

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ НАРУШЕНИЯХ РЕПРОДУКЦИИ

Кочегурова Е.М.¹, Чернова П.Ю.², Соловьева Л.В.³, Ситенков К.Ю.⁴

¹Кочегурова Елена Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра поликлинической педиатрии,

Тверской государственной медицинской университет;

²Чернова Полина Юрьевна – врач-цитогенетик;

³Соловьева Лариса Витальевна – врач-цитогенетик,
Областной перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной;

⁴Ситенков Кирилл Юрьевич – студент,
стоматологический факультет,

Тверской государственной медицинской университет,
г. Тверь

Аннотация: проведен анализ цитогенетических результатов обследования пациентов с нарушениями репродукции, а именно с бесплодием, привычным невынашиванием беременности, наличием врожденных пороков развития у плодов при предыдущей беременности, наличием врожденных пороков развития у членов семьи. Установлена частота и структура изменений кариотипа при данной патологии на примере медико-генетической консультации Тверской области.

Ключевые слова: генетическое консультирование, нарушение репродукции, бесплодие, цитогенетика, кариотип, хромосомные перестройки, невынашивание беременности.

Согласно официальной статистике в РФ частота врожденных и наследственных заболеваний среди всех новорожденных детей составляет 4-5%, а их доля в структуре младенческой смертности достигает 35-40% [1, 2, 3]. При этом отмечается заметный рост числа больных с первичным диагнозом установленных врожденных пороков развития с 1,48 в 2015 году до 1,72 в 2017. На их лечение государство вынуждено расходовать огромные средства.

В настоящее время цитогенетические и молекулярно-цитогенетические методы широко используются в современной репродуктивной медицине. Они применяются для диагностики причин бесплодия, для поиска генетических причин спонтанных абортусов, для пренатальной и преимплантационной диагностики хромосомных аномалий [4, 5].

Цель исследования: оценить роль хромосомных перестроек при нарушениях репродуктивной функции у пациентов медико-генетической консультации (МГК) в Тверской области.

Задачи исследования:

1. Создание базы данных на пациентов МГК с нарушением репродуктивной функции.
2. Оценка частоты встречаемости нарушений репродуктивной функции при обращении в МГК и при направлении на кариотипирование.
3. Анализ структуры нарушений репродуктивной функции при цитогенетических исследованиях.
4. Анализ выявленных хромосомных перестроек у пациентов.

Материалы и методы исследования: выкопировка данных из медицинских карт пациентов МГК, анализ данных журналов учета приема генетика, кариотипирования с 2015 по 2017 года, клиничко-анамнестический метод, а также статистическая обработка материала.

Выявлено 754 пациента с нарушением репродукции из общего числа обратившихся за три года в медико-генетическую консультацию (МГК), что составляет 13,6%.

В структуре причин направления на исследование кариотипа нарушения репродуктивной функции составляет от 57,2% в 2015 году до 69,2% в 2017 году. При этом отмечается рост частоты встречаемости нарушений репродукции в 1,8 раза при исследовании кариотипа.

При анализе структуры причин нарушения репродуктивной функции пациентов, направленных на кариотип, выявлено, что преобладают причины, связанные с невынашиванием беременности, что составляет от 43,3% до 48,5%. На втором месте - ВПР у плода (в анамнезе) или у ребенка в семье, что составляет от 22,5 до 34,2%. На третьем месте по частоте встречаемости выявляется замершая беременность, которая встречается в 7,9 до 17,5% случаев. Частота бесплодия среди всех причин составляет от 6,7 до 19,2% случаев. Пациенты с нарушением сперматогенеза встречаются от 3,4 до 8,8% случаев в течение 3 лет.

При этом за 3 года было выявлено 22 больных с патологическим кариотипом, что составляет 2,8% от всех обследованных по поводу нарушения репродукции. При этом преобладают мужчины (55,4%).

