

*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 преемственной 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 преемственной 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 изолированными 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, клиничко-генеалогическое, биохимическое и цитогенетическое обследование семьи, которая обратилась за медико-генетическим консультированием в связи с заболеванием ребенка и дальнейшим планированием беременности. Материалом исследования служили метафазные хромосомы лимфоцитов периферической крови, полученные стандартным методом культивирования в течении 72 часов с использованием ФГА. Идентификацию хромосом проводили согласно международной системы номенклатуры в цитогенетике человека [8], после дифференциального окрашивания GTG и CTG – методами на компьютерной диагностической системе Metasystems фирмы Carl Zeiss.

Результаты и их обсуждение. Приводим собственное клиническое наблюдение. Семья П. обратилась в связи с заболеванием ребенка – задержка психоречевого развития, нарушение концентрации внимания, отсутствие логических рассуждений, стереотипии. Пробанд – мальчик 6-ти лет от III беременности, 1-х физиологических родов в сроке 40 нед. Две предыдущие беременности закончились самопроизвольными выкидышами в сроке 6 – 7 нед.; 4-я беременность также закончилась прерыванием в сроке 6 – 7 нед. Масса при рождении 3790 гр, рост 54 см. С новорожденности ребенок плохо набирал вес. В 2,5 мес. в связи с увеличением объема головы на нейросонографии обнаружено увеличение внутричерепного давления. С 3,5 мес. удерживает голову, сидит с 7 мес., ходит с 1 года. В 2 года начал посещать детский коллектив, в связи с плохим обучением был переведен в коррекционную группу. Был консультирован дефектологом и невропатологом – поставлен диагноз: гидроцефалия, резидуально-органическая патология ЦНС с синдромом

задержки психоречевого развития, миотонический синдром. При первичном осмотре в фенотипе обращали на себя внимание повышенная растяжимость кожи, единичные пигментные пятна, миотония, гипертелоризм, широкая спинка носа, короткая шея, ярко розовая окраска ладоней, мышечный тонус дистоничный. После проведенного биохимического исследования крови у ребенка выявлена гипергомоцистеинемия (гомоцистеин – 10,17 при норме до 5 мкмоль/л), вторичная митохондриальная дисфункция (лактатдегидрогеназа – 351,78 при норме до 345 Ед/л). Фенотип родителей пробанда без особенностей. Родословная отягощена сердечно-сосудистой патологией, инсультами и онкопатологией как со стороны отца, так и матери.

РЖ – Рак желудка, ИНС – Инсульт, РЛ – Рак легких, ВРВ – Варикозное расширение вен, ИНФ – Инфаркт, РЖКТ? – Рак желудочно-кишечного тракта, ГБ – Гипертоническая болезнь, АД↓ – Артериальное давление пониженное, АД↑ – Артериальное давление повышенное, мкИнс – Микроинсульт, М – Миопия (Рис. 1).

Кариотип пробанда: 46,XY,t(5;6)(q35;p21.3) (рис.2); кариотип матери: 46,XX,t(5;6)(q35;p21.3); кариотип отца: 46,XY. Ребенок в этой семье унаследовал такую же сбалансированную транслокацию, которая есть и у матери. Репродуктивные потери в анамнезе семьи обусловлены структурной хромосомной патологией у супруги и соответственно элиминацией плодов с хромосомным дисбалансом.

Такая перестройка может обуславливать рождение, как здоровых детей, так и потомков с хромосомной патологией. Для носителей сбалансированных транслокаций существует также повышенный риск рождения детей с определенной степенью задержки, что и реализовалось в данной семье.

