

## FISH ШИНЖИЛГЭЭГЭЭР ҮР ХӨВРӨЛИЙН 13, 18, 21, X БА У ХРОМОСОМЫГ ТОДОРХОЙЛСОН ДҮН

П. Жамъян, Б.Туул, М.Пүрэвтогтох, Д.Болормаа, Н.Алгирмаа, Д.Энхмаа  
ЭХЭМҮТ

### RESULTS OF FISH ANALYSIS FOR 13, 18, 21, X AND Y CHROMOSOMES IN THE EMBRYO

Jamiyan P, Tuul B, Purevtogtokh M, Bolormaa D, Algirmaa N, Enkhmaa D  
NCMCH

**Background:** There are 5 public and private laboratories performing in vitro fertilization (IVF) for infertile patients in Mongolia. Along with the advancing IVF technology, there is an urgent need to diagnose chromosomal abnormalities and select healthy embryos before implanting the embryos that have been fertilized in the laboratory. Infertile couples have a higher risk of sex and autosomal chromosomal abnormalities than couples without fertility problems.

Nowadays, when performing preimplantation genetic diagnosis (PGD), it is recommended the technologies such as SNP microarray, aCGH array, and Next generation sequencing, which can simultaneously evaluate the all 23 pairs of chromosomes in the trophoctoderm biopsy of the embryo. However, in developing countries, FISH analysis is still used for PGD. Medical genetic laboratory at the National Center for Maternal and Child Health (NCMCH) is using FISH analysis for prenatal diagnosis of common 13, 18, 21, X and Y chromosomal aneuploidies, and postnatal diagnosis of certain chromosomal structural changes.

**Aim:** To determine 13, 18, 21, X and Y chromosomes in the blastocyst embryo using FISH analysis

**Methods:** The study was carried out in a laboratory experimental research model based on the Medical Genetic Laboratory and the Infertility and Reproductive Center, NCMCH. FISH analysis was performed using the FAST FISH Prenatal Enumeration probes from the company "Cytocell" in the whole embryos of the 2 couples who agreed to participate in the genetic analysis of embryos.

**Results:** In the first embryo, the probe set-1 including 13q14.2-Green, 18p11.1-q11.1 (D18Z1)-Blue, and 21q22.13-Orange to identify chromosomes 13, 18, and 21, 2 of orange, green, and blue fluorescence spectrums are identified in the 2 cells of the embryo. It confirms that 13, 18, and 21 chromosomes are all diploid, and no changes in the number of these chromosomes have been detected.

In the second embryo, green and blue fluorescence was detected in 4 cells each when analyzed using Xp11.1-q11.1 (DXZ1)-Green, Yp11.1-q11.1 (DYZ3)-Orange, and 18p11.1-q11.1 (D18Z1)-Blue probes. Due to female embryo there were 2 of each green and blue spectrums were recorded and no red fluorescence was identified, indicating that chromosomes X and 18 are diploid and hybridization was not done on chromosome Y.

**Conclusion:** As a result of the research, hybridization of chromosome-specific probes was formed on chromosomes 13, 18, 21 and X, which are the components of the FISH probes, and the diploid composition of the target chromosomes was determined. It is possible to diagnose changes in the number of chromosomes of up to 3 of the most common changes in chromosomes (13, 18, 21, X and Y) using the FISH analysis. In this way, we enable families with sex chromosome changes and couples with balanced translocation changes on chromosomes 13, 18, and 21 to have healthy children.

**Key words:** Preimplantation genetic diagnosis, FISH analysis, chromosomal disorders

**Түлхүүр үг:** Үр хөврөлийн генетик оношилгоо, FISH шинжилгээ, хромосомын өөрчлөлт

#### Удиртгал

Монгол Улс нь хүн амаа өсгөх бодлого барьдаг дэлхийн улс орнуудын нэг бөгөөд 2004 онд Улсын Их Хурлаас баталсан "Монгол улсын төрөөс хүн амын хөгжлийн талаар баримтлах бодлого"-ын дагуу "Нөхөн үржихүйн эрүүл мэндийн тусламж,

үйлчилгээний чанар хүртээмжийг сайжруулж өсвөр үе, ахимаг насны эмэгтэйчүүдэд тэдний сонголтын дагуу жирэмслэлт, төрөлтөө зохицуулахад дэмжлэг үзүүлэх, эх нялхсыг хамгаалах тогтолцоо бүрдүүлэх" замаар хүн амын өсөлтийг 1.8 хувиас бууруулахгүй

байхаар заажээ. 2011 онд нийт хүн амын тоо 2.81 сая, 2013 онд 2.93 сая, 2018 онд 3.2 сая, 2022 онд 3.4 сая болж тус тус нэмэгдэж байгаа<sup>1</sup> хэдий ч сүүлийн үед гэрлэлт, төрөлтийн нас оройтож, бэлгийн замын халдвар, үр хөндөлт нэмэгдэж байгаа нь үргүйдлийн тохиолдлын тоог нэмэгдүүлж байна<sup>2</sup>.

