

**І.Ю. Гордієнко, Т.В. Нікітчина, О.О. Ващенко,
О.М. Тарапурова, А.В. Величко, В.М. Болюх**

Обмежений плацентарний мозаїцизм: механізми утворення та перспективи прогнозування

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2014.4(60):14–17;doi10.15574/PP.2014.60.14

Мета — провести аналіз результатів цитогенетичного дослідження хоріону та плаценти у вагітних жінок групи високого ризику.

Пацієнти та методи. Обстежено 3724 вагітні жінки групи високого ризику. Проведено пренатальні ультразвукові дослідження у реальному масштабі часу на апаратах ACCUVIX V20EX-EXP, ACCUVIX V10LV-EX, Aloka SSD — 630, HDI 4000. Виконано інвазивні процедури за стандартом, відповідно до показань. Для цитогенетичного дослідження біоптата хоріона та плаценти використано прямий метод фіксації [Flori E. et al., 1985; Баранов В.С. и др., 1990] з власною модифікацією. Проведено культивування та фіксацію лімфоцитів пуповинної крові з використанням напівмікрометоду [Hungerford D. et al., 1965]. Проаналізовано препарати хромосом за допомогою світлових мікроскопів BX51 (Olympus) та BX53 (Olympus) на збільшенні $\times 10000$. Результати аналізу записано за міжнародною номенклатурою (ISCN, 2013).

Результати. Обмежений плацентарний мозаїцизм виявлено у 23 (0,62%) випадках. Завдяки додатковим обстеженням нормальний каріотип плода діагностовано в 19 (0,5%) випадках, а хромосомну патологію — лише в 4 (0,1%). Хибно негативний результат отримано у 2 випадках (у плідів різної статі).

Висновки. Кожний випадок обмеженого плацентарного мозаїцизму потребує детального дообстеження.

Ключові слова: обмежений плацентарний мозаїцизм, хромосомна аномалія, інвазивна пренатальна діагностика.

Вступ

Хромосомний мозаїцизм — це наявність в організмі, який розвивується з однієї зиготи, двох або більше клітинних ліній з різним каріотипом, що може виникати на всіх етапах онтогенезу. Найбільша кількість помилок сегрегації хромосом відбувається в ранньому ембріональному періоді розвитку плода, який супроводжується інтенсивним поділом і диференціацією клітин [1, 9, 16].

Сучасні методи інтерфазного FISH-аналізу та порівняльної геномної гібридизації довели, що в середньому близько 60% бластоцист людини мають мозаїчний каріотип [8, 18]. Розрізняють два основні типи мозаїцизму — істинний, що виявляється у всіх тканинах організму, та обмежений, який визначається лише в деяких із них.

Одним із типів обмеженого мозаїцизму є обмежений плацентарний мозаїцизм (ОПМ), коли хромосомні аномалії виявляються лише в провізорних тканинах зародка (хоріоні або плаценті), тоді як каріотип клітин самого ембріона є нормальним. Саме ОПМ може призводити до отримання як хибно позитивних, так і хибно негативних результатів приблизно у 2% досліджень [10, 13, 24, 25].

Хромосомні аномалії в плаценті по-різному впливають на ембріогенез — від повної відсутності помітного впливу до затримки внутрішньоутробного розвитку і навіть загибелі плода. Відмінності в фенотипових ефектах ОПМ залежать від типу хромосомної аномалії, її поширення в різних екстраембріональних тканинах, від кількісного співвідношення нормальних та аномальних клітинних клонів, а також від наявності / відсутності однобатьківської дисомії та ефектів геномного імпринту [10, 15].

Вперше ОПМ діагностовано науковцями Kalousek D.K., Dill F.J. у 1983 р. у плідів із внутрішньоутробною затримкою розвитку [14], що привернуло увагу до особливостей розвитку ембріонів з ОПМ. У США, Великій Британії та Європі проведено колаборативні дослідження для визначення впливу ОПМ на розвиток плода, а також встановлення причин його виникнення [10, 13, 24, 25].

