

## СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ СИНТРОПИИ СТРУКТУРНОЙ ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИИ, МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ И ГИПЕРАММОНИЕМИИ

*Ткачева Т. М., Белецкая С. В., Дворниченко Н. С., Иванова И. Б.,  
Квитчатая Н. Н., Рубинская Н. В., Колосюк А. С.*

*Харьковский специализированный медико-генетический центр, Харьков, Украина*

### Введение

В настоящее время в практике медико-генетического консультирования выделяют явление синтропии, а именно – наличие двух или более связанных между собой и закономерно развивающихся заболеваний. Это могут быть мутации хромосом в соматических клетках, ведущие к образованию неспецифических хромосомных аномалий, и не ведущих к определенному фенотипу, характерному для отдельного хромосомного синдрома; а также различные нарушения метаболизма, например гипераммониемия. Это нарушение обмена веществ, проявляющееся в недостаточности цикла ферментов мочевины, приводящее к отравлению организма аммиаком.

**Цель.** Описание семейного случая синтропии транслокации между хромосомами 17 и 20 у ребенка и отца, митохондриальной дисфункцией и гипераммониемией.

### Материалы и методы

Проводилось сомато-генетическое, клинико-генеалогическое, биохимическое и цитогенетическое обследование семьи, обратившейся за медико-генетическим консультированием в связи с заболеванием ребенка и дальнейшим планированием беременности. Кариотипирование проводилось по общепринятым методикам культивирования клеток *in vitro*, приготовление хромосомных препаратов с применением рутинного и дифференциальных методов окрашивания, анализ хромосом на компьютерной диагностической системе Metasystems фирмы Carl Zeiss.

### Результаты исследований

Семья обратилась в ХСМГЦ в связи с заболеванием ребенка – задержка психомоторного развития. Ребенок девочка 3 лет от II беременности, I-х физиологических родов в сроке гестации 40 нед. Масса при рождении 3750 гр., рост 52 см. При первичном осмотре фенотипически обращали на себя внимание: нормостеническое телосложение, бледность кожных покровов, поверхностное расположение подкожных вен, брахицефалия, широкое лицо, голубые склеры, короткий нос, гипермобильность суставов. Родословная отягощена сердечно-сосудистой патологией (варикозное расширение вен, инсульт).

Из анамнеза семьи известно также, что было 2 беременности, замершие в сроке 7 недель гестации. Фенотип родителей без особенностей.

Из биохимических изменений крови обнаружено повышение уровня лактатдегидрогеназы – 534 (при норме до 395 Ед/л), что может свидетельствовать о митохондриальной дисфункции. Отмечено также повышение уровня аммиака до 76,89 (при норме 18-72 мкмоль/л), что указывает на нарушение в цикле мочевинообразования - гипераммониемию.

Заболевание гипераммониемия обусловлено генетически детерминированным дефицитом N-ацетилглутаматсинтетазы, обеспечивающей синтез N-ацетилглутамата, который служит активатором первого этапа цикла образования мочевины. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. Ген NAGS локализован на длинном плече хромосомы 17, в регионе 17q21.31. Исходя из этих данных, родители являются гетерозиготными носителями данной патологии. Выраженные клинические показатели у ребенка свидетельствуют о проявлении данной мутации в признак.

Кариотип пробанда: 46,XX,der(17),t(17;20)(p13;q11). Кариотип отца - 46,XY,der(17),t(17;20)(p13;q11); кариотип матери: 46,XX.

Среди хромосомных аномалий у супружеских пар наиболее часто встречаются сбалансированные транслокации, при которых, как правило, фенотип супругов нормальный. Ребенок может унаследовать такую же сбалансированную транслокацию, которая есть у родителя. Для носителей сбалансированной транслокации существует повышенный риск рождения ребенка с определенной степенью задержки. Репродуктивные потери в семье обусловлены структурной хромосомной патологией у мужа.

### Выводы:

Сопутствующие хромосомной патологии обменные нарушения позволяют подобрать эффективные индивидуальные реабилитационные мероприятия, направленные на лечение и улучшение качества жизни пациента. Эффективно помочь таким семьям избежать рождения больного ребенка может проведение пренатальной диагностики – цитогенетическое исследование плода.