

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2023.04.3-10>

Международная система цитогеномной номенклатуры человека (ISCN 2020): дополнения и изменения записи результатов стандартного цитогенетического исследования при конститутивных нарушениях

Шилова Н.В., Антоненко В.Г., Миньженкова М.Е., Залетаев Д.В.

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»
115522, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1

В 2020 году опубликована действующая версия Международной системы цитогеномной номенклатуры человека (ISCN 2020). В данном обзоре отражены все важные изменения, по отношению к предыдущей версии номенклатуры 2016 года, которые могут иметь значение для записи результатов стандартного цитогенетического исследования. Прежде всего, это касается порядка записи точек разрывов хромосом и обозначения наследования перестроек в заключении о результатах исследования. Добавлены также некоторые разделы и таблицы, изменены и добавлены примеры записи формулы кариотипа при различных перестройках, а также внесены изменения в структуру текста.

Ключевые слова: ISCN 2020, ISCN 2016, международная система цитогеномной номенклатуры человека, хромосомные аномалии, стандартное цитогенетическое исследование.

Для цитирования: Шилова Н.В., Антоненко В.Г., Миньженкова М.Е., Залетаев Д.В. Международная система цитогеномной номенклатуры человека (ISCN 2020): дополнения и изменения записи результатов стандартного цитогенетического исследования при конститутивных нарушениях. *Медицинская генетика* 2023; 22(4): 3-10.

Автор для корреспонденции: Шилова Надежда Владимировна; **e-mail:** nvsh05@mail.ru

Финансирование. Исследование проведено в рамках темы государственного задания №122032300370-1 «Изучение структурно-функциональных особенностей и механизмов формирования хромосомных аномалий и геномного дисбаланса».

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила 14.04.2023

An International System for Human Cytogenomic Nomenclature (ISCN 2020): Additions and modifications in recording the results of standard cytogenetic study in constitutional chromosome abnormalities

Shilova N.V., Antonenko V.G., Minzhenkova M.E., Zaletaev D.V.

Research Centre for Medical Genetics
1, Moskvorechye st., Moscow, 115522, Russian Federation

The current version of the International Human Cytogenomic Nomenclature System (ISCN 2020) is published in 2020. This review reflects all the important changes from the previous 2016 version of the nomenclature, which may be relevant for recording the results of a standard cytogenetic study. First of all, it concerns the order of recording chromosome breakpoints and marking the inheritance of rearrangements in the conclusion of the study results. The new version also adds some sections and tables, modifies and adds examples of recording the karyotype formula at various rearrangements, and makes changes in the text structure.

Keywords: ISCN 2020, ISCN 2016, international system of human cytogenomic nomenclature, chromosomal abnormalities, standard cytogenetic study.

For citation: Shilova N.V., Antonenko V.G., Minzhenkova M.E., Zaletaev D.V. An International System for Human Cytogenomic Nomenclature (ISCN 2020): Additions and modifications in recording the results of standard cytogenetic study in constitutional chromosome abnormalities. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2023; 22(4): 3-10. (In Russ.)

Corresponding author: Nadezhda V. Shilova; **e-mail:** nvsh05@mail.ru

Funding. The study was supported by the State Task №122032300370-1 "Study of structure-functional features and mechanisms of formation of the chromosomal abnormalities and genomic imbalance".

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest

Accepted 14.04.2023

Международная система цитогеномной номенклатуры человека (ISCN) является одним из основных справочных материалов по цитогенетике. ISCN претерпела более 10 пересмотров. За последние 10 лет она переиздавалась и совершенствовалась каждые 3–4 года. В октябре 2020 года вышла в свет действующая версия Международной системы цитогеномной номенклатуры человека – ISCN 2020 [1]. Необходимость обновления номенклатуры связана с некоторыми изменениями в диагностике хромосомных нарушений за период, прошедший с момента выхода предыдущей версии ISCN (2016) [2]. Важные модификации в записи результата стандартного цитогенетического исследования (СЦГИ) коснулись порядка указания точек разрывов хромосом и обозначения наследования перестроек. В новой версии добавлены некоторые разделы и таблицы, изменены и добавлены примеры записи формулы кариотипа при различных перестройках, а также внесены изменения в структуру текста. Некоторые из них носят чисто редакторский характер. В настоящей обзорной публикации отражены все изменения, которые могут иметь значение для записи результатов СЦГИ. Структура обзора соответствует структуре ISCN 2020 с указанием глав, разделов и страниц, в которых сделаны правки. Тексты, претерпевшие существенные изменения, переведены полностью. Приведено большинство новых и трансформированных примеров записи формул кариотипа, описания примеров выделены жирным шрифтом. Следует отметить, что важным преимуществом ISCN (2020) является онлайн-версия для доступности и удобства обращения в любое время [3].

