

*Н.С. Дворниченко, Т.М. Ткачева, Н.Н. Квитчатая, И.Б. Иванова,
О.Б. Хміль*

*Межобластной специализированный медико – генетический центр –
центр редких (орфанных) болезней
Харьковский национальный медицинский университет,
кафедра медицинской генетики*

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ СБАЛАНСИРОВАННОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ У РЕБЕНКА С ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХОРЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ

Резюме. Практически все хромосомные заболевания сопровождаются определенными неврологическими нарушениями, а именно: задержкой психомоторного, умственного и физического развития. Своевременное распознавание таких состояний имеет исключительно важное значение для проведения преконцепционной подготовки и планирования рождения здорового ребенка у супружеских пар, а также диагностики подобных расстройств у детей. Описан семейный случай сбалансированной хромосомной аномалии (транслокация между хромосомами 5 и 6). Ребенок в этой семье унаследовал такую же сбалансированную транслокацию, которая есть и у матери 46,XX,t(5;6)(q35;p21.3). Репродуктивные потери в анамнезе семьи обусловлены структурной хромосомной патологией у супруги и соответственно элиминацией плодов с хромосомным дисбалансом. Для носителей сбалансированных транслокаций существует также повышенный риск рождения детей с определенной степенью задержки, что и реализовалось в данной семье.

Ключевые слова: кариотип; сбалансированная транслокация; задержка психомоторного развития.

Введение. За последние десятилетия отмечается увеличение количества детей с теми или иными нервно – психическими нарушениями, которые называют задержкой психомоторного, умственного и физического развития. Этими признаками характеризуются практически все хромосомные заболевания, связанные с аномалиями аутосом или гоносом [3]. Своевременное распознавание таких состояний имеет исключительно важное значение для проведения преконцепционной подготовки и планирования рождения здорового ребенка у супружеских пар, а также диагностики подобных нарушений у детей. Данные расстройства стали объектом повышенного внимания психиатров, неврологов, генетиков и педиатров [6].

Особое значение приобретает изучение наследственных болезней в педиатрической практике, поскольку подавляющее большинство таких заболеваний проявляется в детском возрасте [5].

Достижения молекулярной биологии, общей и медицинской генетики позволили подойти к изучению проблемы задержки психомоторного развития у детей с позиций современной теории генетической информации. Внедрение в клинику цитогенетических методов способствовало выявлению хромосомных аномалий у таких пациентов [7].

Заподозрить хромосомную патологию можно по следующим признакам: множественные врожденные пороки развития (МВПР),

задержка психомоторного развития (ЗПМР), умственная отсталость (УО), особенности поведения (расторможенность, аутизм и др.), задержка речевого развития (ЗРР). Они могут быть изолированные или в сочетании с одним из следующих признаков: гипотрофия, любые нарушения половой дифференцировки, малые аномалии развития. При наличии в семейном анамнезе спонтанных аборт, мертворождений, детей с МВПР обследованию подлежит супружеская пара. Рождение детей с хромосомной патологией можно с высокой степенью вероятности предполагать при носительстве одним из супругов транслокаций или инверсий [1, 4]. В этой ситуации необходимо проведение пренатальной диагностики с целью определения кариотипа плода.

В литературе описаны семейные случаи, когда одни члены семьи, имея сбалансированный кариотип, здоровы, тогда как другие имеют признаки хромосомной болезни, в том числе и задержку развития [2]. Одним из объяснений данного проявления может быть феномен эффекта положения генов. Основной принцип этого феномена проявляется в том, что гены, которые оказались вблизи точек разрыва хромосом при формировании сбалансированной аномалии (в основном, речь идет о транслокациях), изменяют свое проявление, т. е. в одном окружении генов его функция вблизи точек разрыва в перестроенной хромосоме может быть изменена, тогда как в другом – сохранна [7].

