

Синдром Клайнфельтера у пациента с двойной Y-аутосомной транслокацией

В.Б. Черных^{1,2}, Ф.М. Бостанова¹, Т.М. Сорокина¹, М.И. Штаут¹, Л.П. Меликян¹,
О.А. Щагина¹, Н.В. Шилова¹

¹ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова», Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Klinefelter syndrome in a patient with double Y-autosomal translocation

V.B. Chernykh^{1,2}, F.M. Bostanova¹, T.M. Sorokina¹, M.I. Shtaut¹, L.P. Melikyan¹, O.A. Schagina¹,
N.V. Shilova¹

¹Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Синдром Клайнфельтера — одна из наиболее частых хромосомных аномалий и генетических причин мужского бесплодия. Около 85% пациентов имеют кариотип 47,XXY, остальные — другие цитогенетические варианты синдрома Клайнфельтера. В статье описан клинический случай синдрома Клайнфельтера с двойной Y-аутосомной транслокацией. Пробанд — 15-летний пациент мужского пола (рост 180 см, масса тела 50 кг, нормальный IQ), направленный на медико-генетическое обследование и консультирование в связи с задержкой полового созревания. У пациента диагностированы гипоплазия яичек, гипергонадотропный гипогонадизм, микроаденома гипофиза и левостороннее варикоцеле. Пробанд родился в неродственном браке после процедуры экстракорпорального оплодотворения, выполненной из-за мужского бесплодия у отца. Хромосомный анализ проводили на культивированных лимфоцитах периферической крови с помощью стандартного цитогенетического метода с использованием GTG-окрашивания и FISH-анализа. Молекулярный анализ Y-хромосомы выполняли методом мультиплексной ПЦР. Комплексное цитогенетическое исследование выявило у пробанда кариотип 46,XX,der(Y)t(Y;15)(q12;q11.1),der(13)t(Y;13)(q12;p11.2),-15. Молекулярный анализ показал, что пробанд является SRY-положительным; микроделеции Y-хромосомы не обнаружены. У отца пробанда диагностирована олигозооспермия и наличие робертсоновской транслокации (13;15) — 45,XY,der(13;15)(q10;q10), у матери выявлен нормальный женский кариотип (46,XX). Очевидно, что дериватные хромосомы der(13) и der(Y) возникли в результате аномальной мейотической рекомбинации в отцовском мейозе между гетерохроматической областью Yq12 и центромерным/перичентромерным гетерохроматином хромосом 13 и 15, вовлеченных в робертсоновскую транслокацию у отца, а синдром Клайнфельтера обусловлен наличием в кариотипе двух X-хромосом в присутствии дериватной Y-хромосомы. Обнаруженная двойная Y-аутосомная транслокация является независимой от синдрома Клайнфельтера хромосомной аномалией, возникшей на фоне робертсоновской транслокации у отца.

Ключевые слова: дети, половые хромосомы, синдром Клайнфельтера, робертсоновские транслокации, Y-аутосомные транслокации.

Для цитирования: Черных В.Б., Бостанова Ф.М., Сорокина Т.М., Штаут М.И., Меликян Л.П., Щагина О.А., Шилова Н.В. Синдром Клайнфельтера у пациента с двойной Y-аутосомной транслокацией. Рос вестн перинатол и педиатр 2024; 69(4): 97–101. DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-4-97-101