Глава 1 «Введение в историю»

Добавлен раздел 1.7, относящийся к периоду 2017–2020 гг. В разделе указано, что в 2018 г. была создана комиссия по работе над новой версией номенклатуры, которая сочла необходимым внести определенные изменения. В связи с увеличением роли молекулярных технологий, таких как микроматричный анализ и высокопроизводительное секвенирование, при которых чтение нуклеотидов на хромосоме происходит от конца короткого плеча хромосомы (pter) к концу длинного плеча (qter), решили сделать такой порядок записи обязательным правилом для всех технологий, включая стандартный анализ исчерченности хромосом (GTG-окраска). Для всех технологий также вводится правило описания аномалий половых хромосом ранее аномалий аутосом. В номенклатуру были внесены изме-

нения обозначения унаследованных аномалий, чтобы сделать понятным, унаследована аномалия полностью или только частично, как дериватная хромосома. Сделанные изменения по сравнению с предыдущей версией отмечены в оригинальном тексте серой линией для удобства читателей.

Глава 2 «Нормальные хромосомы»

В разделе 2.2.1 сделано добавление: «Определение метацентрическая, субметацентрическая и акроцентрическая хромосомы традиционно связаны с соотношением длины плеч хромосом на препаратах со сплошной окраской».

Глава 3 «Символы, аббревиатуры и общие принципы»

Относительно записи результатов СЦГИ в список добавлены новые символы, для некоторых ранее используемых символов дополнено значение:

dinh – дериватная хромосома, вследствие хромосомной перестройки родительского происхождения

Примечание: используется, когда указание кариотипа родителей невозможно;

dmat – дериватная хромосома, вследствие хромосомной перестройки материнского происхождения;

dpat – дериватная хромосома, вследствие хромосомной перестройки отцовского происхождения;

(-) – дефис, используется для обозначения бэнда при низком уровне разрешения GTG-окрашенных хромосом

Примечание: используют, если при более высоком разрешении этот бэнд обозначается как несколько самостоятельных. Например, для хромосомы 9 при разрешении на уровне 300 сегментов в третьем районе длинного плеча выделяют один бэнд, обозначаемый как **9q31-33**, в то время как при разрешении 400 и 550 сегментов выделяют три отдельных бэнда: **9q31**, **9q32** и **9q33** (рис. 5 в [1])

В главу добавлена следующая таблица: см. табл.).

Глава 4 «Запись кариотипа»

Раздел 4.1 «Общие принципы». Текст в разделе структурирован с выделением отдельных пунктов.

Стр. 38. Добавлен пример записи нормального кариотипа в случае, если пол не может быть указан: **46,X?**

Стр.39. В пункте 8, касающемся использования квадратных скобок, добавлено, что их применяют при

указании абсолютного количества клеток в клеточной линии или клоне.

В пункте 9, касающемся описания различия между мозаицизмом и химеризмом, в примеры добавлено указание количества клеток:

mos 45,X[10]/46,XX[10]
chi 45,X[10]/46,XY[10].

В пункте 11, касающемся порядка очередности указания нормальной клеточной линии при мозаицизме, термин «клон» заменен на термин «клеточная линия» и в примеры добавлены указания количества проанализированных клеток:

mos 47,XY,+21[10]/46,XY[10]
mos 47,XXY[10]/46,XY[10]

Стр.40. Последний пункт, касающийся эндоредупликации, изменен и выглядит так: «Эндоредупликация представляет собой репликацию хромосом без разделения хроматид или цитокинеза. Такие технологии, как микроматричный SNP-анализ, могут быть полезны для выявления различий между эндоредупликацией и другими механизмами, например, прерванный митоз и слияние клеток, которые могут привести к аналогичному изменению числа копий хромосом».

