Молекулярное Кариотипирование продуктов зачатия на микроматрицах:

новое решение старых проблем

КАНИВЕЦ И.В.

ВРАЧ-ГЕНЕТИК

НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

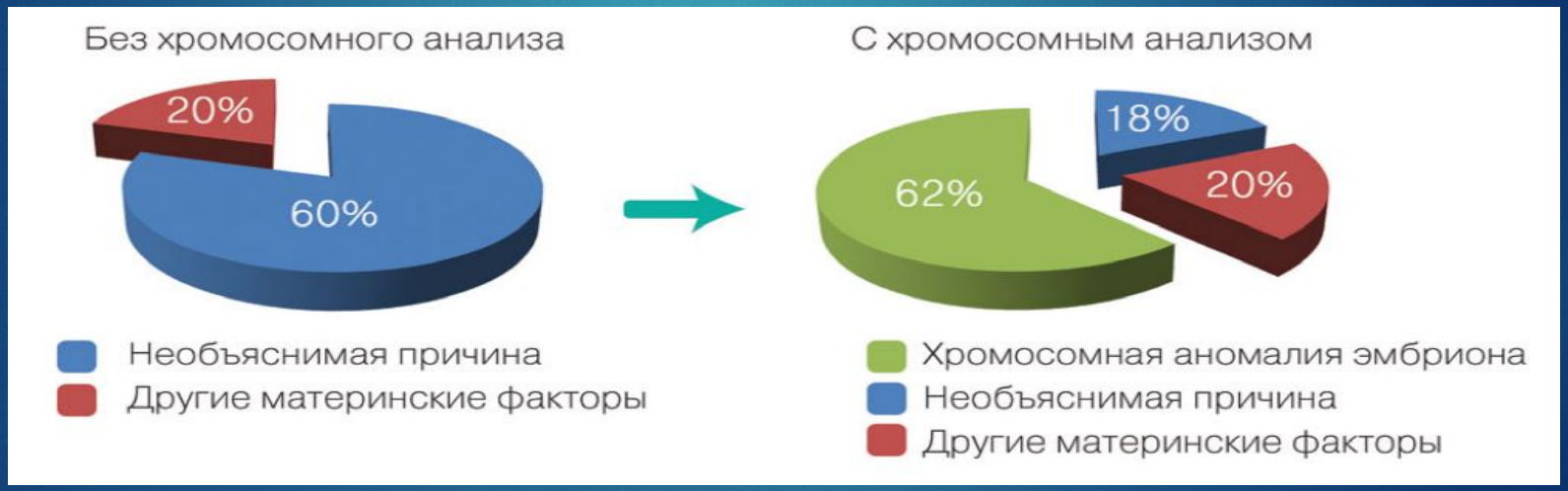
- 50% всех беременностей заканчиваются неудачей
- до 15% клинически подтвержденных беременностей заканчиваются спонтанным абортом, 90% из них - в 1 триместре беременности
- привычное невынашивание беременности наблюдается в 3% случаев
- генетические причины не исключаются, либо их диагностика ограничивается анализом кариотипа (чаще всего супругов)
- гистологическое исследование может быть неинформативным и не определяет изменения в хромосомах
- супругов, столкнувшихся с потерей беременности, не направляют на консультацию врача-генетика

ХРОМОСОМНАЯ ПАТОЛОГИЯ И ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Количество потерь беременности	Хромосомная патология плода	Риск повтора, %
1	Неизвестно	15
1	Нет	12
1	Есть	22
2	Неизвестно	25
2	Нет	24
2	Есть у 1	34
2	Есть у 2	45
3		40-68

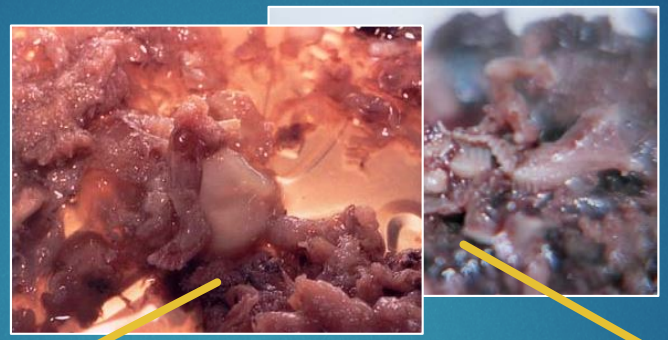
- Почему это произошло?
- Повторится ли это?
- Что делать, чтобы это не произошло вновь?

