

УДК: 618.177-089.888.11

DOI: 10.37800/RM.4.2021.53-55

## ЭМБРИОНЫ НОСИТЕЛЕЙ РОБЕРТСОНОВСКОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ: ЗАКОНОМЕРНОСТИ НАСЛЕДОВАНИЯ И МЕЖХРОМОСОМНЫЙ ЭФФЕКТ

К.А. Гусейнова<sup>1</sup><sup>1</sup>ТОО «Институт репродуктивной медицины», Алматы, Республика Казахстан

### Аннотация

**Актуальность:** У носителей робертсоновских транслокаций хромосом существует риск самопроизвольных выкидышей и рождения детей с хромосомными патологиями из-за несбалансированного набора хромосом в их гаметах. Сравнительная геномная гибридизация (а-CGH) позволяет проводить комплексный скрининг на все хромосомы, что очень важно, учитывая частоту выявления у эмбрионов патологий, не связанных со структурными хромосомными перестройками родителей (так называемый межхромосомный эффект).

**Цель исследования** - определение закономерностей наследования и межхромосомного эффекта у эмбрионов носителей робертсоновской транслокации.

**Материалы и методы:** Было обследовано 20 супружеских пар. В 20 циклах было пробиопсировано 82 бластоцисты, исследовано 54 бластоцисты. Скрининг на хромосомы проводили методом а-CGH с помощью системы сканирования микроматриц Agilent G5761A (Agilent).

**Результаты:** По результатам анализа а-CGH, 59% бластоцист дали аномальный результат, из них только 31% несли несбалансированную перестройку, связанную с родительской транслокацией. В результате проведенного преимплантационного тестирования из 20 исследованных супружеских пар две пациентки были сняты с программы по причине отсутствия зуплоидных эмбрионов. У 11 пациенток была зафиксирована клиническая беременность (79%), всего родилось 13 детей. Частота имплантации и живорождения в этих циклах составила 81%.

**Заключение:** С целью сохранения здоровья женщины и сокращения времени до наступления беременности здоровым ребенком, супружеским парам с транслокациями предлагается проведение программы ВРТ с ПГТ-А методом а-CGH.

**Ключевые слова:** робертсоновская транслокация, межхромосомный эффект, сравнительная геномная гибридизация (а-CGH).

**Введение:** Хромосомные перестройки — тип мутаций, которые изменяют структуру хромосом. Один из ее видов – транслокация (перенос участка одной хромосомы на другую) – выявляется чаще всего и может наследоваться или возникать *de novo*. Робертсоновские транслокации, или центрические слияния – слияние акроцентрических хромосом с полной или частичной утратой материала коротких плеч. Носители транслокаций фенотипически нормальны, однако у них существует риск самопроизвольных выкидышей и рождения детей с хромосомными патологиями из-за несбалансированного набора хромосом в их гаметах.

Благодаря недавним достижениям в полногеномной амплификации для ПГД стали доступны новые эффек-

тивные молекулярные методы, такие как сравнительная геномная гибридизация (а-CGH), с помощью которых можно проводить комплексный скрининг на все хромосомы, что очень важно, учитывая частоту выявления у эмбрионов патологий, не связанных со структурными хромосомными перестройками родителей (так называемый межхромосомный эффект).

**Цель исследования** - определение закономерностей наследования и межхромосомного эффекта у эмбрионов носителей робертсоновской транслокации.

**Материалы и методы:** Было обследовано 20 супружеских пар. В 20 циклах было пробиопсировано 82 бластоцисты, исследовано 54 бластоцисты. Скрининг на хромосомы проводили методом а-CGH с помощью системы сканирования микроматриц Agilent G5761A (Agilent).

**Результаты:** По результатам анализа а-CGH, 32 из 54 бластоцист (59%) дали аномальный результат, из них только 10 бластоцист (31%) несли несбалансированную перестройку, связанную с родительской транслокацией. Интересно, что у 53% аномальных эмбрионов (17 из 32) были диагностированы хромосомные аномалии, не связанные с родительской транслокацией, что доказывает присутствие межхромосомного эффекта при расхождении хромосом в мейозе у носителей робертсоновских транслокаций. Также мы обнаружили комбинацию несбалансированных родительских перестроек и хромосомных аномалий, не связанных с родительской перестройкой, у 5 из 32 аномальных эмбрионов (16%).

В результате проведенного преимплантационного тестирования из 20 исследованных супружеских пар две пациентки были сняты с программы по причине отсутствия зуплоидных эмбрионов. У 12 из 14 пациенток после переноса эмбриона в полость матки наступила биохимическая беременность (86%), у 11 зафиксирована клиническая беременность (79%), в одном случае беременность замерла. Все 11 женщин благополучно родоразрешились, в результате родилось 13 детей после переноса 16 эмбрионов. Частота имплантации и живорождения в этих циклах составила таким образом 81%. У четырех пар исследованные эмбрионы все еще содержатся в криохранилище, переноса пока не было.

**Заключение:** Пациенты, выбранные в нашем исследовании представляют собой сложную группу, с отягощенным анамнезом: выкидыши, неразвивающиеся беременности и, как следствие, проблемы с эндометрием, вынашиванием и т.д. С целью сохранения здоровья женщины и сокращения времени до наступления беременности здоровым ребенком, супружеским парам с транслокациями предлагается проведение программы ВРТ с ПГТ-А методом а-CGH.