Залежно від механізму походження трисомії, мозаїцизм підрозділяють на мітотичний та мейотичний. Мітотичний мозаїцизм виникає внаслідок нерозходження хромосом

при дробленні нормальної диплоїдної зиготи. Він супроводжується утворенням клона трисомних клітин із подвоєною материнською або батьківською хромосомою. Своєю чергою, мейотичний мозаїцизм виникає при дробленні трисомної зиготи внаслідок втрати додаткової хромосоми з тріади і супроводжується формуванням клона диплоїдних клітин. У 88% ембріонів хромосомний мозаїцизм виникає внаслідок корекції трисомії мейотичного походження.

Виникнення геномної мутації при мейотичному або мітотичному поділі клітин певним чином детермінує розподіл аномальних клітинних ліній між екстраембріональними та ембріональними тканинами, котрий впливає на ембріональний розвиток. Залежно від локалізації аномальних клітин у тканинах хоріона/плаценти, розрізняють три типи ОПМ. При першому типі анеуплоїдні клітини визначаються в трофобласті, при другому — у мезенхімі, при третьому — в обох тканинах [1, 3, 15, 22].

Мета роботи — проаналізувати результати пренатальної цитогенетичної діагностики ОПМ у плідів вагітних жінок групи високого ризику.

Матеріали та методи дослідження

Пренатальні ультразвукові дослідження (УЗД) у реальному масштабі часу проведено на апаратах ACCUVIX V20EX-EXP, ACCUVIX V10LV-EX, Aloka SSD — 630, HDI 4000. Інвазивні процедури виконано за стандартом, відповідно показанням [2].

Для цитогенетичного дослідження біоптата хоріона та плаценти використано прямий метод фіксації [E. Flori et al., 1985; В.С. Баранов и др., 1990] із власною модифікацією. Культивування та фіксацію лімфоцитів пуповинної крові проведено з використанням напівмікрометоду [D. Hungerford et al., 1965]. Препарати хромосом проаналізовано за допомогою світлових мікроскопів BX51 (Olympus) та BX53 (Olympus) на збільшенні $\times 10000$. Запис результату аналізу проведено за міжнародною номенклатурою (ISCN, 2013).

ОПМ визначено нами у 23 (0,62%) з 3724 обстежених жінок групи високого ризику.

Матеріалом при первинному дослідженні хромосомного набору плода в 1 (4,3%) випадку був біоптат хоріона.

Показанням для проведення пренатальної цитогенетичної діагностики в даному випадку слугували: віковий критерій вагітної, наявність біохімічних та ультразвукових (УЗ) маркерів хромосомної патології плода.

У більшості (20 (86,9%)) випадків досліджувався біоптат плаценти. Показання для проведення пренатальної цитогенетичної діагностики в цих випадках:

- віковий критерій матері – 2 (10,0%) випадки;
- наявність біохімічних маркерів хромосомної патології плода – 14 (70,0%) випадків;
- УЗ-маркери – 1 (5,0%) випадок;
- віковий критерій матері в поєднанні з УЗ та біохімічними маркерами – 1 (5,0%) випадок;
- наявність біохімічних маркерів хромосомної патології плода в поєднанні із синдромом затримки розвитку плода (СЗРП) – 1 (5,0%) випадок;
- СЗРП 2-го ступеня – 1 (5,0%) випадок.

Паралельно біоптат плаценти і пуповинна кров досліджувались у 2 (8,7%) випадках: плід з УЗ-маркерами хромосомної патології, гіпоплазією грудної клітки, вродженою вадою серця (ВВС): дефект міжшлуночкової перегородки, СЗРП, а також плід зі складною комбінованою ВВС (тріада Фалло) та пієлоектазією обох нирок.

Пуповинна кров досліджувалася в 20 (86,9%) із 23 виявлених випадків для уточнення каріотипу плода. В 1 випадку (тетраплоїдія) повторне дослідження не проводилось. Тетраплоїдія обумовлювалася порушенням каріотомії та цитотомії при мітотичному поділі клітин трофобласти [5] і вважалася такою, що обмежена плацентою, при відсутності УЗ-ознак аномального розвитку плода.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведення додаткових обстежень дало змогу діагностувати нормальний каріотип плода в 19 (0,5%), а хромосомну патологію – лише в 4 (0,1%) випадках.

