

А.Л. Сухомясова, К.К. Павлова, А.Н. Ноговицына, А.А. Петрова, Е.В. Тапьев, Г.Г. Дранаева, Л.И. Вербицкая

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРИОРИТЕТНОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ»: МАССОВОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ НА НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБМЕНА В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

УДК 616-036.22; 616/618; 61:575

В статье представлены мероприятия по организации массового обследования новорожденных на наследственные болезни обмена в Республике Саха (Якутия), первые результаты скрининга по расширенной программе в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье».

Ключевые слова: скрининг, новорожденные, наследственные болезни

In article actions on the organization of mass inspection of newborns on hereditary illnesses of exchange in Republic Sakha (Yakutia), the first results of screening under the expanded programme within the limits of the priority national project "Health" are presented.

Keywords: screening, the newborns, hereditary illnesses.

Проведение массового обследования новорожденных (неонатальный скрининг) на наследственные болезни обмена является одной из задач медико-генетической помощи населению. Скрининг предполагает безотборное обследование, двухэтапность диагностики и имеет профилактическую направленность. Основная цель программ массового скрининга новорожденных на наследственные болезни – это раннее выявление заболевания на доклинической стадии и организация лечения. Программа включает следующие этапы: взятие биологического материала у всех новорожденных и доставка в лабораторию; лабораторная диагностика, уточняющая диагностика всех случаев с положительными результатами; лечение и диспансеризация больных, контроль за лечением; медико-генетическое консультирование семьи.

При выборе заболеваний для неонатального скрининга в соответствии с рекомендациями ВОЗ учитываются такие факторы, как тяжесть заболеваний, частота их распространения, простота и достоверность методов диагностики, наличие доступных и эффективных средств лечения. Скри-

нинг предполагает обследование всех новорожденных детей на наличие врожденных заболеваний, ведущих к младенческой смертности или инвалидизации, чего можно избежать, если с первых недель жизни начать лечение. Своевременное лечение с периода новорожденности позволяет предотвратить тяжелые проявления таких болезней, как умственная отсталость, слепота, отставание в физическом развитии и др.

Скрининг новорожденных на генетические заболевания существует с 1962 г., когда впервые в штате Массачусетс (США) стали проводить тестирование новорожденных на фенилкетонурию (ФКУ). В конце 1960-х гг. подобное тестирование новорожденных на ФКУ было распространено почти на все штаты США и некоторые страны Европы. В рамках многих программ было начато тестирование и на другие наследственные болезни – галактоземия, гомоцистинурия и др. [1]. В дальнейшем неонатальный скрининг широко распространился в мире.

В России массовое обследование новорожденных на ФКУ начато с 1985 г., на врожденный гипотиреоз (ВГ) – с 1993 г. [3]. Обследование на данные заболевания осуществляется по Федеральной целевой программе «Дети России». С 2006 г. в Российской Федерации начата реализация приоритетного национального проекта (ПНП) в сфере здравоохранения, были определены его основные направления и мероприятия, среди которых расширение обследования новорожденных детей дополнительно на адреногенитальный синдром (АГС), муковисцидоз (МВ) и галактоземию.

В Республике Саха (Якутия) неонатальный скрининг проводится с 1996 г. на 2 наследственных заболевания: фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз. В рамках ПНП «Здоровье» с сен-

тября 2006 г. дополнительно введен скрининг новорожденных на адреногенитальный синдром, муковисцидоз и галактоземию.

Материалы и методы

Материалом для исследования являются данные, полученные в результате обследования на ФКУ – 145099 и ВГ – 134469 новорожденных за период 1996-2008 гг., 31117 новорожденных на АГС, 31304 – на МВ, 30605 – на галактоземию в 2006 – 2008 гг.

Исследование проводилось в лаборатории медико-генетической консультации (МГК) Перинатального центра РБ №1-Национального центра медицины из сухих пятен крови на специальном фильтровальном бланке, взятых у доношенных новорожденных на 4-й день, у недоношенных – на 7-й день после рождения. Забор крови осуществляется во всех родовспомогательных учреждениях республики (35 административных территорий).

