

Повышение точности и информативности ПГТ-А, за счет использования двух методов молекулярно-генетической диагностики (NGS+QF-PCR)

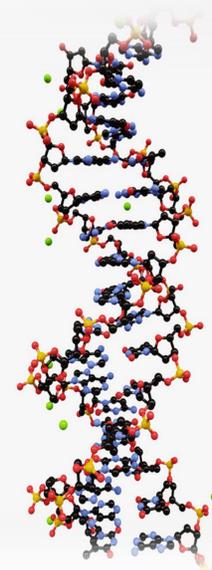
Сесина НИ^{1,3,5} Воскобоева ЕЮ^{2,3} Краснопольская КВ^{1,4,5} Чинченко Н.К.³ Свистунова ДМ³

- 1) Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии», 101000, г. Москва, ул. Покровка, д. 22а
- 2) Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-Генетический Научный центр», 115522, Москва, ул. Москворечье, д. 1
- 3) Международная Клиника «Семья», 129110, Россия, Москва, Большая Переяславская улица, дом 7, строение 1.
- 4) Клинико-диагностическая лаборатория репродукции человека «Ген Лаб» 107078 Москва, Каланчевская улица, 31
- 5) ООО «ПРИОР КЛИНИКА», 101000, г. Москва, Потаповский пер, д. 4 стр. 1

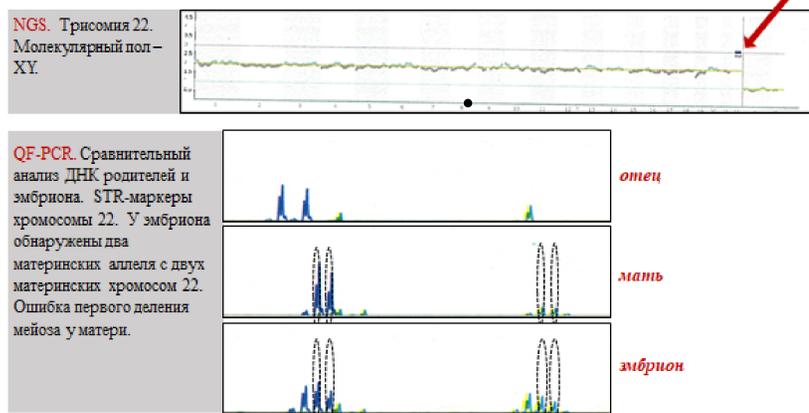
Цель исследования: Сравнить результаты диагностики анеуплоидий проведенной разными методами (QF-PCR и NGS).

Определить происхождение выявленных анеуплоидий (в результате ошибок мейоза материнского/отцовского, митотического происхождения, de novo), оценить соотношение анеуплоидии отцовского и материнского происхождения, оценить уровень мозаицизма и его происхождение.

Материалы и методы. Были проанализированы 296 биоптатов трофэктодермы бластоцист 5-6 суток развития с морфологической оценкой 3-6 АА-ВВ, полученных от 129 пар с подтвержденным нормальным кариотипом. Средний возраст пациенток составил 38,5±3,7 лет. Молекулярно-генетический анализ проводили методом КФ-ПЦР после реакции полногеномной амплификации, а также методом секвенирования нового поколения (NGS) на приборе IonTorrent S5 (ионное полупроводниковое секвенирование)

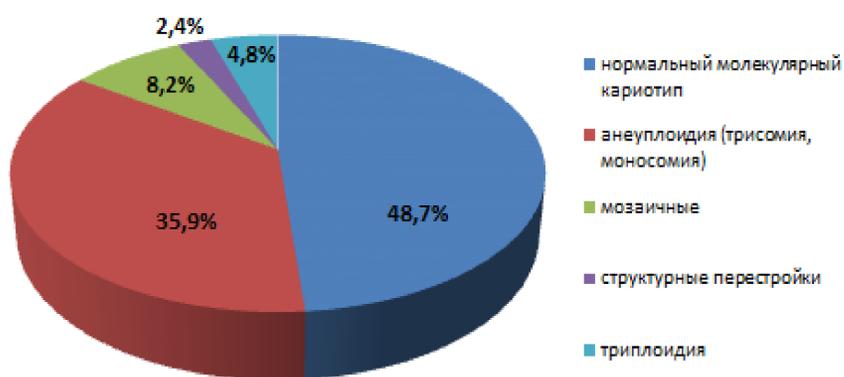


Анализ одного и того же биоптата, проведенный разными



Результаты: 292 (99%) биоптата трофэктодермы подлежали анализу, из них 142 эмбриона были признаны пригодными к переносу что составило 49%. Среди эмбрионов, не пригодных к переносу, 14 несли триплоидный набор хромосом (4,8% от всех проанализированных эмбрионов), что было выявлено методом QF-PCR; 24 (8,2%) эмбриона являлись мозаичными (был выявлен мозаицизм митотического происхождения). Мозаицизм был установлен только методом NGS. Семь (3,5% от всех с аномальным кариотипом) эмбрионов несли различные структурные перестройки (делеции, дупликации) - что было подтверждено обоими методами.

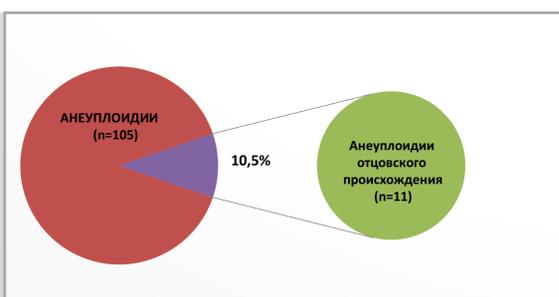
Результаты ПГТ-А



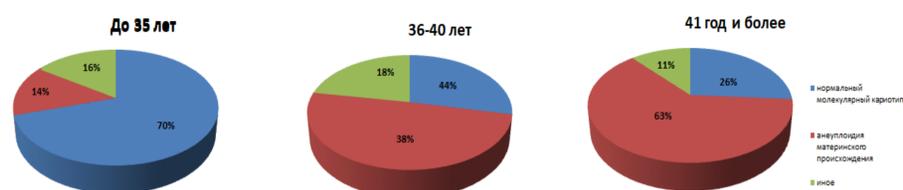
Было показано, что у пациентов до 35 лет (N=34) из 104 эмбрионов – 73 были без аномалий кариотипа (70%), при этом 15 (14%) эмбрионов несли анеуплоидии материнского происхождения. В группе пациентов 36-40 лет (N=45), из 104 эмбрионов – 46 без патологий (44%), 40(38%) анеуплоидии материнского происхождения. В группе пациентов старше 41 года (N=50), из 88 эмбрионов – 23 без патологий (26%), 55 (63%) анеуплоидий материнского происхождения.

11 эмбрионов несли анеуплоидии отцовского происхождения, что составило 3,8% от всех проанализированных эмбрионов, и 10,5% от всех анеуплоидных эмбрионов

Родительское происхождение анеуплоидий



Результаты ПГТ-А в разных возрастных группах



Выводы:

Одновременное исследование биоптата трофэктодермы двумя методами (QF-PCR и NGS) повышает точность и информативность диагностики.

Число анеуплоидий материнского происхождения значительно превышает число анеуплоидий отцовского происхождения, и при этом увеличивается с возрастом пациентки.

Определение происхождения анеуплоидий (отцовское или материнское) важно в клинической практике для оценки целесообразности перехода к программам донации гамет.