



## ТЕХНОЛОГИИ GENETIX В ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ И ОЦЕНКЕ ТКАНЕВЫХ БИОМАРКЕРОВ

*«CytoVision GSL-120 (Genetix, Великобритания) значительно облегчает анализ. Можно анализировать образцы без предварительного ручного сканирования слайдов, а если бэндинг не так хорош, вы можете сделать его лучше, вместо того, чтобы тратить часы на бэндинг дополнительных слайдов».*

*Технолог из лаборатории цитогенетики, Yorkhill Hospital, Глазго*

Молекулярно-цитогенетическая диагностика является современным направлением в клинической цитогенетике, цель которой — разработка и применение новых высокоэффективных методов анализа хромосоматий. Достижения молекулярной цитогенетики связаны с разработкой и внедрением в клиническую цитогенетику комплекса новых технологий ДНК-диагностики и компьютерных систем для анализа хромосом. В совокупности с высококачественной светолольной и флуоресцентной микроскопией сегодня широко используются компьютерные системы для анализа хромосом, включающие в себя специальные цифровые камеры для выявления сверхслабых сигналов, полученных, например, при проведении флуоресцентной *in situ* гибридизации (интерфазный и метафазный FISH, CGH), а также компьютерные программы, позволяющие проводить автоматический анализ хромосом и высокоэффективную многоцветную детекцию ДНК-зондов для диагностики хромосомных и генных нарушений на микроскопическом уровне.

Современная сканирующая аналитическая платформа **CytoVision** для цитогенетического анализа, созданная в результате интеграции технологий, разработанных компаниями **Applied Imaging** (США) и **Genetix** (Великобритания), позволяет проводить эффективный анализ в самых трудных с диагностической точки зре-

ния случаях. **CytoVision** является мощным высокопроизводительным инструментом для выполнения и оптимизации, как рутинных процедур кариотипирования (для пренатального и постнатального скрининга), так и тонкого анализа с использованием методов FISH, Rx-FISH, M-FISH и HR-CGH (рис. 1).

На основе интерфазного FISH-анализа происходит интеграция молекулярной цитогенетики с другими методами диагностики. В качестве исходного материала для этого исследования можно использовать не только цитогенетические препараты, но и стандартно окрашенные мазки крови, костного мозга или отпечатки лимфоузлов, а также архивный гистологический материал, хранящийся в виде парафиновых блоков. Комбинация FISH с морфологическими методами исследования позволяет напрямую сравнивать цитогенетические и морфологические особенности клеток. Данный метод исследования легко доступен с использованием высокоточной платформы **Ariol** (**Genetix**, Великобритания), созданной для количественного анализа тканевых и клеточных биомаркеров при анализе препаратов, окрашенных классическими методами (кислотно-основное окрашивание), иммуногистохимическими и флуоресцентными методами (рис. 2).

Только благодаря появлению метода FISH-анализа стало возможным проведение предимплантационной генетической диагностики (ПГД) в процедурах экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), позволяющей выполнить генетическое тестирование эмбриона еще до переноса его в полость матки и наступления беременности. Платформа **CytoVision** предоставляет собой уникальную возможность воссоздания трехмерной модели клетки, взятой при биопсии эмбриона на стадии 6–8 бластомеров, и быстрого анализа хромосомных перестроек с возможностью создания программируемого отчета, включающего в себя всю необходимую информацию о родителях, эмбрионе, а также цветные иллюстрации к результатам FISH-анализа. Благодаря технологии Z-стекинга сигнал каждого гибридизованного зонда будет четко различим с указанием точных координат.

Автоматизация обработки образцов крови в постнатальном скрининге приводит к значительному со-



Рис. 1. Внешний вид системы CytoVision GSL-120 (Genetix, Великобритания).

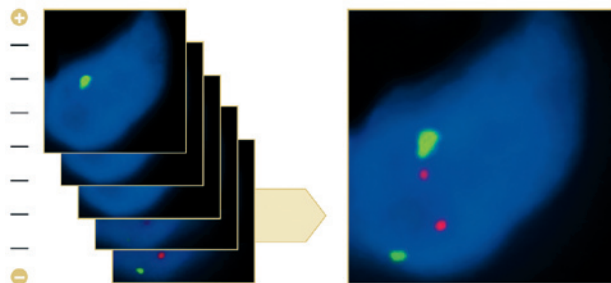


Рис. 2. Многослойные оптические Z-срезы на разной глубине фокусировки при проведении анализа M-FISH