Обследование на АГС выполняется с помощью наборов «DELFA Neonatal 17α-OH progesterone», на муковисцидоз – «DELFA Neonatal IRT», на галактоземию – «Neonatal Total Galactose» («Wallac Oy», Финляндия). На ВГ и АГС диагностика проводится методом иммунофлуоресценции с временным разрешением люминесценции, на МВ – методом флуоресцентного иммунного анализа с разрешением по времени, на галактоземию – методом флуоресцентного излучения оксидазы галактозы, на ФКУ – фосфоресцентным методом с временным разрешением «ФАВР». Процедура измерений строго соответствует инструкции набора. Оборудование для скрининга – лаборатория «DELFA» (Финляндия), в основе которой многофункциональный анализатор «Victor-2», было получено в июле 2006 г. по программе национального проекта «Здоровье».

СУХОМЯСОВА Айталина Лукична – к.м.н., зав. МГК РБ №1 – НЦМ, гл. внештатный генетик МЗ РС (Я), e-mail: AitalinaS@yandex.ru; **ПАВЛОВА Кюнна Константиновна** – врач-лаборант МГК РБ №1-НЦМ; **НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна** – к.м.н. врач-генетик МГК РБ №1-НЦМ, зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН; **ПЕТРОВА Айталина Александровна** – врач-лаборант МГК РБ №1 – НЦМ; **ТАПЬЕВ Евгений Викторович** – м.н.с. ЯНЦ КМП СО РАМН; **ДРАНАЕВА Галина Гаврильевна** – к.м.н., гл. педиатр МЗ РС(Я); **ВЕРБИЦКАЯ Людмила Ильясовна** – к.м.н., зам. министра здравоохранения РС(Я) по охране материнства и детства.

Мероприятия по организации неонатального скрининга в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» в РС (Я)

Эффективное выполнение всех этапов неонатального скрининга возможно только при директивной поддержке органов здравоохранения [3]. Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации был издан приказ №185 от 22 марта 2006 г. «О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания». С целью организации скрининга, внедрения новых методов, организации диагностической и лечебной помощи изданы: приказ Министерства здравоохранения РС (Я) от 20 марта 2006 г. 01-8/4-134а «О ходе реализации мероприятий раздела национального проекта «Здоровье» по обследованию новорожденных детей на наследственные заболевания», приказ РБ№1-НЦМ от 31 августа 2006 г. №01-01-08/91 «Об оказании медицинской помощи детям с муковисцидозом, адреногенитальным синдромом, галактоземией, врожденным гипотиреозом и фенилкетонурией, выявленным по неонатальному скринингу». Появилась возможность быстрой госпитализации детей для уточнения диагноза и лечения в специализированные стационары Перинатального и Педиатрического центров РБ№1-НЦМ. С целью совершенствования своевременной диагностики и полноценного лечения детей с наследственными заболеваниями были разработаны и разосланы в ЛПУ республики информационные письма.

Согласно приказу МЗ и СР РФ №342 от 5 мая 2006 г. «Об обучении специалистов, обеспечивающих массовое обследование новорожденных детей на наследственные заболевания» в 2006 г. 4 специалиста (2 врача-лаборанта, 1 врач-генетик и 1 эндокринолог) прошли тематическое усовершенствование на кафедре медицинской генетики РМАПО г.Москвы.

Вопросы внедрения новых методов скрининга, качества забора крови и сроков доставки обсуждаются на постоянно действующих семинарах министерства для руководителей неонатальной службы, руководителей по детству и родовспоможению муниципальных органов управления здравоохранением, ЦРБ. Проводятся совещания на уровне МЗ РС (Я) по организационным вопросам с участием главных специалистов по педиатрии, неонатологии, эндокринологии, сотрудников МГК.

Проведены семинары для врачей-неонатологов, педиатров, среднего

медицинского персонала республиканского уровня. На базе родильного отделения и МГК Перинатального центра РБ№1-НЦМ на рабочем месте проведено обучение среднего медицинского персонала из районов и городов республики, осуществляющих забор крови у новорожденных.

С целью обучения специалистов в рамках национального проекта в 2007 г. МЗ РС(Я) на базе РБ№1-НЦМ проведено выездное тематическое усовершенствование «Избранные вопросы медицинской генетики и неонатальный скрининг» Сибирского медицинского университета и НИИ медицинской генетики СО РАМН г. Томска, на котором обучены с получением удостоверений 36 специалистов республики, участвующих в неонатальном скрининге.