Таблица. Общие принципы представления результатов исследования, применимые к различным методическим подходам

Table. General principles for presenting analysis results applicable to various methodological approaches

Общие принципы	СЦГИ	Онк	FISH	XMA	РСА	Секв
Половые хромосомы указывают в первую очередь	+	+	+	+	+	+
Точки разрывов указывают в направлении от pter к qter	+	+	+	+	+	+
В одной записи кариотипа могут быть указаны точки разрывов на хромосомах с GTG-окраской при различных уровнях разрешения (компактизации) хромосом	+	+				
Для всех хромосом числовые изменения записывают раньше структурных	+	+				
Множественные структурные перестройки записывают в соответствии с порядковым номером хромосомы (от меньшего к большему)	+	+				
Кольцевые хромосомы указывают раньше маркерных хромосом	+	+				
При мозаицизме число клеток каждой клеточной линии указывают в квадратных скобках	+		+			
При исследованиях в онкологии число просмотренных клеток указывают в квадратных скобках (как в случае одного, так и нескольких клонов)		+	+			
Родственные клоны описывают в порядке повышения сложности, независимо от размера		+				
Наиболее представленную клеточную линию/неродственный клон описывают первыми, нормальную клеточную линию – последней	+	+	+			
Выявленные аномалии соотносят с уровнем пloidности	+	+	+	+	+	+
Результаты, полученные с использованием различных технологий, разделяют точкой (.)	+	+	+	+	+	+
При обозначении нуклеотидов указывают версию сборки генома				+	+	+
Количество нуклеотидов при структурных аномалиях может быть указано как с запятой между тысячами и миллионами, так и без нее				+	+	+
Интервал между нуклеотидами обозначают нижним подчеркиванием				+	+	+
Пропорцию ДНК указывают в квадратных скобках				+	+	+

Примечание: (+) – используется; СЦГИ – стандартное цитогенетическое исследование;

Онк – онкологические и гематологические исследования; FISH – флуоресцентная гибридизация *in situ*; XMA – хромосомный микроматричный анализ; РСА – район-специфичный анализ; Секв – секвенирование.

Стр.41. В пункт 1, касающийся описания унаследованных перестроек, внесено дополнение: если унаследована не вся перестройка, а только ее часть (например, одна дериватная хромосома при сбалансированной родительской транслокации), следует использовать символы «dmat», «dpat» и «dinh» для обозначения дериватной хромосомы.

Происхождение сбалансированных вариантов хромосомных перестроек по-прежнему обозначают mat или pat, в зависимости от какого родителя она унаследована (мать или отец соответственно).

Раздел 4.2 «Определение точек разрывов». Внесено дополнение: «Точки разрывов при одной и той же перестройке могут быть указаны с различной степенью разрешения в том случае, если общий уровень разрешения соответствует рекомендованному национальным руководством».

Раздел 4.3 «Обозначение точек разрывов и строения хромосом при структурных перестройках хромосом». В пункт 4.3.1.1 «Перестройки с двумя разрывами» внесены изменения в соответствии с новым правилом записи точек разрывов: «Когда две точки разрывов находятся в одном и том же или в разных плечах хромосомы, порядок указания их — от pter к qter».

Изменен пример, касающийся записи формулы кариотипа в случае, если оба разрыва расположены в коротком плече хромосомы:

46,XX,inv(2)(p23p13)

в прежних версиях — 46,XX,inv(2)(p13p23).

Примечание: новое правило записи точек разрывов применимо ко всем разделам ISCN 2020; точки разрыва в записи кариотипов в главах 8, 9 и т. д. соответственно изменились

В пункт 4.3.1.2 «Перестройки с тремя разрывами» внесено изменение в соответствии с новыми правилами указания точек разрывов: «В случае, когда инсерция происходит в пределах одной хромосомы, точку разрыва, в которую произошла инсерция, указывают первой. Точки разрывов инсерцированного сегмента указывают в соответствии с теми же правилами, что и при перестройках с двумя точками разрывов, т.е. точку разрыва, которая в результате инсерции оказалась ближе к pter, указывают первой».

Изменен текст описания приведенных примеров:
46,XX,ins(2)(q13p13p23)

Инсерция сегмента короткого плеча хромосомы 2, расположенного между бэндами 2p13 и 2p23, в длинное плечо на уровне бэнда 2q13, при этом бэнд 2p13 расположен ближе к pter, чем 2p23.

