



Understanding Chromosome & Gene Disorders

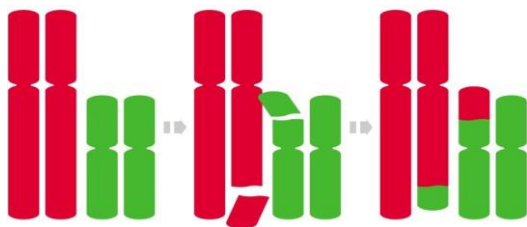
Несбалансированные транслокации



Что такое транслокация?

Организм человека состоит из миллиардов клеток. Большинство клеток содержат в себе полный комплект ДНК из десятков тысяч генов. Гены являются своего рода набором инструкций, необходимых для роста, развития и функционирования организма. Хромосомы наследуются по одной от каждого из родителей и формируют пары. Большинство клеток человека содержит 46 хромосом, то есть 23 пары. Иногда хромосомы из разных пар обмениваются своими фрагментами – это явление называется **транслокацией**.

Сбалансированные транслокации возникают, когда в двух или нескольких разных хромосомах происходит разрыв и **получившиеся фрагменты хромосом, содержащие ДНК, меняются местами**. При этом, количество хромосомного материала остаётся прежним и большинство носителей сбалансированных транслокаций обычно не имеют проблем ни со здоровьем, ни с интеллектуальным развитием. Однако у носителей сбалансированных транслокаций иногда возникают трудности с репродуктивным здоровьем, которые касаются зачатия и вынашивания беременности. *Ознакомьтесь с брошюрой Unique о сбалансированных транслокациях.*



Сбалансированная транслокация

Слева две пары нормальных хромосом. Концевой участок хромосомы из одной пары меняется местами с концевым участком хромосомы из другой пары (в центре), что приводит к появлению сбалансированной реципрокной транслокации (справа).

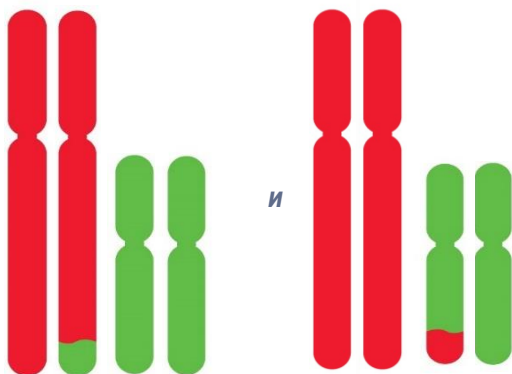
Что такое несбалансированная транслокация?

При реципрокных **несбалансированных** транслокациях происходит **потеря части материала одной хромосомы и/или присутствие лишнего фрагмента другой хромосомы**.

При **робертсоновских несбалансированных транслокациях (rob)** происходит потеря и/или добавление одной целой хромосомы. *Ознакомьтесь с брошюрой Unique по робертсоновским транслокациям, чтобы узнать больше информации о несбалансированных робертсоновских транслокациях.*

Инсерционные транслокации возникают, когда сегмент одной хромосомы **вставляется в материал другой хромосомы**. Инсерционные транслокации могут быть сбалансированными или несбалансированными. *Ознакомьтесь с брошюрой Unique о сбалансированных инсерционных транслокациях.* Несбалансированные **инсерционные транслокации** сопровождаются утратой или появлением лишних фрагментов хромосом, но никогда не происходит и то и другое вместе.

Иногда встречаются комплексные транслокации, затрагивающие три или более хромосом. При несбалансированной транслокации важные гены могут отсутствовать (быть **утрачены**) и/или присутствовать в виде дополнительной копии (быть **дублированы**).



Примеры несбалансированных транслокаций с участием двух пар хромосом

Слева - дупликация фрагмента генетического материала одной хромосомы (зеленый цвет) и делеция фрагмента генетического материала другой хромосомы (красный цвет). На схеме справа - наоборот. Сравните со сбалансированной транслокацией (стр. 2), на диаграмме которой нет ни добавления, ни утраты генетического материала.