В рамках национального проекта врачами МГК проводится активная организационно-методическая работа: информационная, выступления с докладами на конференциях, совещаниях, циклах усовершенствования и сертификации.

Результаты неонатального скрининга в РС (Я)

При начале скрининга в РС (Я) на фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз в 1996 г. участвовали только 15 улусов (районов). В настоящее время участвуют все административные территории республики. Охват скринингом с 42% в первые годы его введения повысился до 99% (табл.1).

Фенилкетонурия - наследственное заболевание, связанное с дефицитом фермента фенилаланингидроксилазы, является наиболее распространенной аминокислотопатией. Частота ФКУ среди новорожденных в различных странах составляет в среднем 1:10000 и значительно варьирует в зависимости от популяции: от 1:6000 в Ирландии до 1:100000 в Японии [1]. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. В нелеченных случаях у больных развивается умственная отсталость и другие неврологические нарушения. С целью диагностики ФКУ определяется уровень фенилаланина в крови. Пороговым значением считается уровень ФА более 2,0 мг/дл.

Врожденный гипотиреоз (ВГ) является одним из частых врожденных заболеваний щитовидной железы у детей. Характеризуется снижением или отсутствием функции щитовидной железы, приводящим к задержке развития всех органов и систем. Ведущие клинические признаки нелеченного ВГ – задержка роста и психического развития, ведущая к умственной отсталости. В большинстве случаев (85-90%) имеет место первичный врожденный гипотиреоз. Среди случаев первичного гипотиреоза около 85% является спорадическими, 15% - наследственными [4]. Частота ВГ по России составляет 1:3700 – 1:4600 новорожденных [1]. Ранняя диагностика и заместительная терапия L-тироксином позволяют полностью предупредить отставание ребенка в нервно-психическом развитии. В крови новорожденного, взятой на фильтровальную бумагу, определяется содержание тиреотропного гормона (ТТГ). Пороговым значением для выявления ВГ считают уровень ТТГ >20 мЕд/л, все образцы с таким результатом должны быть повторно проверены. Концентрация ТТГ выше 50 мЕд/л позволяет заподозрить ВГ, а уровни ТТГ выше 100 мЕд/л с высокой степенью вероятности указывают на наличие заболевания [4]. Подтверждающая диагностика проводится путем определения ТТГ и свободного тироксина в сыворотке крови.

В РС (Я) за 1996-2008 гг. обследовано 134469 новорожденных на ВГ, по скринингу выявлен 31 ребенок с ВГ. Частота ВГ по скринингу составила 1:4337. На ФКУ за этот же период обследовано 145099 новорожденных. Выявлено 3 детей с ФКУ, все больные по национальности русские. Частота ФКУ среди обследованных по скринингу новорожденных в РС (Я) составила 1:48366 (без учета этнической принадлежности).

Адреногенитальный синдром (врожденная гиперплазия надпочечников) – спектр заболеваний, обусловленных дефектом ферментных систем, участвующих в биосинтезе стероидных гормонов надпочечников. 95% всех случаев заболеваний связаны с

Таблица 1

Обследование новорожденных по массовому скринингу в РС (Я) за 2006 – 2008 гг.

Год	Число родившихся*	Число обследованных (охват, %)				
		Фенилкетонурия	Врожденный гипотиреоз	Адреногенитальный синдром	Муковисцидоз	Галактоземия
2006	13733	13623 (99,2)	6998 (50,9)	5268 (38,4)	5450 (39,7)	3335 (24,3)
2007	15152	14931 (98,5)	14931 (98,5)	14931 (98,5)	14931 (98,5)	14931 (98,5)
2008	15243	15015 (98,5)	11054 (71,8)	10746 (69,8)	11183 (72,7)	10484 (68,1)

* - Данные ЯРМИАЦ.

Таблица 2

Результаты обследования новорожденных на дополнительные наследственные болезни в РС(Я) по приоритетному национальному проекту «Здоровье» в 2006-2008 гг.