46,XX,ins(2)(q13p23p13)

Инсерция сегмента короткого плеча хромосомы 2, расположенного между бэндами 2p23 и 2p13, в бэнд 2q13, при этом бэнд 2p23 расположен ближе к pter, чем 2p13.

Раздел 4.4 «Дериватные хромосомы»

Стр. 45. В пункт, говорящий о том, что при публикации полную запись формулы кариотипа достаточно привести один раз, а затем можно использовать аббревиатуру, добавлено разъяснение, что аббревиатура представляет собой формулу без указания точек разрывов. На самом деле в аббревиатуре не указывают не только точки разрывов, но и номер второй хромосомы, участвующей в перестройке. Например, 46,XX,der(5)dmat, при полной формуле: 46,XX,der(5)t(2;5)(q21;q31)dmat.

Внесены изменения в табл. 4 в соответствии с новыми правилами записи вариантов патологической мейотической сегрегации родительских реципрокных транслокаций — символ «mat» заменен символом «dmat» в случаях несбалансированных вариантов транслокации.

Раздел 4.5 «Рекомбинантные хромосомы».

В примеры внесены изменения в соответствии с новыми правилами записи происхождения рекомбинантных хромосом вследствие мейотической рекомбинации (кроссинговера) у носителей хромосомных перестроек (как правило, инверсии и инсерции):

46,XX,rec(2)dup(2p)inv(2)(p21q31)**dmat**

46,XX,rec(2)dup(2q)inv(2)(p21q31)**dmat**

Глава 5 «Неопределенность при установлении хромосомы или бэнда»

В разделе 5.1 «Невозможность идентификации» добавлен пример (стр. 49, второй сверху):

46,XY,der(5)ins(5;?)(q32;?)

Дериватная хромосома вследствие инсерции хромосомного материала неизвестного происхождения в бэнд q32 длинного плеча хромосомы 5.

Также в разделе 5.3 в описании примера 46,XY,der(1)t(1;10)(q44;q22) or dup(1)(q32q44) добавлено указание, что требуются дополнительные исследования, которые позволят выбрать один из двух вариантов.

Глава 6 «Порядок записи хромосомных аномалий в кариотипе» осталась без изменений.

Глава 7 «Нормальная вариабельность хромосом»

В раздел 7.1 «Варианты гетерохроматиновых сегментов, спутников и спутничных нитей» внесено существенное изменение, говорящее о том, что согласно

новым правилам ISCN, варианты не следует включать в запись формулы кариотипа, чтобы избежать ошибочной интерпретации. При необходимости их можно описать в тексте заключения. Варианты могут быть использованы для разграничения двух и более различных клеточных линий или клонов, например, при химеризме или трансплантации.

Следует отметить, что в этой версии ISCN впервые настоятельно рекомендовано не включать такие варианты в описание кариотипа.

Глава 8 «Числовые аномалии хромосом»

В раздел 8.2 «Аномалии половых хромосом» добавлены новые примеры:

mos 45,X[25]/47,XXX[12]/46,XX[13]

Мозаичный кариотип с двумя аномальными клеточными линиями, одна из которых с моносомией X хромосомы (25 клеток), другая – с трисомией X хромосомы (12 клеток). Нормальный женский кариотип выявлен в 13 клетках.

mos 47,XXX[25]/47,X[12]/46,XX[13]

Мозаичный кариотип с двумя аномальными клеточными линиями, одна из которых с трисомией X хромосомы (25 клеток), другая – с моносомией X хромосомы (12 клеток). Нормальный женский кариотип выявлен в 13 клетках.

Из главы исключен раздел 8.4 «Однородительская дисомия».

Глава 9. «Структурные перестройки хромосом»

Принимая во внимание тот факт, что в оригинальной версии ISCN 2020 некоторые изменения в тексте о дупликациях (9.2.5) и инверсиях (9.2.10) отмечены серой полосой, следует отметить, что другие изменения, касающиеся описания делеций (9.2.2), дериватных хромосом (9.2.3), дицентрических хромосом (9.2.4), изохромосом (9.2.11), реципрокных транслокаций (9.2.17.1) и робертсоновских транслокаций (9.2.17.3), которые не менее важны и актуальны, никак не отмечены [4]. Эти изменения также будут выделены жирным шрифтом.