В недавно проведенном исследовании отмечалось, что 95% пациентов, которые прошли процедуру анализа хромосом для установления причины выкидыша были рады, что сделали его; а две трети пациентов, которые не сделали его, сказали, что сожалеют об этом



Готовы ли мы дать ответы?

ЧТО ДЕЛАТЬ С АБОРТИВНЫМ МАТЕРИАЛОМ?



90%

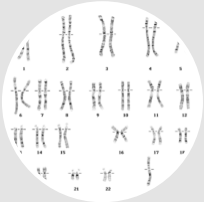
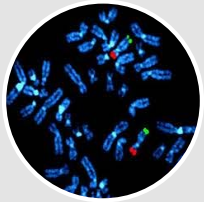
10%

утилизация

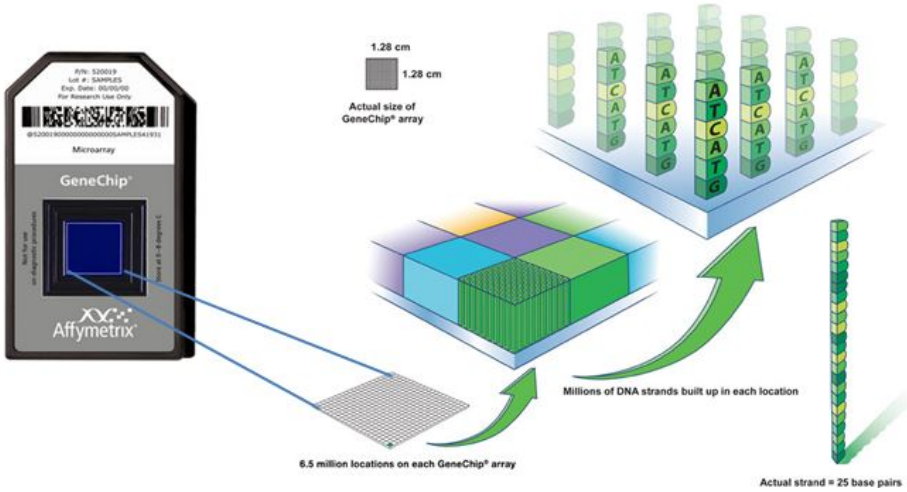
- Отсутствие информации о возможностях современных методов
- Отсутствие лаборатории
- Несовершенная нормативная база
- Отсутствие рекомендаций профессиональных сообществ
- Боязнь административного воздействия

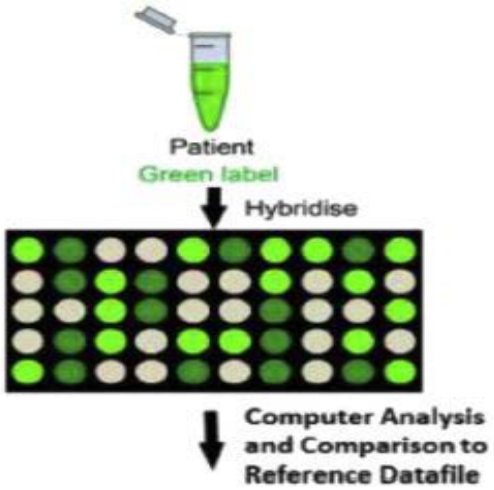
генетическая лаборатория

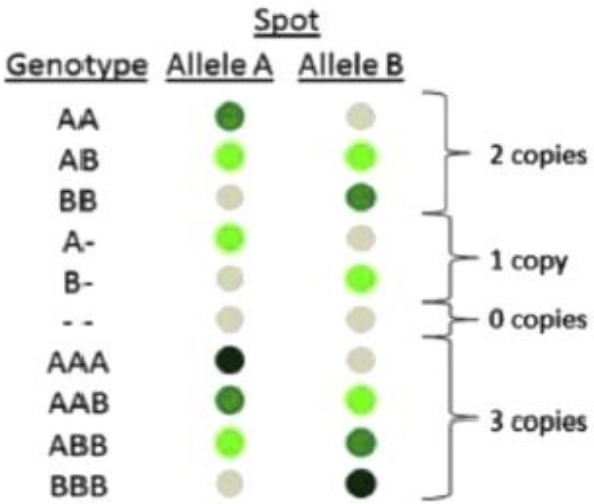
ЧТО ПРЕДЛАГАЕТ ЛАБОРАТОРИЯ?