Заболевание	Обследовано	Вызвано на ретест, абс. (%)	Получено ретестов	Повышенные ретесты	Выявлено больных	Частота
Адреногенитальный синдром	31117	57 (0,18)	51	4	3	1:10372
Муковисцидоз	31304	281 (0,89)	246	14	-	-
Галактоземия	30605	184 (0,60)	163	1	-	-

дефицитом 21-гидроксилазы. Общая частота АГС этнически зависима. В Европе она составляет от 1:10000 до 1:15000 новорожденных [10]. Поздняя диагностика, несвоевременная и некорректная терапия приводят к тяжелым последствиям: гибели ребенка от солятерияющих кризов, ошибкам в выборе половой принадлежности при выраженной вирилизации наружных гениталий у девочек, нарушениям роста и полового созревания, нарушениям репродуктивной функции. В основе скрининга лежит определение уровня 17-ОН-прогестерона в сухом пятне крови на фильтровальной бумаге, концентрация которого у новорожденных зависит от возраста, массы тела, сроков недоношенности. По рекомендациям эндокринологов России, за пороговый уровень доношенных новорожденных (срок гестации больше 36 недель, масса тела больше 2,5 кг) принимают значения 17-ОНП 30,0 нмоль/л, у недоношенных при сроке гестации 33-36 недель (масса тела меньше 2,5кг) – 60,0 нмоль/л, при сроке гестации 23-32 недели – 100,0 нмоль/л [5].

На АГС по РС(Я) всего обследовано 31117 новорожденных (табл. 2). Повышение 17-ОНП по первичным тест-бланкам выявлено у 57 новорожденных (0,2%), из которых повторное обследование проведено 51 ребенку (89,5%). 1 новорожденный с повышенными результатами умер до проведения ретеста. Положительный ретест получен у 4 новорожденных, из них - 1 недоношенный, диагноз АГС уточнен в 3 случаях, выставлены смешанная и солятерияющая формы АГС. Таким образом, предварительная частота АГС в РС(Я) составила 1: 10372.

Муковисцидоз (МВ) – частое моногенное аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутацией гена муковисцидозного трансмембранного регулятора (МВТР). Характеризуется поражением экзокринных желез жизненно важных органов и систем, развитием прогрессирующей патологии бронхо-легочной системы, синдрома нарушения кишечного всасывания и гипотрофии, имеет обычно тяжелое течение и прогноз. Распространен-

ность МВ варьирует в зависимости от популяции. В большинстве стран Европы и Северной Америки МВ встречается с частотой 1:2000 - 1:4000 новорожденных [2]. После картирования гена МВТР в 1989 г. анализ одной или более мутаций в гене МВТР включен в современные программы скрининга новорожденных [6]. На сегодняшний день выделено более 1000 мутаций гена, ответственных за развитие симптомов МВ [9]. Наиболее тяжелая и ранняя манифестация наблюдается у больных гомозигот по DF508, частота которой по России составляет 53% [2].

В качестве диагностического используется тест на иммунореактивный трипсиноген (ИРТ). При положительном результате скрининга (ИРТ>70 нг/мл) проводится повторное определение ИРТ. При повторно высоком уровне ИРТ (>40 нг/мл) необходимо проводить потовую пробу. У большинства детей, больных МВ, концентрация хлоридов натрия оказывается выше 80 ммоль/л, диагностическими считаются значения, превышающие 60 ммоль/л [7].

На муковисцидоз в РС(Я) обследовано 31304 новорожденных (табл. 2). Неонатальная гипертрипсиногемия (ИРТ>70 нг/мл) выявлена у 281 ребенка (0,9%). Ретест проведен 246 детям (87,5%). С повышенными первичными результатами не обследованы 35, из них 2 детей умерли до ретеста. Положительный ретест (ИРТ>40 нг/мл) имели 14 детей (0,04%). Потовая проба (методом титрования) была проведена 25 детям, больных не выявлено.

Галактоземия – группа заболеваний, обусловленных недостаточностью ферментов, участвующих в метаболизме галактозы. Массовый скрининг новорожденных направлен на выявление классической галактоземии (тип I) как наиболее тяжелой патологии, требующей неотложной коррекции. Тяжелая форма заболевания связана с мутациями в гене галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы (GALT) [8]. Известно более 60 мутаций в этом гене. Частота галактоземии в Европе колеблется от 1:18000 до 1:180000, в среднем 1:47000, в Японии - 1:667000. Если галактоземия не выявлена и не

излечена сразу после рождения, то это может привести к диарее, желтухе, печеночной недостаточности, гипогликемии, катаракте, задержке нейropsychического развития, септическим состояниям, смерти в течение нескольких недель. В ходе диагностического теста измеряется общий уровень галактозы (галактозы и галактоза-1-фосфатов). Пороговым значением для выявления галактоземии считается уровень галактозы более 7,0 мг/дл.