ДЭМБ-ын тодорхойлсноор нэг жилийн хугацаанд тогтмол бэлгийн харьцаатай, жирэмслэхээс сэргийлэх ямар нэг арга хэрэглээгүй байхад жирэмслэхгүй бол үргүйдэл гэж тодорхойлсон. Хадсон нарын судалгаагаар үргүйдэлтэй гэр бүлийн 40% нь эрэгтэй, 40% эмэгтэй, үлдсэн 20% нь хоёулангаас нь шалтгаалж байна. Түүнчлэн хүүхэдтэй болохоор төлөвлөсөн хосуудын 5%-д нь ямар нэг эмнэлгийн тусламж үйлчилгээ авах тухайлбал нөхөн үржихүйд туслах үр шилжүүлэн суулгуулах зайлшгүй шаардлага<sup>3</sup> тулгарч байна<sup>4</sup>.

Монгол улсад үргүйдлийн тусламж үйлчилгээг улсын болон хувийн<sup>5</sup> эмнэлэг үзүүлж байна. ЭХЭМҮТ-ийн Үргүйдэл, нөхөн үржихүйн төв нь 2015 оноос үйл ажиллагаагаа эхлүүлэн 350 хосод үр шилжүүлэн суулгаж, 60 хүүхэд өлгийдөж авсан. Анагаах ухаанд нэвтрэн нутагшиж буй үр шилжүүлэн суулгах шинэ технологийг дагалдан урагт хромосомын эмгэгийг төрөхөөс өмнө оношлохоос гадна лабораторийн нөхцөлд эвцэлдүүлсэн үр хөврөлийг эхийн умайд суулгахаас өмнө оношлон эрүүл үр хөврөлийг сонгон суулгах зайлшгүй шаардлага тулгарч байна.

Нөхөн үржихүйн асуудалгүй гэр бүлтэй харьцуулахад үргүйдэлтэй хосуудад бэлгийн ба биеийн хромосомын өөрчлөлттэй байх эрсдэл өндөр<sup>6-7</sup>. Хромосомын эмгэгийн нэг хэлбэр Клайнфелтерийн хамшинж (47 ХХУ) нь эрэгтэй үргүйдлийн шалтгаан болох төмсөгний төрөлхийн дутмагшлаар нөхөн үржихүйн насанд оношлогдох нь элбэр<sup>8</sup>. Уг хамшинж нь 2000 амьд төрөлтөд 1-2 тохиолдох ба манай оронд жилд 40 орчим шинэ тохиолдол оношлогдох магадлалтай<sup>8</sup>. Орчин үеийн анагаах ухаанд төмсөгний төрөлхийн ба олдмол дутмагшлын үед гүйцэд боловсроогүй бөөрөнхий эр бэлгийн эсийг төмсөгнөөс ялган авч амжилттай үр тогтоож эхэлсэн<sup>9</sup>. “Америкийн Нөхөн Үржихүйн Анагаах Ухааны Нийгэмлэг”-ийн эмчилгээний салбараас 2008 онд бөөрөнхий эсийг эмчилгээнд хэрэглэх зөвлөмж гаргасан<sup>10,11</sup>. Японы судлаач Танака нар 2015 онд нөхөр нь битүүрлийн бус шалтгаантай 12 эмэгтэйн 734 өндгөн эсэд эр бэлгийн эсийн хөгжлийн эхний үеийн бөөрөнхий эсийг суулгаж 14 хүүхэд төрсөн тухай мэдээлжээ<sup>12</sup>. Дээрх судалгаанаас харахад хөгжил гүйцээгүй эр бэлгийн эсийг ашиглан үр тогтоох нь үр дүн харьцангуй бага боловч Клайнфелтерийн хамшинж зэрэг зөвхөн донор эр бэлгийн эс ашиглан хүүхэдтэй болох заалттай үед өөрийн хүүхэдтэй болох боломжийг олгодог давуу талтай. Түүнчлэн нийт хүн