При детальному аналізі первинних результатів досліджень біоптатів хоріона/плаценти в 19 (82,6%) випадках ОПМ були спершу діагностовані такі хромосомні аномалії: тетраплоїдія – 1 (5,3%) випадок, похідна хромосома з підозрою на транслокантну форму трисомії 21 – 2 (10,6%) випадки, додаткова хромосома 18 в 1 клітині – 1 (5,3%)

випадок, додаткова хромосома 21 в 5 клітинах – 1 (5,3%) випадок, додаткова X у декількох клітинах – 4 (21,1%) випадки, маркерні хромосоми – 2 (10,6%) випадки, моносомія X – 2 (10,6%) випадки, трисомія 13 – 2 (10,6%) випадки, додаткові хромосоми груп C та D у 5 клітинах – 1 (5,3%) випадок, трисомія 16 – 3 (15,8%) випадки (табл.).

Показаннями для проведення пренатальної цитогенетичної діагностики в 11 (57,9%) випадках були наявність біохімічних маркерів хромосомної патології плода, в 1 (5,3%) випадку – віковий критерій матері в поєднанні з біохімічними маркерами, у 2 (10,6%) випадках віковий критерій матері був єдиним показанням. У 5 (26,3%) випадках вагітні потрапили до групи ризику за даними УЗД: СЗРП – 2 випадки (у поєднанні з віком та біохімічними маркерами – по 1 випадку), кісти судинних сплетінь – 1 випадок, ще у 2 випадках були виявлені УЗ-маркери хромосомної патології в поєднанні з біохімічними маркерами та віком.

Відомо, що певна хромосомна патологія супроводжується особливими, типовими УЗ-маркерами і/або вадами розвитку плода. У нашій роботі ми звернули увагу на те, що ультразвукові та інші особливості, які вказували на необхідність проведення інвазивної пренатальної діагностики, визначали досить нетипову картину для летальних і сублетальних хромосомних відхилень.

Так, при підозрі на трисомію хромосоми 16 у 2 випадках на УЗД були виявлені маркери хромосомної патології та в 1 випадку – СЗРП. Слід зазначити, що істинна дана трисомія несумісна з життям і визначається в ембріональних тканинах при самовільних викиднях на ранніх термінах вагітності. Однак, за літературними даними, для ОПМ трисомії 16 дійсно характерний СЗРП [8]. Трисомія 16 зустрічається при 3-му типі мозаїцизму, який має мейотичний механізм походження (корекція трисомії) та найбільший вплив на розвиток плода [21].

У випадках трисомії 13, яка була діагностована в трофобласті, вагітні потрапили до групи ризику лише в зв'язку з віком або даними біохімічного скринінгу – по 1 випадку, хоча, як правило, ця хромосомна патологія при УЗД супроводжувалася характерними аномаліями скелету, СЗРП і вадами внутрішніх органів плода.

Таблиця

Аналіз випадків обмеженого плацентарного мозаїцизму в плодів із нормальним каріотипом при повторному обстеженні

№	Вік	Показання	Термін вагітності (тижні)	Процедура	Каріотип
1	37	Вік, б-х маркери, УЗ-маркери ХП	17-18	б/п	47, XX, +16
2	37	Вік, б-х маркери, УЗ-маркери ХП	12-13	б/х	47, XY, +16
3	38	Вік, СЗРП II ступ.	20	б/п	47, XX, +16
4	30	Б-х маркери	20	б/п	47, XY, +mar[2]/46, XY[4]
5	35	СЗРП, б-х маркери	18-19	б/п	47, XX, +mar
6	45	Вік	18	б/п	47, XX, +13
7	37	Вік	16-17	б/п	48, XX+C+D[5]/46, XX[9]
8	33	Б-х маркери	18	б/п	47, XX, +13
9	35	Б-х маркери	19	б/п	46, XY, der(D), +21
10	34	Б-х маркери	18-19	б/п	46, XY, t(D;G), +G?
11	24	Б-х маркери	17-18	б/п	47, XY, +21[5]/46, XY[15]
12	21	Б-х маркери	20-21	б/п	47, XY+18 [1]/46, XY[5]
13	42	Вік, б-х маркери	16-17	б/п	45, X
14	28	Б-х маркери	19-20	б/п	45, X
15	30	Б-х маркери	20-21	б/п	47, XXX[5]/46, XX[13]
16	31	Б-х маркери	19-20	б/п	47, XY, +C[4]/46, XY[8]
17	21	Б-х маркери	18	б/п	47, XX+C [3] 46, XX [11]
18	35	Б-х маркери	17-18	б/п	47, XX+C[1] 46, XX[4]
19	28	Кісти судинного сплетіння головного мозку	19-20	б/п	92, XXXYY

У 2 випадках моносомії Х не було аномалій розвитку плодів, тоді як кістозна гідрома є типовою ознакою для плодів з цією хромосомною патологією. Вагітні потрапили до групи ризику за віком та даними біохімічного скринінгу.