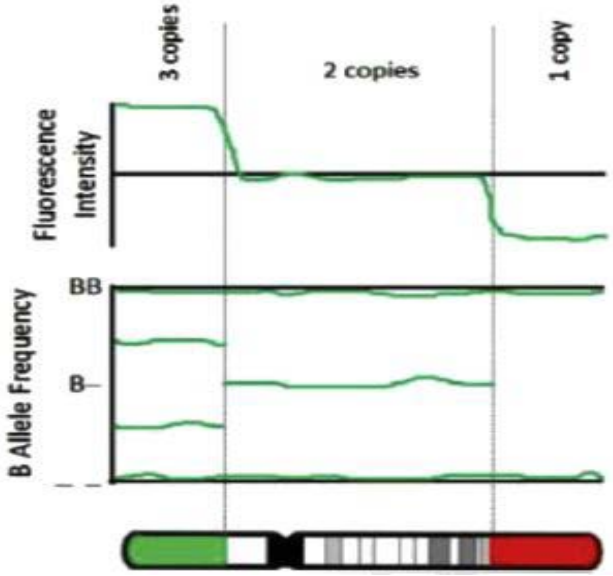
Вид анализа	Анализ выявляет	Недостатки
Анализ кариотипа 	Анеуплоидии, очень большие делеции и дупликации, сбалансированные транслокации	• не позволяет выявлять субмикроскопические перестройки в абортивном материале • частые неудачи культивирования • не определяет контаминацию материнскими клетками • не позволяет определить происхождение триплоидии • материал нельзя хранить и транспортировать • Не выявляет низкоуровневый мозаицизм • Субъективный • Длительный
CGH	Анеуплоидии, делеции/дупликации, низкоуровневый мозаицизм	• Не определяет триплоидии • Не определяет полногеномную однородительскую дисомию • высокая цена
FISH, кфПЦР 	Анеуплоидии определенного числа хромосом	• Не определяет делеции и дупликации • Не определяет триплоидии • Не определяет полногеномную однородительскую дисомию

