



## **Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 19035 – Конкурсна сесия 2019:**

**„Проучване на балансирани субтеломерни преустройства чрез молекулярно-цитогенетичен анализ при пациенти с комбинирани репродуктивни проблеми“**

**Ръководител: Проф. д-р Людмила Бончева Ангелова, дм**

Целта на проучването е да се представи и оцени ролята на субтеломерните преустройства при пациенти, посетили Лабораторията по Медицинска генетика към УМБАЛ „Св. Марина“ в град Варна, по повод репродуктивна недостатъчност – спонтанен аборт (1 или повече) в комбинация с друга неудача (мъртво раждане, деца, родени с аномалия и/или умствено изоставане). Идентифицирането на условно балансирани, „скрити“ субтеломерни транслокации дава възможност за уточняване на етиологичните причини за репродуктивните проблеми в дадена двойка, като открива генетичния механизъм, отговорен за тях. По този начин ще бъде възможно провеждането на пълноценно генетично консултиране, оценяване на риска за следваща неуспешна бременност, пренатална диагностика и предотвратяване раждането на друго засегнато дете в семейството. Това показва важността на търсенето на такива преустройства при двойки с репродуктивни проблеми с неясна етиология.

Ще се използва молекулярно-цитогенетичният метод – субтеломерен FISH (флуоресцентна ин ситу хибридизация), за скриниране на субтеломерните участъци, за търсене на балансирани, скрити субтеломерни преустройства при пациенти с установен нормален кариотип от конвенционална цитогенетика. Това е иновативен за нашата страна метод, което ще даде възможност да се оценят и анализират по-детайлно факторите за репродуктивни неблагоприятия при българската популация пациенти и да се съпоставят с данните със сродни проучвания.

Резултатите от проучването ще бъдат основа за опит за подобряване на медико-генетичното консултиране при двойки с инфертилитет и ще направи възможно въвеждането на нов вид молекулярно-генетичен метод в нашата лабораторна практика.

Проучването ще има значение за бъдещите изследвания и ще даде познания за репродуктивните неудачи като цяло. Това показва както научния така и практичен принос на този вид изследване.

Очаквани резултати:

- Да се определи вида, наличието и честотата на условно балансираните, субтеломерни (скрити) хромозомни аберации в семейства с комбинирани репродуктивни проблеми в нашата страна, както и вероятността за раждане на здраво потомство в двойка с установено хромозомно нарушение.

Резултатите от проучването са опит за подобряване на медико-генетичното консултиране при двойки с репродуктивни неудачи и въвеждането на нов вид молекулярно-генетичен метод в лабораторната практика – FISH – за търсене на „скрити“ преустройства, като една от възможните причини за неуспешната репродукция при дадена двойка.

Резултатите от проучването са обобщени в дисертационния труд на докторанта Мария Кирякова Цветкова.

Резултати:

От включените в проучването пациенти, анализ със субтеломерна FISH беше възможно да се проведе при 20 пациента от общо 85 селектирани лица, отговарящи на индикации за възможен диагностичен резултат от приложение на молекулярно-цитогенетичен анализ-пациенти с комбинирани репродуктивни нарушения, показали нормален кариотип при конвенционален цитогенетичен метод. Касае се за пациенти със съхранена клетъчна суспензия последните 3 години, или други, при които беше възможно осъществяване на контакт и отзив за провеждане на допълнителното изследване (след подписване на информирано съгласие). В тази група беше установено 1 субтеломерно хромозомно нарушение – 5% (1/20).

Касае се за двойка с родено дете с хромозомна болест – 46,XX,der(4). Този резултат препоръчва провеждането на допълнителен анализ при родителите чрез субтеломерна цитогенетика. Установи се субтеломерно преустройство при бащата между хромозоми 4 и 6 и нормален резултат при майката.