

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Е.Л. Богдан

25 2021 г.

Регистрационный № 027-0421



МЕТОД ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ РОЖДЕНИЯ ПОТОМСТВА С
ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В СЕМЬЯХ С ПРИВЫЧНЫМ
НЕВЫНАШИВАНИЕМ И/ИЛИ БЕСПЛОДИЕМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ
НОСИТЕЛЬСТВОМ ИНВЕРСИЙ, ИНСЕРЦИЙ И МАРКЕРНЫХ
ХРОМОСОМ

(Инструкция по применению)

УЧРЕЖДЕНИЕ РАЗРАБОТЧИК: Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доцент Н.В. Румянцева, канд. биол. наук
О.М.Хурс, канд. мед. наук И.В. Наумчик

Минск 2021

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен метод профилактики рождения потомства с хромосомной патологией в семьях с привычным невынашиванием или бесплодием, обусловленным носительством инверсий, инсерций и маркерных хромосом, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на диагностику заболеваний, обусловленных унаследованным хромосомным дисбалансом, и их профилактику

Настоящая инструкция предназначена для врачей-генетиков, врачей акушеров-гинекологов, врачей-репродуктологов, врачей лабораторной диагностики, оказывающих медицинскую помощь пациентам в стационарных и(или) амбулаторных условиях.

Показания к применению

– наличие структурной перестройки хромосом (инверсии, инсерции, маркерной хромосомы) в кариотипе пациента, плода

Противопоказания к применению отсутствуют.

Перечень необходимых медицинских изделий соответствует таковому для медицинских изделий, используемых для реализации метода, изложенного в инструкции.

Описание технологии использования метода.

Этапы оказания медицинской помощи

I. Цитогенетическое исследование

Цитогенетическое исследование проводится с использованием стандартного метода кариотипирования, для уточнения точек перестройки используется метод флуоресцентной in situ гибридизации

(FISH), для уточнения микродисбаланса хромосом может быть использован метод микроматричного анализа ДНК.

Критериями для назначения цитогенетического исследования являются:

- бесплодие;
- повторные спонтанные аборты (СА), мертворождение;
- врожденные пороки развития изолированные или множественные и/или умственная отсталость (УО) у ребенка;
- пороки развития у плода;
- наличие структурной перестройки хромосом (инверсии, инсерции, маркерной хромосомы) у плода
- риск наличия хромосомной патологии плода, определенный по результатам пренатального скрининга 1 и 2 триместров;
- наличие структурной перестройки хромосом (инверсии, инсерции, маркерной хромосомы) в кариотипе родственника.

При выявлении у пациента/плода структурной хромосомной перестройки проводится цитогенетическое исследование родителей для установления механизма возникновения перестройки – унаследованная либо спорадическая мутация. При выявлении унаследованной перестройки цитогенетическое исследование назначается сибсам носителя перестройки.

II. Оценка вероятности рождения потомства с хромосомной патологией и определение тактики пренатальной диагностики

Лицам с установленной сбалансированной структурной перестройкой хромосом - инверсией, инсерцией и маркерной хромосомой, проводится медико-генетическое консультирование с оценкой прогноза потомства: вероятность репродуктивных потерь, вероятность рождения жизнеспособного потомства с унаследованным

хромосомным дисбалансом в зависимости от вида и размера структурной перестройки.

Алгоритм оценки генетического риска для потомства при носительстве перичентрической инверсии аутосомы

Определить, относится ли перичентрическая инверсия к варианту полиморфизма (гетероморфизма).

В таких случаях риск рождения потомства с хромосомным дисбалансом от инверсии отсутствует.

Перечень инверсий, являющихся вариантами полиморфизма:

Инверсии, включающие прицентромерный гетерохрматин	Инверсии <30% от длины хромосомы
– inv(1)(p13q21) – inv(3)(p11.2q12), inv(3)(p13q12) – inv(9)(p12q13) – inv(16)(p11.2q12.1)	– inv(2)(p11.2q13) – inv(5)(p13q13) – inv(10)(p11.2q21.2)

Далее, для всех аутосом, кроме хромосом 13, 18, 21.

Установить точки разрыва при образовании инверсии.

Оценить размер перичентрической инверсии, используя соответствующие таблицы размеров сегментов всех аутосом в кариотипе, приведенные в приложении 1.

При размере инверсии менее 30% от длины хромосомы, рекомбинантные хромосомы не образуются, генетический риск рождения потомства с хромосомным дисбалансом от инверсии низкий – не превышает популяционную частоту рождения детей с хромосомным дисбалансом (0,5%).

При размере инверсии 30% - 50% от длины хромосомы, генетический риск рождения потомства с хромосомным дисбалансом от инверсии умеренно повышен – менее 20% (расчет риска проводится

индивидуально для каждого носителя – с учетом участков хромосом, вовлеченных в перестройку).

При размере инверсии более 50% от длины хромосомы, вероятность рождения потомства с хромосомным дисбалансом от инверсии высокий – не менее 40%.

При наличии повышенного генетического риска, оценить потенциальную выживаемость зигот и плодов для каждого варианта хромосомного дисбаланса, который возникает от данной инверсии:

- del-p/dup-q (частичные моносомия по p-плечу и трисомия по q-плечу),
 - del-q/dup-p (частичные моносомия по q-плечу и трисомия по p-плечу),
- используя перечень инверсий хромосом, для носителей которых описано рождение жизнеспособного потомства, приведенный в приложении 2.

Далее, для хромосом 13, 18, 21.

Вероятность рождения потомства с наличием в кариотипе рекомбинантных хромосом rec(13)dup(13q), rec(18)dup(18q), rec(21)dup(21q) (хромосомный дисбаланс: del-p/dup-q – частичная трисомия по q-плечу) определяется как высокий.

Оценить потенциальную выживаемость зигот и плодов с вариантом хромосомного дисбаланса del-q/dup-p (частичная моносомия по q-плечу), используя перечень инверсий хромосом 13, 18 и 21, для носителей которых описано рождение жизнеспособного потомства (приложение 2).

Оценить общую вероятность рождения потомства с хромосомным заболеванием с учетом двух возможных вариантов хромосомного дисбаланса.

Алгоритм оценки вероятности рождения потомства с хромосомным дисбалансом при носительстве межхромосомной инсерции аутосомы

Для всех аутосом, кроме хромосом 13, 18, 21.

Установить точки разрыва в хромосоме-«доноре» (А) и хромосоме-«реципиенте» (В) при образовании инсерции $\text{ins}(B;A)$.

Оценить размер межхромосомной инсерции как процент от гаплоидной длины аутосом (ГДА), используя соответствующие таблицы размеров сегментов всех аутосом в кариотипе, приведенные в приложении 3.

При размере инсерции $<1\%$ ГДА рекомбинантные хромосомы от инсерции не образуются (согласно мировым данным - Gardner R.J.M., 2018, и базе данных пациентов Республики Беларусь), дисбаланс возникает как следствие независимой сегрегации хромосом в мейозе в процессе формирования гамет у родителя носителя перестройки. Возможно формирование гамет с деривативными хромосомами, необходимо учитывать жизнеспособность зигот с двумя вариантами хромосомного дисбаланса:

- частичной трисомией по инсертированному фрагменту при наследовании нерекомбинантной деривативной хромосомы-«реципиента» – $\text{der}(B)\text{ins}(B;A)$,

- частичной моносомией по инсертированному фрагменту при наследовании нерекомбинантной деривативной хромосомы-«донора» – $\text{der}(A)\text{ins}(B;A)$.