Поэтому несбалансированная транслокация может быть причиной возникновения значительных проблем со здоровьем и/или развитием человеческого организма.

Человек узнает о диагностировании у него или его ребенка несбалансированной транслокации в основном после обследования, при наличии проблем со здоровьем и/или развитием. В некоторых случаях несбалансированная транслокация диагностируется у плода после проведения пренатальной диагностики во время беременности. В других случаях - после анализа крови в рамках семейных обследований.

Когда семьи сталкиваются с такой проблемой, им необходима дополнительная информация о том, что ждет их или их ребенка в будущем. В этой брошюре есть ответы на наиболее часто задаваемые вопросы участниками сообщества *Unique*.

“Несбалансированная транслокация у нашего сына выявилась после генетического тестирования. Вскоре после его рождения ему диагностировали расщелину неба. В ходе дальнейшего обследования выяснилось, что я (его мать) – носитель сбалансированной транслокации”.

Информация, представленная в данной брошюре, не может заменить профессиональную медицинскую консультацию. Семьям необходимо консультироваться у квалифицированных врачей по всем вопросам, связанным с генетическими диагнозами, лечебной тактикой и состоянием здоровья.

Как несбалансированная транслокация повлияет на моего ребенка?

Как и при других хромосомных отклонениях, избыток и/или недостаток генетического материала может оказывать влияние на развитие и интеллектуальные способности ребенка, а также приводить к ряду других индивидуальных особенностей и проблем со здоровьем. Последствия могут быть различными и зависят от целого ряда факторов, в том числе от того, какие конкретно участки каких хромосом повреждены и какие гены затронуты, поскольку вклад их в возникновение проблем со здоровьем различен.

Предполагается, что около 1% случаев задержки моторного и интеллектуального развития возникают из-за наличия несбалансированных транслокаций. (Weckselblatt 2015).

Почему это произошло? С чего это началось?

Бывает так, что ребенок рождается с несбалансированной транслокацией, несмотря на то, что оба его родителя имеют нормальные хромосомы. В таком случае несбалансированная транслокация имеет статус *de novo (dn)*. Новые транслокации возникают при формировании яйцеклеток и сперматозоидов или сразу после оплодотворения, во время копирования клеток, которые станут будущим эмбрионом, затем плодом, а затем младенцем. В некоторых случаях несбалансированная транслокация может быть унаследована от родителя, который имеет сбалансированную форму такой же транслокации, или, в редких случаях, такую же несбалансированную транслокацию.

Врач-генетик предложит вам или другим членам семьи пройти обследование для выявления семейного характера транслокации. Для этого исследования требуется небольшой образец крови. Будет достаточно взять анализ только у ребенка или обоих родителей, но если это не представляется возможным, то допустимо взять анализ у других членов семьи.

Почему это случилось со мной? Это моя вина?

Если у вас или вашего ребенка диагностировали несбалансированную транслокацию, вы, вероятно, задаетесь вопросом: «Почему это случилось со мной?» Помните, что в этом нет вашей вины.

Несбалансированные транслокации возникают спонтанно. На их возникновение не влияют ни экология, ни рацион, ни условия труда, ни образ жизни. Несбалансированные транслокации могут появиться у мужчин и женщин, принадлежащих к разным слоям общества или этническим группам и имеющих разный уровень дохода. В этом нет вашей вины или вины кого-то из членов вашей семьи. Некоторые люди со сбалансированной транслокацией чувствуют себя виноватыми, если их будущий или уже родившийся ребенок имеет несбалансированную транслокацию. Некоторые из унаследовавших несбалансированную транслокацию, считают родителей виноватыми. Однако нет никаких оснований так считать.

Как часто встречаются несбалансированные транслокации?