амтай харьцуулахад Клайнфелтерийн хамшинжтэй өвчтнүүдийн эр бэлгийн эсэд 13, 18, 21 зэрэг аутосом хромосомын тооны өөрчлөлт тохиолдох нь их<sup>13</sup>. Клайнфелтерийн хамшинжтэй эрэгтэйн гүйцэд боловсроогүй эр бэлгийн эсийг ашиглан үр тогтоосон тохиолдолд үр хөврөлд Х хромосомын полисоми (47ХХХ, 47ХХУ) эмгэгүүд илрэх эрсдэлтэй<sup>14</sup> ба үр хөврөлүүдэд удамзүйн шинжилгээ хийхэд 39.1%-д нь 13,18,21 болон Х, У хромосомын өөрчлөлт илэрчээ<sup>15</sup>.

Үр хөврөлийг умайд суулгахаас өмнөх удамзүйн оношилгоог дэлхий нийтэд 1990-ээд оноос хэрэглэж эхэлсэн<sup>16</sup>. Энэ нь лабораторийн нөхцөлд эвцэлдүүлсэн үр хөврөлийн генетикийн өөрчлөлтийг илрүүлж зөвхөн генетикийн хувьд эрүүл үр хөврөлийг умайд суулгах боломж олгодог давуу талтай оношилгооны арга юм<sup>13</sup>.

Орчин үед үр хөврөлийг умайд суулгахаас өмнөх удамзүйн оношилгоо хийхдээ үр хөврөлийн бластоцистийн үе шатанд трофэктодермээс биопси авч 23 хос хромосомын байдлыг нэгэн зэрэг үнэлэх боломжтой технологийг зөвлөж байгаа<sup>16</sup> ба хөгжсөн оронд үр хөврөлийг умайд суулгахаас өмнөх удамзүйн оношилгоонд микроаррай, дараа-үеийн секвенсийн аргуудыг ашиглаж байна<sup>17</sup>. Хэдий тийм ч хөгжиж байгаа орнуудад FISH шинжилгээг ураг ба нярайд хромосомын эмгэгийн оношилгоонд ашиглахын зэрэгцээ үр хөврөлийг умайд суулгахаас өмнөх удамзүйн оношилгоонд ашигласаар байна<sup>18</sup>. Уламжлалт FISH шинжилгээгээр үр хөврөлийн хүйсийг тодорхойлж<sup>2</sup>, жирэмсний хожуу хугацаанд ургийн анеуплоид эрт илрүүлэг хийж<sup>19</sup>, хромосомын бүтцийн өөрчлөлтийг илрүүлж<sup>20</sup> байна.

ЭХЭМҮТ-ийн Анагаахын удамзүйн лаборатори нь 2012 онд үйл ажиллагаагаа эхлүүлсэн ба FISH шинжилгээгээр урагт 13, 18, 21, Х ба У хромосомын тооны өөрчлөлтийг, нярайд зарим хромосомын бүтцийн өөрчлөлтийг оношилж байна. Манай улсын анагаах ухаанд нэвтрэн нутагшиж байгаа үр шилжүүлэн суулгах шинэ технологийг дагалдан үр хөврөлийн удамзүйн оношилгоог нэвтрүүлэх зайлшгүй шаардлага байгааг үндэслэн үр хөврөлийн сорьцод FISH шинжилгээгээр дээрх хромосомуудыг тодорхойлох судалгааг хийлээ.

#### **Зорилго**

Үр хөврөлд FISH шинжилгээгээр 13, 18, 21, Х ба У хромосомыг тодорхойлох

#### **Материал, арга зүй**

Судалгааг ЭХЭМҮТ-ийн Анагаахын удамзүйн лаборатори ба Үргүйдэл, нөхөн үржихүйн төвийг түшиглэн лабораторийн туршилтат судалгааны загвараар гүйцэтгэлээ.

#### **Судалгааны түүвэрлэлт**

ЭХЭМҮТ-ийн Үргүйдэл, нөхөн үржихүйн төвд 2019-2023 онд үр шилжүүлэн суулгах аргаар хүүхэдтэй болсон хосуудтай эргэн холбогдож, үр

хөврөлийн удамзүйн шинжилгээнд хамрагдахыг зөвшөөрсөн 2 хосын үр хөврөлийн сорьцод FISH шинжилгээ хийсэн.