В подраздел 9.2.2 «Делеции» добавлены 2 новых примера:

46,XX,del(4)(p15.2)

46,XX,del(4):(p15.2→qter)

Терминальная делеция с точкой разрыва (:) в бэнде 4p15.2. Оставшаяся хромосома состоит из части короткого плеча хромосомы 4 между бэндом 15.2 и центромерой, и всего длинного плеча.

46,XY,del(20)(q11.2-13.1q13.3)

Интерстициальная делеция, выявленная при анализе с разрешением 300 бэндов с точками разрывов 20q11.2-13.1 и 20q13.3.

В одном примере изменены точки разрывов в соответствии с новым правилом «от pter к qter»:

46,Y,del(X)(p21p11.4)

Интерстициальная делеция сегмента, расположенного между бэндами Xp21 и Xp11.4.

Подраздел 9.2.3 «Дериватные хромосомы».

Во введение добавлена фраза, что термин «рекомбинантные хромосомы» (**rec**) не следует использовать ни при описании приобретенных изменений, ни при описании аномалий, являющихся следствием патологической мейотической сегрегации хромосом.

В примеры внесены изменения в соответствии с новыми правилами записи точек разрывов и указания наследования перестроек (точки разрывов указаны в направлении от **pter** к **qter**, а термины «**mat**», «**pat**» и «**inh**» заменены терминами «**dmat**», «**dpat**» и «**dinh**» в соответствующих случаях).

Стр.62. В одном примере в короткой записи кариотипа изменены точки разрывов в соответствии с новым правилом «от pter к qter»:

46,XY,der(9)inv(9)(p23p13)del(9)(q22q23)

Стр.63. В пункт, касающийся дериватных хромосом, образовавшихся в результате двух и более перестроек, добавлены 2 новых примера:

47,XX,+7,der(7)t(1;7)(q12;p22)x2

В дополнение к одной нормальной копии хромосомы 7 присутствуют две дериватные хромосомы 7, образовавшиеся в результате транслокации между хромосомами 1 и 7 с точками разрывов 1q12 и 7p22. В кариотипе две нормальные копии хромосомы 1.

47,XY,+der(4)t(4;11)(q21;q23),t(4;11)(q21;q23)

В дополнение к сбалансированной транслокации между длинными плечами хромосом 4 и 11 присутствует дополнительная копия дериватной хромосомы 4 из данной транслокации. Дериватную хромосому записывают перед реципрокной транслокацией.

Стр.64. В пункте, касающемся описания дериватных хромосом, образовавшихся в результате более чем одной перестройки с участием двух и более хромосом, изменены два примера и добавлен один новый.

В примере рассматривается не мозаичный вариант, как было указано в предыдущей версии, а также в описании вместо мозаичной кольцевой хромосомы используется понятие сверхчисленная кольцевая хромосома:

47,XY,+der(8)r(1;8;17)(p36.3p35;p12q13;q25q25)

47,XY,+der(8)r(1;8;17)::1p36.3→1p35::8p12→8q13::17q25→17q25::)

Сверхчисленная кольцевая хромосома, вовлекающая сегменты трех хромосом, определяется как хромосома 8, так как содержит центромеру хромосомы 8.

В примере в короткой записи изменены точки разрывов в соответствии с новым правилом «от pter к qter» и дополнено описание кариотипа:

46,XX,der(1)del(1)(p34p22)ins(1;17)(p34;q25q11)

Дериватная хромосома 1 образовалась в результате интерстициальной делеции с точками разрывов 1p34 и 1p22 и замещением этого сегмента инсерцией материала длинного плеча хромосомы 17. В подобной ситуации, когда существуют две точки разрыва в хромосоме- реципиенте, в качестве точки инсерции записывают точку, расположенную ближе к pter. Ориентация инсерцированного сегмента относительно pter и qter определяется в соответствии с его новым положением.

47,XX,t(9;22;6)(q34;q11.2;p21),+der(22)t(9;22;6)

Представлена транслокация с участием трех хромосом: 9, 22 и 6 со сверхчисленной дериватной хромосомой 22, образованной в результате этой транслокации.