Матеріали і методи. Проводилось сомато-генетическое, клініко-генеалогічне, біохімічне і цитогенетическое обстеження сім'ї, яка звернулася за медико-генетическим консультуванням в зв'язі з захворюванням дитини і подальшим плануванням вагітності. Матеріалом дослідження слугували метафазні хромосоми лімфоцитів периферической крові, отримані стандартним методом культивування в теченні 72 годин з використанням ФГА. Ідентифікацію хромосом проводили згідно міжнародної системи номенклатури в цитогенетикі людини [8], після дифференціального фарбування GTG і CTG – методами на комп'ютерній діагностической системі Metasystems фірми Carl Zeiss.

Результати і їх обговорення. Приводимо власне клінічне спостереження. Сім'я П. звернулася в зв'язі з захворюванням дитини – затримка психореческого розвитку, порушення концентрації уваги, відсутність логічних висновків, стереотипії. Пробанд – хлопчик 6-ти років від ІІІ вагітності, 1-х фізіологічних родов в строці 40 нед. Дві попередні вагітності закінчилися самопроизвольними викиднями в строці 6 – 7 нед.; 4-я вагітність також закінчилась прериванням в строці 6 – 7 нед. Маса при народженні 3790 гр, ріст 54 см. С новонародженості дитина погано набирала вагу. В 2,5 міс. в зв'язі з збільшенням об'єму голови на нейросонографії виявлено збільшення внутрішчерепного тиску. С 3,5 міс. утримує голову, сидить с 7 міс., ходить с 1 року. В 2 роки почав відвідувати дитячий колектив, в зв'язі з поганим навчанням був переведений в коррекційну групу. Бул консультуван дефектологом і невропатологом – поставлен діагноз: гідроцефалія, резидуально-органіческа патологія ЦНС с синдромом

затримки психореческого розвитку, міотоніческий синдром. При первічному огляді в фенотипі звертали на себе увагу підвищена розтягність шкіри, єдиничні пігментні плями, міотонія, гіпертелорізм, широка спинка носа, коротка шия, яскраво рожева окраска долонь, м'язевий тонус дистонічний. Після проведенного біохімічного дослідження крові у дитини виявлена гіпергомоцістеїнемія (гомоцістеїн – 10,17 при нормі до 5 мкмоль/л), вторічна мітохондріальна дисфункція (лактатдегідрогеназа – 351,78 при нормі до 345 Ед/л). Фенотип батьків пробанда без особливостей. Родословна отягощена серцево-судинною патологією, інсультами і онкопатологією як с боку батька, так і матері.

РЖ – Рак шлунка, ІНС – Інсульт, РЛ – Рак легків, ВРВ – Варикозне розширення вен, ІНФ – Інфаркт, РЖКТ? – Рак шлунково-кишечного тракту, ГБ – Гіпертоніческа хвороба, АД↓ – Артеріальне тиску понижено, АД↑ – Артеріальне тиску підвищено, мкІнс – Мікроінсульт, М – Міопія (Рис. 1).

Каріотип пробанда: 46,XY,t(5;6)(q35;p21.3) (рис.2); каріотип матері: 46,XX,t(5;6)(q35;p21.3); каріотип батька: 46,XY. Дитина в цій сім'ї успадкував таку ж сбалансовану транслокацію, яка є і у матері. Репродуктивні втрати в анамнезі сім'ї обумовлені структурною хромосомною патологією у подружжя і відповідно елімінацією плодів с хромосомним дисбалансом.

Така перебудова може обумовлювати народження, як здорових дітей, так і потомків с хромосомною патологією. Для носіїв сбалансованих транслокацій існує також підвищений ризик народження дітей с певною ступенем затримки, що і реалізувалось в даній сім'ї.