Klinefelter syndrome is one of the most common chromosomal abnormalities and the most common genetic cause of male infertility. About 85% of patients have 47,XXY karyotype, other patients have other non-mosaic and mosaic Klinefelter syndrome variants. We report a unique clinical case — Klinefelter syndrome patient with double Y autosomal translocation. The proband is a 15-year-old male patient (height 180 cm, weight 50 kg, normal IQ) who was admitted for cytogenetic examination and genetic counseling due to delayed puberty. He was diagnosed with testicular hypoplasia, hypergonadotropic hypogonadism, pituitary microadenoma and left-sided varicocele. The proband was born in a nonconsanguineous marriage after *in vitro* fertilization due to paternal male factor infertility. Cytogenetic analysis was performed on cultured peripheral blood lymphocytes using standard chromosome analysis with GTG staining and FISH analysis. Molecular analysis of the Y chromosome was performed by multiplex PCR. Complex cytogenetic examination revealed a 46,XX,der(Y)t(Y;15)(q12;q11.1),der(13)t(Y;13)(q12;p11.2),-15 karyotype in the proband. Molecular analysis showed that the proband is SRY positive; no microdeletion of the Y chromosome was found. The detected double Y autosomal translocation is a chromosomal abnormality independent of KS. The father of the proband is an oligozoospermic man with robertsonian translocation 13;15 — 45,XY,der(13;15)(q10;q10), the mother has a normal karyotype 46,XX. Apparently, the der(13) and der(Y) chromosomes result from abnormal meiotic recombination in paternal meiosis between the heterochromatic region Yq12 and the centromeric/pericentromeric heterochromatin of chromosomes 13 and 15 involved in the paternal robertsonian translocation, and Klinefelter syndrome is due to the presence of two X chromosomes in the karyotype in the presence of a derivative Y chromosome. The detected double Y-autosomal translocation is a chromosomal abnormality unrelated to Klinefelter syndrome, arising on the background of the paternal robertsonian translocation.

Key words: children, sex chromosomes, Klinefelter syndrome, robertsonian translocations, Y-autosomal translocations.

For citation: Chernykh V.B., Bostanova F.M., Sorokina T.M., Shtaut M.I., Melikyan L.P., Schagina O.A., Shilova N.V. Klinefelter syndrome in a patient with double Y-autosomal translocation. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2024; 69(4): 97–101 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2024-69-4-97-101

Синдром Клайнфельтера — одно из наиболее распространенных хромосомных заболеваний, связанных с аномалией половых хромосом у человека.

Его частота в различных регионах мира существенно не различается и составляет 1 на 500–600 мужчин [1–5]. Основными клиническими проявлениями

синдрома Клайнфельтера служат гипергонадотропный гипогонадизм, задержка пубертата, гипогениализм (гипоплазия полового члена и/или тестикул) и другие признаки андрогенного дефицита, гинекомастия, у взрослых пациентов — мужское бесплодие. Синдром Клайнфельтера — наиболее частая генетическая причина первичного гипогонадизма и секреторного бесплодия у мужчин, связанного с тяжелым нарушением сперматогенеза [5, 6]. У большинства пациентов синдром Клайнфельтера диагностируют во взрослом возрасте, как правило, в связи с обследованием по поводу первичного мужского бесплодия, обусловленного необструктивной формой азооспермии или олигозооспермией, как правило, тяжелой степени [7]. У меньшего числа пациентов данное заболевание обнаруживают при цитогенетическом исследовании по поводу задержки полового созревания и гипогонадизма. В редких случаях синдром Клайнфельтера выявляют при рождении или в детском возрасте при аномалиях развития, задержке психомоторного развития [8].

Около 85% пациентов с синдромом Клайнфельтера имеют кариотип 47,XXY (классический цитогенетический вариант синдрома Клайнфельтера), у остальных обнаруживают мозаичные и редкие немозаичные цитогенетические варианты синдрома, например 46,XY/47,XXY, 46,XX/47,XXY, 48,XXYY [1–4, 9]. В крайне редких случаях у пациентов с синдромом Клайнфельтера описано наличие в кариотипе дополнительных структурных хромосомных аномалий с вовлечением половых хромосом (гоносом)

или аутосом [9–12]. В статье приводится описание клинического случая синдрома Клайнфельтера у пациента с уникальной двойной Y-аутосомной транслокацией.