### Схема работы CytoVision GSL-120

Исполнитель	Процедура
Пользователь	Загрузка слайдов в GSL-120
CytoVision	Позиционирование слайда на предметном столике
CytoVision	Автоматическое создание фокусной карты поверхности препарата
CytoVision	Предварительное сканирование, 10x
Пользователь	Указание параметров сортировки клеток
CytoVision	Автоматическое сравнение объектов на скане с сортировщиком, отбор метафазных клеток по критериям качества метафазных пластинок (плотность, контраст, окружность)
CytoVision	Автоматическое добавление иммерсионного масла встроенным дозатором
CytoVision	Захват изображений заданного количества метафазных пластинок, 100x
CytoVision	Анализ изображений, автоматизированное кариотипирование (с возможностью ручной корректировки)
Пользователь	Получение отчета в соответствии с заданными параметрами

### Производительность системы при обработке препаратов (Yorkhill Hospital, Глазго)

Параметр	Значение
Необходимое количество обнаруженных хороших метафаз/препарат	300
Количество фотографируемых метафазных пластинок/препарат	50
Вместимость CytoVision GSL-120	120 слайдов
Время фокусировки и сканирования одного препарата	7 минут
Съемка 50 клеток	15–20 минут
<b>Общее время обработки 120 слайдов</b>	<b>48 часов</b>

кращению времени подготовки отчета, повышению качества и успешности обработки. Эффективность использования платформы **CytoVision** показана на примере Западно-Шотландской региональной цитогенетической службы. Эта организация обслуживает около 3 миллионов человек и обрабатывает по 6500 анализов в год, из них 2800 — постнатальные.

В ходе модернизации были приобретены автоматизированные технологии для подготовки препаратов и для сканирования, съемки и исследования бэндинга. Система **CytoVision GSL-120 (Genetix, Великобритания)** в приобретенной комплектации имеет 5 основных функций:

- автоматическая подача слайдов из бокса на предметный столик и позиционирование слайда;
- поиск метафазных пластинок;
- ранжирование метафазных пластинок;
- съемка метафазных пластинок;
- кариотипирование и анализ хромосом с использованием программного обеспечения CytoVision.

Программное обеспечение CytoVision позволяет пользователям кариотипировать клетки, разделять и выпрямлять хромосомы, проверять пары хромосом,



#### Case name: PaperlessLab

Patient name: Doe, John

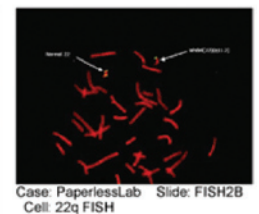
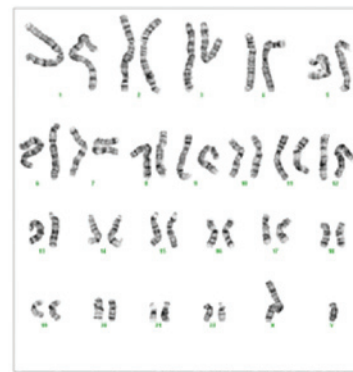
Date of birth: 02/03/98

Specimen type: peripheral blood

Date: 10/04/05

Referral reason: Rule out Di George syndrome

Case comment: G-band and FISH studies ordered



Case: PaperlessLab Slide: BF11A Cell: 22q DG Kar

Result: 46,XY,del(22)(q11.2). Confirmed by FISH.

Dr. J. Doe

Рис. 3. Пример пользовательского отчета о результатах проведенного анализа

работать с размерами хромосом и увеличивать контраст бэндинга (рис.3).

С этими параметрами 40 препаратов могут сканироваться и сниматься в течение ночи, что позволяет проводить дальнейший анализ следующим утром.

После введения автоматизации было обнаружено статистически значимое увеличение в качестве как срочных, так и обычных образцов. Время подготовки отчета снизилось на 44% с одновременным повышением количества успешно проанализированных образцов до 98%. До автоматизации из каждой культуры клеток крови обрабатывались 4 препарата, после - количество препаратов снизилось до 2 на культуру. Сканируется только один препарат на каждую культуру, второй доступен при необходимости.

**Это снижает работу технического персонала по приготовлению препаратов и окраске на 50%.**

Таким образом, введение автоматизации с использованием платформы CytoVision GSL-120 приводит к значительному сокращению времени анализа и созданию отчета, повышению качества и успешности обработки «срочных» и «обычных» образцов крови.

#### Возможные модификации CytoVision:

GSL-120 с загрузчиком слайдов вместимостью 120 препаратов; GSL-10 с загрузчиком слайдов вместимостью 10 препаратов; 8-bay Chromoscan с предметным столиком на 8 слайдов; полуавтоматические системы с автофокусировкой.

Платформы GSL-120, GSL-10 и 8-bay Chromoscan комплектуются микроскопами Olympus BX61, полуавтоматические системы — Olympus BX51, BX61.