Трудно сказать. На любом участке любой хромосомы ее фрагмент может поменяться местами с фрагментом любой другой хромосомы. Именно поэтому большинство выявляемых транслокаций являются редкими, даже уникальными. Однако некоторые транслокации встречаются довольно часто, как, например, транслокации между короткими плечами хромосом 4 и 8, которые могут быть как сбалансированными, так и несбалансированными (см. брошюру [Unique о транслокации между короткими плечами хромосомам 4 и 8](#)). Сообщество *Unique* выпускает брошюры о разных дупликациях и делециях, затрагивающих каждую хромосому. Иногда лучше изучить все брошюры, чтобы узнать больше о последствиях определенной несбалансированной транслокации для ребенка.

Как часто встречаются конкретные несбалансированные транслокации?

Многие транслокации либо настолько нетипичны, что мы не можем оценить, насколько часто они встречаются, либо вовсе являются уникальными. При любой транслокации врач-генетик изучит медицинскую литературу для выяснения аналогичных случаев подобной транслокации в других семьях, однако это может не дать полной картины (поскольку существует вероятность того, что такая транслокация встречалась в других семьях, но это нигде не было зафиксировано). Иногда медико-генетические службы или группа *Unique* могут иметь информацию о других семьях с конкретной транслокацией или о людях с характерными дупликациями или делециями. Чтобы узнать, относится ли это к вашему случаю транслокации, обратитесь к врачу-генетику или в сообщество *Unique*.

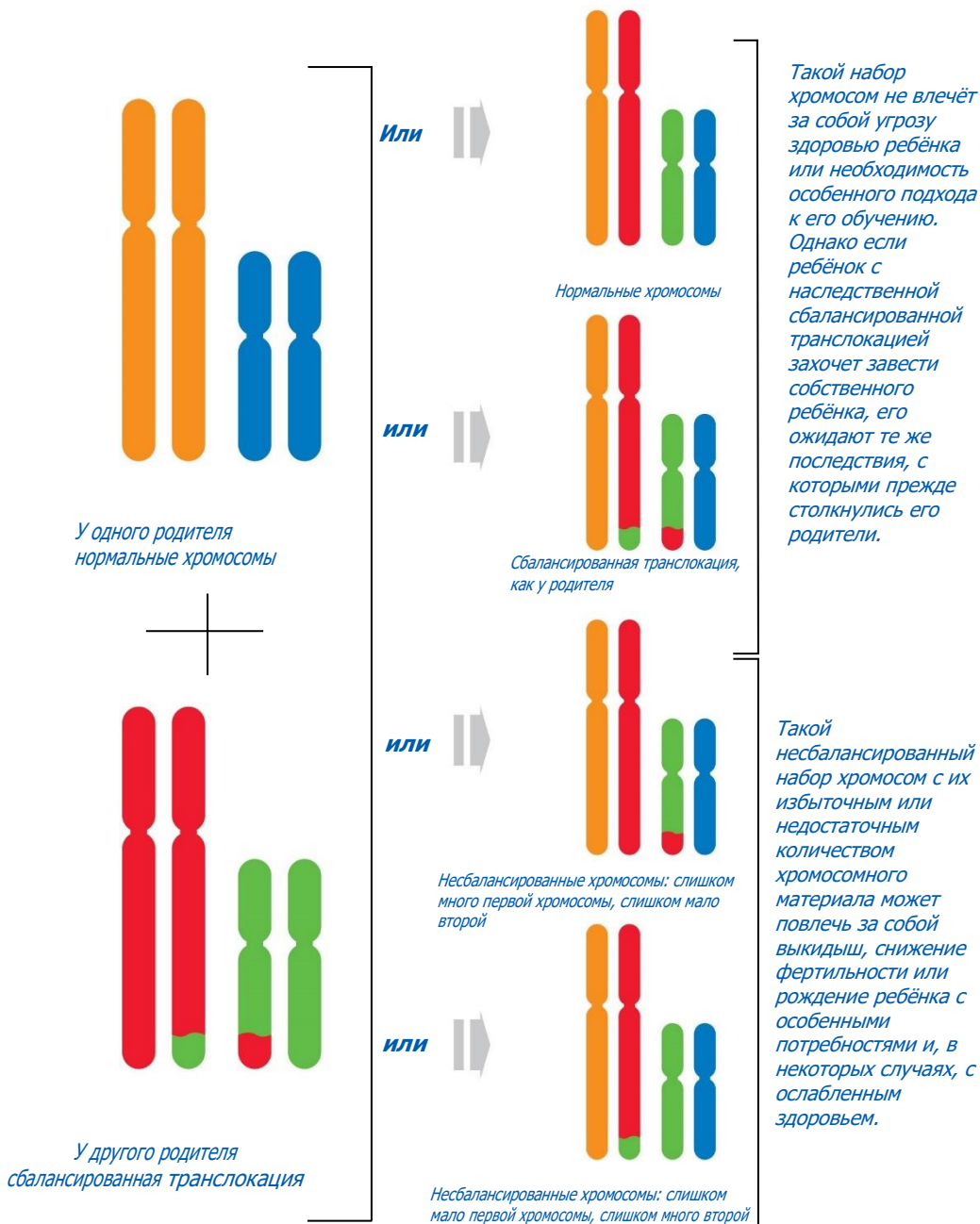
Несбалансированная транслокация у ребенка может быть выявлена во время беременности