**FISH шинжилгээ, аргачлал**

Үр хөврөлийн удамзүйн оношилгоонд 1-3 эс бүхий үр хөврөлийн биопсийг ашигладаг ба манай улсад үр хөврөлийн биопсийн шинжилгээ нэвтрээгүй байгаа тул тус судалгаанд 3 хоног бүхий бүхэл үр хөврөлийг шинжилгээнд ашиглалаа. FISH шинжилгээний проб нь хромосомын тодорхой хэсэгтэй холбогдож флюоресценц өнгө үзүүлэх ба тухайн өнгийг бүртгэснээрээ хромосомын тоог тодорхойлох боломжийг олгодог. Иймд бидний оношилгооны хүчин чадал нь нэгэн зэрэг хийгдэх пробын флюоресценц өнгөний тооноос хамаарна. Бидний судалгаанд ашигласан CytoCell компанийн FISH пробуудын бүрдэл нь хамгийн ихдээ 3 өнгийн флюоресценц пробыг агуулж байсан. 1 дүгээр багц нь 13, 18 ба 21-р хромосомыг тодорхойлох ба 13-р хромосомын q мөрний 13q14.2 байршилтай холбогдож ногоон өнгө, 18-р хромосомын p мөрний 18p11.1-q11.1 (D18Z1) байршилтай холбогдож цэнхэр өнгө, 21-р хромосомын q мөрний 21q22.13 байршилтай холбогдож улбар өнгө бүртгэгдэнэ. 2 дугаар багц нь 18, X ба Y хромосомыг тодорхойлох ба 18-р хромосомын p мөрний 18p11.1-q11.1 (D18Z1) байршилтай холбогдож цэнхэр өнгө, X хромосомын Xp11.1-q11.1 (DXZ1) байршилтай холбогдож ногоон өнгө, Y хромосомын Yp11.1-q11.1 (DYZ3) байршилтай холбогдож улбар өнгө бүртгэгдэнэ. Иймд бид уг FISH шинжилгээний аргаар 1 үр хөврөлд 1 удаагийн шинжилгээний аргаар хамгийн ихдээ 3 хромосомын мэдээлэл авах боломжтой байсан.

Үргүйдэл нөхөн үржихүйн төвийн Эмбриологийн лабораторид үр тогтоосон 3 (бластомер) хоног бүхий, шингэн азотот гүн хөлдөөсөн үр хөврөлийг тус лабораторид баримталдаг батлагдсан стандарт ажиллагааны зааврын дагуу гэсгээн 16 цаг өсгөвөрлөсний дараа үр хөврөлийн сорьцыг К.Хи

**Хүснэгт 1. Үр хөврөлийн байдал, чанар, үр дүн**

№	Үр хөврөлийн дугаар	Үр хөврөлийн нас	Хийгдсэн ажилбар	Эсийн тоо	FISH пробын байрлал	Хромосомын тоо – Үр дүн
1	EMB-040601	Хоног 3	TESE-ICSI	6Cell 6CG3	13q14.2 18p11.1-q11.1 (D18Z1) 21q22.13	13q14.2 x 2 D18Z1 x 2 21q22.13 x 2
2					13q14.2 18p11.1-q11.1 (D18Z1) 21q22.13	13q14.2 x 2 D18Z1 x 2 21q22.13 x 2
3	EMB-081701	Хоног 3	ICSI	2 cell 2CG1	18p11.1-q11.1 (D18Z1) Xp11.1-q11.1 (DXZ1) Yp11.1-q11.1 (DYZ3)	D18Z1 x 2 DXZ1 x 2 DYZ3 x 0

нарын боловсруулсан протоколын дагуу бэхжүүлэн, "CytoCell" компанийн 13q14.2, 18p11.1-q11.1 (D18Z1), 21q22.13, Xp11.1-q11.1 (DXZ1), Yp11.1-q11.1 (DYZ3) байрлалд холбогдох FAST FISH Prenatal Enumeration бүрдэл ашиглан FISH шинжилгээг хийсэн. FISH шинжилгээний үр дүнгийн боловсруулалтыг Olympus-BX63 флюоресценц микроскоп, MetaSystems Isis (Metasystems GmbH, Altlußheim, Germany) програм ашиглан дүрс боловсруулалт хийж, үр дүнг тооцсон.

**Үр дүнгийн статистик боловсруулалт**

Судалгааны ажлын мэдээллийг Excel 2010 программ ашиглан шивж, үр дүнг Microsoft Word программ дээр үр хөврөлийн мэдээлэл ба FISH проб, хромосомын тоо зэргийг дүрслэх аргаар илэрхийлэв.

