

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКЕ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ

Э. С. ЕОЛЯН, Н. П. ЗУРАБЯН, А. П. АЗАРЯН,
И. В. СИМОНЯН, С. А. МИДЯН

Представлены данные цитогенетических исследований медико-генетической консультации, позволяющие уточнять диагноз, прогнозировать потомство и организовывать профилактику и лечение в семьях с наследственной патологией и множественными пороками развития.

Ներկայացված են բնագենետիկական հետազոտությունների տվյալները բժշկագենետիկական կոնսուլտացիայում, որոնք նախապրոցն են տալիս նշանակել դիագնոզը, նախազոչակելու սերունդը և կազմակերպելու պրոֆիլակտիկայի ու բուժման հարցերը ժառանգական պաթոլոգիայով և զարգացման բազմաթիվ բնածին արտերոպ բնածնորենքում.

The results of cytogenetic investigations in the work of medicogenetic consultation are presented, which allow to make more precise the diagnosis, prognose the generation and organize the question of prophylactics and treatment in families with hereditary pathology and multiple inborn defects of development.

Ключевые слова: наследственная патология, врожденные пороки развития, хромосомные синдромы, регистр.

Множественные врожденные пороки развития (МВПР) могут быть обусловлены хромосомными aberrациями, геними мутациями и воздействием средовых факторов. Для выяснения этиологического генеза МВПР в каждом конкретном случае необходимо проведение цитогенетических исследований, которые позволяют установить наличие хромосомной патологии. Хромосомные синдромы разнообразны фенотипически и характеризуются значительным клиническим полиморфизмом, значительную долю их составляют явления мозаицизма.

По мере совершенствования методов цитогенетического анализа хромосом все чаще выявляются новые хромосомные синдромы, в основном обусловленные структурными перестройками. Исключение хромосомной этиологии МВПР наряду с клинко-морфологическим и клинко-генеалогическим анализом дает возможность судить о наличии того или иного нехромосомного синдрома. Совершенствование синдромальной диагностики МВПР повышает эффективность медико-генетического консультирования, ибо оно начинается с уточнения диагноза наследственной патологии [1].

За 1984—87 гг. в республиканской МКК Ордена «Знак Почета» НИИАГ МЗ АрмССР проведено обследование 806 пробандов и членов их семей по поводу уточнения диагноза и прогноза потомства. Среди них лица по поводу уточнения диагноза МВПР составляли 47%. По данным разных авторов, среди контингента медико-генетических консультаций на долю обращений в связи с МВПР приходится 40—55%

консультации [3, 5]. При этом аномалии кариотипов выявлены у 33—44,6% лиц с МВПР [2, 4, 6], из них 92,6% обусловлены численными и 7,4%—структурными перестройками хромосом [4].

Материал и методика. Цитогенетическому обследованию подвергались новорожденные и дети до 1 года с МВПР, дети с нарушением умственного и полового развития, а также лица с нарушением репродуктивной функции.

Материалом исследования служили лимфоциты периферической крови пробандов и членов их семей, культивируемые по общепринятой методике Хангерфорда с применением дифференциального метода окрашивания хромосом (G—banding).

Цитогенетический анализ проведен у 335 лиц, в том числе у 230 пробандов и 105 родителей пробандов; из них хромосомные аномалии выявлены у 97 лиц.

Обследуемые были разделены на три группы: I группу составляли новорожденные и дети до 14 лет с МВПР или с нарушением умственного, полового развития. II группа—лица с первичной аменореей, типогонадизмом или первичным бесплодием. III группа—супружеские пары с невынашиванием, антенатальной гибелью плодов, рождением детей с ВПР.

Результаты и обсуждение. В первой группе при обследовании 151 пробанда у 68 выявлены аномалии кариотипов, из них в 65 случаях отмечались численные и структурные нарушения, а трех случаях имело место нарушение формирования пола в эмбриогенезе (табл. 1).

Таблица 1. Хромосомные аномалии среди больных I группы

Аномалии кариотипа	Тип хромосомной аномалии	Абсолютное число выявленных хромосомных аномалий
A. Нарушение аутосом, в том числе:		47
1. численные нарушения:		
трисомия 21	47, XY, 21+; 47, XX, 21+	41
2. структурные перестройки:		6
транслокации	46, XX, t(14; 21)(p11;p11)	1
	46, XY, t(14; 21)(p11;p11)	2
	45, XYq—dup 21 (21; V)	1
делеции	46, XY, del 10 p—(q ter—p13)	1
кольцевые хромосомы	46, XY, r	1
B. Нарушение в системе половых хромосом в том числе:		18
1. численные нарушения		16
моносомия X	45, X	4
мозаичная форма	45, X 46, XX	7
синдром XXУ	47, XXУ	4
мозаичная форма	47, XXУ46, XY	1
2. структурные перестройки:		
увеличение длинного плеча Y хромосомы	46, XYq+	2
B. Реверсия пола	46, XY (♂); 46, XX (♀)	3
Всего		68