## РОБЕРТСОНДЫ ТРАНСЛОКАЦИЯ ЖҰҚТЫРУШЫЛАРДЫҢ ЭМБРИОНДАРЫ: ТҰҚЫМҚУАЛАУ ЗАҢДЫЛЫҒЫ ЖӘНЕ ХРОМОСОМА АРАЛЫҚ ӘСЕР

К.А. Гусейнова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>«Институт репродуктивной медицины» ЖШС, Алматы, Қазақстан Республикасы

### Түйіндемe

**Өзектілік:** Хромосоманың робертсонды транслокация жұқтырушыларының өздігінен түсік тастау және жыныс жасушасында хромосома жиынтығы теңестірілмегендіктен хромосомалық патологиясы бар балалардың туылу қаупі бар. Салыстырмалы түрде геномдық будандастыру арқылы (а-CGH) барлық хромосомаға кешенді скрининг жасауға болады, бұл – эмбрионда ата-аналардың құрылымдық хромосомалық қайта құрылуына қатысы жоқ (хромосома аралық әсер деп аталады) патологияны анықтау жиілігін ескергенде аса маңызды.

**Зерттеу мақсаты** - робертсонды транслокация жұқтырушылардың эмбриондарында тұқымқуалаудың заңдылығын және хромосома аралық әсерді анықтау.

**Материалдар мен әдістер:** 20 ерлі-зайыпты жұп тексеруден өтті. 20 циклде 82 бластоцистке биопсия жасалды, 50 бластоцист зерттелді. Хромосома скринингі Agilent G5761A микробөлшектерді сканерлеу жүйесін (Agilent) пайдаланып а-CGH арқылы орындалды.

**Нәтижелер:** а-CGH талдау нәтижесі бойынша, бластоцисттің 59% ауытқымалы нәтиже көрсетті, олардың тек 31%-да ата-ана транслокациясымен байланысты теңестірілмеген қайта құрылымы бар. 20 ерлі-зайыптыға жүргізілген алдын ала имплантациялық тестілеу нәтижесінде олардың ішінде екі пациентте эуплоидты эмбрион болмағандықтан бағдарламадан шығарылды. Пациенттің 11-нде емханалық жүктілік анықталды (79%); барлығы 13 бала дүниеге келді. Бұл кезеңде импланттау және баланың тірі туылу жиілігі 81%.

**Қорытынды:** Әйелдердің денсаулығын сақтау және сау балаға жүкті болғанға дейінгі уақытты қысқарту мақсатында, транслокациясы бар ерлі-зайыптыларға а-CGH әдісімен АГТ-А бар ҚРТ бағдарламасын жүргізу ұсынылады.

**Негізгі сөздер:** робертсонды транслокация, хромосома аралық әсер, салыстырмалы геномдық будандастыру (а-CGH).

## EMBRYOS OF ROBERTSONIAN TRANSLOCATION CARRIERS: PATTERNS OF INHERITANCE AND INTERCHROMOSOMAL EFFECT

K.A. Gusseyanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Reproductive Medicine LLP, Almaty, The Republic of Kazakhstan

### Abstract

**Relevance:** Carriers of Robertsonian chromosome translocations are at risk of spontaneous miscarriages and the birth of children with chromosomal pathologies due to an unbalanced set of chromosomes in their gametes. Comparative genomic hybridization (a-CGH) allows complex screening for all chromosomes, which is very important, given the frequency of detection of pathologies in embryos that are not associated with structural chromosome rearrangements of the parents (the so-called interchromosomal effect).

**The study aimed to** determine the patterns of inheritance and the interchromosomal effect in embryos of the Robertsonian translocation carriers.

**Materials and methods:** 20 married couples were examined. In 20 cycles, 82 blastocysts were biopsied, 54 blastocysts were examined. Chromosome screening was performed by a-CGH method using the Agilent G5761A (Agilent) micromatrix scanning system.

**Results:** Based on the a-CGH analysis, 59% of the blastocysts showed an abnormal result, of which only 31% carried an unbalanced rearrangement associated with a parental translocation. As a result of preimplantation testing, out of 20 couples studied, two patients were withdrawn from the program due to the lack of euploid embryos. Clinical pregnancy was registered in 11 patients (79%); 13 children were born. The rate of implantation and live birth in these cycles was 81%.

**Conclusion:** Couples with translocations are offered an ART program with PGT-A using the a-CGH method to preserve the woman's health and reduce the time to pregnancy with a healthy child.

**Keywords:** Robertsonian translocation, interchromosomal effect, comparative genomic hybridization (a-CGH).

**Данные автора:**

**Гусейнова Камиля Алиевна** (автор для корреспонденции) –  
врач-лаборант ТОО «Институт репродуктивной медицины», e-mail: guseinova.k@irm.kz, ORCID: 0000-0002-0337-2008  
**Адрес для корреспонденции:** Гусейнова К.А. ТОО «Институт репродуктивной медицины», ул. Толе би 99, Алматы  
050012, Республика Казахстан

**Вклады авторов:**

вклад в концепцию – К.А. Гусейнова  
научный дизайн – К.А. Гусейнова  
исполнение заявленного научного исследования – К.А. Гусейнова  
интерпретация заявленного научного исследования – К.А. Гусейнова  
создание научной статьи – К.А. Гусейнова

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.