На галактоземию за 2006-2008 гг. по республике обследованы 30605 новорожденных. При этом неонатальная гипергалактоземия (>7 мг/дл) выявлена у 184 детей (0,6%). Повторное обследование проведено 163 детям (88,6%). Выявлен 1 ребенок с подозрением на галактоземию, проходит уточняющую диагностику.

Оценить частоту муковисцидоза и галактоземии в РС(Я) в настоящее время не представляется возможным.

Заключение

Конечной целью любого скрининга является сохранение здоровья ребенка, т.е. правильное и своевременное лечение. Поэтому должна быть отработана четкая схема по проведению подтверждающей диагностики и лечению больного ребенка специалистами.

Эффективное выполнение неонатального скрининга возможно только при директивной поддержке органов здравоохранения и контроле качества проведения обследования новорожденных.

Необходимы меры по дальнейшему улучшению и повышению эффективности скрининга. Для улучшения регистрации, контроля необходимо введение автоматизированной системы обработки получаемой из ЛПУ информации, результатов анализов, что позволит создать республиканский регистр новорожденных и тем самым улучшить организацию неонатального скрининга.

Литература

1. Барашнев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей. - М.: «Триада-Х», 2004. - 560 с.
2. Капранов Н.И., Шабалова Л.А., Каширская Н.Ю. и др. Муковисцидоз (Современные достижения и проблемы): Методические рекомендации. - М.: Медпрактика-М, 2001. - 76 с.
3. Матулович С.А. Организация неонатального скрининга на наследственные болезни обмена в Краснодарском крае и первые результаты обследования новорожденных на адреногенитальный синдром, муковисцидоз и галактоземию//Медицинская генетика. - 2007. - Т.6. - №11(65). - С. 12-15.
4. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б. Врожденный гипотиреоз. Неонатальный скрининг, диагностика и лечение / Под редакцией Дедова И.И. - М., 2006. - С.32.

5. Петеркова В.А., Семичев Т.В., Тюльпаков А.Н., Карева М.А. Аденогенитальный синдром у детей. Неонатальный скрининг, диагностика и лечение // Вопросы практической медицины – 2006. – Т.1. – №2. – С. 9-13.

6. Петрова Н.В., Зинченко Р.А., Гинтер Е.К. Расчет риска у новорожденных, выявленных при неонатальном скрининге на муковисцидоз // Медицинская генетика. – 2007. – Т. 6. – №11 (65). – С. 16-23.

7. Толстова В.Д., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Массовый скрининг новорожденных на муковисцидоз в России // Фарматека. – 2008. – №1. – С. 38-43.

8. Fridovich-Keil J.L. Galactosemia: The Good, the Bad, and the Unknown // J. Cell Physiol. – 2006. – 209. – P. 701-705.

9. Kerem B.-S., Rommens J.M., Buchanan J.A., Markiewicz D., Cox T.K., Chakravarti A., Buchwald

M., Tsui L.-C. Identification of cystic fibrosis gene: genetic analysis // Science. – 1989. – 245. – P. 1073-1080.

10. Working Group on Neonatal Screening of the European Society for Paediatric Endocrinology: Procedure for neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency // Horm. Res. – 2001. – 55. – P. 201-205.

Е.В. Маркова, О.М. Казанцева, В.Г. Артюхова, А.В. Светлаков ПРЕИМПЛАНТАЦИОННАЯ ДНК-ДИАГНОСТИКА МОНОГЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

УДК 575.224.22, 616

Преимплантационная генетическая диагностика (ПГД) позволяет проводить профилактику генных болезней на самых ранних этапах эмбрионального развития человека. Несмотря на сложности такой диагностики, включающие необходимость проведения для супружеской пары экстракорпорального оплодотворения, ограниченное время выполнения исследования и минимальное количество ДНК, технология ПГД быстро развивается и становится частью клинической практики. Одной из главных проблем, которая решается в ДНК-исследованиях единичных клеток, является эффективная амплификация генетического материала.

Ключевые слова: преимплантационная генетическая диагностика, моногенные заболевания, ПЦР.