МОЛЕКУЛЯРНОЕ КАРИОТИПИРОВАНИЕ НА МИКРОМАТРИЦАХ

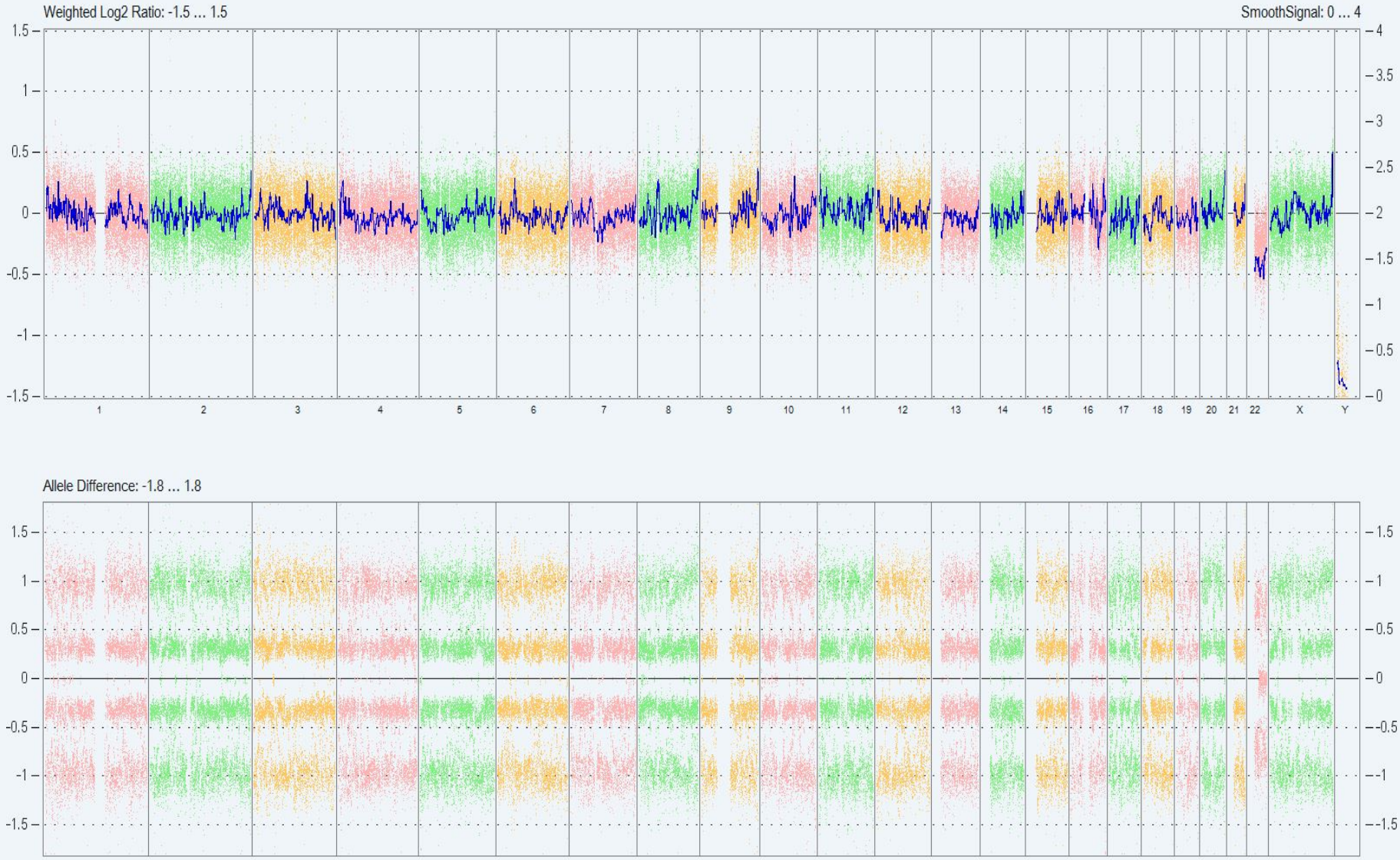








ВОЗМОЖНОСТИ SNP-МАРКЕРОВ



КАКОЙ МЕТОД ЛУЧШЕ?

GYNECOLOGICAL ENDOCRINOLOGY

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

ORIGINAL ARTICLE

The chromosomal microarray analysis (CMA) used for examination of products of conception

Valentina Gnetetskaya[1], Ilya Kanivets[2], Sergey Korostelev[2], Denis Pyankov[2], and George Totchiev[3]

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Karyotype versus Microarray Testing for Genetic Abnormalities after Stillbirth

Silver, M.D., Vanessa R. Thorsten, M.P.H., Corette B. Parker,
-Hall, M.D., Michael W. Varner, M.D., Robert L. Goldenberg, M.D.,
D., Barbara M. O'Brien, M.D., Donald J. Dudley, M.D., and Brynn

69

© American College of Medical Genetics and Genomics

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE | Genetics inMedicine

Comprehensive genetic analysis of pregnancy loss by chromosomal microarrays: outcomes, benefits, and challenges

Trilochan Sahoo, MD, FACMG[1], Natasa Dzidic, MS[1], Michelle N. Strecker, MS[1], Sara Commander, MS[1], Mary K. Travis, MS[1], Charles Doherty, MS[1], R. Weslie Tyson, MD[2], Arturo E. Mendoza, MD[3], Mary Stephenson, MD[4], Craig A. Dise, MD[5], Carlos W. Benito, MD[5], Mandolin S. Ziadie, MD[6] and Karine Hovanes, PhD[1]

ОПТИМА

молекулярное кариотипирование

Лучшее решение для диагностики хромосомных нарушений при потере беременности/ самопроизвольном выкидыше и мертворождении, заменяющее анализ кариотипа и CGH