Клинический случай. Пробанд — пациент мужского пола, 15 лет, единственный ребенок в семье. Пробанд родился в неродственном браке от первой беременности, наступившей после процедуры экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) без проведения преимплантационного генетического тестирования. Процедура ЭКО/ICSI использована для решения проблемы деторождения в связи с мужским фактором бесплодия. У отца пробанда диагностированы олигозооспермия и наличие робертсоновской транслокации (13;15) — кариотип 45,XY,der(13;15)(q10;q10). Мать пробанда была здорова, у нее установлен нормальный женский кариотип (46,XX). Возраст родителей на момент рождения сына составил 33 года. Родословная супругов наследственной патологией, проблемами репродукции неотягощена.

Раннее физическое, моторное и психоречевое развитие пробанда согласно возрасту. Из перенесенных заболеваний — простудные; оперативные вмешательства и гемотрансфузии не проводились.

Кариотип пробанда по результатам первичного цитогенетического исследования, выполненного по месту жительства, определен как 46,XX. Пациент был направлен в ФГБНУ «МГНЦ» для дальнейшего медико-генетического обследования и консультирования по поводу задержки полового созревания, результатов первичного цитогенетического исследования.

Данные объективного обследования пробанда на момент обследования (15 лет 8 мес): астеническое телосложение, пропорциональное, высокий рост — 180 см (коридор 5), масса тела 53 кг (коридор 4), окружность головы 54 см. Наружные половые органы развиты по мужскому типу. Стадия полового созревания III по шкале Таннера. Гинекомастии нет. Нормальный интеллект. Из особенностей фенотипа отмечена клинодактилия V пальцев кистей.

В ходе урологического/андрологического обследования у пациента выявлены гипоплазия яичек, левостороннее варикоцеле 2-й степени. По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга обнаружена микроаденома гипофиза, по результатам магнитно-резонансной томографии брюшной полости и забрюшинного пространства признаков патологии не выявлено. Рентгенография кистей рук: костный возраст 15,5–16 лет. Гормоны крови (14 лет 8 мес): лютеинизирующий гормон 21,62 МЕ/л, фолликулостимулирующий гормон 63,11 МЕ/л, тиреотропный гормон 1,226 мМЕ/л, пролактин 342,21 мМЕ/л, тестостерон 15,63 нмоль/л. Гормональное лечение к моменту обследования пациент не получал. Спермиологическое исследование у пробанда не проводили из-за недоступности биологического материала.

© Коллектив авторов, 2024

Адрес для корреспонденции: Черных Вячеслав Борисович — д.м.н., гл. науч. сотр., зав. лабораторией генетики нарушений репродукции; проф. кафедры эндокринных болезней Института высшего и дополнительного профессионального образования Медико-генетического научного центра им. академика Н.П. Бочкова; проф. кафедры общей и медицинской генетики Медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000–0002–7615–8512

Бостанова Фатима Муниязминовна — врач-генетик консультативно-го отделения Медико-генетического научного центра им. академика Н.П. Бочкова, ORCID: 0000–0002–5337–1775

Сорокина Татьяна Михайловна — к.м.н., ст. науч. сотр. лаборатории генетики нарушений репродукции Медико-генетического научного центра им. академика Н.П. Бочкова, ORCID: 00000000246182466

Штаут Мария Имреевна — науч. сотр. лаборатории генетики нарушений репродукции Медико-генетического научного центра им. академика Н.П. Бочкова, ORCID: 0000–0002–0580–5575

Меликян Люся Петросовна — врач-генетик, асп. Медико-генетического научного центра им. академика Н.П. Бочкова, ORCID: 0000–0003–2029–9890
Шагина Ольга Анатольевна — д.м.н., вед. науч. сотр. лаборатории ДНК-диагностики, зав. лабораторией молекулярно-генетической диагностики №1 Медико-генетического научного центра им. академика Н.П. Бочкова, ORCID: 0000–0003–4905–1303

Шилова Надежда Владимировна — д.м.н., доц., зав. лабораторией цитогенетики Медико-генетического научного центра им. академика Н.П. Бочкова, ORCID: 0000–0002–0641–1084
115522 Москва, ул. Москворечье, д. 1