Иногда несбалансированную транслокацию у ребенка обнаруживают во время инвазивной диагностики, например, во время биопсии ворсин хориона (БВХ) или амниоцентеза. Несбалансированная транслокация может стать причиной самопроизвольного прерывания беременности или рождения ребенка с аномалиями развития. Матери необходимо предоставить возможность пройти качественное ультразвуковое сканирование для выявления возможных физических патологий плода. Для своевременного обнаружения возможных отклонений родителям необходимо пройти генетическое консультирование. Врач-генетик предоставит подробную информацию о транслокации и её влиянии на жизнь ребёнка. Для того чтобы определить, является ли транслокация унаследованной, необходимо исследовать хромосомы обоих родителей при помощи хромосомного анализа. Существует три возможных результата этого анализа:

- 1 Несбалансированная транслокация произошла от одного из родителей, имеющего сбалансированную транслокацию. Сбалансированная транслокация у одного из родителей свидетельствует о возможности передачи детям как нормального хромосомного набора, так и сбалансированной или несбалансированной транслокации (этот процесс описан в диаграмме на странице 6).
Для получения дополнительной информации воспользуйтесь брошюрой сообщества Unique о сбалансированной транслокации и её влиянии на жизнь семей и будущие беременности. (Настоятельно рекомендуется обратиться в местный медико-генетический центр для дальнейшей консультации.)
- 2 Оба родителя имеют нормальный хромосомный набор, значит, несбалансированная транслокация у ребёнка произошла спонтанно. В случае если несбалансированная транслокация возникла *de novo*, вероятность её появления при последующих беременностях ЧРЕЗВЫЧАЙНО низкая.

Планирование детей у родителей со сбалансированной транслокацией

Врач-генетик может спрогнозировать наиболее вероятный вариант для вашей семьи. Родители передают ребенку по одной хромосоме от каждой пары.



3

Одинаковая несбалансированная транслокация у родителя и ребёнка встречается редко, в таких случаях предполагается, что ребёнок будет иметь схожие с родителем особенности здоровья и развития.

