

## РЕЗУЛЬТАТИ ІНВАЗИВНОЇ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ У ГРУПИ ЖІНОК ПІДВИЩЕНОГО ГЕНЕТИЧНОГО РИЗИКУ

Л.Г. Назаренко<sup>1</sup>, О.А. Яковенко<sup>1</sup>, А.В. Христич, І.А. Жадан<sup>1</sup>, В.В. Грабар<sup>1</sup>, О.В. Ромадіна<sup>1</sup>,  
О.М. Бабаджанян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна.  
Спеціалізований медико-генетичний центр, м. Харків Україна

### РЕЗЮМЕ

Висока ефективність виявлення хромосомної патології плода досягається при комбінованому використанні сучасних методів пренатальної діагностики.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** хромосома, каріотип, хромосомні анеуплоїдії, мозаїцизм, цитогенетичний аналіз

В останні роки проблемі пренатальної діагностики (ПД) хромосомної патології поділяється велика увага, тому що хромосомні порушення мають достатньо високу популяційну частоту (0,7-1%) та призводять до інвалідації хворих, а також займають одне з ведучих місць в структурі ранньої дитячої смертності [3, 4, 5]. Проведення інвазивних методів ПД (амніоцентез, плацентоцентез, кордоцентез, біопсія хоріону) дозволяють поставити діагноз хромосомних аномалій ще внутрішньоутробно з подальшою розробкою адекватної тактики ведення вагітності у кожному конкретному випадку. Використання інвазивних методик як скринінгу не є доцільними, тому що методи хромосомного аналізу, з одного боку – складні та високо коштовні, з іншого – мають вірогідність ускладнень у вигляді перинатальних втрат. Разом з тим, на наш погляд, цитогенетичний скринінг є виправданим в групі вагітних підвищеного ризику народження дітей з хромосомними аномаліями [5, 6].

Мета – вивчення частоти та спектру хромосомної патології в групі жінок підвищеного генетичного ризику.

Дослідження виконувалось в межах науково-дослідної програми кафедри медичної генетики та ультразвукової діагностики ХМАПО «Концепція пренатального генетичного моніторингу, її можливості і перспективи в промисловому регіоні Східної України».

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Були проведені інвазивні методи ПД – 53 амніоцентези, 3 плацентоцентези, 3 біопсії хоріона в групі з 65 жінок підвищеного генетичного ризику (пізній репродуктивний вік, патологічні дані біохімічного скринінгу – зниження рівня альфа-фетопротеїну та РАРР-А нижче 0,3 МоМ, виявлення ультразвукових маркерних ознак хромосомної патології, народження дітей з хромосомною патологією в анамнезі, тератогенний вплив в ранні терміни гестації, носійство збалансованих транслокацій одним з батьків в сім'ї та інше).

Методи пренатальної діагностики хромосомних аномалій включали: культивування ворсин хоріону та плаценти, культивування амніоцитів. Всі методи пофарбування препаратів підрозділялись на три групи: прості, диференціальні, флюорисцентні. Найбільш поширений метод пофарбування по Гімзе, або просте («рутинне») пофарбування. Барвник Гімзе пофарбовує всі хромосоми рівномірно по всій довжині. На пофарбованому препараті виділялись центроміра, супутники (іноді зі супутниковими нитями) та вторинні

перетяжки. При простому пофарбуванні була можлива тільки групова ідентифікація хромосом, тому даний метод використовувався для орієнтовного визначення числових аномалій хромосом. Структурні хромосомні аномалії (делеції, транслокації, інверсії), які виявлялись при простому пофарбуванні, були ідентифіковані за допомогою диференціального пофарбування.

Під диференціальним пофарбуванням розуміли їх здатність щодо вибіркового пофарбування по довжині, що досягали температурно – сольовими впливами на фіксовані хромосоми. При цьому виявлялось структурне диференціювання хромосом по довжині у вигляді еу- та гетерохроматинових районів (темні та світлі смуги). Довжина цих ділянок специфічна для кожної хромосоми, відповідного плеча та регіону. Кожна хромосома має свій малюнок креслення. Виділяють чотири основних метода диференціального пофарбування хромосом: Q-, G-, R- та C- пофарбування. В нашому дослідженні використовувались G- та C- методи.

Дослідження хромосомних препаратів проводилась за допомогою світового мікроскопу із збільшенням в 1000-1200 разів. У випадку діагностики регулярних форм аналізувались не менш ніж 11 метафаз. Оцінка клітинних клонів при мозаїцизмі проводилась з використанням математико-статистичних розрахунків по схемі Н.П. Кулешова [1]. Крім описаних вище методів використовувались молекулярно-цитогенетичні методи [2].

При ультразвуковому дослідженні приділялась увага наступним ультразвуковим (УЗ) маркерам спадкової та природженої патології – специфічним ехо-ознакам, що мають діагностичну цінність переважно тільки при ультразвуковому обстеженні, а на аутопсії або не враховуються, або мають другорядне значення: синдром затримки розвитку плоду; надмірна шийна складка, кістозна гідрома ший, вентрикуломегалія, кісти судинного сплетіння, природжені вади серцево-судинної системи, неімунна водянка плоду, омфалоцеле, атрезія дванадцятипалої кишки, піелектазія, мало- і багатоводдя. Результати роботи оброблені статистично за допомогою пакета програм, адаптованих до медико-біологічних досліджень.

## РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

В проаналізованій групі пренатально виявлені такі патологічні каріотиби: хромосомний поліморфізм в 3-х випадках (46, XY, 9,gh+; 46, XX,9,gh+; 46,XX,13, ph+); 2 транслокації 13 на 14 (45,XX,t (13; 14), при чому один з двох батьків в цих випадках також мали подібну транслокацію; в 3-х випадках діагностовано регулярну форму трисомії 21 (47,XY,+21). Таким чином, частота виявлення склала 12,3%, що значно перевищує загальнопопуляційну частоту хромосомних аномалій (0,7-1%). В кожному конкретному випадку була розроблена адекватна тактика ведення вагітності. Треба підкреслити, що у всіх випадках виявлених хромосомних аномалій мали місце ультразвукові маркерні ознаки хромосомної патології, патологічні дані біохімічного скринінгу мали місце лише у 35% випадків.

Зазначена неспівбіжність з існуючими да-

## ЛІТЕРАТУРА

1. Кулешов Н.П. // Материали научно-практической конференции «Современные методы диагностики наследственных болезней» .- Москва. - 2001. - 320 с.
2. Ткачева Т.М., Христин А.В., Озерова Л.С и др. // Ультразвукова перинатальна діагностика .- 2003. - № 16. - С. 82-95.
3. Радзинский В.Е., Милованов А.П. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. - М.:Медицинское информац. Агенство. - 2004. - 393 с.

ними про розповсюдженість генетичних аномалій в Україні демонструє важливість проблеми пренатальної діагностики. При цьому частота виявлення маркерів вроджених вад за допомогою ультрасонографії, біохімічного скринінга та цитогенетичного аналізу є також різною. Це потребує чіткої програми дій щодо удосконалення існуючих діагностичних підходів.

Отримані дані підтверджують уявлення про необхідність первинного ультрасонографічного скринінга вроджених аномалій розвитку плода, частота яких постійно зростає. Біохімічні маркери генетичної патології є додатковими при наявності показань до інвазивних методів дослідження. Верифікація діагнозу вродженої генетичної патології потребує цитогенетичного аналізу. При цьому необхідним є урахування ризику інвазивного отримання біологічного матеріалу та дотримання послідовності у діагностичному алгоритмі. Тобто цитогенетичне дослідження не є скринінговим методом. Розвиток алгоритмів виявлення вродженої спадкової патології плода потребує розширення показань до біохімічного скринінга та підвищення якості ультразвукових досліджень.

## ВИСНОВКИ

1. Значне перевищення частоти хромосомної патології в сім'ях підвищеного генетичного ризику в порівнянні із загальнопопуляційною дозволяє рекомендувати пренатальне каріотипування в цій групі пацієнтів з метою попередження народження дітей з хромосомними аномаліями.
2. При рекомендаціях треба враховувати наявність ультразвукових ознак хромосомної патології при пренатальному соматогенетичному ультразвуковому дослідженні плоду, а також дані біохімічного скринінгу материнських сироваткових білків.

Перспективою подальшого дослідження є продовження вивчення ефективності інвазивних методів пренатальної діагностики у групі жінок підвищеного генетичного ризику.

4. Флейшер А., Мэннинг Ф. и соавт. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика.- М.: Видар. - 2004. - С. 77-115.
5. Гречанина Е.Я. // Ультразвуковая диагностика. –2001. - № 14. - С. 125.
6. Пренатальная диагностика в акушерстве: современное состояние, методика и перспективы. Мет. пособие / Т.В. Кузнецова, В.Г. Вахарловский, В.С. Баранов и др. -СПб.:ООО «Изд-во Н-Л». - 2002. – 64 с.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИНВАЗИВНОЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ГРУППЕ ЖЕНЩИН ВЫСОКОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО РИСКА**

*Л.Г. Назаренко<sup>1</sup>, Е.А. Яковенко<sup>1</sup>, А.В. Христич, И.А. Жадан<sup>1</sup>, В.В. Грабарь<sup>1</sup>, О.В. Ромадина<sup>1</sup>,  
Е.Н. Бабаджанян<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина  
Специализированный медико-генетичний центр, г. Харьков Украина

---

### **РЕЗЮМЕ**

Высокая информативность выявления хромосомной патологии плода достигается при комбинированном использовании современных методов пренатальной диагностики.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хромосома, кариотип, хромосомные анеуплоидии, цитогенетический анализ

## **RESULTS OF INVASIVE PRENATAL DIAGNOSTICS OF THE WOMENS GROUP WITH HIGH GENETICS RISK**

*L.G. Nasarenko<sup>1</sup>, E.A. Yakovenko<sup>1</sup>, A.V. Hristich, I.A. Gadan<sup>1</sup>, V.V. Grabar<sup>1</sup>, O.V. Romadina<sup>1</sup>,  
E.N. Babadganyan<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>The Medical Postgraduate Academy of Kharkov, Ukraine  
Kharkov Special Medical Genetis Centre, Ukraine

---

### **SUMMARY**

The advantages of the prenatal diagnosis of fetal pathologies due to combined using of the modern methods has been shown.

**KEY WORDS:** a chromosome, a karyotype, chromosomal aneuploidies, mosaicism, cytogenetic analysis