В этом примере в оригинальной версии ISCN 2020 имеется опечатка [5]. Правильная запись формулы кариотипа:

47,XX,t(6;9;22)(p21;q34;q11.2),+der(22)t(6;9;22)

Стр.65. В пункте, посвященном изодериватным хромосомам (сокращенно ider), сделано дополнение к описанию примера:

46,XY,ider(9)(p10)ins(9;12)(p13;q22q13)

46,XY,ider(9)(9pter→9p13::12q22→12q13::9p13→9p10::9p10→9p13::12q13→12q22::9p13→9pter)

Изохромосома по короткому плечу дериватной хромосомы 9, образованной в результате инсерции сегмента хромосомы 12q13q22 в бэнд 9p13, при этом бэнд 12q22 расположен ближе к 9pter, чем бэнд 12q13.

Добавлен новый пример:

46,XY,der(9)t(9;22)(q34;q11),+22,der(22;22)(22pter→22q11::9q34→9qter::9qter→9q34:: 22q11→22pter)

Дериватная хромосома 22, образованная в результате t(9;22), является изохромосомой по длинному плечу Ph (филадельфийской) хромосомы. В кариотипе также присутствуют две нормальные хромосомы 22 и дериватная хромосома 9, являющаяся следствием t(9;22).

В этом примере в оригинальной версии ISCN 2020 имеется опечатка [5]. Правильная запись формулы и описания кариотипа:

46,XY,der(9)t(9;22)(q34;q11.2),+22,der(22;22)(22pter→22q11.2::9q34→9qter::9qter→9q34:: 22q11.2→22pter)

Дицентрическая хромосома, образованная из der(22)t(9;22).

Структура введения в подраздел 9.2.4 «Дицентрические хромосомы» несколько изменена. В отличие от предыдущей версии, текст разделен на 3 части, касается разделения понятий о дицентрической и изодицентрической хромосомах и выглядит следующим образом: «Символ **dic** используют для обозначения дицентрических хромосом. Как следует из смысла символа и описания вовлеченных в перестройку хромосом, дицентрическая хромосома заменяет две нормальные хромосомы. Дицентрическая хромосома учитывается как одна хромосома, таким образом, количество хромосом при наличии дицентрической хромосомы составляет 45. При этом нет необходимости указывать потерю нормальных хромосом/хромосомы (так же как при транслокации целого плеча и робертсоновской транслокации – см. Разделы 9.2.17.2 и 9.2.17.3). Определяются две точки разрывов и две центромеры, что предполагает происхождение хромосомы из двух отдельных хромосом.

Другой механизм присущ образованию изодицентрической хромосомы, когда происходит единственный разрыв сестринских хроматид с последующим воссоединением, при этом количество хромосом составляет 46. Изодицентрическую хромосому обозначают **idic**.

Термин **der** можно использовать вместо **dic**, но никогда не следует использовать комбинацию этих терминов – **der dic**.

В подразделе 9.2.5 «Дубликации» в соответствии с новыми правилами указания точек разрывов отмечено, что при дубликации точки разрывов следует указывать в направлении от pter к qter в отличие от предыдущих версий ISCN, рекомендуемых указывать ориентацию дублицированного сегмента относительно центромеры.

Добавлено 2 новых примера:

46,XX,dup(1)(p34p31)

46,XX,dup(1)(pter→p31::p34→qter)

Дубликация сегмента между бэндами 1p34 и 1p31, ориентация не изменена.

46,XX,dup(1)(p31p34)

46,XX,dup(1)(pter→p31::p31→p34::p31→qter) или 46,XX,dup(1)(pter→p34::p31→p34::p31→pter)

Дубликация сегмента между бэндами 1p34 и 1p31 в инвертированной ориентации. Следует отметить, что точно указать локализацию дублицированного сегмента можно только при использовании детальной системы обозначений.

В этом примере в оригинальной версии ISCN 2020 имеется опечатка [5]. Правильная запись развернутой формулы кариотипа:

46,XX,dup(1)(pter→p31::p31→p34::p31→qter) или 46,XX,dup(1)(pter→p34::p31→p34::p34→pter)

В описании одного из примеров сделано дополнение:

46,XX,dup(1)(q25q22)

46,XX,dup(1)(pter→q25::q25→q22::q25→qter) или

46,XX,dup(1)(pter→q22::q25→q22::q22→qter)

Дупликация сегмента, расположенного между бэндами 1q22 и 1q25 в инвертированной ориентации относительно pter и qter. Только детальная система записи позволяет точно указать локализацию дублированного сегмента.

