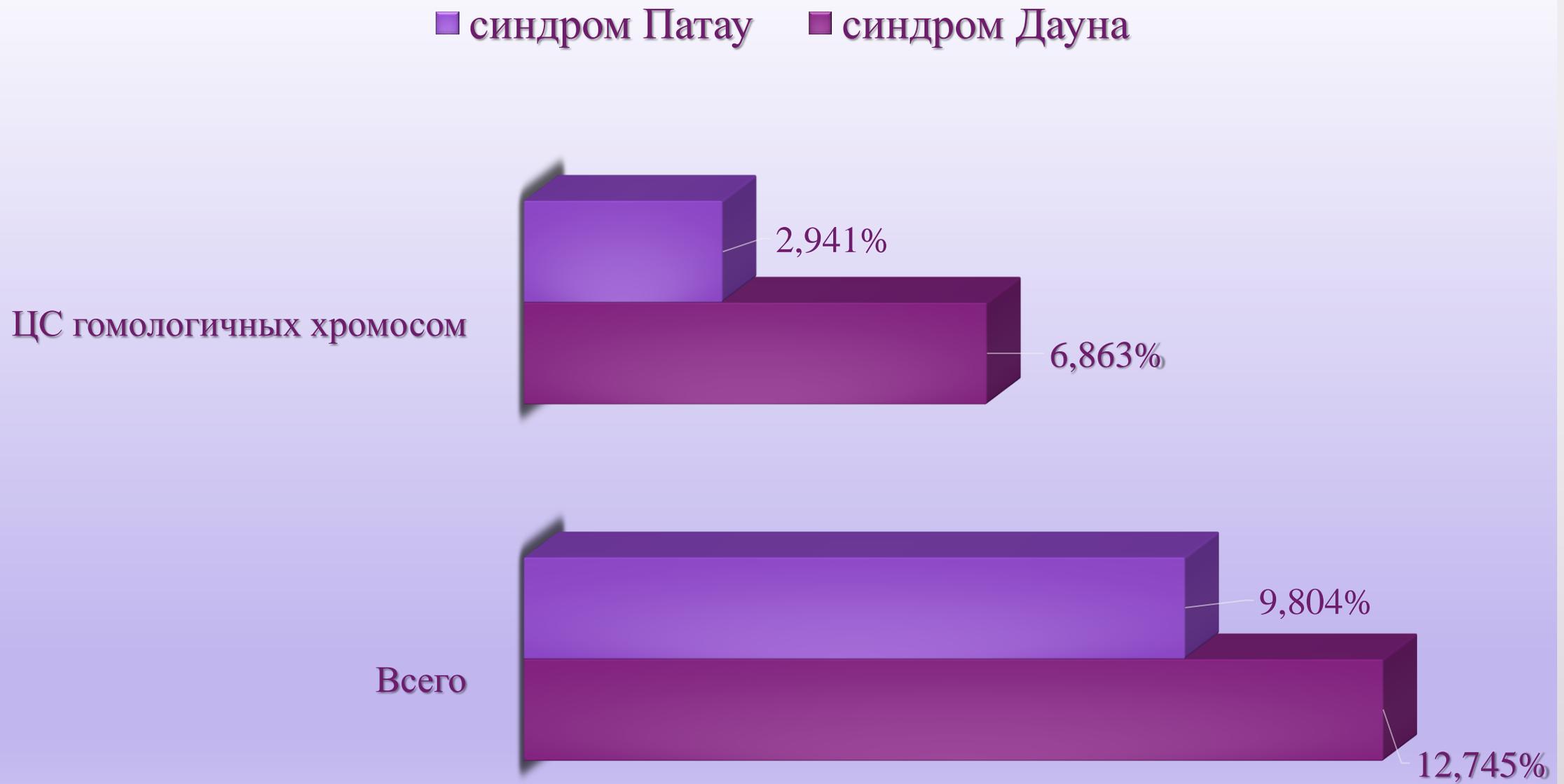


Рис. 13 – Частота встречаемости транслокационной формы синдрома Дауна и Патау в Гомельской области с 1995 года

# Выводы:

1. Наиболее распространенной робертсоновской транслокацией среди жителей Гомельской области является rob (13;14).
2. При робертсоновской транслокации, в которую вовлечена 21 хромосома, в 12,745% случаях наблюдалась транслокационная форма синдрома Дауна, из которых 9,804% - это робертсоновские транслокации между гомологичными хромосомами.
3. Частота возникновения транслокационной формы синдрома Патау составляет 6,863% (2,941% приходится на гомологичные робертсоновские транслокации).
4. Робертсоновские транслокации, происходящие между гомологичными хромосомами, наиболее опасны, так как в 100% случаях носитель имеет несбалансированный кариотип.



**Спасибо за внимание !**