Как правило, при несбалансированной транслокации с большим количеством генетических отклонений (недостающим или лишним генетическим материалом) может возникнуть бесплодие или невынашивание беременности. В то время как при малом количестве генетических отклонений повышается вероятность того, что беременность завершится рождением ребенка, который будет иметь отклонения в развитии и/или проблемы со здоровьем. Диаграмма на странице 6 показывает наиболее частые комбинации хромосом у ребенка, в случае если у одного из родителей выявлен один из распространённых вариантов сбалансированной транслокации. Тем не менее, возможны другие комбинации. Например, у ребёнка может отсутствовать хромосома или присутствовать дополнительная хромосома. В подобных случаях у родителя часто возникает бесплодие или невынашивание беременности по причине наличия большого количества лишнего или недостающего генетического материала. Врач-генетик даст рекомендации дальнейших действий.

Однако существует несколько сбалансированных реципрокных транслокаций, которые, в случае наличия у одного из родителей, становятся причиной появления дополнительной хромосомы, то есть, у ребёнка будет 47 хромосом вместо положенных 46. Одна из таких сбалансированных транслокаций встречается между хромосомами 11 и 22. Когда родитель является носителем сбалансированной транслокации между хромосомами 11 и 22, есть вероятность рождения ребенка с несбалансированной транслокацией.

Это связано с тем, что ребенок унаследует от родителя со сбалансированной транслокацией нормальную хромосому 11, нормальную хромосому 22, а также *дополнительную* хромосому, состоящую из частей хромосом 22 и 11.

Дополнительная хромосома получила название «дериват хромосомы 22» или der(22). Ребенок наследует нормальные хромосомы 11 и 22 вместе с дериватом этих хромосом. В результате, в организме ребенка присутствуют три копии генов, имеющих на хромосомах 11 и 22, вместо двух копий (как должно быть в норме), что обуславливает развитие синдрома Эмануэль (см. руководство Unique по [синдрому Эмануэль](#)).

Родители-носители нормальных хромосом

Если в семье рожден ребенок с несбалансированной транслокацией хромосом de novo, вероятность рождения в этой семье еще одного ребенка с тем же синдромом КРАЙНЕ МАЛА. Риск рождения ребенка, являющегося носителем несбалансированной транслокации, у родителей с нормальными хромосомами, крайне мал. Он составляет примерно 1%, что совсем немного выше среднего.

Повышенный риск в этом случае обусловлен тем, что некоторые яйцеклетки или сперматозоиды одного из родителей могут переносить одинаковую несбалансированную транслокацию. Это называется **ограниченный мозаицизм клеток зародышевой линии** или **ограниченный гонадный мозаицизм**. В таких случаях, даже если по результатам анализа крови хромосомы обоих родителей являются нормальными, у них рождаются несколько детей с одинаковой несбалансированной транслокацией.

Если другой ребенок (или дети) в семье развивается нормально, то, скорее всего, они имеют нормальный хромосомный набор. Если у одного из детей наблюдаются признаки серьезного нарушения здоровья и/или есть трудности с обучением, следует обратиться в местный медико-генетический центр и провести хромосомный анализ на наличие несбалансированной транслокации.

Будущие родители могут пройти инвазивное пренатальное тестирование (биопсию ворсин хориона (БВХ) и амниоцентез) для того, чтобы убедиться в нормальном развитии плода и провести оставшуюся беременность без лишнего беспокойства. Более подробную информацию вы сможете найти в брошюре сообщества *Unique «Planning your next child»*. Для получения дополнительной информации о тестах, проводимых до или во время беременности, рекомендуется проконсультироваться со специалистами медико-генетического центра заранее.

