

МОДЕРНИЗИРОВАННЫЕ МЕТОДЫ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Ихтиярова Г.А.

Кудратова Д.Ш.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14799479>

Предупреждение рождения детей с наследственными заболеваниями является одной из актуальных задач современной медицины. В настоящее время для выполнения этой задачи используют методы пренатальной диагностики (ПД), направленной на выявление патологических состояний у плода при прогрессирующей беременности, и преимплантационной генетической диагностики (ПГД/PGD — Preimplantation Genetic Diagnosis), позволяющей исследовать геном эмбриона до его переноса в полость матки. Современные возможности преимплантационной генетической диагностики быстро развивается, и, по-видимому, в скором будущем расширит возможности ЭКО с ПГД. Предположить гонадный мозаицизм у пациента можно по данным анамнестического анализа его семьи — исследования имеющихся в семье больных детей, материала абортусов от предыдущих беременностей и эмбрионов, полученных в циклах ЭКО. Вторая группа — наличие высокого риска образования анеуплоидных гамет при нормальном соматическом кариотипе. В этом случае анализируют число определенных хромосом у доимплантационных эмбрионов. Такую диагностику называют Преимплантационный генетический скрининг (ПГС/PGS — Preimplantation Genetic Screening). В настоящее время методом FISH можно рутинно определить число 9–12 хромосом. Тестируемые хромосомы выбирают, исходя из их значимости для пренатального и постнатального развития. Целесообразно тестирование числа хромосом — 8, 9, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 21, 22, X, Y [17, 8, 29]. Показано, что определение числа пяти хромосом позволяет выявить 40 %, а двенадцати хромосом около 90 % всех хромосомных аномалий у эмбрионов достигших стадии бластоцисты [18]. Метод а-CGH, позволяет определять число всех хромосом человека и исследовать несбалансированность по отдельным хромосомным сегментам. В последние три года европейские страны и США начали активно использовать метод а-CGH для ПГД [23, 5, 16]. Использование SNP-arrays — микроматриц на основе однонуклеотидных замен (SNP — single nucleotide polymorphism), позволяет одновременно маркировать более миллиона хромосомных локусов [44, 10]. Перспективы а-CGH, для ПГС очевидны, но пока наряду с высокой себестоимостью, метод имеет недостатки: невозможность определить ploidy клетки и невозможность отличить кариотип со сбалансированной структурной перестройкой хромосом от нормального. Повышенный риск образования анеуплоидных гамет имеют следующие группы пациентов: Согласно данным консорциума ПГД ESHRE (Европейское сообщество репродуктологов и эмбриологов человека) во всем мире происходит снижение таких диагностик. Согласно последним опубликованным данным консорциума, доля таких ПГД в 2007 г. составила 1,6 %, а в предыдущие девять лет — 2,7 % [14]. Проведение ПГД с целью планирования семьи нельзя считать однозначно оправданным. Однако если сравнивать этот метод с ПД проводимой с целью планирования семьи, где в большинстве случаев при выявлении плода «ненужного» пола предполагается искусственное прерывание беременности, ПГД

кажется более гуманной. С ноября 2011 года в Российской Федерации выбор пола доимплантационных эмбрионов для переноса без медицинских показаний запрещен законом [1]. Несмотря на то, что доимплантационную диагностику проводят с 1989 г., методы ПГД и координация процессов при проведении диагностики пока не стандартизированы. В последние годы во всем мире уделяют больше внимания стандартизации, внутреннему и внешнему контролю качества процедур ПГД. Это очень важно для снижения ошибки метода, которая при несоблюдении соответствующих требований может быть значительной. Схема необходима для быстрого контроля качества работы специалистов (врачей репродуктологов, врачей — генетиков, врачей — лаборантов генетиков, биологов, среднего медицинского персонала и др.) и удобной координации их действий. ПГД развивается уже более 20 лет, за это время произошел значительный прогресс техник ЭКО, появились новые методы и оборудование, позволяющие расширить диапазон возможностей ВРТ. Изменения, произошедшие за это время в молекулярной диагностике еще более впечатляющие, в настоящее время ПГД имеет в своем арсенале точные и универсальные методы, позволяющие провести исследование множества генетических маркеров единичной клетки меньше чем за сутки. Благодаря этому ПГД превратилась из экспериментальной процедуры в действенную и самую раннюю форму ПД, расширив при этом диапазон показаний. Дальнейшее развитие методов молекулярной диагностики, стандартизация их для ПГД в сочетании с улучшением организации и координации процессов в циклах ЭКО с ПГД обещает хорошие перспективы.

References:

1. KUDRATOVA, D. S., IKHTIYAROVA, G. A., & DAVLATOV, S. S. (2021). Medical and social problems of the development of congenital malformations during a pandemic. *International Journal of Pharmaceutical Research (09752366)*, 13(1).
2. Жураева, Х. И., Очилова, Д. А., & Кудратова, Д. Ш. (2016). Распространенность и выявляемость сахарного диабета среди женского населения. *Биология и интегративная медицина*, (2), 80-87.
3. Бадритдинова, М. Н., Кудратова, Д. Ш., & Очилова, Д. А. (2016). Распространенность некоторых компонентов метаболического синдрома среди женского населения. *Биология и интегративная медицина*, (2), 53-61.
4. Кудратова, Д. Ш. (2016). Метаболик синдром асосийкомпонентларининг таркалиши. *Биология и интегративная медицина*, 2(2), 62-71.
5. Кудратова, Д. Ш., & Ихтиярова, Г. А. (2020). Современный взгляд на диагностику врожденных пороков развития плода. *Вестник Ташкентской медицинской академии*, 2, 147-153.
6. Ishtiyarova, G. A., Sh, K. D., & Ismatova, M. I. (2018). Development of the algorithm of prevention and prediction of the birth of small weight children. *Репродуктивная медицина (научно-практический журнал казахстанской ассоциации репродуктивной медицины)*, 1, 34.
7. Ашурова, Н. Г., Тошева, И. И., & Кудратова, Д. Ш. (2018). Состояние готовности родовых путей у рожениц с дородовым разрывом плодных оболочек. *Репродуктивная медицина*, (2), 32-34.