Стандартное цитогенетическое исследование выполняли на препаратах GTG-окрашенных метафазных хромосом, полученных из ФГА-стимулированных лимфоцитов периферической крови в соответствии с общепринятым протоколом. Для определения структуры выявленной аномалии у пациента выполняли флуоресцентную *in situ* гибридизацию (FISH-анализ) на хромосомных препаратах из культивированных лимфоцитов с ДНК-зондами, специфичными для центромерных районов X-/Y-хромосом (DYX1, DYZ3 соответственно), а также аутосом 13 и 15 (SE13/21, и D15Z, LSI UBE3A(15q11)/PML(15q24) соответственно). Предгибризационную подготовку и гибридизацию выполняли согласно протоколу фирм-производителей (Kreatech, Leica, Нидерланды). Анализ проводили с использованием микроскопа Axio-Imager M.1 (Carl Zeiss, Германия) и компьютерной программы обработки цифровых изображений Isis (MetaSystems, Германия). Результаты цитогенетического и молекулярно-цитогенетического исследований записаны в соответствии с Международной цитогеномной номенклатурой (ISCN 2020) [13].

Молекулярно-генетический анализ выполняли на геномной ДНК, выделенной из лимфоцитов периферической крови. Кровь получали методом венепункции в одноразовые пластиковые пробирки с консервантом (0,5М раствор ЭДТА) в соотношении консервант/кровь — 1:10. Геномную ДНК выделяли с помощью набора DNA prep 100 (Diatom, Россия). С помощью мультиплексной ПЦП исследовано наличие/отсутствие следующих локусов Y-хромосомы: SRY, ZFY (Yp11.2) и 12 STS-маркеров в локусе Yq11.2 (sY84, sY86, sY615, sY1316 для региона AZFa; sY1235, sY121, sY127, sY134, sY1197 для региона AZFb; sY254, sY255 и sY1125 для региона AZFc). Амплификацию ДНК выполняли на термоциклере MC2 («ДНК-технология», Россия). Реакционная смесь включала 3 мкл геномной ДНК, 2,5 мкл каждого dNTP в 2,5 мкл однократного буфера для ПЦП (67 мМ Tris-HCl; pH 8,8; 16,6 мМ (NH₄)₂SO₄; 0,01% Twin-20), 0,3 мкл термофильной *Taq*-полимеразы с антителами; сверху добавляли 20–30 мкл минерального масла для предотвращения испарения. ПЦП проводили в следующем режиме: первоначальная денатурация при температуре +95 °C — 2 мин, +94 °C — 45 с, +65 °C — 45 с, +72 °C — 45 с, финальная достройка +72 °C — 7 мин. Продукты амплификации оценивали методом электрофореза в 7% полиакриламидном геле с последующим окрашиванием в растворе бромистого этидия (0,1 мкг/мл в 1×TBE). Оценку результатов и запись фото гелей проводили с использованием станции геледокументирования GEL DOC 2000 и пакета программ Quantity One (BIORAD, Италия).

По результатам повторного стандартного цитогенетического исследования на лимфоцитах периферической крови кариотип пробанда определен как 46,XX,der(13)t(Y;13)(q?;q12),der(?)t(?;?) [11],

т.е. аномальный с двумя дериватными хромосомами. У отца пробанда подтверждено наличие робертсоновской транслокации (13;15) — кариотип 45,XY,der(13;15)(q10;q10).

Для уточнения структуры дериватных хромосом, обнаруженных у пробанда, выполнена флуоресцентная *in situ* гибридизация на хромосомных препаратах из культивированных лимфоцитов. Результаты FISH-исследования:

ish der(Y)t(Y;15)(q12;q11.1)(DYZ3+,D15Z,DYZ1+, UBE3A+,PML+), der(13)t(Y;13)(q12;p12) (DXYS224+, DYZ1+,SE13/21+).

Молекулярно-цитогенетическое исследование позволило установить, что одна из структурно аномальных хромосом у пробанда представляет собой дериватную хромосому 13. Данная дериватная хромосома возникла в результате транслокации фрагмента дистального гетерохроматина Y-хромосомы на короткое плечо хромосомы 13. Вторая дериватная хромосома состоит из Y-хромосомы и длинного плеча хромосомы 15 (см. рисунок).

