

## ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ НОВОЙ ЛАБОРАТОРИИ МЕДИЦИНСКОЙ ЦИТОГЕНЕТИКИ

**© Т. А. Гайнер,<sup>1, 2</sup> О. Г. Каримова<sup>1, 2</sup>**

<sup>1</sup>*АНО «Центр новых медицинских технологий в Академгородке»*

<sup>2</sup>*Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск;*

<sup>1</sup>*электронный адрес: tatyana@cnmt.ru*

Хромосомные аномалии занимают существенное место в структуре врожденной и наследственной патологии человека. Потребность в цитогенетических исследованиях возрастает, поэтому в январе 2011 г. в ИХБФМ СО РАН была организована цитогенетическая лаборатория. За 1 год и 8 мес в ней было обследовано более 450 человек (в 21 случае проведена пренатальная диагностика (ПД)) и выявлено 34 случая хромосомной патологии (ХП). Проводимая в лаборатории диагностика позволяет подобрать симптоматическое лечение для больных с ХП, предотвратить рождение ребенка с тяжелой ХП и планировать семью. В перспективе планируется развитие ПД (амниоцентез) и внедрение молекулярно-цитогенетических методов.

**Ключевые слова:** пренатальная диагностика, кариотип, хромосомы человека, цитогенетическое исследование.

**Принятые сокращения:** МВПР — множественные врожденные пороки развития, ПД — пренатальная диагностика, ЦНМТ — Центр новых медицинских технологий, ХП — хромосомная патология.

Число больных с хромосомной патологией (ХП) в России составляет около 400 000 человек, и каждый 200-й новорожденный имеет ХП (Баранов, Кузнецова, 2007). Как правило, хромосомные болезни протекают тяжело, нередко приводят к инвалидности, а иногда и к ранней гибели больных. Поэтому так важны их диагностика и профилактика. Как известно, ХП является одной из причин нарушения нормального внутриутробного развития. Подсчитано, что среди МВПР удельный вес хромосомных болезней может достигать 51 % (Лазюк, 1991). Следует отметить, что большинство хромосомных аномалий сопровождается умственной отсталостью и пороками развития, поэтому необходимо развитие пренатальной цитогенетической диагностики.

### Материал и методика

Приготовление препаратов хромосом из лимфоцитов периферической крови и из ворсин хориона, GTG-окрашивание хромосом проводили по стандартным методикам (Баранов, Кузнецова, 2007). Хромосомы анализировали с помощью светового микроскопа OLIMPUS CX41, для регистрации изображения использовали видеокамеру и программное обеспечение ВидеоТесТ-Карио 3.1 фирмы ООО ВидеоТесТ (Санкт-Петербург).

### Результаты и обсуждение

Цитогенетическая лаборатория ЦНМТ была организована и начала свою работу в январе 2011 г. К августу

2012 г. было сделано 457 цитогенетических исследований. В таблице представлено количество случаев выявленной патологии. Из 16 случаев патологии, выявленной при исследовании периферической крови, 5 составляла численная патология, 11 — структурная. Из структурных аномалий самыми многочисленными были транслокации (робертсоновские и реципрокные) — 5 случаев.

Отметим, что сотрудникам лаборатории ЦНМТ удалось добиться самых кратких в Новосибирске сроков выдачи заключения — 14 сут, а в случае ПД — всего 2—5 сут.

В январе 2011 г. ПД в лаборатории была представлена только кордоцентезом (исследованием хромосом плода по пуповинной крови), который проводится во II триместре беременности. Не вызывает сомнений важность

### Количественный анализ патологий, выявленных за период с января 2011 по август 2012 г.

Диагностика	Количество исследований	Количество выявленных патологий
Исследование кариотипа (периферическая кровь)	401	16 (4)
Пренатальная диагностика (кордоцентез, исследование ворсин хориона)	21	1 (5)
Исследование ворсин abortного хориона	35 (результативных — 28)	17 (61)
Всего	457	34

Примечание. В скобках указано количество в %.



Кариограмма эмбриона с трисомией хромосомы 4 и трисомией хромосомы 7 (кариотип 48,XX,+4,+7). Замершая беременность.