ТЕСТ ОПТИМА ЭТО:

- ***ОПТИМАльная* комбинация 180 000 отдельных тестов, охватывающих все 46 хромосом**
- ***ОПТИМАльные* сроки проведения исследования**
- ***ОПТИМАльные* условия доставки материала**
- ***ОПТИМАльная* стоимость анализа**

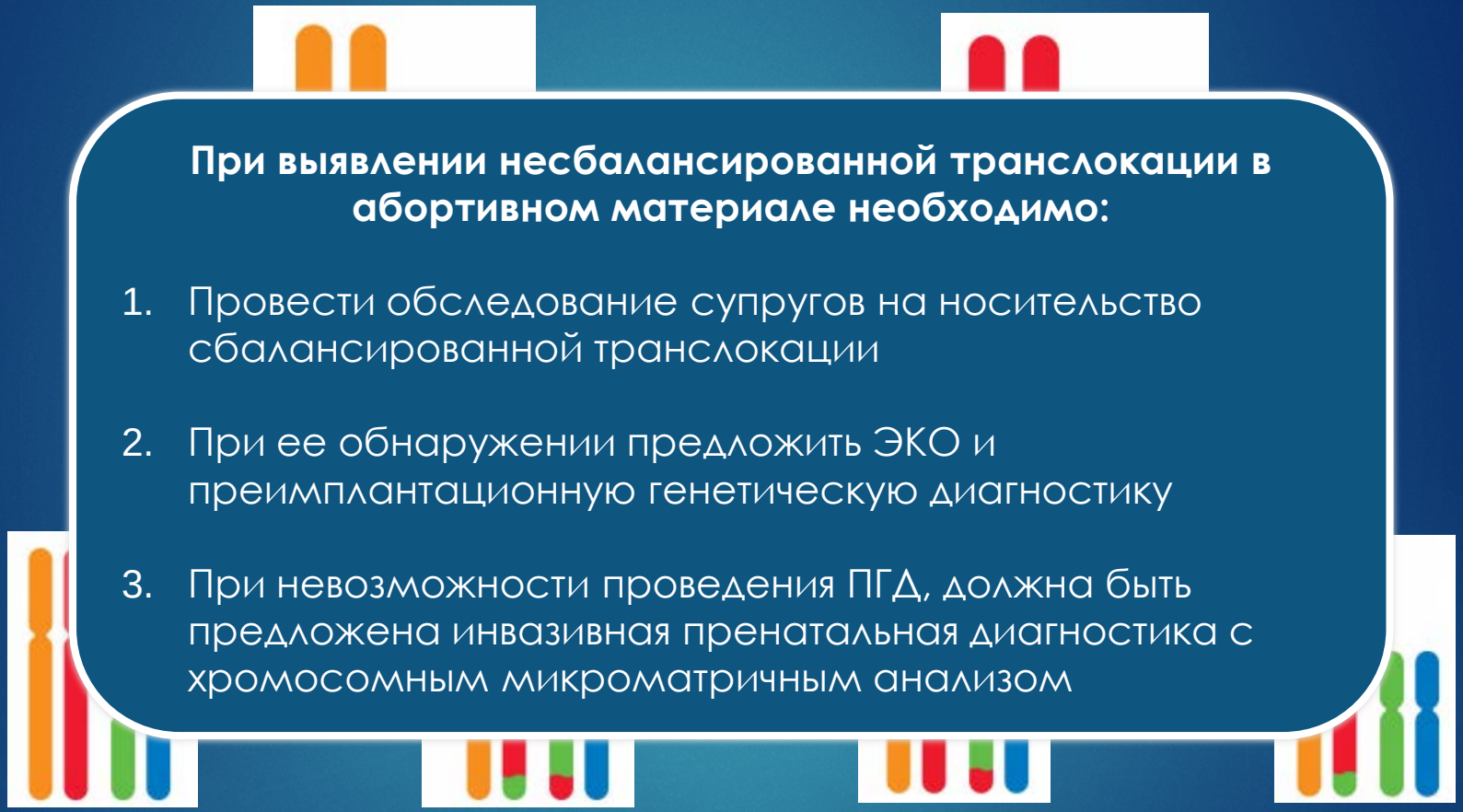
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОДУКТОВ ЗАЧАТИЯ В ЛАБОРАТОРИИ “ГЕНОМЕД”