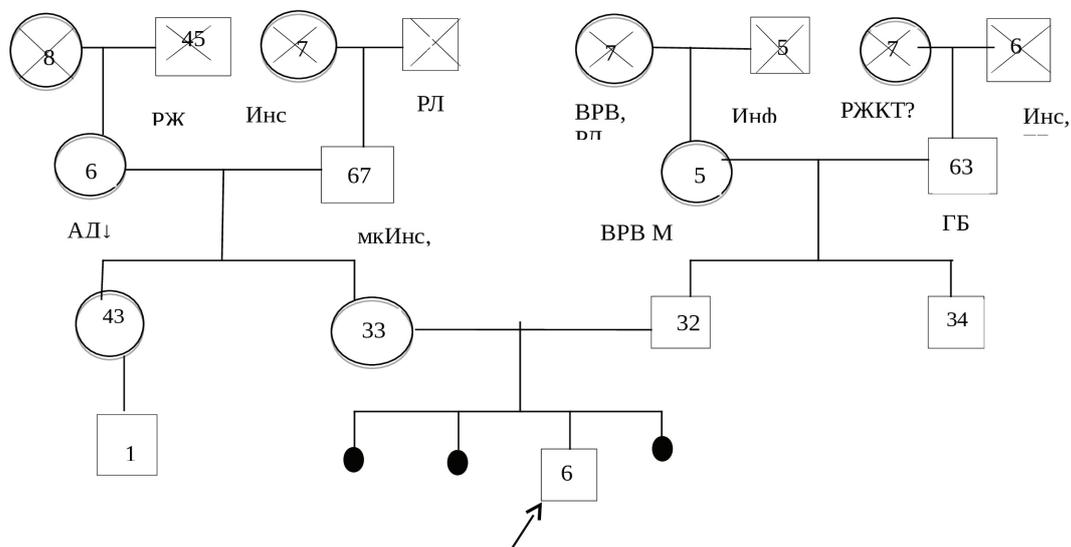


Рис. 1. Фрагмент родословної сім'ї П.

Можно предположить, что данная транслокация явилась причиной аномального фенотипа и задержки умственного развития у ребенка, а наличие подобной аномалии у фенотипически нормальной и умственно сохранной матери подтверждает это. Следовательно, неизвестно, какая из хромосомных перестроек или их сочетание

явились причиной аномалий. Подобные случаи могут говорить о возможности проявления эффекта положения генов. Несомненно, такие редкие случаи необходимо тщательно исследовать и описывать для дальнейшего сравнения с подобными аномалиями и задержкой умственного развития [3].

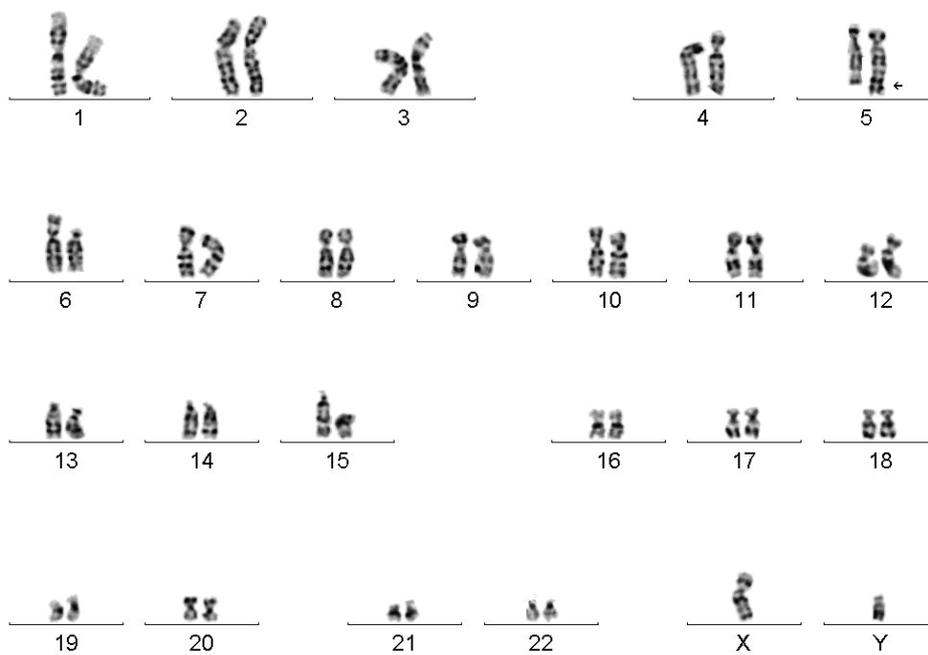


Рис. 2. Кариотип пробанда 46,XY,t(5;6)(q35;p21.3).