Вероятность рождения потомства с хромосомным дисбалансом при протяженности инсертированного сегмента $<1\%$ ГДА оценивается как высокий 40-50%.

При размере инсерции $>1,5\%$ ГДА дисбаланс возникает как следствие независимой сегрегации хромосом, а также при кроссинговере в мейозе в процессе формирования гамет у родителя-носителя.

Необходимо оценить жизнеспособность зигот с частичной трисомией, возникающей при вариантах наследования:

- нерекомбинантной деривативной хромосомы-«реципиента» $der(B)ins(B;A)$,
- рекомбинантных хромосом от инсерции $ins(B;A)$

Оценка риска проводится индивидуально для каждого носителя – с учетом участков хромосом, вовлеченных в перестройку, наличия в семье ребенка с таким дисбалансом. Риск рождения потомства с хромосомным дисбалансом от инсерции высокий 40-50%.

В случае нежизнеспособности зигот риск рождения потомства с хромосомным дисбалансом от инсерции низкий.

При размере инсерции $1\%-1,5\%$ ГДА, необходимо оценить жизнеспособность зигот с двумя вариантами хромосомного дисбаланса:

- частичной трисомией по инсертированному фрагменту при наследовании нерекомбинантной деривативной хромосомы-«реципиента» – $der(B)ins(B;A)$,
- частичной моносомией по инсертированному фрагменту при наследовании нерекомбинантной деривативной хромосомы-«донора» – $der(A)ins(B;A)$.

Расчет риска проводится индивидуально для каждого носителя – с учетом участков хромосом, вовлеченных в перестройку, наличия в семье ребенка с таким дисбалансом.

Далее, для хромосом 13, 18, 21.

Вероятность рождения потомства с наличием в кариотипе нерекомбинантной деривативной хромосомы-«реципиента» – $der(B)ins(B;A)$ (хромосомный дисбаланс – частичная трисомия по инсертированному фрагменту), определяется как высокий 40-50%.

Оценить потенциальную выживаемость зигот и плодов с наличием в кариотипе нерекомбинантной деривативной хромосомы-«донора» – $der(A)ins(B;A)$ (хромосомный дисбаланс – частичная моносомия по инсертированному фрагменту), с учетом участков хромосом, вовлеченных в перестройку, наличия в семье ребенка с таким дисбалансом.

Оценить общий генетический риск рождения потомства с хромосомным заболеванием с учетом двух вариантов хромосомного дисбаланса.

Алгоритм оценки вероятности рождения потомства с хромосомным дисбалансом при носительстве малых маркерных хромосом

Цитогенетический статус носителя маркерной хромосомы представлен избытком хромосомного материала, т.е. имеет место частичная трисомия по соответствующей хромосоме. Вероятность клинических нарушений у носителя такой аберрации зависит от типа хромосомы (аутосома или половая хромосома), объема добавочного хромосомного материала, вовлеченности в состав маркера эухроматина или гетерохроматина, наличия и доли мозаичного клона.

При выявлении маркерной хромосомы у плода/ребенка провести цитогенетическое исследование родителей с целью определения

происхождения дополнительного хромосомного материала в кариотипе (унаследованная либо спорадическая мутация)

Установить/исключить мозаичный статус кариотипа.

Оценить по результатам стандартного анализа кариотипа морфологию маркерной хромосомы - бисателлитная или деривативная акроцентрическая хромосома.

С целью идентификации состава маркерной хромосомы (наличие гетерохроматина или эухроматина) провести дополнительные цитогенетические (NOR; CBG), молекулярно-цитогенетическое (FISH), либо молекулярно-генетическое (array CGH) исследования.

Большинство малых маркерных хромосом образованы путем инвертированной дупликации акроцентрических хромосом (13, 14, 15, 22), самым частым вариантом является ди-/моноцентрическая хромосома 15 по р-плечу, не несущая значимого эухроматина.

Оценить прогноз потомства носителя маркерной хромосомы:

- вероятность наследования маркерной хромосомы потомством является высокой (>40%),
- при наследовании маркерной хромосомы, не несущей эухроматин, вероятность репродуктивных потерь (СА, мертворождение) и рождения потомства с хромосомным дисбалансом от наследования маркерной хромосомы низкая (не превышает популяционную – 0,5%).
- оценить фенотип носителя маркерной хромосомы (наличие пороков и /или задержки развития, УО), при семейных случаях провести сравнительный анализ клинических признаков у родственников, имеющих маркерную хромосому в кариотипе. При отсутствии клинических проявлений у носителя вероятность рождения потомства с хромосомным заболеванием от наследования маркерной хромосомы низкая (не превышает популяционную – 0,5%).

- вероятность формирования однородительской дисомии составляет 5-10% в случае спорадического образования маркерной хромосомы (mar de novo);

III. Интерпретация результатов

Заключение по результатам цитогенетического исследования

Установленный тип хромосомной аномалии, которая привела к патологии репродукции, является основой для формулировки клинико-цитогенетического диагноза.

Инверсии.

Для пациента с инверсией, обусловленной спорадической хромосомной мутацией

Кариотип (GTG-banding): 46,XX,inv(2)(p11.2q13)dn

Диагноз: носитель перичентрической инверсии хромосомы 2 (сбалансированная перестройка), спорадическая форма.

Для пациента с инверсией, унаследованной от родителя

Кариотип (GTG-banding): 46,XX,inv(5)(p13q13)pat*

Диагноз: носитель перичентрической инверсии хромосомы 5 (сбалансированная перестройка), унаследованная форма.

(* - унаследована от отца)

При обнаружении в кариотипе потомства (ребенок/плод) носителя инверсии унаследованной рекомбинантной хромосомы с анеусомией устанавливается диагноз «Хромосомная болезнь: расшифровка хромосомного дисбаланса» (МКБ10 Q99.8 для всех случаев).

Пациент с хромосомным дисбалансом в результате унаследованной инверсии

Кариотип: 46,XY,rec(4)dup(4q)inv(4)(p36q35)pat

Диагноз. Хромосомная болезнь: частичная моносомия 4p36 (синдром Вольфа-Хиршхорна), частичная трисомия 4q35 (МКБ10 Q99.8), унаследованная форма

Кариотип: 46,XY,rec(4)dup(4p)inv(4)(p36q35)pat

Диагноз: Хромосомная болезнь: частичная трисомия 4p36, частичная моносомия 4q35 (МКБ10 Q99.8), унаследованная форма

Инсерции. При обнаружении в кариотипе пациента межхромосомной инсерции (сбалансированный статус кариотипа) устанавливается диагноз соответствующей перестройки.

Для пациента с инсерцией, обусловленной спорадической хромосомной мутацией

Кариотип (GTG-banding): 46,XX,ins(9;5)(q22;q22q31)dn

Диагноз: носитель межхромосомной инсерции с участием хромосом 9 и 5 (сбалансированный статус кариотипа), спорадическая форма

Для пациента с унаследованной инсерцией

Кариотип (GTG-banding): 46,XX,ins(11;2)(q21;q31.1q32.2)mat*

Диагноз: носитель инсерции с участием хромосом 11 и 2 (сбалансированный статус кариотипа), унаследованная форма.