Аутосомные трисомии	242
Аутосомные моносомии	4
Моносомия X	56
Анеуплоидии половых хромосом	3
Трисомии 2 хромосом	12
Трисомии 3 хромосом	3
Патогенные делеции/дупликации, включая синдромы	17
Триплоидия	50
Полногеномная ОРД	2
Мозаичные анеуплоидии	72
Дисбаланс более 1 негомологичной хромосомы	19
Тетраплоидия	3
Другое	11
Контаминация	2
Норма	527
Итого	1023

НЕСБАЛАНСИРОВАННЫЕ ТРАНСЛОКАЦИИ

При выявлении несбалансированной транслокации в абортивном материале необходимо:

1. Провести обследование супругов на носительство сбалансированной транслокации
2. При ее обнаружении предложить ЭКО и преимплантационную генетическую диагностику
3. При невозможности проведения ПГД, должна быть предложена инвазивная пренатальная диагностика с хромосомным микроматричным анализом

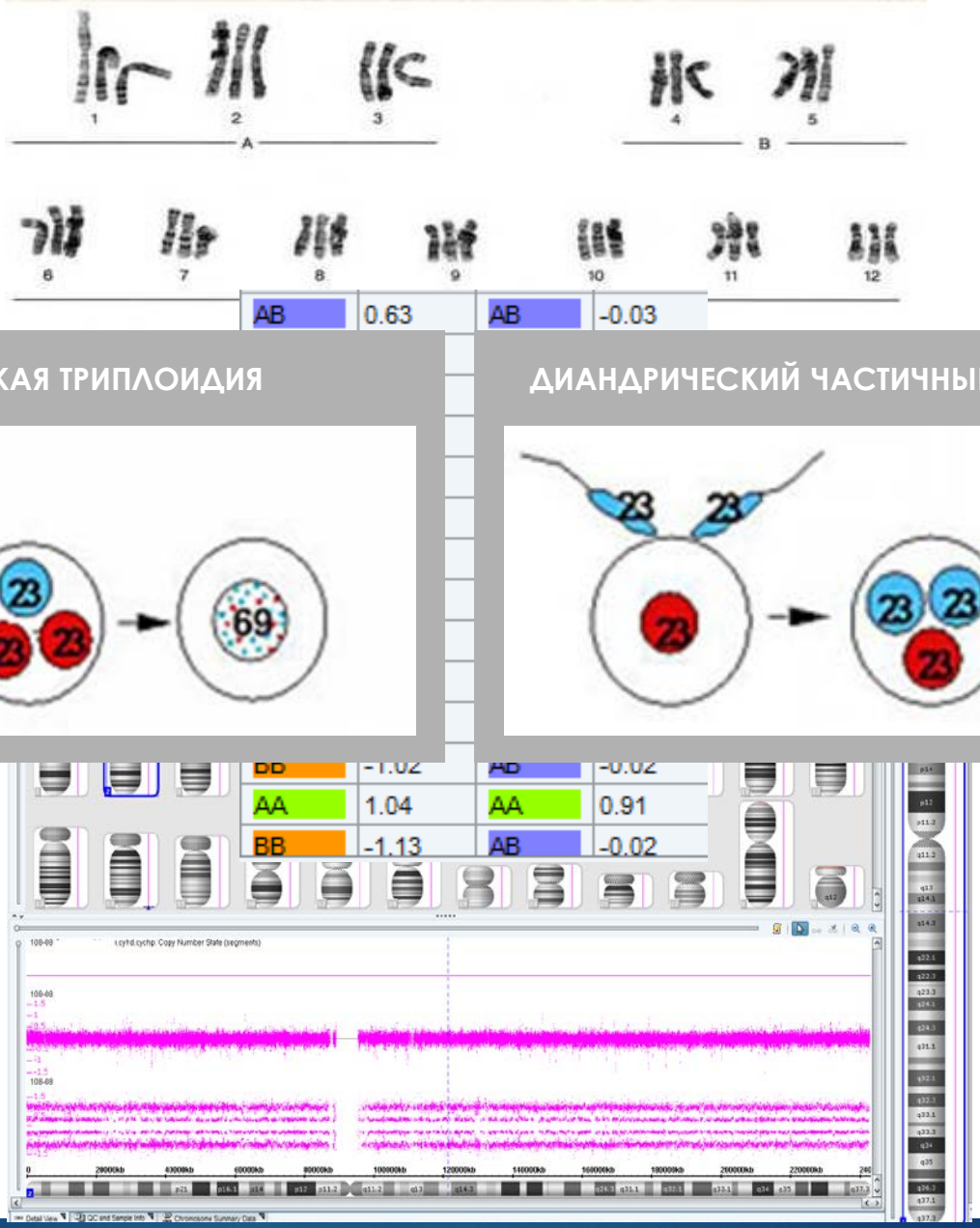


Здоровый ребенок

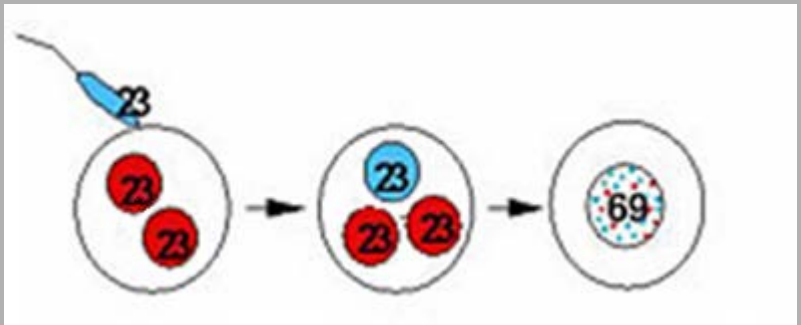
Носитель сбалансированной транслокации

Патологическая несбалансированная транслокация

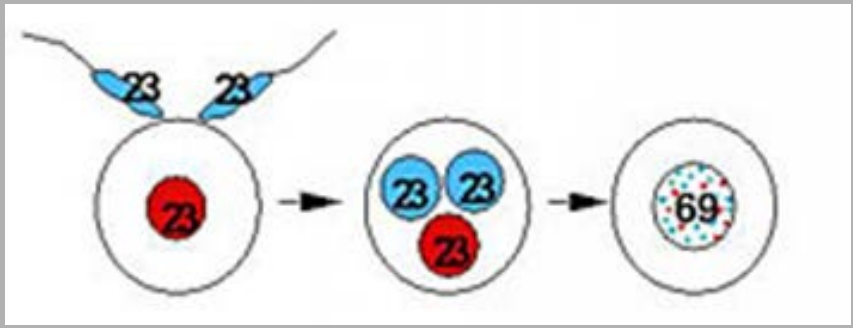
ТРИПЛОИДИЯ ИЛИ ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС?



ДИГИНИЧЕСКАЯ ТРИПЛОИДИЯ



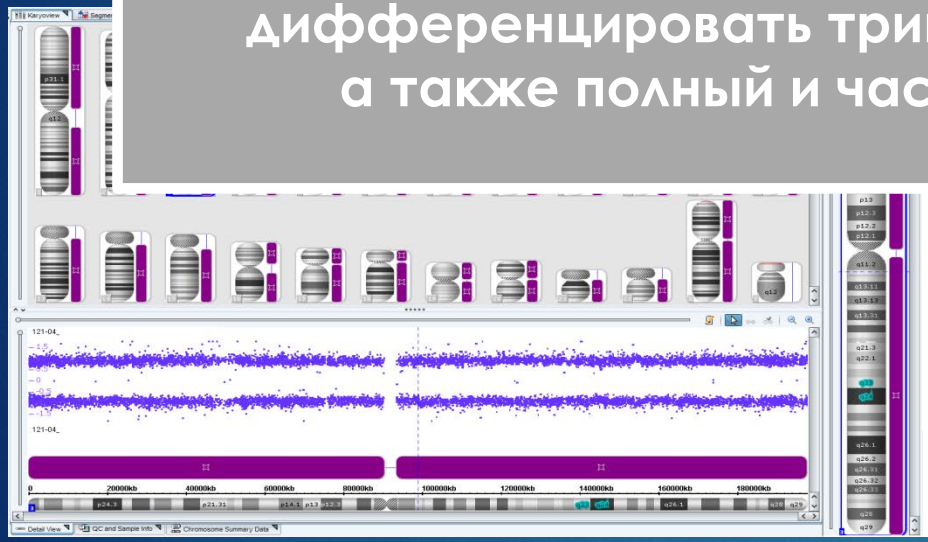
ДИАНДРИЧЕСКИЙ ЧАСТИЧНЫЙ ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС



ТРИПЛОИДИЯ ИЛИ ПУЗЫРНЫЙ ЗАНОС?