Выводы. Этиология задержки психомоторного развития и умственной отсталости во многих случаях сложна и не определяется единой причиной, а состоит из множества факторов. Эффективно помочь таким семьям избежать рождения больного ребенка может проведение преконцепционной профилактики и пренатальной диагностики — цитогенетическое исследование плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. – 2 – е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 448 с.
2. Бочков Н.П. Наследственность и патология: общие вопросы. В кн.: Наследственные болезни: национальное руководство. Под ред, Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 372-385.
3. Ворсанова С.Г. Медицинская цитогенетика / С.Г.Ворсанова, Ю.Б. Юров, В.Н. Чернышов. – М.: Медпрактика, 2006. – С. 191 – 194.
4. Гречанина Ю.Б. Спадкові захворювання і остеопороз / Ю.Б. Гречанина, О.Я. Гречанина, О.П. Романенко. – Харків: ХНАДУ, 2011. – 616 с.
5. Гречанина Ю. Б. Особенности неонатального периода у детей с аутизмом / Ю.Б. Гречанина, С.В. Белецкая // Клінічна генетика і перинатальна діагностика. – 2015. – №1 (3). – С. 140 – 144.
6. Темин П.А., Казанцева Л.З. Наследственные нарушения нервно-психического развития детей. М.: Медицина, 2001. – 432 с.
7. Юров И.Ю., Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б. Геномные и хромосомные болезни центральной нервной системы: молекулярные и цитогенетические аспекты. – М.: Медпрактика, 2014.
8. Shaffer, L.J. ISCN 2013. An International System for Human Cytogenetic Nomenclature (2013) /L.J. Shaffer, J. McGowan, Jordan, M. Schmid. – Basel: Karger, 2013. – 140 p.

Н.С. Дворніченко, Т.М. Ткачова, Н.М. Квітчатта, І.Б. Іванова, О.Б. Хміль

**СІМЕЙНИЙ ВИПАДОК ЗБАЛАНСОВАНОЇ ТРАНСЛОКАЦІЇ У ДИТИНИ З
ЗАТРИМКОЮ ПСИХОМОВНОГО РАЗВИТКУ**

Резюме. Усі хромосомні захворювання супроводжуються певними неврологічними порушеннями, а саме: затримка психомоторного, розумового та фізичного розвитку. Своєчасне розпізнавання таких станів має виключно важливе значення для проведення прекоцепційної підготовки та планування народження здорової дитини у подружніх пар, а також діагностики подібних розладів у дітей. Представлено сімейний випадок збалансованої хромосомної аномалії (транслокація між хромосомами 5 і 6). Дитина успадкувала таку ж саму збалансовану хромосомну транслокацію, яка є у матері (46,XX,t(5;6)(q35;p21.3). Репродуктивні втрати в анамнезі сім'ї обумовлені наявністю структурної хромосомної патології у жінки та елімінацією плодів з хромосомним дисбалансом. Для носіїв збалансованих транслокацій ризик народження дітей із затримкою розвитку є підвищеним, що було реалізовано у даній сім'ї.

Ключові слова: каріотип; збалансована транслокація; затримка психомоторного розвитку.

N.S. Dvornichenko, T.M. Tkacheva, N.N. Kvitchataya, I.B. Ivanova, O.B. Khmil

**FAMILY CASE OF BALANCED TRANSLOCATION IN A CHILD
WITH A DELAY OF PSYCHOVERBAL DEVELOPMENT**

SUMMARY. Almost all chromosomal diseases are accompanied by certain neurological disorders, namely: delayed psychomotor, mental and physical development. The timely recognition of such conditions is extremely important for therapeutic and preventive measures and diagnostics. A familial case of a balanced chromosomal abnormality (translocation between chromosomes 5 and 6) is described. The child in this family inherited the same balanced translocation that the mother also has 46,XX,t(5;6)(q35;p21.3). Reproductive losses in the family history are due to structural chromosomal abnormalities in the spouse and, accordingly, elimination of fetuses with chromosomal imbalance. For carriers of balanced translocations, there is also an increased risk of having children with a certain degree of delay, which was realized in this family.

Key words: karyotype; balanced translocation; delayed psychomotor development.

Надійшло до редакції 01.10.2018р.

Підписано до друку 28.11.2018р.