(* - унаследована от матери)

При обнаружении в кариотипе потомства (ребенок/плод) носителя инсерции унаследованной деривативной хромосомы с сегментной анеусомией устанавливается диагноз «Хромосомная болезнь: расшифровка хромосомного дисбаланса» (МКБ10 Q99.8 для всех случаев).

Пациент с хромосомной болезнью в результате наследования дисбаланса от инсерции

Кариотип: 46,XY,der(11)ins(11;2)(q21;q31.1q32.3)pat.

Диагноз. Хромосомная болезнь: частичная (сегментная) трисомия 2q31.1q32.3, унаследованная.

Кариотип: 46,XX,der(2)ins(11;2)(q21;q31.1q32.3)pat.

Диагноз. Хромосомная болезнь: частичная (сегментная) моносомия 2q31.1q32.3, унаследованная.

Маркерные хромосомы.

Для пациента с маркерной хромосомой (морфология не установлена), обусловленной спорадической мутацией

Кариотип (GTG-banding): 47,XX,+mar dn

Диагноз: носитель маркерной хромосомы (морфология не установлена), спорадическая форма

Для пациента с унаследованной маркерной хромосомой (морфология установлена)

Кариотип (GTG-banding): 47,XX,+ inv dup(15)(q11.1) mat

Диагноз: носитель маркерной хромосомы (инвертированная дупликация 15q11.1), унаследованная форма.

Заключение по прогнозу потомства носителя сбалансированной перестройки

Установленный тип хромосомной аномалии, которая привела к патологии репродукции, является основой для расчета риска репродуктивных нарушений и планирования инвазивной диагностики.

Для носителей перицентрических инверсий.

Для пациента с инверсией, относящейся к гетероморфизмам.

Кариотип (GTG-banding): 46,XX,inv(2)(p11.2q13)

Диагноз: носитель перицентрической инверсии хромосомы 2 (сбалансированная перестройка)

Риск репродуктивных потерь (СА, мертворождение) и риск рождения потомства с унаследованным хромосомным дисбалансом низкий (популяционный).

Инвазивная пренатальная диагностика в связи с носительством инверсии не показана. Рекомендовано проведение стандартного пренатального скрининга.

Для носителя инверсии с возможностью рождения жизнеспособного потомства с унаследованным хромосомным дисбалансом от инверсии.

Медико-генетическое консультирование (МГК) семьи проведено в связи с отягощенным акушерским анамнезом: 2 спонтанных аборта и рождение ребенка с хромосомным заболеванием.

Кариотип матери (GTG-banding): 46,XX,inv(18)(p11.2q21.3)

Диагноз матери: носитель перичентрической инверсии хромосомы 18 (сбалансированная перестройка).

Кариотип потомства: 46,XY,rec(18)dup(18p)inv(18)(p11.2q21.3)mat.

Диагноз. Комбинированный хромосомный дисбаланс: частичная трисомия 18p11.2→pter и частичная моносомия 18q21.3→qter, унаследованная форма (МКБ10 Q99.8).

Прогноз потомства. Протяженность инвертированного участка inv(18)(p11.22q21.33) составляет ~66%, что обуславливает высокий репродуктивный риск. Вероятность рождения потомства с унаследованным дисбалансом от инверсии около 40%, вероятность СА около 30%. Рекомендовано проведение инвазивной пренатальной диагностики с целью определения цитогенетического статуса плода и принятия решения по ведению беременности.

Для носителей межхромосомных инсерций

Для носителя инсерции с возможностью рождения жизнеспособного потомства с унаследованным хромосомным дисбалансом от инсерции.

МГК семьи проведено в связи с рождением 2 детей с врожденными аномалиями и задержкой развития.

Кариотип матери (GTG-banding): 46,XX,ins(10;4)(q13;q21.3q12)

Диагноз: носитель инсерции с участием хромосом 10 и 4 (сбалансированная перестройка)

Кариотип ребенка от 1 беременности:

46,XX,der(4)ins(10;4)(q13;q21.3q12)mat.

Диагноз: хромосомная болезнь, сегментная моносомия 4q12q21.3 унаследованная форма (МКБ10 Q99.8).

Кариотип ребенка от 2 беременности:

46,XX,der(10)ins(10;4)(q13;q21.3q12)mat.

Диагноз: хромосомная болезнь, сегментная трисомия 4q12q21.3 унаследованная.

Прогноз потомства. В семье двое детей унаследовали разные варианты деривативных хромосом от инсерции ins(10;4) и, соответственно, имеют разные формы хромосомной патологии - моносомию и трисомию 4q12q21.3.

Протяженность инсертированного сегмента составляет 1,23% от длины гаплоидного набора аутосом (инсерция среднего размера), что обуславливает высокий риск рождения детей с унаследованным хромосомным заболеванием у носителей такой перестройки.

Вероятность рождения потомства с унаследованным дисбалансом от инверсии около 40%, вероятность СА около 30%.

Рекомендовано проведение инвазивной пренатальной диагностики с целью определения цитогенетического статуса плода и принятия решения по ведению беременности.

Для носителей маркерных хромосом.

МГК супругов проведено в связи с повторными СА, фенотип обоих супругов нормальный.

Кариотип (GTG-banding) мужа: 47,XY,+mar

Диагноз: носитель маркерной хромосомы (морфология не установлена).

Кариотип (GTG-banding) жены: 46,XX – нормальный набор хромосом

Прогноз потомства. Риск рождения потомства с унаследованной от отца маркерной хромосомой – до 50%. Учитывая, что отец имеет нормальный фенотип, наиболее вероятно, что потомство с идентичным мар в кариотипе будет также клинически здоровым.

Рекомендовано: стандартный пренатальный скрининг. Проведение инвазивной диагностики с целью определения цитогенетического статуса плода (наследование маркерной хромосомы) не показано/на усмотрение семьи.

МГК супругов проведено в связи с выявлением mar у матери и двух детей, фенотип обоих супругов и детей нормальный.

Кариотип (GTG-banding) жены: 46,XX,+inv dup 14q11.1

Диагноз: носитель маркерной хромосомы (инвертированная дупликация 14q11.1).

Кариотип (GTG-banding) мужа: 47,XY– нормальный набор хромосом

Кариотип дочери: 46,XX,+inv dup 14q11.1mat

Кариотип сына: 47,XY,+inv dup 14q11.1mat

Диагноз: носитель маркерной хромосомы (инвертированная дупликация 14q11.1), унаследованная форма.

Прогноз потомства: локус 14q11.1 не содержит эухроматин, фенотип матери и детей нормальный. Наследование маркерной хромосомным не повышает риск рождения ребенка с хромосомным дисбалансом. Рекомендовано: стандартный пренатальный скрининг. Проведение инвазивной диагностики с целью определения цитогенетического статуса плода (наследование маркерной хромосомы) не показано/на усмотрение семьи.

Перечень возможных осложнений или ошибок и пути их устранения

Ошибки могут быть обусловлены неправильной интерпретацией результата цитогенетического исследования.

Приложение 1

К инструкции по применению
«Метод профилактики рождения
потомства с хромосомной
патологией
в семьях носителей инверсий,
инсерций, маркерных хромосом»
Справочное

Оценка размера инверсии

Размер перичентрической инверсии оценивается как сумма (в процентах) протяженности фрагмента р-плеча (центромера→середина сегмента р-плеча) и протяженности фрагмента q-плеча (центромера→середина сегмента q-плеча).