У випадках виявлення похідної хромосоми з підозрою на транслокантну форму трисомії 21 та додаткової хромосоми 21 в 5 клітинах вагітні потрапили до групи ризику лише за даними біохімічного скринінгу, хоча в плодів із трисомією хромосоми 21 достатньо широкий спектр УЗ-маркерів і вад розвитку [1, 4, 6].

При виявленні летальних або сублетальних хромосомних аномалій на препаратах хоріона або плаценти при відсутності ультразвукових ознак вад розвитку в плода можливо передбачити плацентарний мозаїцизм, що можна підтвердити чи спростувати при дообстеженні. Виняток становлять лише аутосомні моносомії, що, як правило, обумовлені методичними артефактами, а також тетраплоїдії, інші випадки потребують додаткових досліджень клітин плодового походження.

У наших дослідженнях звертають на себе увагу випадки, коли ОПМ був діагностований під час проведення пренатальної цитогенетичної діагностики при наявності біохімічних маркерів хромосомної патології плода. На думку Morssink LP, Sikkema-Raddatz B., ОПМ може супроводжуватись хибно позитивним результатом скринінгу на синдром Дауна в другому триместрі вагітності при визначенні концентрацій альфафетопротеїну та хоріонічного гонадотропіну людини в сироватці крові вагітної [12, 20, 23].

При виконанні роботи ми діагностували 4 (17,4%) випадки хромосомної патології при детальному обстеженні після діагностованого ОПМ у плодів з УЗ-маркерами аномального розвитку і відхиленнями біохімічних маркерів.

У 2 випадках хромосомна патологія, виявлена під час аналізу біоптатів плаценти, не співпадала з визначеною при дослідженні лімфоцитів пуповинної крові.

Випадок 1. Пацієнтка А. віком 33 роки, термін вагітності 17–18 тиж., потрапила до групи високого ризику за результатами біохімічного скринінгу 1-го триместру вагітності — ризик трисомії 21 (1:52). При дослідженні біоптата плаценти був визначений каріотип із похідною хромосомою 18–46,XX,der(18). Аналіз лімфоцитів пуповинної крові показав каріотип із делецією короткого плеча хромосоми 18–46, XX, del(18)(p10).

Випадок 2. Пацієнтка Б. віком 42 роки, термін вагітності 16–17 тиж., потрапила до групи високого ризику за

віком, результатами біохімічного скринінгу — ризик трисомії 21 (1:95), наявністю УЗ-маркерів. При дослідженні біоптата плаценти був виявлений каріотип із моносомією статевої хромосоми. Аналіз лімфоцитів пуповинної крові показав каріотип із трисомією хромосоми Х — 47,XXX.

У 2 випадках ми отримали хибно негативний результат. При нормальних каріотипах у біоптатах плаценти хромосомна патологія була виявлена під час дослідження лімфоцитів пуповинної крові. В обох випадках при УЗД спостерігалися вади розвитку плода, які стали підставою для поглибленого вивчення каріотипу плода. Для дослідження одразу були отримані біоптат плаценти та пуповинна кров, що допомогло вчасно встановити вірний каріотип.

Випадок 3. Пацієнтка В. віком 23 роки, термін вагітності 20–21 тиж., потрапила до групи високого ризику за даними УЗД: СЗРП, гіпоплазія грудної клітини, ВВС: ДМШП, УЗ-маркери хромосомної патології плода. При дослідженні біоптата плаценти був виявлений нормальний жіночий каріотип. При аналізі лімфоцитів пуповинної крові — триплоїдний жіночий каріотип плода (69,XXX).