Подраздел 9.2.9 «Инсерции».

Во вступительном абзаце в оригинальной версии ISCN 2020 имеется опечатка [5]. Вместо «Ориентация инсертированного сегмента указывается в порядке чередования бэндов в этом сегменте по отношению к центромере» следует правильно читать: «Ориентация инсертированного сегмента указывается в порядке чередования бэндов в этом сегменте от pter к qter».

В пункте, касающемся инсерций в пределах одной хромосомы, изменены два примера короткой записи и описания кариотипа в соответствии с новыми правилами указания точек разрывов относительно pter и qter.

Стр. 71.

46,XX,ins(2)(p13q31q21)

Сегмент длинного плеча, расположенный между бэндами 2q21 и 2q13, инсертирован в бэнд 2p13 короткого плеча. Ориентация инсертированного сегмента относительно pter и qter инвертирована в новой позиции, т.е. бэнд 2q31 теперь расположен ближе к pter, чем бэнд 2q21.

46,XX,ins(2)(p13q21q31)

Инсерция того же сегмента в тот же бэнд, что и в предыдущем примере, за исключением того, что ориентация бэндов внутри сегмента сохранена, т.е. бэнд 2q21 расположен ближе к pter, чем бэнд 2q31.

В пункте, посвященном инсерциям между двумя хромосомами, также изменены примеры короткой записи и описания к ним в соответствии с новыми правилами указания точек разрывов и наследования перестроек:

46,XX,ins(5;2)(p14;q32q22)

Сегмент длинного плеча, расположенный между бэндами 2q22 и 2q32, инсертирован в короткое плечо хромосомы 5 в бэнд 5p14. Оригинальная ориентация инсертированного сегмента относительно pter и qter инвертирована в новой позиции, т.е. бэнд 2q32 расположен ближе к pter хромосомы-реципиента, чем бэнд 2q22. Обратите внимание, что хромосома-реципиент указывается первой.

Стр.72

46,XX,ins(5;2)(p14;q22q32)

Разрыв и воссоединение произошли в тех же бэндах, что и в предыдущем примере, за исключением того, что бэнд 2q22 находится ближе к pter хромосомы-реципиента, чем бэнд 2q32.

46,XX,ins(5;2)(q31;p13p23)

Инсерция бэндов p23-p13 из хромосомы 2 в бэнд 5q31 в инвертированной (обратной) ориентации относительно pter хромосомы-реципиента 5.

46,XX,der(5)ins(5;2)(q31;p23p13)dmata

46,X,der(X)ins(X;7)(p21;q22q21)

Дериватная хромосома X вследствие инсерции сегмента 7q21-7q22 в бэндXp21, при этом бэнд 7q22 находится ближе к Xpter, чем бэнд 7q21. Присутствуют две нормальные хромосомы 7.

В подразделе 9.2.10 «Инверсии» указано, что в соответствии с новыми правилами как при периферических, так и при парацентрических инверсиях первой указывают точку разрыва, расположенную ближе к pter. Изменения внесены в пример:

46,XX,inv(2)(p23p13)

Парацентрическая инверсия, при которой точки разрывов и воссоединения расположены в бэндах p23 и p13 хромосомы 2.

В раздел 9.2.11 «Изохромосомы» добавлено, что изохромосомы обозначают в соответствии с их морфологией. Обычно они являются результатом неправильного расхождения центромеры, в итоге хромосома состоит из двух генетически идентичных плеч.

Сделано добавление в описание одного из примеров.

46,X,i(X)(q10)

46,X,i(X)(qter→q10::q10→qter)

Одна нормальная X-хромосома и изохромосома X по длинному плечу. Кариотип является несбалансированным, так как содержит одну копию Xp и три копии Xq.