Пример использования таблицы для оценки длины инверсий хромосомы 10

Для оценки размера инверсии $inv(10)(p13q25.1)$:

1. по таблице соответствующей хромосомы (рисунок 1) определить протяженность:

- фрагмента р-плеча: от центромеры до точки разрыва 10p13 – 18,7% от длины р-плеча,
- фрагмента q-плеча: от центромеры до точки разрыва 10q25.1 – 50,3% от длины q-плеча.

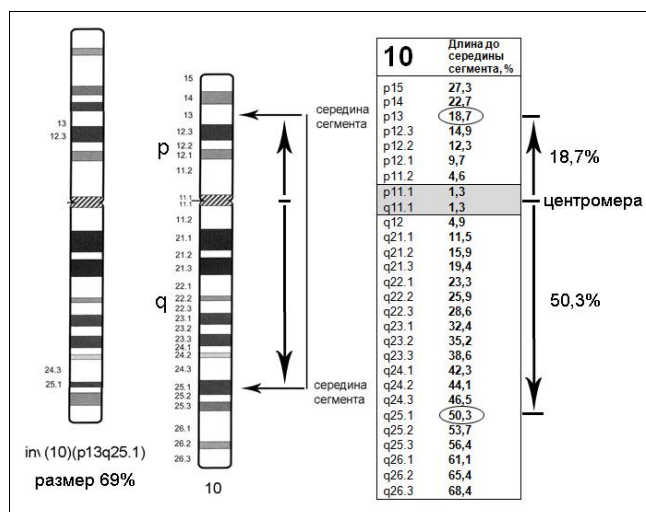


Рисунок 1 – Оценка размера перичентрических инверсий хромосомы 10

2. Определить сумму протяженностей фрагментов р-плеча и q-плеча: $18,7\% + 50,3\% = 69\%$. Размер перичентрической инверсии $inv(10)(p13q25.1)$ составляет 69% от длины хромосомы 10.

Таким образом, данная инверсия относится к группе инверсий размером более 50% от длины хромосомы.

ТАБЛИЦЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАЗМЕРА ПЕРИЦЕНТРИЧЕСКИХ ИНВЕРСИЙ ХРОМОСОМ

1	Длина до середины сегмента, %	2	Длина до середины сегмента, %	3	Длина до середины сегмента, %	4	Длина до середины сегмента, %	5	Длина до середины сегмента, %	6	Длина до середины сегмента, %	7	Длина до середины сегмента, %
p36.3	48,1	p25.3	37,9	p26	43,8	p16.3	25,1	p15.3	24,2	p25	32,9	p22	37,0
p36.2	44,9	p25.2	36,4	p25	39,7	p16.2	23,5	p15.2	20,0	p24	29,0	p21	30,1
p36.1	40,8	p25.1	34,9	p24.3	35,7	p16.1	21,8	p15.1	17,7	p23	26,6	p15.3	24,1
p35	37,1	p24	31,4	p24.2	33,2	p15.3	17,7	p14	13,9	p22.3	23,2	p15.2	21,9
p34.3	34,7	p23	27,3	p24.1	31,4	p15.2	13,4	p13.3	9,6	p22.2	19,7	p15.1	20,8
p34.2	32,8	p22	23,6	p23	30,0	p15.1	9,6	p13.2	7,0	p22.1	18,1	p14	15,7
p34.1	31,5	p21	20,4	p22	26,8	p14	6,1	p13.1	4,6	p21.3	15,4	p13	10,3
p33	30,2	p16	16,4	p21.3	22,1	p13	3,7	p12	2,5	p21.2	12,4	p12	6,8
p32.3	28,3	p15	13,0	p21.2	19,9	p12	1,9	p11	1,5	p21.1	9,6	p11.2	2,7
p32.2	26,6	p14	11,5	p21.1	18,9	p11	0,9	q11.1	1,4	p12	4,7	p11.1	1,3
p32.1	25,6	p13	9,2	p14.3	17,3	q11	0,9	q11.2	3,7	p11.2	1,1	q11.1	1,3
p31.3	23,6	p12	6,2	p14.2	15,0	q12	2,7	q12	8,1	p11.1	0,8	q11.21	3,1
p31.2	21,9	p11.2	2,7	p14.1	12,2	q13.1	6,3	q13.1	10,7	q11.1	1,7	q11.22	6,5
p31.1	18,7	p11.1	0,9	p13	9,6	q13.2	9,2	q13.2	12,5	q12	3,6	q11.23	9,9
p22.3	15,0	q11.1	0,9	p12	5,2	q13.3	11,7	q13.3	14,9	q13	7,3	q21.1	16,1
p22.2	13,5	q11.2	2,1	p11.2	1,7	q21.1	14,0	q14	20,1	q14	12,6	q21.2	21,1
p22.1	12,2	q12	4,6	p11.1	1,6	q21.2	16,8	q15	26,0	q15	17,6	q21.3	23,4
p21	9,2	q13	6,7	q11.1	1,6	q21.3	19,2	q21	30,7	q16.1	21,0	q22	28,1
p13.3	5,8	q14.1	8,8	q11.2	2,7	q22	22,3	q22	35,4	q16.2	23,2	q31.1	33,6
p13.2	4,0	q14.2	10,7	q12	5,0	q23	25,8	q23.1	38,7	q16.3	25,0	q31.2	36,8
p13.1	2,8	q14.3	13,0	q13.1	8,3	q24	28,1	q23.2	42,0	q21	29,2	q31.3	40,9
p12	1,8	q21.1	15,1	q13.2	11,0	q25	31,5	q23.3	44,5	q22.1	32,9	q32	45,9
p11.2	0,9	q21.2	16,1	q13.3	13,6	q26	35,0	q31.1	47,0	q22.2	34,1	q33	49,5
p11.1	0,7	q21.3	17,1	q21	17,6	q27	37,5	q31.2	49,4	q22.3	37,6	q34	52,9
q11	0,7	q22	19,9	q22	21,9	q28	42,4	q31.3	51,7	q23.1	41,4	q35	56,1
q12	4,3	q23	23,6	q23	25,3	q31.1	47,1	q32	54,5	q23.2	42,7	q36	59,2
q21	10,3	q24.1	25,8	q24	27,9	q31.2	50,1	q33.1	56,8	q23.3	44,9		
q22	13,0	q24.2	27,7	q25.1	30,2	q31.3	53,8	q33.2	58,4	q24	48,9		
q23.1	13,8	q24.3	29,7	q25.2	31,7	q32	58,8	q33.3	60,4	q25.1	53,0		
q23.2	14,6	q31	33,7	q25.3	33,9	q33	63,1	q34	63,9	q25.2	54,9		
q23.3	15,9	q32.1	37,7	q26.1	37,1	q34	66,6	q35.1	67,4	q25.3	57,4		
q24	18,4	q32.2	39,6	q26.2	39,7	q35	71,6	q35.2	69,6	q26	60,0		
q25.1	20,5	q32.3	41,3	q26.3	43,5			q35.3	71,9	q27	63,0		
q25.2	22,0	q33	44,8	q27	47,8								
q25.3	24,0	q34	48,5	q28	50,2								
q31	27,7	q35	51,1	q29	52,7								
q32.1	31,9	q36	54,3										
q32.2	34,5	q37.1	57,2										
q32.3	35,9	q37.2	58,5										
q41	38,5	q37.3	60,0										
q42.1	41,7												
q42.2	43,8												
q42.3	45,0												
q43	46,8												
q44	49,3												