Хромосомные аномалии, обнаруженные у мужчин с нарушением репродукции, распределяются следующим образом:

В 42,8% случаев встречаются сбалансированные транслокации, среди которых 2/3 занимают реципрокные, в частности 1 и 4, 1 и 8, 2 и 3 хромосом, приводящие к бесплодию. 1/3 сбалансированных

транслокаций занимают робертсоновские транслокации 15 и 22, 13 и 14 хромосом при невынашивании, замершей беременности.

В 27,5% случаев встречаются инверсии аутосом, чаще 10, реже 7. Такие хромосомные перестройки встречаются при невынашивании беременности, а также при наличии ВПР у плода в анамнезе.

В 15,2% случаев встречается регулярная дисомия хромосомы X при мужском кариотипе (синдром Клайнфельтера, кариотип – 47, XXУ). При этом отмечается азооспермия.

На последнем месте по частоте встречаемости отмечаются инверсии околоцентромерного гетерохроматина (гетерохроматиновый материал в коротком и длинном плечах 9 хромосомы), приводящие к невынашиванию беременности. Они составляют 10,2%.

У одного обратившегося с бесплодием мужчины с дисгенезией гонад был выявлен женский кариотип 46,XX.

Среди женщин преимущественно выявляются следующие абберации хромосом: в 34,4% встречались инверсии околоцентромерного гетерохроматина (гетерохроматиновый материал в коротком и длинном плече 9 хромосомы), приводящие к невынашиванию беременности, а также замершей беременности.

При невынашивании беременности также встречаются следующие хромосомные аномалии: Инверсия 10 хромосомы, что составляет 22,2%.

Так же часто встречаются сбалансированные транслокации, из которых 50% занимают реципрокные транслокации 9 и 12 аутосом, 50% - робертсоновская транслокация 13 и 14 аутосом. В 11% случаев имело место кольцевая 7 хромосома.

Была обнаружена делеция X-хромосомы у женщины 30 лет. При изучении анамнеза, выявлено, что 1 беременность остановилась в развитии в 8 недель, от второй беременности родился фенотипически здоровый ребенок. При третьей беременности было проведено прерывание беременности по медицинским показаниям в 21 неделю, так как по УЗИ были обнаружены ВПР плода (расщелина твердого и мягкого неба).

Таким образом, частота хромосомной патологии при нарушении функции репродуктивной системы составляет 2,8%.

В основном встречаются хромосомные инверсии, инверсии околоцентромерного гетерохроматина, а также сбалансированные транслокации.

Хромосомные перестройки могут не проявляться фенотипически, однако могут приводить к бесплодию, при беременности - к невынашиванию, а также формированию ВПР у плода.

При выявлении хромосомных перестроек у родителей необходимо проведение инвазивной пренатальной диагностики во время беременности.

Практические рекомендации:

При наличии бесплодия, 2 и более выкидышей, замершей беременности в анамнезе, а также азооспермии у мужчин необходимо проведение кариотипирования супружеской пары. Выявление хромосомных перестроек позволит решать вопрос о возможности планирования беременности у супружеской пары индивидуально, возможно, с использованием современных репродуктивных технологий (ЭКО, предимплантационная диагностика), что позволит избежать рождения детей с ВПР.

Список литературы

1. *Гинтер Е.К.* Медицинская генетика: Учебник. М.: Медицина, 2003. 448 с.
2. *Козлова С.И.* Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: атлас-справочник: [Текст] / С.И. Козлова, Н.С. Демикова. 3-е изд., доп. и перераб. М.: Т-во научных изданий КМК. Авторская академия, 2007. 448 с.: 236 ил.
3. *Бабаян В.В.* Рождаемость и заболеваемость детей с хромосомной патологией [Текст] / В.В. Бабаян, Е.М. Корнюшо // Медицинской альманах, 2012. № 2. С. 179-182.
4. Наследственные болезни: национальное руководство/ под ред. акад. РАМН Н.П. Бочкова, акад. РАМН Е.К. Гинтера, акад. РАМН В.П. Пузырева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 936 с.
5. *Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Чернышов В.Н.* Медицинская цитогенетика: Учебное пособие. М.: Медпрактика, 2006. 300 с.