Ребенок с несбалансированной транслокацией от родителя-носителя

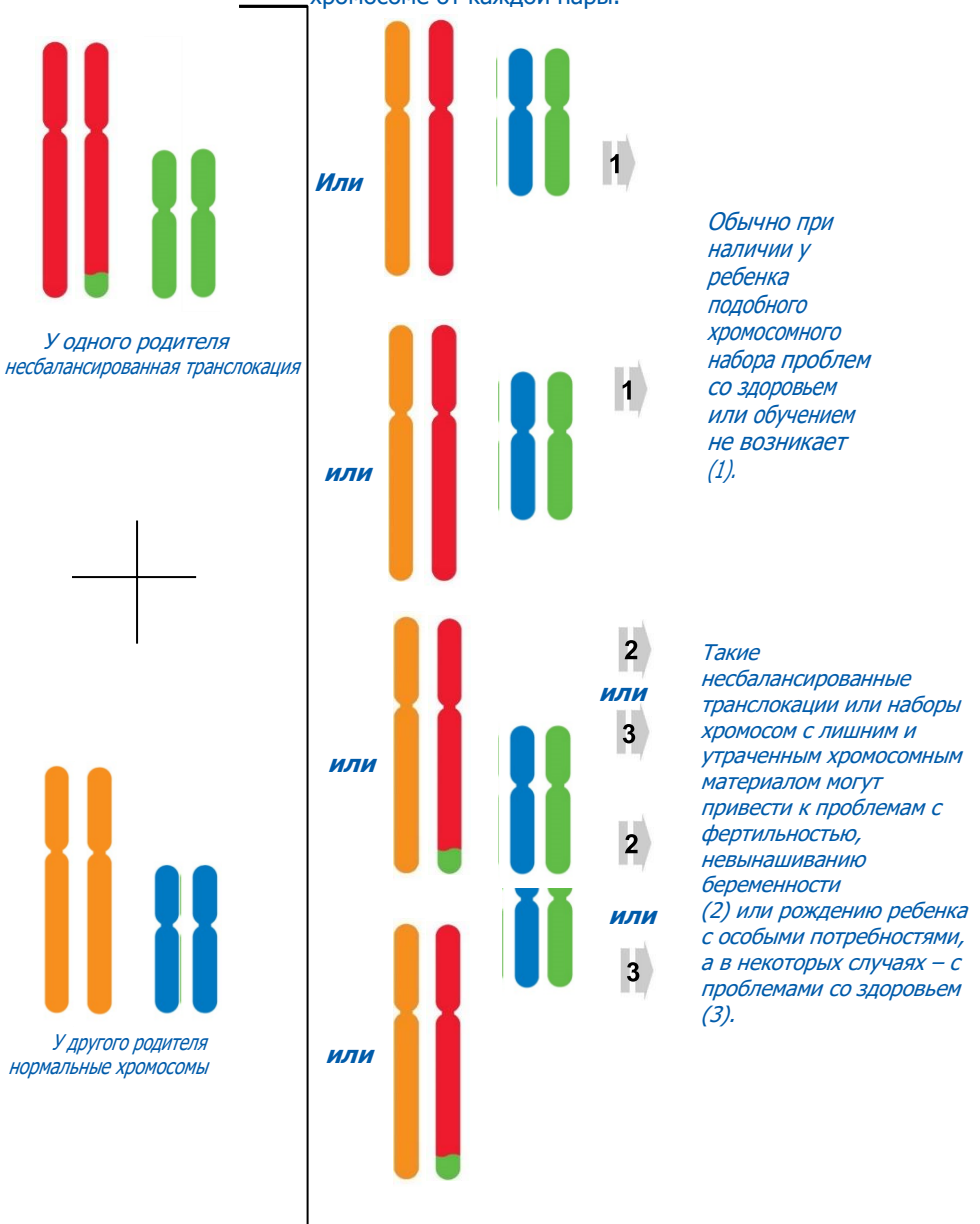
В некоторых случаях ребенок наследует несбалансированную транслокацию от родителя-носителя. Тогда его хромосомный набор аналогичен кариотипу родителя, и в этом случае последствия несбалансированной транслокации могут проявляться в разной степени тяжести. Как родные братья и сестры отличаются друг от друга, так и у двух людей с одинаковым хромосомным набором последствия наличия деривата хромосом могут проявляться в разной степени.