Молекулярный анализ выявил все исследованные локусы Y-хромосомы; таким образом, установлено, что пробанд SRY-положителен, микроделеции в локусе AZF не обнаружены. В итоге по данным комплексного цитогенетического, молекулярно-цитогенетического (FISH) и молекулярно-генетического исследований кариотип пробанда определен как 46,XX,der(Y)t(Y;15)(q12;q11.1),der(13)t(Y;13)(q12;p11.2),-15.

Заключительный диагноз: гоносомное нарушение формирования пола. Редкий вариант синдрома Клайнфельтера, дисомия X с двойной Y-аутосомной транслокацией.

Обсуждение

В литературе ранее сообщалось о нескольких пациентах с синдромом Клайнфельтера, имеющих робертсоновские транслокации или структурные аномалии половых хромосом, в том числе делеции, кольцевые и изодицентрические Y-хромосомы [10–12]. Частота Y-аутосомных транслокаций в общей популяции составляет примерно 1 на 2000 человек. L.Y. Hsu описал 130 случаев транслокации Y-аутосом, причем около 50% (60 из 130) пациентов имели схожую транслокацию гетерохроматинового региона (Yq12) на короткое плечо акроцентрической хромосомы (13, 14, 15, 21 или 22) [14]. При этом транслокации между длинным плечом Y-хромосомы (точка разрыва в локусе Yq12) и коротким плечом хромосомы 15 (точка разрыва в 15p11–13) являются наиболее частыми [15, 16].

В литературе встречаются единичные сообщения о дисомии X у пациентов мужского пола, имеющих транслокации с вовлечением Y-хромосомы и акроцентрических хромосом [12, 17]. У одного из них кариотип был определен как 46,XX,der(15),t(Y;15)

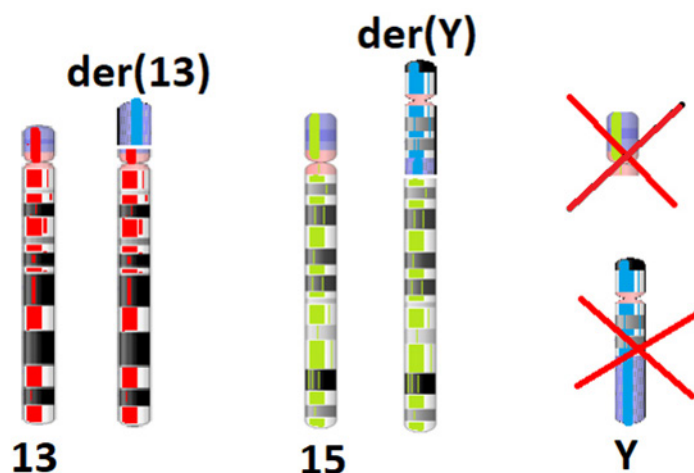


Рисунок. Строение нормальных хромосом (13 и 15) и дериватных (der) хромосом (13 и Y), обнаруженных у пациента с синдромом Клайнфельтера.

Справа — отсутствие в кариотипе фрагмента хромосомы 15 и целой Y-хромосомы (перечеркнуты красными линиями).

Figure. The structure of normal chromosomes (13 and 15) and derivative (der) chromosomes (13 and Y) detected in Klinefelter syndrome patient.

(q12;p11), у другого — 47,XX,+dic(Y;15) [12, 17]. В первом случае пациентом являлся 23-летний мужчина с бесплодием, у которого была диагностирована гипоплазия тестикул и необструктивная форма азооспермии. Транслокация была унаследована от фертильного отца, имевшего кариотип 45,X,t(Y;15)(q12;p11) [15]. Второй пациент был выявлен в группе индивидуумов со сверхчисленными маркерными (дериватными) хромосомами. Данные о его фенотипе и возрасте авторами не приведены.