**Судалгааны ёс зүй**

Судалгааг "Био-Анагаахын судалгаанд хүнийг хамруулах тухай олон улсын удирдамж"-ийн дагуу мөрдөж гүйцэтгэлээ. Судалгааны ажлыг 2019 оны 12 сарын 05-ны өдрийн ЭХЭМҮТ-ийн Эрдмийн зөвлөлийн хурлаар хэлэлцүүлж, 2019 оны 12 сарын 26-ны өдөр ЭМЯ-ны Анагаах ухааны ёсзүйн хяналтын хорооны хурлаар хэлэлцүүлж ёс зүйн зөвшөөрөл авсан.

**Үр дүн**

ЭХЭМҮТ-ийн Үргүйдэл, нөхөн үржихүйн төвд 2019-2023 онд үр шилжүүлэн суулгах аргаар хүүхэдтэй болсон 17 хостой эргэн холбогдож, нөөцөөр хөлдөөж хадгалсан үр хөврөлийг үйлчлүүлэгч дахин ашиглахгүй болохыг баталгаажуулан, үр хөврөлийн удамзүйн шинжилгээнд хамрагдахыг зөвшөөрсөн 2 хосын 2 үр хөврөлийн сорьцод FISH шинжилгээ хийсэн. 15 хос нь тус судалгаанд хамрагдахыг зөвшөөрөөгүй. Судалгаанд хамрагдахыг зөвшөөрсөн 1 дүгээр хосод үр шилжүүлэн суулгах TESE-ICSI аргаар, 2 дугаар хосод ICSI аргаар үр тогтоолт хийсэн байв. Үр шилжүүлэн суулгахад хийгдсэн ажилбар, үр хөврөлийн чанар, FISH пробын байрлал, үр дүнг хүснэгт-1-д нэгтгэн харууллаа.

Ховор тохиолдол

4

18p11.1-q11.1 (D18Z1)	D18Z1 x 2 DXZ1 x 2
Xp11.1-q11.1 (DXZ1)	DYZ3 x 0
Yp11.1-q11.1 (DYZ3)	

5

18p11.1-q11.1 (D18Z1)	D18Z1 x 2 DXZ1 x 2
Xp11.1-q11.1 (DXZ1)	DYZ3 x 0
Yp11.1-q11.1 (DYZ3)	

6

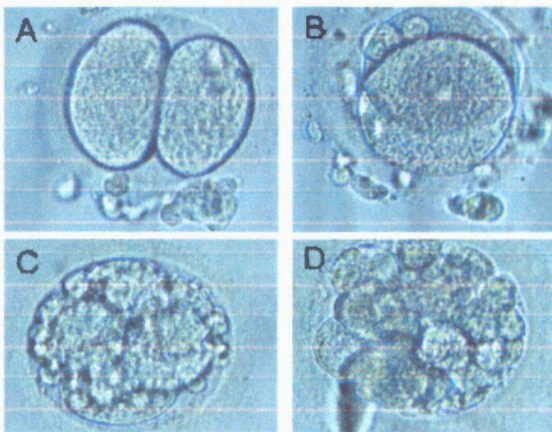
18p11.1-q11.1 (D18Z1)	D18Z1 x 2 DXZ1 x 2
Xp11.1-q11.1 (DXZ1)	DYZ3 x 0
Yp11.1-q11.1 (DYZ3)	

**1. Үр хөврөлийн бэхжүүлэлтийн үр дүн**

Шингэн азотоор хөлдөөн хадгалсан 3 хоног бүхий бүхэл үр хөврөлийг гэсгээж судалгаанд ашигласан ба үр хөврөлийг гэсгээсний дараа болон тавиур шил дээр бэхжүүлэлт хийсний дараа үр хөврөлийн зургийг авч баталгаажуулсан.

Үр хөврөл – 1-ийг гэсгээсний дараа үнэлэхэд эсийн тоо 2, фрагментын чанар сайн, 2A зэрэглэлтэй байсан бол тавиур шил дээр бэхжүүлэлт хийсний дараа зургийг үнэлэхэд үр хөврөл тавиур шил дээр бүрэн бэхэжсэн, эсийн тоо 2, фрагментын чанар дунд, 2B зэрэглэлтэй болсныг цаашид FISH шинжилгээнд ашиглаж гибриджүүлэг хийсэн.

Үр хөврөл – 2-ыг гэсгээсний дараа үнэлэхэд эсийн тоо 6, фрагментын чанар муу, 3C зэрэглэлтэй байсан бол тавиур шил дээр бэхжүүлэлт хийсний дараа зургийг үнэлэхэд үр хөврөл тавиур шил дээр бүрэн бэхэжсэн, эсийн тоо 7, фрагментын чанар муу, 3C зэрэглэлтэй болсныг цаашид FISH шинжилгээнд ашиглаж гибриджүүлэг хийсэн (Зураг 1).