Добавлен новый пример:

45,XX,-21,i(21)(q10)

Изохромосома, состоящая из длинных плеч хромосомы 21, заменяет нормальную хромосому 21. Другая хромосома 21 потеряна. Таким образом, кариотип содержит две копии длинного плеча хромосомы 21 в изохромосоме при отсутствии нормальной копии хромосомы 21

Из подраздела исключена последняя фраза относительно версии 2016, относящаяся к описанию комплексных изохромосом.

В подразделе 9.2.15 «Кольцевые хромосомы» в пункте, касающемся кольцевых хромосом, происходящих из одной хромосомы, изменен один пример кольцевой

хромосомы с протяженной делецией и добавлен новый пример кольцевой хромосомы с точкой разрыва в терминальных районах.

Стр. 76

46,XX,r(7)(p15q31)

46,XX,r(7)::p15→q31::)

Кольцевая хромосома, в которой точки разрыва и воссоединения находятся в бэндах 7p15 и 7q31. Сегменты, расположенные дистальнее точек разрывов, утрачены.

46,XX,r(20)(p13q13.3)

46,XX,r(20)::p13→q13.3::)

Кольцевая хромосома, в которой точки разрыва и воссоединения находятся в бэндах 20p13 и 20q13.3, была идентифицирована при анализе с разрешением 550 бэндов. Ни в той, ни в другой точке разрыва нет видимой утраты хромосомного материала.

В подразделе 9.2.17.1 «Реципрокные транслокации» текст расширен с пояснением терминологии: «Символ **t** используют для обозначения транслокации, которая представляет собой обмен терминальными сегментами хромосом. В случае сбалансированной транслокации нет очевидного увеличения или потери генетического материала».

В подразделе 9.2.17.3 «Робертсоновские транслокации» указано, что, несмотря на возможность использования как символа **rob**, так и символа **der**, предпочтительным является использование символа **der**. Символ **rob** никогда не используют для описания приобретенных (*de novo*) перестроек такого рода. Из приведенных примеров исключена форма записи с использованием символа **rob**.

Для одного из примеров несколько изменено описание.

Стр. 82

46,XX,+13,der(13;21)(q10;q10)

Дериватная хромосома состоит из длинного плеча хромосомы 13 и длинного плеча хромосомы 21, она заменяет одну хромосому 13 и одну хромосому 21. **В кариотипе две нормальные хромосомы 13, одна нормальная хромосома 21 и der(13;21).** Увеличение хромосомного материала обозначено «+13». Таким образом, дисбаланс

связан с утратой короткого плеча хромосомы 21 и трисомией по длинному плечу хромосомы 13.

Глава 10 «Разрывы хромосом»

В разделе 10.2 «Хромосомные aberrации» дано уточнение термина «хромотрипсис» (*cth*), описывающего комплексные изменения числа копий участков ДНК (чередующихся с участками дисомии и потери гетерозиготности) на протяжении всей хромосомы или хромосомного сегмента.

Заключение

Внедрение технологий полногеномного исследования, комплексность подхода в диагностике хромосомных болезней с использованием различных молекулярно-(цитогенетических) подходов диктуют новые правила записи результатов СЦГИ как одного из цитогеномных методов исследования [6]. В данном обзоре отражены изменения в действующей версии Международной системы цитогеномной номенклатуры человека (ISCN 2020), относительно предыдущей версии (ISCN 2016), изложены основные и наиболее существенные изменения и дополнения, относящиеся к записи результатов СЦГИ при конститутивных структурных хромосомных аномалиях, наиболее часто встречающихся в практике клинического цитогенетика. Данный обзор может также быть полезен и другим специалистам, работающим в области медицинской генетики.

Литература/References

1. ISCN 2020 – An International System for Human Cytogenomic Nomenclature (2020) Ed. McGovan-Jordan J., Hastings R.J., Moore S. Karger. 2020.
2. ISCN 2016 – An International System for Human Cytogenomic Nomenclature (2016) Ed. McGovan-Jordan J., Simons A, Schmid M. Karger. 2016.
3. ISCN Online. <https://iscn.karger.com/>
4. Miller K., Madan K. ISCN 2020 compared to ISCN 2016. European Cytogeneticists Association Newsletter. 2021; 47:2-11.
5. Erratum. Cytogenet Genome Res. 2021;161:476-477
6. Silva M., de Leeuw N., Mann K. et al. European guidelines for constitutional cytogenomic analysis. Eur J Hum Genet. 2019;27:1-16.