Випадок 4. Пацієнтка Г. віком 29 років, термін вагітності 21 тиж., потрапила до групи високого ризику за даними УЗД: Складна комбінована ВВС: Тріада Фалло. Піелоектазія обох нирок. При дослідженні біоптату плаценти був виявлений нормальний чоловічий каріотип. При аналізі лімфоцитів пуповинної крові був виявлений чоловічий каріотип плода з трисомією хромосоми 21 (47,XY,+21).

За даними колаборативних досліджень США та Європи, частота хибно негативних результатів становить 0,03–1,6%. У цих дослідженнях були виявлені випадки трисомії 21, 18, моносомії статевої хромосоми та der(22) у плода при нормальних результатах біоптатів плаценти [10, 11, 13]. Крім того, Pindar L. et al. [20] та Leschot N.J. et al. [17] описали випадки трисомії 18 у плода, що не була визначена при дослідженні біоптата плаценти, а Sikkema-Raddatz B. et al. виявили каріотип 46,XX,der(13;14)(q10;q10),+21 у плода, тоді як при дослідженні біоптата плаценти був діагностований збалансований каріотип 45,XX,der(13;14)(q10;q10) [7].

Висновки

Кожний випадок ОПМ потребує детального обстеження. Спростувати чи підтвердити хромосомні відхилення в каріотипі плода можна лише після проведення кордоцентеза та дослідження лімфоцитів пуповинної крові [1].

ЛІТЕРАТУРА

1. Баранов В.С. Цитогенетика эмбрионального развития человека / В.С. Баранов, Т.В. Кузнецова. — Санкт-Петербург: Изд-во Н-Л, 2007. — 640 с.
2. Гордиенко И.Ю. Аспирация ворсин хориона и плаценты / И.Ю. Гордиенко // Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика / под ред. Б.М. Петриковского, М.В. Медведева, Е.В. Юдиной. — 1-е изд. — Москва: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 1999. — 256 с.
3. Лебедев И.Н. Тканеспецифичный плацентарный мозаицизм по аутосомным трисомиям у спонтанных абортусов человека: механизмы формирования и фенотипические эффекты / И.Н. Лебедев, С.А. Назаренко // Генетика. — 2001. — Т. 37, № 11. — С. 1459—1474.
4. Новый пренатальный ультразвуковой маркер в диагностике синдрома Дауна у плода / И.Ю. Гордиенко, А.В. Величко, О.М. Тарапурова [та ін.] // Здоровье женщины. — 2012. — № 3 (69). — С. 182—187.
5. Ретроспективная молекулярно-цитогенетическая характеристика тетраплоидии при ранней эмбриолетальности у человека / А.А. Кашеварова, Н.Н. Суханова, Е.Н. Толмачева [и др.] // Цитология. — 2007. — Т. 49, № 4. — С. 322—328.
6. Ультразвукові маркери хромосомних та структурних аномалій плода в другому триместрі вагітності / І.Ю. Гордиенко, О.М. Тарапурова, Т.В. Нікітчина [та ін.] // Методичні рекомендації / МОЗ України, ДУ «Центральний методичний кабінет з вищої медичної освіти МОЗ України». — Київ-Харків, 2013. — 36 с.
7. A 46,XX,der(13;14)(q10;q10),+21 child born after a 45,-XX,der(13;14)(q10;q10) chromosomal finding in CVS / B. Sikkema-Raddatz, C.C. Verschuuren-Bemelmans, M. Kloosterman, B. de Jong // Prenat. Diagn. — 1997. — Nov.; Vol. 17 (11). — P. 1086—1088.
8. Bielanska M. Chromosomal mosaicism throughout human preimplantation development in vitro: incidence, type and relevance to embryo outcome / M. Bielanska, S.L. Tan, A. Ao // Hum. Reprod. — 2002. — Vol. 17, № 2. — P. 413—419.
9. Cytogenetic analysis of spontaneous abortions: Comparison of techniques and assessment of the incidence of confined placental mosaicism / D.K. Griffin, E.A. Millie, R.W. Redline [et al.] // Amer. J. Med. Genet. — 1997. — Vol. 72. — P. 297—301.
10. Cytogenetic results from the U.S. Collaborative Study on CVS / D.H. Ledbetter, J.M. Zachary, J.L. Simpson [et al.] // Prenat. Diagn. — 1992. — May; Vol. 12 (5). — P. 317—345.
11. False-negative findings in chorionic villus sampling. An experimental approach and review of the literature / I. Kennerknecht, G. Barbi,