8	Длина до середины сегмента, %
p23.3	30,4
p23.2	28,2
p23.1	24,6
p22	20,1
p21.3	16,4
p21.2	13,6
p21.1	11,7
p12	8,5
p11.2	3,6
p11.1	1,4
q11.1	1,4
q11.21	2,8
q11.22	4,3
q11.23	5,5
q12	10,1
q13	16,1
q21.1	22,4
q21.2	27,2
q21.3	30,3
q22.1	34,4
q22.2	37,2
q22.3	39,7
q23	45,3
q24.1	52,6
q24.21	57,3
q24.22	60,4
q24.23	63,4
q24.3	66,7

9	Длина до середины сегмента, %
p24	27,8
p23	22,7
p22	18,8
p21	11,9
p13	5,0
p12	2,5
p11.1	2,2
q11	1,8
q12	7,6
q13	14,6
q21.1	20,1
q21.2	25,0
q21.3	29,0
q22.1	32,9
q22.2	34,1
q22.3	37,9
q31	45,5
q32	50,9
q33	56,5
q34.1	63,1
q34.2	65,6
q34.3	67,5

10	Длина до середины сегмента, %
p15	27,3
p14	22,7
p13	18,7
p12.3	14,9
p12.2	12,3
p12.1	9,7
p11.2	4,6
p11.1	1,3
q11.1	1,3
q12	4,9
q21.1	11,5
q21.2	15,9
q21.3	19,4
q22.1	23,3
q22.2	25,9
q22.3	28,6
q23.1	32,4
q23.2	35,2
q23.3	38,6
q24.1	42,3
q24.2	44,1
q24.3	46,5
q25.1	50,3
q25.2	53,7
q25.3	56,4
q26.1	61,1
q26.2	65,4
q26.3	68,4

11	Длина до середины сегмента, %
p15.5	38,5
p15.4	34,2
p15.3	30,1
p15.2	28,2
p15.1	25,1
p14	19,9
p13	14,6
p12	10,0
p11.2	5,4
p11.12	2,6
p11.11	1,8
q11	1,8
q12	4,7
q13.1	8,5
q13.2	10,4
q13.3	12,0
q13.4	14,5
q13.5	17,1
q14.1	20,9
q14.2	25,1
q14.3	27,7
q21	30,9
q22.1	34,4
q22.2	36,5
q22.3	39,5
q23.1	43,1
q23.2	44,6
q23.3	47,8
q24.1	51,3
q24.2	53,7
q24.3	56,3
q25	58,9

12	Длина до середины сегмента, %
p13.3	22,9
p13.2	18,2
p13.1	16,4
p12.3	13,7
p12.2	11,3
p12.1	8,9
p11.2	4,3
p11.1	1,7
q11.1	1,7
q12	4,8
q13.1	11,1
q13.2	14,9
q13.3	16,1
q14	20,3
q15	25,3
q21.1	28,3
q21.2	31,6
q21.3	37,9
q22	43,9
q23	50,0
q24.1	56,8
q24.2	61,2
q24.31	65,5
q24.32	68,7
q24.33	71,6

16	Длина до середины сегмента, %
p13.3	36,4
p13.2	30,7
p13.1	25,7
p12	15,7
p11.2	5,4
p11.1	1,7
q11.1	1,8
q11.2	6,5
q12.1	14,4
q12.2	19,4
q13	22,0
q21	27,8
q22	37,1
q23	46,8
q24	55,8

19	Длина до середины сегмента, %
p13.3	38,8
p13.2	28,1
p13.1	17,0
p12	7,1
p11.1	3,4
q11.1	3,2
q12	6,5
q13.1	15,1
q13.2	24,5
q13.3	35,3
q13.4	48,7

17	Длина до середины сегмента, %
p13	23,7
p12	14,0
p11.2	6,8
p11.1	2,9
q11.1	2,8
q11.2	6,4
q12	13,9
q21.1	17,9
q21.2	19,7
q21.3	26,8
q22	36,9
q23	44,4
q24	52,4
q25	63,6

20	Длина до середины сегмента, %
p13	39,7
p12	25,8
p11.2	9,8
p11.1	3,7
q11.1	3,6
q11.2	10,2
q12	20,1
q13.1	29,6
q13.2	39,9
q13.3	50,2

14	Длина до середины сегмента, %
p13	14,4
p12	10,7
p11.2	4,8
p11.1	1,0
q11.1	0,9
q11.2	3,7
q12	10,6
q13	16,8
q21	24,9
q22	34,4
q23	42,3
q24.1	48,0
q24.2	50,8
q24.3	55,0
q31	62,5
q32.1	70,4
q32.2	75,8
q32.3	81,1

15	Длина до середины сегмента, %
p13	16,6
p12	11,8
p11.2	5,3
p11.1	1,5
q11.1	1,5
q11.2	3,9
q12	7,5
q13	11,4
q14	17,3
q15	22,7
q21.1	27,3
q21.2	31,3
q21.3	36,0
q22.1	39,1
q22.2	41,4
q22.3	45,4
q23	49,8
q24	55,1
q25	63,0
q26.1	70,7
q26.2	75,4
q26.3	79,4

22	Длина до середины сегмента, %
p13	25,3
p12	16,0
p11.2	6,8
p11.1	2,6
q11.1	4,7
q11.2	12,7
q12.1	24,3
q12.2	30,5
q12.3	38,4
q13.1	47,0
q13.2	53,5
q13.3	63,6

13	Длина до середины сегмента, %
p13	13,5
p12	9,0
p11.2	3,8
p11.1	1,0
q11.1	1,0
q12.1	4,7
q12.2	8,8
q12.3	10,7
q13	15,6
q14.1	22,2
q14.2	26,9
q14.3	30,4
q21.1	34,2
q21.2	37,3
q21.3	43,4
q22	50,7
q31	60,1
q32	70,0
q33	76,6
q34	82,4

18	Длина до середины сегмента, %
p11.32	21,2
p11.31	16,7
p11.2	9,0
p11.1	3,9
q11.1	3,7
q11.2	7,5
q12.1	15,9
q12.2	23,4
q12.3	30,1
q21.1	37,1
q21.2	43,5
q21.3	51,7
q22	63,6
q23	73,9

21	Длина до середины сегмента, %
p13	22,4
p12	14,9
p11.2	6,5
p11.1	2,4
q11.1	2,1
q11.2	4,3
q21	14,6
q22.1	39,5
q22.2	59,4
q22.3	68,4

Приложение 2

К инструкции по применению
«Метод профилактики рождения
потомства с хромосомной патологией
в семьях носителей инверсий,
инсерций, маркерных хромосом»

Справочное

**Перечень инверсий хромосом, для носителей которых описано
рождение жизнеспособного потомства с хромосомный дисбалансом**
(согласно данным Liehr T., 2019; Gardner R.J.M., 2018 и базе данных пациентов
Республики Беларусь)