В теории, вероятность того, что ребенок унаследует нормальные хромосомы и, следовательно, НЕ будет испытывать трудностей со здоровьем и/или развитием, обусловленных транслокацией хромосом, равна 50% (см. диаграмму на стр. 9).

Следовательно, теоретическая вероятность того, что ребенок унаследует несбалансированную транслокацию, также составляет 50%. Если другой ребенок (или дети) в семье развивается нормально, то, скорее всего, у него нормальный хромосомный набор. В случае наличия подозрения на несбалансированную транслокацию у детей, рекомендуется обратиться в местный медико-генетический центр для консультации со специалистом по вопросу проведения хромосомного анализа.

Планирование детей у родителя-носителя несбалансированной транслокации

Родители могут обсудить возможные риски и вероятные прогнозы с консультантом по генетическим вопросам. Родители передают ребенку по одной хромосоме от каждой пары.



Для выявления носительства родители могут пройти генетические исследования. Преимплантационное генетическое тестирование (ПГТ), БВХ и амниоцентез помогают обнаружить несбалансированную транслокацию до и во время вынашивания ребенка. Более подробную информацию вы сможете найти в брошюре сообщества *Unique* «Planning your next child» (информация доступна на английском языке). Всем супругам, независимо от возраста, планирующим расширение семьи (рождение ребенка), рекомендуется заранее обратиться в местный медико-генетический центр. Это необходимо для оценки прогноза здоровья будущего потомства и составления плана всех необходимых мероприятий, способствующих благоприятному конечному результату – рождению здорового ребенка. Некоторые пары могут рассмотреть возможность использования донорских яйцеклеток и/или донорской спермы, либо взять приемного ребенка. Более подробную информацию вы сможете найти в брошюре сообщества *Unique* «Planning your next child».

Может ли носитель несбалансированной транслокации иметь детей?

В период беременности для носителя несбалансированной транслокации, чьи проблемы со здоровьем и/или обучением совместимы с возможностью иметь детей, возможны три результата (см. диаграмму на стр. 9):

- 1 Рождение здорового ребенка с нормальным набором хромосом, у которого НЕ БУДЕТ связанных с транслокацией проблем со здоровьем и/или развитием.
- 2 Могут возникнуть трудности с зачатием или вынашиванием беременности в случае наличия у эмбриона и носителя несбалансированной транслокации одинаковых несбалансированных хромосом.
- 3 Во время беременности у эмбриона и родителя присутствуют одинаковые несбалансированные хромосомы. В таком случае есть вероятность либо преждевременных родов, либо рождения ребенка со схожими, как и у родителя, трудностями со здоровьем и/или развитием.

“ [Мы рассказали нашему сыну] о его несбалансированной транслокации в 12 лет, когда пришли на День семьи, организованный сообществом *Unique*. Презентация о хромосомных отклонениях заинтересовала его. Мы решили воспользоваться моментом и объяснить сыну все о его хромосомах. У него были трудности с обучаемостью, поэтому мы объясняли очень просто, доступно и с юмором, ведь наш сын так хорошо его понимает! Мы назвали его несбалансированную транслокацию «перепутанными хромосомами». Сын и сейчас, спустя пять лет, использует такое объяснение для описания своего хромосомного отклонения! ”

Как отмечалось выше, вероятность рождения здорового ребенка с нормальными хромосомами, составляет 50% (1 из 2). Также существует 50% (1 из 2) вероятность рождения ребенка с несбалансированной транслокацией, невынашивание беременности или рождение ребенка с проблемами со здоровьем и/или обучением. Велика вероятность завершения беременности рождением ребенка с несбалансированной транслокацией от родителя.

Самопроизвольное прерывание беременности может произойти в случае наличия у эмбриона более серьезных проблем со здоровьем.

Может ли носитель несбалансированной транслокации иметь ребенка со сбалансированной транслокацией?