- M. Djalali [et al.] // *Prenat. Diagn.* — 1998. — Dec.; Vol. 18 (12). — P. 1276—1282.
12. Fryburg J.S. Postnatal placental confirmation of trisomy 2 and trisomy 16 detected at chorionic villus sampling: a possible association with intrauterine growth retardation and elevated maternal serum alpha-fetoprotein / J.S. Fryburg, M.S. Dimaio, M.J. Mahoney // *Prenat. Diagn.* — 1992. — Mar.; Vol. 12 (3). — P. 157—162.
 13. Hahnemann J.M. Accuracy of cytogenetic findings on chorionic villus sampling (CVS)-diagnostic consequences of CVS mosaicism and non-mosaic discrepancy in centres contributing to EUCROMIC 1986—1992 / J.M. Hahnemann, L.O. Vejerslev // *Prenat. Diagn.* — 1997. — Sep.; Vol. 17 (9). — P. 801—820.
 14. Kalousek D.K. Chromosomal mosaicism confined to the placenta in human conceptions / D.K. Kalousek, F.J. Dill // *Science.* — 1983. — Vol. 221. — P. 665—667.
 15. Kalousek D.K. Pathogenesis of chromosomal mosaicism and its effect on early human development / D.K. Kalousek // *Am. J. Hum. Genet.* — 2000. — Vol. 91. — P. 39—45.
 16. Kalousek D.K. Spontaneous abortions and confined placental mosaicism / D.K. Kalousek, I.J. Barrett, A.B. Gartner // *Human Genetics.* — 1992. — Vol. 88. — P. 642—646.
 17. Leschot N.J. False negative findings at third trimester chorionic villus sampling (C.V.S.) / N.J. Leschot, H. Wolf, G.H. Weenink // *Clin. Genet.* — 1988. — Sep.; Vol. 34 (3). — P. 204—205.
 18. Los F.J. The development of cytogenetically normal, abnormal and mosaic embryos: a theoretical model / F.J. Los, D. van Opstal, C. van den Berg // *Hum. Reprod. Upd.* — 2004. — Vol. 10. — P. 79—94.
 19. Pindar L. A rare case of a false-negative finding in both direct and culture of a chorionic villus sample / L. Pindar, M. Whitehouse, K. Ocraft // *Prenat. Diagn.* — 1992. — Jun.; Vol. 12 (6). — P. 525—527.
 20. Placental mosaicism is associated with unexplained second-trimester elevation of MShCG levels, but not with elevation of MSAFP levels / L.P. Morssink, B. Sikkema-Raddatz, J.R. Beekhuis [et al.] // *Prenat. Diagn.* — 1996. — Sep.; Vol. 16 (9). — P. 845—851.
 21. Severe fetal malformations associated with trisomy 16 confined to the placenta / J.M. Sanchez, Lopez De Diaz S., M.J. Panal [et al.] // *Prenat. Diagn.* — 1997. — Aug.; Vol. 17 (8). — P. 777—779.
 22. Simoni G. Confined placental mosaicism / G. Simoni, S.M. Sirchia // *Prenatal Diagnosis.* — 1994. — Vol. 14. — P. 1185—1189.
 23. The relation between serum markers in the second trimester and placental pathology. A study on extremely small for gestational age fetuses / L.P. Morssink, B.T. de Wolf, L.H. Kornman [et al.] // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* — 1996. — Aug.; Vol. 103 (8). — P. 779—783.
 24. Vejerslev L.O. The European collaborative study on mosaicism in chorionic villus sampling: data from 1986 to 1987 / L.O. Vejerslev, M. Mikkelsen // *Prenat. Diagn.* — 1989. — Aug.; Vol. 9 (8). — P. 575—588.
 25. Wolstenholme J. Confined placental mosaicism, IUGR, and adverse pregnancy outcome: a controlled retrospective U.K. collaborative survey / J. Wolstenholme, D.E. Rooney, E.V. Davison // *Prenat. Diagn.* — 1994. — May; Vol. 14 (5). — P. 345—361.