проведения диагностики ХП в I триместре. Она позволяет при необходимости прервать беременность на ранних сроках. Поэтому в апреле 2011 г. в лаборатории было внедрено исследование ворсин хориона (проводится с 9.5 нед беременности). Биопсия ворсин осуществляется трансабдоминально под контролем аппарата ультразвукового исследования. ЦНМТ — единственное учреждение в Новосибирске, где операционная для биопсий и лаборатория находятся в одном здании. Цитогенетик присутствует в операционной и сразу оценивает взятый материал, что позволяет избежать его повторного забора. Доставка хориона в лабораторию занимает несколько минут, что является важным фактором для результата исследования.

При замершей беременности проводится исследование ворсин abortивного хориона. Ранее показано, что около 35 % спонтанных абортусов при сроке 6—20 нед имеют ХП (Hassold, Hunt, 2001). Нами исследованы 35 abortивных хорионов, из которых в 11 выявлен нормальный кариотип (39 % от результативных исследований), в 17 — ХП (61 %), в 7 кариотип не выявлен. Патология в 9 случаях представлена трисомиями хромосом 8, 13, 15, 21, 22 и X, а в 1 случае — двойной трисомией хромосом 4 и 7 (см. рисунок), в 2 случаях — робертсоновской транслокацией der(13;14), в 2 случаях — моносомией X, в 1 случае — триплоидией, в 2 случаях — тетраплоидией.

В 2013 г. в лаборатории планируется внедрение амниоцентеза — исследования хромосом плода в амниоцитах. Оно проводится начиная с 17-й нед беременности и является самым безопасным видом дородовой диагности-

ки. Амниоцентез — более дорогостоящий метод исследования, чем остальные, но мировая практика показывает, что все вложения в ПД многократно окупаются за счет снижения числа детей, рожденных с МВПР, сокращения детской смертности и уменьшения уровня детской инвалидности.

Второе перспективное направление развития лаборатории — это внедрение молекулярных методов исследования, в частности FISH. Этот метод можно использовать для додиагностики сложных случаев ХП (несбалансированных транслокаций, небольших маркерных хромосом, инсерций, дупликаций) и для быстрой диагностики самых распространенных анеуплоидий у плода. Известно, что на анеуплоидию хромосом 13, 18, 21, X и Y приходится свыше 95 % всей ХП у плода (Баранов, 2011).

Еще одно перспективное направление использования FISH в цитогенетической лаборатории ЦНМТ — индикация радиационного воздействия на организм человека. В РФ есть закон, по которому лица, получившие определенную дозу облучения, имеют право на значительные льготы. Одним из самых разработанных и обоснованных является метод оценки полученной дозы облучения по частоте транслокаций, выявляемых в клетках периферической крови с использованием FISH (автор технологии — Г. П. Снигирева).

Авторы выражают благодарность В. В. Шломе за помощь в оформлении статьи и В. Г. Матвеевой за консультирование.

## Список литературы

Баранов В. С. 2011. Успехи, трудности и перспективы предварительной диагностики в России. В кн.: Генетика человека и геномика. Томск: Печатная мануфактура. 9 : 23—27.

Баранов В. С., Кузнецова Т. В. 2007. Цитогенетика эмбрионального развития. СПб.: Изд-во Н-Л. 640 с.

Лазюк Г. И. (ред.). 1991. Тератология человека. М.: Медицина. 315 с.

Hassold T., Hunt P. 2001. To err (meiotically) is human: the genesis of human aneuploidy. Nat. Rev. Genet. 2 : 280—291.

Поступила 26 XI 20

## ACHIEVEMENT AND PROSPECTS OF THE NEW LABORATORY OF MEDICAL CYTOGENETICS

T. A. Gayner,<sup>1, 2</sup> O. G. Karimova<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Center of New Medical Technological in Akademgorodok  
and <sup>2</sup> Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk; e-mail: tatyana@cnmt.ru

Chromosomal abnormalities (CA) represent a significant part in the congenital and hereditary diseases of man. Because of the high need for cytogenetic analysis in January, 2011 a new cytogenetic laboratory was established in ICBFM SB RAS. For 1 year and 8 months more than 450 people was examined (including 21 cases with prenatal diagnosis (PD)), and 34 cases of CA was revealed. The diagnostics allows to choose symptomatic treatment for patients with CA or to prevent the birth of a child with serious CA and to plan a family. Our future plans is to develop of PD (amniocentesis) and to use the methods of molecular cytogenetic.

**Key words:** cytogenetic research, human chromosomes, karyotype, prenatal diagnostics.