Из таблицы следует, что численные нарушения хромосом зарегистрированы у 53 пробандов, структурные—у восьми. Хромосомные синдромы составили среди детей первой группы 43%, из них в 88% случаев они были обусловлены численными нарушениями хромосом, а в 12%—структурными нарушениями. Поскольку аутосомные трисомии (как регулярные, так и мозаичные), а также численные нарушения по-

ловых хромосом практически всегда являются результатом новой мутации (с незначительным риском повторения), наибольшее практическое значение с точки зрения прогноза потомства имеют наследственные формы (структурные перестройки). В нашем материале структурные перестройки аутосом зарегистрированы в шести случаях: транслокационная форма синдрома Дауна у 4-х детей, делеция короткого плеча 10-й хромосомы—у одного ребенка с умственной отсталостью, кольцевая 9-я хромосома также у одного ребенка с физической и умственной отсталостью. При анализе кариотипов родителей этих детей у трех пар выявлен нормальный кариотип (можно предположить, что хромосомные структурные нарушения у этих детей являлись результатом новых мутаций в гаметах родителей). В другой семье с двумя детьми с транслокационной формой синдрома Дауна мать оказалась носителем транслокации 14:21. В таких случаях в связи с высоким риском повторного рождения ребенка с синдромом Дауна деторождение допустимо только после пренатальной диагностики путем биопсии хорiona или амниоцентеза.

Таблица 2. Хромосомные аномалии у больных II группы

Аномалии кариотипа	Тип нарушения половых хромосом	Абсолютное число выявленных хромосомных нарушений
1. Численные нарушения, в том числе:		21
мопосомия X:		
регулярная	45, X	7
мозаичные	45, X 46, XX	5
	45, X 46, XX 47, XXX	1
Синдром ХХУ	47, ХХУ	6
мозаичная форма	47, ХХУ 46, ХУ	1
2. Структурные нарушения, в том числе:		3
изохромосома	46, X, 1Xq	1
увеличение длинного плеча Y хромосомы	46, XYq—	1
транслокации	46, XY, q - dd 22 (22: Y) (13 - 13)	1
3. Реверсия пола	46, XY (♂), 49, XX (♂)	3
Всего		26

По II группе цитогенетический анализ проведен у 79 лиц, из них 55 женщины и 24 мужчины. Среди 79 цитогенетически обследованных у 23 (30%) выявлены численные и структурные аномалии половых хромосом, в 87% случаев обусловленные численными нарушениями половых хромосом, в 13%—структурными перестройками. В трех случаях установлено нарушение процесса формирования пола.

В третьей группе цитогенетически обследованы 106 лиц из 63 семей (супружеские пары), из них в трех случаях (2,8%) выявлены хромосомные аномалии у одного из супругов: у женщины с транслокацией 14:21, родившей двух детей с синдромом Дауна (кариотип женщины 45,XX,21—(14:21); у женщины с мозаичным вариантом синдрома трисомии X (46,XX/47,XXX, трисомный клон 80%), родившей трех мертвых и одного с МВГР, умершего сразу после родов; у мужчины с увеличе-

плем длинного плеча Y хромосомы (46,XY; q+), у которого умерли трое сыновей и возрасте до 1 года с физической и умственной отсталостью. Кариотип детей не исследован, так как семья обратилась в консультацию после их смерти. В этих трех семьях последующее деторождение возможно после проведения пренатальной диагностики.

Нами разработана система раннего выявления и профилактики наследственно обусловленных ВПР с помощью регистра ВПР, созданного на базе республиканской медико-генетической консультации. Это достигается путем совместных исследований с женскими консультациями, родильными домами, детскими учреждениями г. Еревана, республиканской прокуратурой новорожденных и лабораторией пренатальной диагностики НИИ акушерства и гинекологии.

Регистр ВПР работает по принципу ежедневного вызова врача-генетика в родильные дома, отделения новорожденных, детские учреждения и в прокуратуру новорожденных при рождении ребенка с МВПР или при подозрении наследственной патологии. При этом проводится проспективное медико-генетическое консультирование, которое заключается в непосредственном осмотре врачом-генетиком ребенка с МВПР, описании фенотипа пробанда, взятии крови для цитогенетического анализа с последующим вызовом родителей в кабинет медико-генетического консультирования для прогноза потомства и выбора метода пренатальной диагностики при последующих беременностях.

Таким образом, результаты медико-генетического консультирования пробандов и их семей свидетельствуют о важности цитогенетических обследований для уточнения диагноза и типов хромосомных аномалий, что дает возможность правильно решать вопросы прогноза потомства и проведения соответствующих профилактических мероприятий для уменьшения числа рождений детей с наследственными синдромами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочков Н. П., Зиларов А. Ф., Иванков В. И. Генетика человека, наследственность и патология, М., 1978.
2. Кудешов Н. П. Автореф. докт. дисс., М., 1979.
3. Козлова С. И. В кн.: Прогресс медицинской генетики, М., 1978.
4. Лазюк Г. И. В кн.: Перспективы медицинской генетики (под ред. акад. АМН СССР Н. П. Бочкова), М., 1982.
5. Лурье Н. В. Автореф. докт. дисс., М., 1984.
6. Чеботарев А. И. Генетика, 8, 10, 1972.

Поступило 8.IX 1987 г.