Ограниченный плацентарный мозаицизм: механизмы возникновения и перспективы прогнозирования

И.Ю. Гордиенко, Т.В. Никитчина, О.А. Ващенко, Е.Н. Тарапурова, А.В. Величко, В.М. Болюх

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Цель — провести анализ результатов цитогенетических исследований хориона и плаценты у беременных женщин группы высокого риска.

Пациенты и методы. Обследованы 3724 беременных женщины группы высокого риска. Проведены пренатальные ультразвуковые исследования в реальном масштабе времени на аппаратах ACCUVIX V20EX-EXP, ACCUVIX V10LV-EX, Aloka SSD — 630, HDI 4000. Выполнены инвазивные процедуры по стандарту, в соответствии с показаниями. Для цитогенетического исследования биоптата хориона и плаценты использован прямой метод фиксации [Flori E. et al., 1985; Баранов В.С. и др., 1990] в собственной модификации. Проведены культивирование и фиксация лимфоцитов пуповинной крови с использованием полумикрометода [Hungerford D. et al., 1965]. Проанализированы препараты хромосом с помощью световых микроскопов BX51 (Olympus) и BX53 (Olympus) на увеличении $\times 10000$. Результаты анализа записаны по международной номенклатуре (ISCN, 2013).

Результаты. Ограниченный плацентарный мозаицизм выявлен в 23 (0,62%) случаях. Благодаря дополнительным исследованиям нормальный кариотип плода диагностирован в 19 (0,5%) случаях, а хромосомная патология — только в 4 (0,1%). Ложно отрицательный результат получен в 2 случаях (у плодов разного пола).

Выводы. Каждый случай ограниченного плацентарного мозаицизма требует детального дообследования.

Ключевые слова: ограниченный плацентарный мозаицизм, хромосомная аномалия, инвазивная пренатальная диагностика.

PERINATOLOGIYA | PEDIATRIYA.2014.4(60):14–17;doi10.15574/PP.2014.60.14

Confined placental mosaicism: mechanisms of origin and the prospects for prediction.

I.Yu. Gordiyenko, T.V. Nikitchina, O.A. Vashchenko, E.N. Tarapurova, A.V. Velichko, V.M. Bolyukh

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

Object — to conduct the analysis of the results of cytogenetic examinations of chorion and placenta in high-risk pregnant women.

Patients and methods. A total of 3724 high-risk pregnant women were under observation. Prenatal ultrasound examinations were performed in real time with the use of ACCUVIX V20EX-EXP, ACCUVIX V10LV-EX, Aloka SSD — 630, HDI 4000 devices. Invasive procedures were conducted under the standard, according to the testimony. For cytogenetic studies of chorionic biopsy and the placenta was used the direct method of fixing [Flori E. et al., 1985; Baranov V.S. et al., 1990] in the own modification. Culturing and fixing of cord blood lymphocytes was conducted by the use of semimicromethod [Hungerford D. et al., 1965]. Preparations of chromosomes were analyzed by the use of light microscopy BX51 (Olympus) and BX53 (Olympus) extended at $\times 10000$. The analysis results are recorded on the international nomenclature (ISCN, 2013).

Results. Confined placental mosaicism was detected in 23 (0.62%) cases. By virtue of additional research the normal karyotype of the fetus was diagnosed in 19 (0.5%) cases, and chromosomal pathology — only in 4 (0.1%). The false negative result is obtained in 2 cases (in fetuses of different sex).

Conclusions. All cases of the confined placental mosaicism requires detailed further examination.

Key words: confined placental mosaicism, chromosomal abnormality, invasive prenatal diagnosis.

Сведения об авторах:

Гордиенко Ирина Юрьевна — д.мед.н., проф., зав. отделением медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38 (044) 483-92-39; e-mail: VMP_@i.ua.

Никитчина Татьяна Витальевна — к.биол.н., с.н.с. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38 (044) 483-92-39.

Ващенко Оксана Алексеевна — м.н.с. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38 (044) 483-92-39.

Тарапурова Елена Николаевна — к.мед.н., вед.н.с. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38 (044) 483-92-39.

Величко Андрей Васильевич — н.с. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38 (044) 483-92-39.

Болюх Виктория Марковна — лаборант первой категории отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38 (044) 483-92-39.

Статья поступила в редакцию 17.10.2014 г.