**Зураг 1.** Шинжилгээнд хамрагдсан үр хөврөлийн зураг.

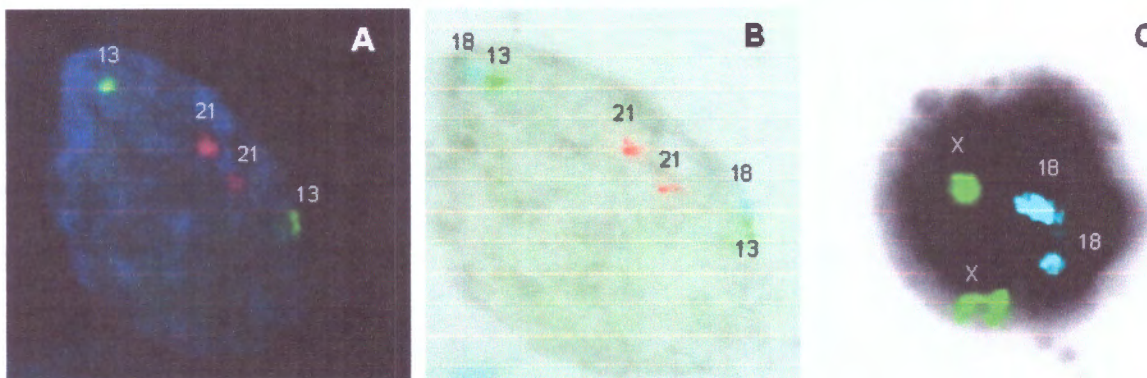
- A. Үр хөврөлийн тоо 2 cell, Фрагментын чанар Good (сайн) Grade 2(A), Үр хөврөл үнэлэлт: 2CG1,
- B. Үр хөврөлийг бэхжүүлсний дараа - 2CG2,
- C. Үр хөврөлийн тоо 6 cell, Фрагментын чанар Poor (муу) Grade 3(C), Үр хөврөл үнэлэлт: 6CG3,
- D. Үр хөврөлийг бэхжүүлсний дараа - 7CG3

**2. Үр хөврөлийн FISH шинжилгээний үр дүн**

1 дүгээр хосын бүхэл үр хөврөлд 13, 18, 21-р хромосомыг тодорхойлох 13q14.2, 18p11.1-q11.1 (D18Z1), 21q22.13 бүхий бүрдэл проб ашиглахад 2 эсэд улбар, ногоон, цэнхэр өнгийн флюоресценц өнгө тус бүр 2 бүртгэгдсэн нь 13, 18, 21- хромосомууд бүгд диплойд бүрдэлтэй байгааг илэрхийлж байгаа ба эдгээр хромосомын тооны өөрчлөлт илрээгүй байна. Тус үр хөврөлийн 2 эс хоёулаа гибриджүүлэгт орсон байна (Зураг 2A, 2B).

2 дугаар хосын бүхэл үр хөврөлд Xp11.1-q11.1 (DXZ1), Yp11.1-q11.1 (DYZ3), 18p11.1-q11.1 (D18Z1) бүхий бүрдэл проб ашиглан шинжлэхэд 4 эсэд ногоон, цэнхэр өнгийн флюоресценц өнгө тус бүр 2 бүртгэгдсэн ба улбар өнгийн флюоресценц бүртгэгдээгүй нь X ба 18-р хромосомууд диплойд бүрдэлтэй тодорхойлогдож, Y хромосом дээр гибриджүүлэг суугаагүйг илтгэж байна (Зураг 2C). Энэ нь тус үр хөврөл нь эм хүйстэйг тодорхойлж байна. Түүнчлэн FISH шинжилгээгээр уг хөврөлийн 4 эсэд нь гибриджүүлэг явагдсан бол 2 эсэд нь FISH проб суугаагүй, гибриджүүлэг болоогүй байна.