- Пузырный занос с полной отцовской однородительской дисомией в 20% случаев может принимать злокачественное течение
- Диандрический частичный пузырный занос – в 5%

Гистологическое исследование не всегда позволяет дифференцировать триплоидию и пузырный занос, а также полный и частичный пузырный занос



Полногеномная ОРД отцовского происхождения (полный пузырный занос)

Анализ происхождения триплоидии

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ТКАНЕЙ, ФИКСИРОВАННЫХ ФОРМАЛИНОМ (ГЕНОМЕД)

	Образец	Материал	Срок пребывания материала в формалине, суток	Идентификация плодного материала	Качество и концентрация ДНК	Наличие хромосомных аномалий
1	1В	соскоб из полости матки	1	да	соответствует	да
2	2Н	соскоб из полости матки	2	нет	соответствует	нет
3	3/1П	плацента	1	да	соответствует	нет
4	3/2 П	плацента	1	да	соответствует	нет
5	3/3 П	плацента	1	да	соответствует	нет
6	4	соскоб из полости матки	1	да	соответствует	да
7	5	соскоб из полости матки	1	да	соответствует	нет
8	6	соскоб из полости матки	1	да	соответствует	нет
9	7	соскоб из полости матки	1	да	соответствует	да
10	8	соскоб из полости матки	1	да	соответствует	нет
11	9	соскоб из полости матки	1	да	соответствует	нет

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

молекулярное кариотипирование ОПТИМА

Пациент: **Код пациента:**

Дата рождения:

Клинический диагноз: Неразвивающаяся беременность на сроке 5-6 недель

Материал: Плацента(хорион)/абортивный материал

Дата поступления материала:

Дата исследования:

Результаты исследования:

Молекулярный кариотип (согласно ISCN 2016): arr(16)x3

Пол: мужской

Анеуплоидии одной или нескольких хромосом – **Обнаружена трисомия 16 хромосомы**

Триплоидия – **не обнаружена**

Полногеномная однородительская дисомия – **не обнаружена**

Микроделеций и микродупликаций размером более 800 kb – **не обнаружено**

Заключение: **Обнаружена трисомия 16 хромосомы.**

Рекомендована консультация врача-генетика.

Место для Вашего логотипа

Запись результатов в соответствии с современной номенклатурой

Рекомендации по дальнейшему обследованию

Графическое отображение результата для повышения информативности консультирования

АНАЛИЗ КАРИОТИПА, CGH ИЛИ ОПТИМА?

	Анализ кариотипа	CGH	Молекулярное кариотипирование
Неудачи культивирования	Часто	Нет	Нет
Срок проведения анализа	Более 14 дней	14 дней	7 дней
Контаминация материнскими клетками	Не определяет (риск ложноотрицательных результатов)	Не определяет	Определяет
Анеуплоидии	Выявляет	Выявляет	Выявляет
Триплоидия	Выявляет, но не позволяет определить ее происхождение	Не выявляет	Позволяет проводить дифференциальную диагностику между триплоидией и пузырным заносом
Однородительская дисомия	Не определяет	Не определяет	Определяет
Микроделеции/ микродупликации	Не определяет	Не определяет	Определяет от 200kb
Транспортировка материала	Невозможна	Возможна	Возможна из любого города России

- Мы оказываем круглосуточную информационную поддержку и консультативную помощь

- Обучаем работе с результатами наших исследований

ПРИГЛАШАЕМ К СОТРУДНИЧЕСТВУ

Геномед

8-925-153-50-45

8-800-333-45-38

dr.kanivets@genomed.ru