Нет, не может. Ребенок будет либо с нормальными хромосомами, либо с такой же несбалансированной транслокацией (см. диаграмму на стр. 9)

Возможность проведения тестов во время следующей беременности

При планировании беременности рекомендуется обратиться к терапевту за направлением в местный медико-генетический центр на прием к врачу-генетику. Врач-генетик предоставит вам всю необходимую информацию о риске развития наследственных патологий у будущего ребенка и порекомендует подходящий метод генетического тестирования на этапе планирования беременности или во время нее. При желании родителей врач может назначить дополнительные исследования и генетические тесты. Собранные информация поможет врачу предположить вероятность риска в конкретной семье.

УЗИ-скрининг второго триместра беременности поможет выявить нарушения развития сердца или других внутренних органов плода, которые могут привести к серьезным проблемам со здоровьем. Однако точнее диагностировать последствия несбалансированной транслокации на здоровье ребенка можно только после родов.

Можно ли вылечить несбалансированную транслокацию?

Нет. Несбалансированную транслокацию нельзя вылечить – она остается на всю жизнь. Однако можно обеспечить пациенту необходимую медицинскую поддержку и скорректировать индивидуальные проявления транслокации правильно подобранной терапией.

“ Не стоит винить себя в том, что у вашего ребенка несбалансированная транслокация, и чувствовать себя ответственными за это, хоть такая реакция и естественна. Сосредоточьтесь на настоящем, проживайте день за днем, не слишком фокусируясь на будущем. Это особенно важно, когда вы одновременно пытаетесь свыкнуться с мыслью о диагнозе и в то же время стараетесь обеспечить своего ребенка всем необходимым для его здоровья и развития и вместе с этим привыкнуть к новой для себя роли родителя. Время действительно лечит. И хотя растить ребенка с несбалансированной транслокацией может быть непросто, на этом пути также будет много хороших результатов, счастья и радости. Со временем станет легче принимать и любить жизнь такой, какая она есть. ”

Информация и поддержка



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями

The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, United Kingdom

Tel: +44(0)1883 723356

info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Присоединяйтесь к сообществу *Unique*, чтобы получить дополнительную информацию, необходимую помощь и контактные данные семей с аналогичной проблемой.

Unique – это благотворительная организация, которая не получает государственного субсидирования и существует исключительно на гранты и пожертвования. Если у вас есть такая возможность, пожалуйста, сделайте пожертвование на нашем официальном сайте www.rarechromo.org/donate Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

Unique составили список других форумов и веб-сайтов, которые могут предоставить семьям информацию и оказать поддержку. Это не означает, что мы полностью одобряем или несем какую-либо ответственность за их содержание.

Информация, представленная в данной брошюре, не может заменить профессиональную медицинскую консультацию. Семьям необходимо консультироваться у квалифицированных врачей по всем вопросам, связанным с генетическими диагнозами, лечебной тактикой и состоянием здоровья. На момент публикации сведения, содержащиеся в данной брошюре, считаются наиболее актуальными, но в связи с постоянным изменением и пополнением информационной базы о генетических отклонениях некоторые данные могут корректироваться. Сообщество *Unique* старается быть в курсе последних изменений в науке и при необходимости переиздает опубликованные брошюры. Данная брошюра была написана для группы *Unique (CA)* совместно с консультантом по генетическим вопросам, магистром наук Лиз Кэй, членом Совета консультантов по генетическим вопросам Великобритании (GCRB) в 2019 году.

Перевод выполнен в рамках Международного студенческого волонтерского проекта Unique. Куратор переводческого проекта – Наталья Викторовна Нечаева, доцент кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Президент Ассоциации преподавателей перевода, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию осуществила Опарина Наталья Вячеславовна, врач-лабораторный генетик Медико-генетической лаборатории МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия.

Russian translation 2023 (EV/AP)

Copyright © Unique 2019

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями.

Номер в реестре благотворительных организаций: 1110661.

Номер в реестре компаний Англии и Уэльса: 5460413