Очевидно, что двойная Y-аутосомная транслокация, обнаруженная у описанного нами пациента, является результатом аномальной мейотической рекомбинации в отцовском мейозе между гетерохроматической областью Yq12 и центромерным/перичентромерным гетерохроматином двух акроцентрических хромосом, вовлеченных в робертсоновскую транслокацию (13;15) у отца пробанда. Наличие в кариотипе двух X-хромосом и материала всей Y-хромосомы привело к развитию синдрома Клайнфельтера. Следует отметить, что первоначально кариотип у пробанда был определен неточно, что могло привести к неправильному диагнозу — синдром 46,XX-мужчина (синдром де ля Шаппеля, 46,XX-тестикулярная форма нарушения формирования пола). Однако, учитывая наличие в кариотипе материала Y-хромосомы (всего короткого и длинного плеча, центромерной области), данный диагноз неверен, а выявленная хромосомная аномалия по набору материала гоносом соответствует синдрому Клайнфельтера. Ни у пациента, ни у его отца не было выявлено микроделений в локусе AZF. Хотя спермиологическое исследование у пробанда не было выполнено, можно предположить у пациента тяжелое нарушение сперматогенеза, а наличие дополнительной хромосомной аномалии существенно снижает и без того

небольшие шансы на получение эуплоидных сперматозоидов, пригодных для экстракорпорального оплодотворения, и на достижение беременности с собственными гаметами в будущих программах ЭКО/ICSI. Очевидно, что присутствие в кариотипе пациента Y-аутосомной транслокации может усугублять нарушение сперматогенеза и мейоза, приводя к увеличению количества (%) анеуплоидных половых клеток в случае частичного сохранения гаметогенеза. В будущем ему рекомендовано спермиологическое исследование, а в случае азооспермии — проведение тестикулярной биопсии методом micro-TESE. При получении сперматозоидов, пригодных для оплодотворения *in vitro*, возможна процедура ICSI с собственными гаметами с преимплантационным генетическим тестированием. В противном случае решение проблемы репродукции возможно с помощью программ экстракорпорального оплодотворения с донорскими сперматозоидами.