Preimplantation genetic diagnosis (PGD) provides an opportunity to prevent single gene disorders at the earliest stages of human embryo development. Despite complications of this diagnosis, including the necessity of IVF (in vitro fertilization) for partners, limited time for analysis performing and minimum DNA quantity, PGD technique is developing very fast and becoming a part of clinical practice. One of the main problems to solve for DNA analysis of single cells is effective amplification of genetic material.

Keywords: preimplantation genetic diagnosis, single gene disorders, PCR.

Введение

Новое направление ранней диагностики наследственных заболеваний связано с развитием преимплантационной генетической диагностики (ПГД). Такая диагностика делает возможным проведение генетического обследования не только до рождения ребенка, но и до наступления беременности – на самых ранних этапах эмбрионального развития. При проведении ПГД исследование выполняется на минимальном количестве генетического материала – геноме единичной клетки.

Преимплантационное исследование возможно исключительно в рамках лечебных циклов ЭКО (экстракорпорального оплодотворения) либо ИКСИ (инъекции сперматозоида в яйцеклетку). Большая часть циклов ПГД проводится с целью выявления анеуплоидий, хромосомных перестроек. Это обусловлено тем, что показания к такому типу ПГД часто характерны для пациентов с репродуктивными нарушениями, прибегающими к ЭКО.

Показанием для ПГД моногенных дефектов служит высокий генетический риск в отношении генной болезни. Такие пары прибегают к ЭКО исклю-

чительно с целью проведения ДНК-диагностики эмбрионов и отбора для переноса в матку эмбрионов с нормальным генотипом [12]. Преимуществом ПГД является сохранение репродуктивного здоровья пары благодаря возможности избежать прерывания беременности большим плодом, снижение психо-эмоциональной нагрузки на женщину во время беременности (беспокойство о необходимости проведения инвазивной пренатальной диагностики и прерывания по результатам исследования). Особенно актуальна разработка новых методов профилактики наследственной патологии для популяций с высокой частотой отдельных заболеваний.

По данным ESHRE PGD Consortium, опубликованным в 2008 г., обобщающим результаты циклов ПГД по 2005 г., на тот период в мире было проведено 2099 циклов ПГД моногенных дефектов [5].

Подходы к ДНК-анализу в ПГД отличаются от стандартных методов генетического тестирования. Сопоставление сложности и рисков генетического тестирования единичных клеток эмбрионов с многообразием и тяжестью патогенеза, лечения наследственных заболеваний, доказывает, что перспективы развития ПГД представляются достаточно актуальными.

Спектр наследственных заболеваний, для которых предложена преимплантационная диагностика

К настоящему времени ПГД разработана для 170 наследственных забо-

леваний [4]. Среди этих заболеваний моногенные дефекты с различным типом наследования: аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным, Х-сцепленным, болезни экспансии. Наибольшее число циклов проводится для муковисцидоза, гемоглинопатий и динамических мутаций [17].

Принципиально новый способ сочетания лечения и профилактики генной патологии предложен для наследственных заболеваний, требующих трансплантации кроветворных клеток. В семьях, имеющих больного ребенка с такими заболеваниями как анемия Фанкони, талассемии, сочетание преимплантационного HLA-типирования с анализом моногенного дефекта позволяет планировать рождение здорового ребенка, стволовые клетки (пуповинная кровь) которого послужат для пересадки больному sibsu [10]. Эффективность такого подхода очевидна в связи с проблемой поиска подходящего донора и доказана примерами успешного проведения таких случаев ПГД. Необходимо учитывать, что ожидаемая вероятность HLA-совместимых эмбрионов составляет 25%. В случае, когда отбор проводится по HLA и по генотипу в отношении аутосомно-рецессивного нарушения, процент эмбрионов с нормальным генотипом и HLA-совместимых составляет порядка 19% [8].

Преимплантационная диагностика проводится для заболеваний с поздним началом [5, 17]. Предложены подходы для преимплантационной диагностики митохондриальных болезней [2].

Сотрудники Красноярского Центра репродуктивной медицины, e-mail: krasivf@kcrm.ru: **МАРКОВА Елена Викторовна** – к.б.н., зам.директора по науке, зав. лаб.; **КАЗАНЦЕВА Ольга Михайловна** – врач-генетик; **АРТЮХОВА Виктория Геннадьевна** – эмбриолог; **СВЕТЛАКОВ Анатолий Васильевич** – к.б.н., директор Центра.