Ховор тохиолдол



Зураг 2. Хромосомын гибриджүүлгийн зураг

Зураг 2. А. Үр хөврөл-1-ийн DAPI суурь дээрх 13 ба 21 дүгээр хромосомын гибриджүүлэг, В. Үр хөврөл-1-ийн 13, 18 ба 21 дүгээр хромосомын гибриджүүлэг, С. Үр хөврөл-2-ын X ба 18 дугаар хромосомын гибриджүүлэг

**Хэлцэмж**

Нөхөн үржихүйн асуудалгүй гэр бүлтэй харьцуулахад үргүйдэлтэй хосууд бэлгийн ба биеийн хромосомын өөрчлөлттэй байх эрсдэл өндөр<sup>10,11,12</sup>. Монгол улсад үргүйдэлтэй гэр бүлийн асуудлыг шийдвэрлэх үүднээс 5 лаборатори үр шилжүүлэн суулгаж байгаа ба улсын хэмжээнд жилдээ 500-аас олон гэр бүл үр шилжүүлэн суулгах аргаар үр хүүхэдтэй болж байна. Энэхүү манай улсын анагаах ухаанд нэвтрэн нутагшиж байгаа үр шилжүүлэн суулгах шинэ технологийг дагалдан лабораторийн нөхцөлд эвцэлдүүлсэн үр хөврөлийг эхийн умайд суулгахаас өмнө зонхилон тохиолдох 13, 18, 21, X ба Y хромосомын тооны өөрчлөлтийг оношлон эрүүл үр хөврөлийг сонгох зорилготой тус судалгааг хийлээ. Хэдий бидний судалгааны хамрах хүрээ бага, 2 хосод туршилт судалгааг хийсэн ч судалгааны үр дүнд тус FISH пробуудын бүрдэл болох 13, 18, 21 ба X хромосомууд дээр хромосом өвөрмөц пробуудын гибриджүүлэг үүсэж, үр хөврөлийн диплойд бүрдлийг тодорхойлох боломжтойг баталлаа.

Бидний судалгааны хязгаарлагдмал тал нь Үргүйдэл, нөхөн үржихүйн төвд 2019-2023 онд үр шилжүүлэн суулгах аргаар хүүхэдтэй болсон 17 хостой эргэн холбогдож, судалгаанд хамрагдах хүсэлт гаргаснаас зөвхөн 2 хос үр хөврөлийн удамзүйн шинжилгээнд хамрагдахыг зөвшөөрсөн нь энэ төрлийн судалгааг зорилтын дагуу, олон хүн хамруулж хийхэд хүндрэл учруулсан. Орчин үед үр хөврөлийг умайд суулгахаас өмнөх удамзүйн оношилгоо хийхдээ бүх 23 хос хромосомын байдлыг нэгэн зэрэг үнэлэх боломжтой микроаррай, дараа-үеийн секвенсийн аргуудыг<sup>16,17</sup> зөвлөж байгаа бол бидний судалгаандаа ашигласан FISH шинжилгээний

аргаар 1 үр хөврөлд 1 удаагийн шинжилгээний аргаар хамгийн ихдээ 3 хромосомын мэдээлэл авах боломжтой байгаа нь уг шинжилгээний сул тал боловч бид зонхилон тохиолдох хромосомын (13, 18, 21, X ба Y) өөрчлөлтүүдийг сонгомлоор тодорхойлох боломжтой байна. Ялангуяа нийт хүн амтай харьцуулахад Клайнфелтерийн хамшинжтэй өвчтнүүдийн эр бэлгийн эсэд 13, 18, 21 зэрэг аутосомын хромосомын тооны өөрчлөлт тохиолдох нь их<sup>14,15</sup> байдаг тул ийм хамшинжтэй үйлчлүүлэгчийн үр хөврөлд дээрх үр хөврөлийн удамзүйн шинжилгээг хийснээр эрүүл үр хөврөлийг сонгон эхийн умайд суулгах боломжийг олгож байна.

**Дүгнэлт**

Манай улсад хийгдэж буй FISH шинжилгээгээр дээд тал нь зонхилон тохиолдох 3 хромосомын (13, 18, 21, X ба Y) тооны өөрчлөлтийг оношлох боломжтойг харууллаа. Ингэснээр бид бэлгийн хромосомын өөрчлөлттэй гэр бүл, 13, 18, 21-р хромосомын тэнцвэржсэн транслокацийн өөрчлөлт бүхий хосод эрүүл хүүхэд төрүүлэх боломжийг олгож байна.