Представленный клинический случай и несколько случаев синдрома Клайнфельтера с Y-аутосомными транслокациями, сообщенных в литературе ранее, свидетельствуют, что аномалии половых хромосом могут сопровождаться дополнительными аутосомными аномалиями. У носителей сбалансированных структурных хромосомных aberrаций необходимо учитывать вероятность возникновения дополнительных мутаций хромосом, как не вовлеченных, так и вовлеченных в перестройку, в частности риск образования сложных хромосомных перестроек в половых клетках в мейозе у отца или матери и их возможной передачи через гаметы потомству. Следует рассматривать при этом необходимость проведения преимплантационного генетического тестирования и/или пренатальной цитогенетической диагностики.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Баранов В.С., Кузнецова Т.В. Цитогенетика эмбрионального развития человека: Научно-практические аспекты. СПб.: Издательство Н-Л, 2006; 640. [Baranov V.S., Kuznetsova T.V. Cytogenetics of human embryonic development: scientific and practical aspects. 2006. St. Petersburg: Publishing House N-L, 2006; 640 p. (in Russ.)]
2. Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Чернышов В.Н. Медицинская цитогенетика. М.: Медпрактика-М, 2006; 300. [Vorsanova S.G., Yurov Yu.B., Chernyshov V.N. Medicinskaya cytogenetika. Moscow: Medpraktika-M, 2006; 300. (in Russ.)]
3. Gardner R.J.M., Amor D.J. Gardner and Sutherland's Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling. 5th Edition, Oxford University Press, Oxford, 2018; 1268.
4. Медицинская генетика: национальное руководство. Под ред. Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева, С.И. Куцева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022; 896. [Medicinskaya genetika: nacional'noe rukovodstvo. Pod red. E.K. Gintera, V.P. Puzyreva, S.I. Kuceva. Moscow: GEOTAR-Media, 2022; 896. (in Russ.)]
5. Berglund A., Stochholm K., Grayholt C.H. The epidemiology of sex chromosome abnormalities. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2020; 184(2): 202–215. DOI: 10.1002/ajmg.c.31805
6. Черных В.Б. Гомосомные аномалии и CNV, и их диагностика. Медицинская генетика 2018; 17(10): 8–14. [Chernykh V.B. Sex chromosomes abnormalities and CNVs, and their diagnosis. Medicinskaya genetika 2018; 17(10): 8–14. (in Russ.)] DOI: 10.25557/2073–7998.2018.10.8–14
7. Штаут М.И., Сорокина Т.М., Курило Л.Ф., Черных В.Б. Сперматологическая характеристика мозаичной и немозаичной формы синдрома Клайнфельтера. Андрология и генитальная хирургия 2019; 20(4): 12–16. [Shaut M.I., Sorokina T.M., Kurilo L.F., Chernykh V.B. Spermatological characteristics of mosaic and non-mosaic forms of Klinefelter syndrome Andrologiya i genital'naya khirurgiya 2019; 20(4): 12–16. (in Russ.)] DOI: 10.17650/2070–9781–2019–20–4–12–16
8. Vorsanova S.G., Demidova I.A., Kolotii A.D., Kurinna O.S., Kravets V.S., Soloviev I.V. et al. Klinefelter syndrome mosaicism in boys with neurodevelopmental disorders: a cohort study and an extension of the hypothesis. Mol Cytogenet 2022; 15(1): 8. DOI: 10.1186/s13039–022–00588-z
9. Fröhmes A., Kotzot D. Chromosomal variants in Klinefelter syndrome. Sex Dev 2011; 5(3): 109–123. DOI: 10.1159/000327324
10. Lamy M., de Grouchy, Frezal J., Josso N., Feintuch G. Klinefelter's syndrome and hypospadias. Presence of 2 X chromosomes. Rupture of Y chromosome and translocation of its fragments. C R Hebd Seances Acad Sci 1962; 255: 581–583.
11. Roberti M.C., La Starza R., Surace C., Sirleto P., Pinto R.M., Pierini V. et al. RABGAP1L gene rearrangement resulting from a der(Y)t(Y;1)(q12;q25) in acute myeloid leukemia arising in a child with Klinefelter syndrome. Virchows Arch 2009; 454(3): 311–316. DOI: 10.1007/s00428–009–0732-z
12. Onrat S.T., Söylemez Z., Elmas M. 46,XX,der(15),t(Y;15)(q12;p11) karyotype in an azoospermic male. Indian J Hum Genet 2012; 18(2): 241–245. DOI: 10.4103/0971–6866.100785
13. ISCN 2020: An International System for Human Cytogenomic Nomenclature (2020). Editors J. McGowan-Jordan, R.J. Hastings, S Moore. Karger, 2020; 170. DOI: 10.1159/isbn.978–3–318–06867–2
14. Hsu L.Y. Phenotype/karyotype correlations of Y chromosome aneuploidy with emphasis on structural aberrations in postnatally diagnosed cases. Am J Med Genet 1994; 53: 108–140. DOI: 10.1002/ajmg.1320530204
15. Alitalo T., Tiihonen J., Hakola P., la Chapelle A. A Molecular characterization of a Y;15 translocation segregating in a family. Hum Genet 1988; 79: 29–35. DOI: 10.1007/BF00291705
16. Powell C. Sex chromosomes and sex abnormalities. The principles of clinical cytogenetics. Editors G.L. Gersen, M.B. Keagle. Totowa NJ: Humana Press; 1999; 229–258.
17. Manvelyan M., Riegel M., Santos M., Fuster C., Pellestor F., Mazaurik M.L. et al. Thirty-two new cases with small supernumerary marker chromosomes detected in connection with fertility problems: detailed molecular cytogenetic characterization and review of the literature. Int J Mol Med 2008; 21(6): 705–714.

Поступила: 16.07.24

Received on: 2024.07.16

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России для ФГБНУ «МГНЦ».

The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Education and Science of Russia for the Federal State Budgetary Institution «MGSC».

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.