Инверсия	р- плечо	q- плечо
хромосома 1		
не описано	del	dup
inv(1)(p36.3q42.3)	dup	del
inv(1)(p36.3q43)	dup	del
хромосома 2		
не описано	dup	del
inv(2)(p25q35)	del	dup
inv(2)(p25.3q33.3)	del	dup
хромосома 3		
inv(3)(p25q21)	dup/del	del/dup
inv(3)(p25q23)	del	dup
inv(3)(p25q25)	del	dup
inv(3)(p26q21)	del	dup
inv(3)(p11q27)	dup	del
хромосома 4		
inv(4)(p15.32q35)	dup/del	del/dup
inv(4)(p12q35)	del	dup
inv(4)(p13q28)	del	dup
inv(4)(p15.2q25)	del	dup
inv(4)(p15.2q28.2)	del	dup
inv(4)(p15q31)	del	dup
inv(4)(p15q33)	del	dup
inv(4)(p15q35)	del	dup
inv(4)(p15.2q32)	del	dup
inv(4)(p15.2q35)	del	dup
inv(4)(p15.3~16q33)	del	dup
inv(4)(p16q31.3)	del	dup
inv(4)(p16q31.3)	del	dup
inv(4)(p16.2q35.1)	del	dup

Инверсия	р- плечо	q- плечо
inv(4)(p16.3q34.3)	del	dup
inv(4)(p16.3q35.2)	del	dup
inv(4)(p15.2q32.3)	dup	del
inv(4)(p12q33)	dup	del
inv(4)(p13q34)	dup	del
inv(4)(p15.3q34.2)	dup	del
inv(4)(p13q35)	dup	del
inv(4)(p14q35)	dup	del
inv(4)(p14q35.1)	dup	del
inv(4)(p15.1q35.1)	dup	del
хромосома 5		
inv(5)(p13q22)	dup/del	del/dup
inv(5)(p15.33q35.3)	dup/del	del/dup
inv(5)(p13q33)	del	dup
inv(5)(p13q35)	del	dup
inv(5)(p14q35)	del	dup
inv(5)(p15q32)	del	dup
inv(5)(p15.1q33.3)	del	dup
inv(5)(p15.1q35.1)	del	dup
inv(5)(p15.3q33)	del	dup
inv(5)(p15.3q35)	del	dup
inv(5)(p15.31q35.1)	del	dup
inv(5)(p15.33q35.3)	del	dup
хромосома 6		
inv(6)(p23q23)	del	dup
inv(6)(p23q25.1)	del	dup
inv(6)(p25q25)	del	dup
inv(6)(p21.2q25.3)	dup	del
inv(6)(p21q27)	dup	del
inv(6)(p23q27)	dup	del

хромосома 7		
inv(7)(p22q11.2)	del	dup
inv(7)(p22q31.3)	del	dup
inv(7)(p22q22)	del	dup
inv(7)(p22q32)	del	dup
inv(7)(p22q32)	dup	del
inv(7)(p15.1q34)	dup	del
inv(7)(p13q36)	dup	del
inv(7)(p15q36)	dup	del
хромосома 8		
inv(8)(p12q13)	del	dup
inv(8)(p22q22)	del	dup
inv(8)(p22q24.3)	del	dup
inv(8)(p23q22)	del	dup
inv(8)(p23.1q22.1)	del	dup
inv(8)(p23.2q22.3)	del	dup
inv(8)(p23.3q21.11)	del	dup
inv(8)(p23.3q24.1)	del	dup
inv(8)(p12q24.1)	dup	del
хромосома 9		
inv(9)(p22q32)	del	dup
inv(9)(p24q34.1)	del	dup
inv(9)(p24.3q34.11)	del	dup
не описано	dup	del
хромосома 10		
inv(10)(p15.1q26.12)	dup/del	del/dup
inv(10)(p11q26)	del	dup
inv(10)(p11.2q26.3)	del	dup
inv(10)(p15q24)	del	dup
inv(10)(p12q25)	dup	del
inv(10)(p11.2q25.2)	dup	del
inv(10)(p15.1q25.2)	dup	del
inv(10)(p11q26)	dup	del
inv(10)(p11.2q26)	dup	del
inv(10)(p11.2q26.3)	dup	del
хромосома 11		
не описано	del	dup
inv(11)(p11q25)	dup	del
inv(11)(p13q23.3)	dup	del
inv(11)(p14.3q24)	dup	del
inv(11)(p15q24)	dup	del
inv(11)(p15.3q24.1)	dup	del
inv(11)(p15.5q24.3)	dup	del
inv(11)(p15.5q25)	dup	del

хромосома 12		
inv(12)(p13q24.3)	del	dup
inv(12)(p13.3q24.31)	del	dup
inv(12)(p13.31q24.31)	del	dup
не описано	dup	del
хромосома 14		
inv(14)(p11q24)	del	dup
inv(14)(p11q31)	del	dup
inv(14)(p11.2q24)	del	dup
inv(14)(p11.2q32.1)	del	dup
inv(14)(p12q31)	del	dup
inv(14)(p11.1q24)	dup	del
хромосома 15		
inv(15)(p11.2q24)	del	dup
inv(15)(p11.2q25)	del	dup
inv(15)(p12q25.3)	del	dup
не описано	dup	del
хромосома 16		
inv(16)(p13.1q22)	dup	del
inv(16)(p13q22)	del	dup
хромосома 17		
inv(17)(p13.3q25.1)	del	dup
inv(17)(p13.3q25.3)	del	dup
inv(17)(p11q25)	dup	del
inv(17)(p13.3q25.1)	dup	del
хромосома 19		
inv(19)(p13.3q13.3)	del	dup
inv(19)(p13.3q13.43)	del	dup
хромосома 20		
inv(20)(p13q13.3)	dup/del	del/dup
inv(20)(p13q13.1)	del	dup
inv(20)(p13q13.12~13.33)	del	dup
inv(20)(p13q13.33)	del	dup
inv(20)(p11.2q13.3)	dup	del
inv(20)(p12.2q13.33)	dup	del
inv(20)(p12q13.3)	dup	del
хромосома 22		
inv(22)(p11q13.1)	del	dup
inv(22)(p13q12)	del	dup
inv(22)(p13q12.2)	del	dup
inv(22)(p13q13.1)	del	dup
inv(22)(p13q13.2)	del	dup
inv(22)(p11.2q13.31)	dup	del
inv(22)(p11q21)	dup	del

Инверсия	p-лечо	q-плечо		Инверсия	p-лечо	q-плечо
хромосома 13				хромосома 18		
inv(13)(p11q14)	del	dup		inv(18)(p11q21)	dup/del	del/dup
inv(13)(p12q13)	del	dup		inv(18)(p11.2q22)	dup/del	del/dup
inv(13)(p12q14)	del	dup		inv(18)(p11.22q23)	dup/del	del/dup
inv(13)(p11q21)	del	dup		inv(18)(p11q11)	del	dup
inv(13)(p13q21)	del	dup		inv(18)(p11.2q12.2)	del	dup
inv(13)(p11q22)	del	dup		inv(18)(p11.2q21)	del	dup
inv(13)(p12q22)	del	dup		inv(18)(p11.2q21.1)	del	dup
inv(13)(p13q22)	del	dup		inv(18)(p11.2q21.2)	del	dup
inv(13)(p11q22)	dup	del		inv(18)(p11.2q21.3)	del	dup
				inv(18)(p11.21q21.31)	del	dup
хромосома 21				inv(18)(p11.31q11.2)	del	dup
inv(21)(p11q21)	del	dup		inv(18)(p11.32q22)	del	dup
inv(21)(p11q22)	del	dup		inv(18)(p11q12)	dup	del
inv(21)(p11.2q22.1)	del	dup		inv(18)(p11q21)	dup	del
inv(21)(p11.2q22.1)	del	dup		inv(18)(p11.21q22.1)	dup	del
inv(21)(p12q21.1)	del	dup		inv(18)(p11.21q22.3)	dup	del
inv(21)(p12q22)	del	dup		inv(18)(p11.22q21.33)	dup	del
inv(21)(p12q22.1)	del	dup		inv(18)(p11.31q21.33)	dup	del
не описано	dup	del		inv(18)(p12q12)	dup	del

Приложение 3

К инструкции по применению
«Метод профилактики рождения
потомства с хромосомной патологией
в семьях носителей инверсий,
инсерций, маркерных хромосом»
Справочное

Оценка размера межхромосомной инсерции

Размер межхромосомной инсерции $\text{ins}(B;A)$ – это доля (в процентах) длины инsertированного фрагмента от гаплоидной длины аутосом (ГДА).