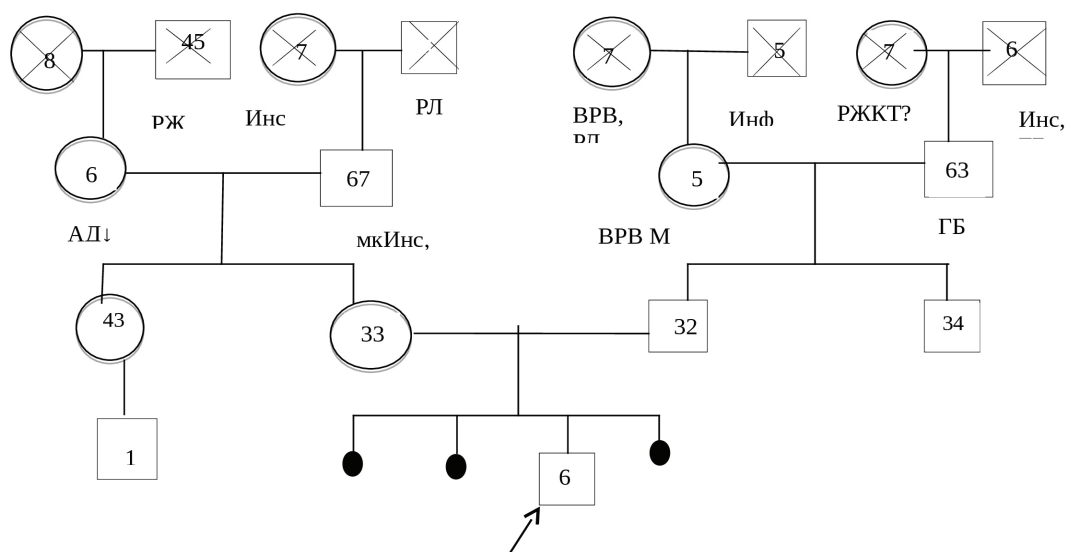


Рис. 1. Фрагмент родословной семьи П.

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].

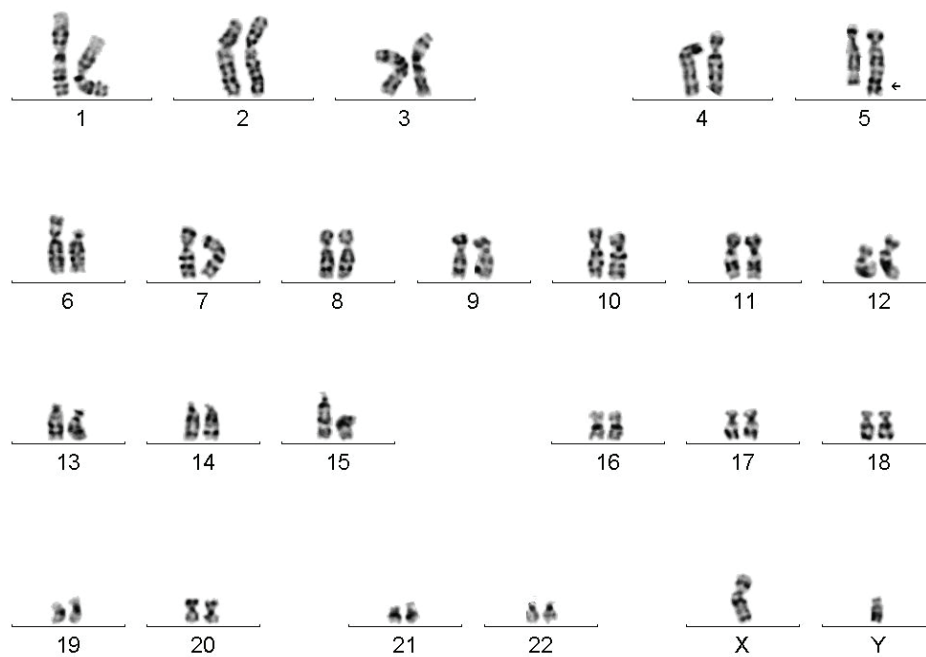


Рис. 2. Кариотип пробанда 46,XY,t(5;6)(q35;p21.3).

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.