**Ном зүй**

1. NSO. 2013 Оны Статистик.; 2013:1-5.
2. G. Bayasgalan1, D. Naranbat1, J. Radnaabazar1, T. Lhagvasuren2 PJR. Male infertility: risk factors in Mongolian men. Published online 2004:305-311. <http://www.asiaandro.com/archive/1008-682X/6/305.htm>
3. WHO. WHO | Infertility definitions and terminology. WHO. Published 2016. Accessed April 2, 2018. <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/definitions/en/>
4. Johnson MH. A short history of in vitro fertilization (IVF). Int J Dev Biol. 2019;63(3-5):83-92. doi:10.1387/ijdb.180364mj
5. Fernández SF, Toro E, Colomar A, López-Teijón M, Ve-

- lilla E. A 24-chromosome FISH technique in preimplantation genetic diagnosis: validation of the method. *Syst Biol Reprod Med.* 2015;61(3):171-177. doi:10.3109/19396368.2014.1002869
6. Aksglaede L, Juul A. Testicular function and fertility in men with Klinefelter syndrome: A review. *Eur J Endocrinol.* 2013;168(4):R67-R76. doi:10.1530/EJE-12-0934
  7. Wosnitzer M, Goldstein M, Hardy MP. Review of Azoospermia. *Spermatogenesis.* 2014;4(1):e28218. doi:10.4161/SPMG.28218
  8. Greco E, Scarselli F, Minasi MG, et al. Birth of 16 healthy children after ICSI in cases of nonmosaic Klinefelter syndrome. *Hum Reprod Oxf Engl.* 2013;28(5):1155-1160. doi:10.1093/HUMREP/DET046
  9. Tanaka A, Nagayoshi M, Takemoto Y, et al. Fourteen babies born after round spermatid injection into human oocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112(47):14629-14634. doi:10.1073/PNAS.1517466112
  10. Angelopoulos T, Krey L, Mccullough A, Adler A, Grifo JA. A Simple and Objective Approach to Identifying Human Round Spermatids. Vol 12.; 1997:2208-2216.
  11. Antinori S, Versaci C, Dani G, Antinori M, Selman HA. Successful fertilization and pregnancy after injection of frozen-thawed round spermatids into human oocytes. *Hum Reprod.* 1997;12(3):554-556. doi:10.1093/HUMREP/12.3.554
  12. Tanaka A, Suzuki K, Nagayoshi M, et al. Ninety babies born after round spermatid injection into oocytes: survey of their development from fertilization to 2 years of age. *Fertil Steril.* 2018;110(3):443-451. doi:10.1016/j.fertnstert.2018.04.033
  13. Griffin DK, Handyside AH, Penketh RJ, Winston RM, Delhanty JD. Fluorescent in-situ hybridization to interphase nuclei of human preimplantation embryos with X and Y chromosome specific probes. *Hum Reprod Oxf Engl.* 1991;6(1):101-105. doi:10.1093/oxfordjournals.humrep.a137241
  14. Kahraman S, Polat G, Samli M, et al. Multiple pregnancies obtained by testicular spermatid injection in combination with intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 1998;13(1):104-110. doi:10.1093/HUMREP/13.1.104
  15. Verlinsky Y, Cieslak J, Freidline M, et al. Pregnancies following pre-conception diagnosis of common aneuploidies by fluorescent in-situ hybridization. *Hum Reprod Oxf Engl.* 1995;10(7):1923-1927. doi:10.1093/OXFORDJOURNALS.HUMREP.A136207
  16. Brezina PR, Anchan R, Kearns WG. Preimplantation genetic testing for aneuploidy: what technology should you use and what are the differences? *J Assist Reprod Genet.* 2016;33(7):823-832. doi:10.1007/S10815-016-0740-2
  17. Sciorio R, Tramontano L, Catt J. Preimplantation genetic diagnosis (PGD) and genetic testing for aneuploidy (PGT-A): status and future challenges. *Gynecol Endocrinol Off J Int Soc Gynecol Endocrinol.* 2020;36(1):6-11. doi:10.1080/09513590.2019.1641194
  18. Schrurs BM, Winston RML, Handyside AH. Preimplantation diagnosis of aneuploidy using fluorescent in-situ hybridization: evaluation using a chromosome 18-specific probe. *Hum Reprod Oxf Engl.* 1993;8(2):296-301. doi:10.1093/OXFORDJOURNALS.HUMREP.A138040
  19. Pinkel D, Landegent J, Collins C, et al. Fluorescence in situ hybridization with human chromosome-specific libraries: detection of trisomy 21 and translocations of chromosome 4. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1988;85(23):9138-9142. doi:10.1073/PNAS.85.23.9138
  20. Griffin DK, Wilton LJ, Handyside AH, Winston RM, Delhanty JD. Dual fluorescent in situ hybridisation for simultaneous detection of X and Y chromosome-specific probes for the sexing of human preimplantation embryonic nuclei. *Hum Genet.* 1992;89(1):18-22. doi:10.1007/BF00207035

Хянан засварлаж нийтлэх санал өгсөн:  
 Анагаах ухааны доктор, профессор  
 Д.Мөнхцэцэг