Инsertированный фрагмент – это фрагмент хромосомы-«донора» (А), который встраивается в хромосому-«реципиент» (В).

Длина инsertированного фрагмента равна сумме длин (в Mb) всех сегментов, входящих в его состав.

Гаплоидная длина аутосом составляет 2875,0 Mb (согласно референсной сборки генома человека GRCh38/hg38).

Пример использования таблицы для оценки длины инsertированного фрагмента в инсерциях, где хромосомой-«донором» является хромосома 2.

Для оценки размера межхромосомной инсерции $\text{ins}(11;2)(q21;q31.1q32.3)$:

1. По таблице соответствующей хромосомы (рисунок 1) вычислить сумму длин всех сегментов в пределах фрагмента 2q31.1-2q32.3.

Сумма длин всех сегментов составляет: $13,2+6,4+2,6+5,5=28,6$ Mb.

2. Рассчитать долю в % инsertированного фрагмента 2q31.1-2q32.3 от ГДА.

Доля длины от ГДА составляет: $28,6 \text{ Mb} * 100\% / 2875,0 \text{ Mb} = 0,9\%$

Таким образом, размер межхромосомной инсерции $\text{ins}(11;2)(q21;q31.1q32.3) < 1\%$ ГДА.

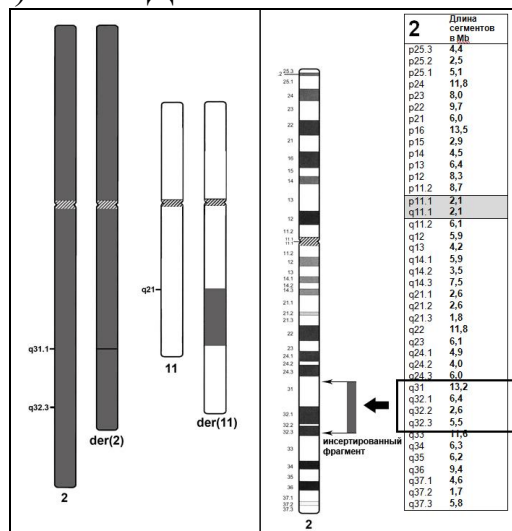


Рисунок 1 – Оценка длины инsertированного фрагмента при $\text{ins}(11;2)(q21;q31.1q32.3)$

ТАБЛИЦЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ РАЗМЕРА МЕЖХРОМОСОМНЫХ ИНСЕРЦИЙ АУТОСОМ

1	Длина сегментов в Mb	2	Длина сегментов в Mb	3	Длина сегментов в Mb	4	Длина сегментов в Mb	5	Длина сегментов в Mb	6	Длина сегментов в Mb	7	Длина сегментов в Mb
p36.3	7,1	p25.3	4,4	p26	8,1	p16.3	4,5	p15.3	9,9	p25	7,1	p22	7,2
p36.2	8,8	p25.2	2,5	p25	8,2	p16.2	1,5	p15.2	5,1	p24	6,3	p21	13,7
p36.1	11,7	p25.1	5,1	p24.3	7,5	p16.1	5,3	p15.1	3,4	p23	1,8	p15.3	4,6
p35	6,7	p24	11,8	p24.2	2,5	p15.3	10,0	p14	10,5	p22.3	10,0	p15.2	2,4
p34.3	5,3	p23	8,0	p24.1	4,5	p15.2	6,4	p13.3	4,9	p22.2	1,9	p15.1	0,9
p34.2	4,1	p22	9,7	p23	1,2	p15.1	8,1	p13.2	4,6	p22.1	3,4	p14	14,5
p34.1	2,6	p21	6,0	p22	11,6	p14	5,4	p13.1	4,1	p21.3	6,1	p13	2,1
p33	3,9	p16	13,5	p21.3	7,0	p13	3,4	p12	3,6	p21.2	3,9	p12	8,5
p32.3	5,4	p15	2,9	p21.2	1,7	p12	3,6	p11	2,7	p21.1	5,7	p11.2	4,2
p32.2	2,9	p14	4,5	p21.1	2,1	p11	1,8	q11.1	2,6	p12	11,0	p11.1	2,0
p32.1	2,3	p13	6,4	p14.3	4,2	q11	1,8	q11.2	8,2	p11.2	1,3	q11.1	2,0
p31.3	7,7	p12	8,3	p14.2	5,2	q12	6,7	q12	7,8	p11.1	1,3	q11.21	5,4
p31.2	0,8	p11.2	8,7	p14.1	5,9	q13.1	7,0	q13.1	1,7	q11.1	2,9	q11.22	5,2
p31.1	15,1	p11.1	2,1	p13	4,4	q13.2	3,9	q13.2	4,9	q12	6,5	q11.23	5,2
p22.3	3,5	q11.1	2,1	p12	13,0	q13.3	5,9	q13.3	3,6	q13	6,0	q21.1	13,6
p22.2	3,6	q11.2	6,1	p11.2	0,7	q21.1	2,7	q14	15,4	q14	12,1	q21.2	1,8
p22.1	2,8	q12	5,9	p11.1	3,1	q21.2	8,0	q15	5,9	q15	5,2	q21.3	5,1
p21	12,4	q13	4,2	q11.1	3,1	q21.3	1,1	q21	11,3	q16.1	6,4	q22	9,4
p13.3	4,5	q14.1	5,9	q11.2	4,6	q22	10,8	q22	5,7	q16.2	1,1	q31.1	7,2
p13.2	4,3	q14.2	3,5	q12	4,5	q23	2,2	q23.1	6,2	q16.3	5,0	q31.2	2,7
p13.1	1,7	q14.3	7,5	q13.1	8,5	q24	6,6	q23.2	5,8	q21	9,2	q31.3	9,8
p12	3,2	q21.1	2,6	q13.2	2,1	q25	6,5	q23.3	3,3	q22.1	3,7	q32	5,4
p11.2	1,3	q21.2	2,6	q13.3	8,5	q26	6,7	q31.1	5,7	q22.2	0,2	q33	5,6
p11.1	1,7	q21.3	1,8	q21	7,3	q27	2,9	q31.2	3,2	q22.3	11,9	q34	4,9
q11	1,7	q22	11,8	q22	9,5	q28	15,7	q31.3	5,0	q23.1	0,9	q35	4,8
q12	18,1	q23	6,1	q23	4,1	q31.1	2,1	q32	5,3	q23.2	3,8	q36	11,2
q21	11,9	q24.1	4,9	q24	6,1	q31.2	9,6	q33.1	2,9	q23.3	3,6		
q22	1,5	q24.2	4,0	q25.1	3,1	q31.3	4,4	q33.2	3,0	q24	10,2		
q23.1	2,5	q24.3	6,0	q25.2	3,0	q32	14,6	q33.3	4,2	q25.1	3,6		
q23.2	1,4	q31	13,2	q25.3	5,7	q33	1,8	q34	8,5	q25.2	3,1		
q23.3	5,0	q32.1	6,4	q26.1	6,9	q34	11,3	q35.1	4,3	q25.3	5,4		
q24	7,5	q32.2	2,6	q26.2	3,3	q35	7,9	q35.2	3,8	q26	3,5		
q25.1	3,1	q32.3	5,5	q26.3	11,8			q35.3	4,4	q27	6,7		
q25.2	4,2	q33	11,6	q27	5,2								
q25.3	5,5	q34	6,3	q28	4,4								
q31	12,9	q35	6,2	q29	5,7								
q32.1	8,4	q36	9,4										
q32.2	4,2	q37.1	4,6										
q32.3	3,1	q37.2	1,7										
q41	9,5	q37.3	5,8										
q42.1	6,6												
q42.2	4,1												
q42.3	1,8												
q43	7,1												
q44	5,5												

8	Длина сегментов в Mb
p23.3	2,3
p23.2	4,0
p23.1	6,5
p22	6,4
p21.3	4,3
p21.2	4,0
p21.1	1,5
p12	7,7
p11.2	6,5
p11.1	2,0
q11.1	2,0
q11.21	4,1
q11.22	0,4
q11.23	2,9
q12	10,5
q13	6,9
q21.1	11,5
q21.2	2,4
q21.3	6,4
q22.1	5,6
q22.2	2,6
q22.3	4,6
q23	11,6
q24.1	9,6
q24.21	4,1
q24.22	5,0
q24.23	3,5
q24.3	6,2

9	Длина сегментов в Mb
p24	9,0
p23	5,2
p22	5,7
p21	13,3
p13	5,8
p12	1,0
p11.1	3,0
q11	2,5
q12	16,0
q13	3,5
q21.1	11,6
q21.2	1,9
q21.3	9,3
q22.1	1,4
q22.2	2,0
q22.3	8,6
q31	12,3
q32	2,8
q33	12,6
q34.1	5,6
q34.2	1,4
q34.3	3,9

10	Длина сегментов в Mb
p15	6,6
p14	5,6
p13	5,1
p12.3	5,0
p12.2	2,0
p12.1	5,0
p11.2	8,7
p11.1	1,8
q11.1	1,8
q12	9,5
q21.1	8,3
q21.2	3,4
q21.3	6,0
q22.1	4,3
q22.2	2,8
q22.3	4,4
q23.1	5,8
q23.2	1,6
q23.3	7,6
q24.1	2,2
q24.2	2,6
q24.3	3,9
q25.1	6,1
q25.2	3,0
q25.3	4,2
q26.1	8,4
q26.2	3,1
q26.3	5,0

11	Длина сегментов в Mb
p15.5	2,8
p15.4	8,9
p15.3	2,1
p15.2	3,1
p15.1	5,1
p14	9,0
p13	5,4
p12	7,0
p11.2	5,4
p11.12	2,2
p11.11	2,4
q11	2,4
q12	7,8
q13.1	2,5
q13.2	2,6
q13.3	1,8
q13.4	5,0
q13.5	1,9
q14.1	8,5
q14.2	2,7
q14.3	4,4
q21	4,4
q22.1	4,9
q22.2	0,7
q22.3	7,6
q23.1	2,1
q23.2	1,9
q23.3	6,7
q24.1	2,7
q24.2	3,9
q24.3	3,0
q25	4,2

12	Длина сегментов в Mb
p13.3	10,0
p13.2	2,6
p13.1	2,0
p12.3	5,2
p12.2	1,3
p12.1	5,2
p11.2	6,9
p11.1	2,3
q11.1	2,3
q12	8,2
q13.1	8,5
q13.2	1,7
q13.3	1,5
q14	9,6
q15	3,8
q21.1	4,2
q21.2	4,6
q21.3	12,3
q22	3,6
q23	12,8
q24.1	5,3
q24.2	6,4
q24.31	5,1
q24.32	3,3
q24.33	4,6

16	Длина сегментов в Mb
p13.3	7,8
p13.2	2,6
p13.1	6,3
p12	11,8
p11.2	6,8
p11.1	1,5
q11.1	1,6
q11.2	8,6
q12.1	5,6
q12.2	3,4
q13	1,3
q21	9,3
q22	7,5
q23	10,0
q24	6,2

19	Длина сегментов в Mb
p13.3	6,9
p13.2	5,7
p13.1	7,3
p12	4,3
p11.1	2,0
q11.1	1,9
q12	3,8
q13.1	6,3
q13.2	4,7
q13.3	8,0
q13.4	7,7

17	Длина сегментов в Mb
p13	10,8
p12	5,3
p11.2	6,6
p11.1	2,4
q11.1	2,3
q11.2	6,1
q12	6,3
q21.1	0,4
q21.2	2,6
q21.3	9,3
q22	7,4
q23	5,1
q24	8,3
q25	10,4

20	Длина сегментов в Mb
p13	5,1
p12	12,8
p11.2	7,8
p11.1	2,4
q11.1	2,3
q11.2	8,6
q12	4,1
q13.1	8,1
q13.2	5,2
q13.3	8,0

14	Длина сегментов в Mb
p13	3,6
p12	4,4
p11.2	8,1
p11.1	1,1
q11.1	1,0
q11.2	5,9
q12	8,8
q13	4,5
q21	13,0
q22	7,2
q23	9,8
q24.1	2,4
q24.2	3,5
q24.3	5,5
q31	10,5
q32.1	6,5
q32.2	5,1
q32.3	6,1

15	Длина сегментов в Mb
p13	4,2
p12	5,5
p11.2	7,8
p11.1	1,5
q11.1	1,5
q11.2	5,0
q12	2,3
q13	5,6
q14	6,4
q15	4,7
q21.1	4,7
q21.2	3,4
q21.3	6,2
q22.1	0,2
q22.2	4,4
q22.3	3,8
q23	5,2
q24	5,6
q25	10,5
q26.1	5,3
q26.2	4,2
q26.3	4,0

22	Длина до середины сегмента, %
p13	4,3
p12	5,1
p11.2	4,3
p11.1	1,3
q11.1	2,4
q11.2	8,1
q12.1	3,7
q12.2	2,6
q12.3	5,4
q13.1	3,4
q13.2	3,2
q13.3	7,0

13	Длина сегментов в Mb
p13	4,6
p12	5,5
p11.2	6,4
p11.1	1,2
q11.1	1,2
q12.1	8,3
q12.2	1,1
q12.3	3,3
q13	7,9
q14.1	7,2
q14.2	3,6
q14.3	4,4
q21.1	4,3
q21.2	2,8
q21.3	11,0
q22	5,7
q31	15,9
q32	6,7
q33	8,5
q34	4,8

18	Длина сегментов в Mb
p11.32	2,9
p11.31	4,3
p11.2	8,2
p11.1	3,1
q11.1	3,0
q11.2	6,0
q12.1	7,6
q12.2	4,4
q12.3	6,4
q21.1	4,8
q21.2	5,5
q21.3	7,7
q22	11,5
q23	5,0

21	Длина до середины сегмента, %
p13	3,1
p12	3,9
p11.2	3,9
p11.1	1,1
q11.1	1,0
q11.2	2,0
q21	7,6
q22.1	15,7
q22.2	2,9
q22.3	5,5

