

Ещё какие-то 3-4 года назад концентрация научных центров, где проводятся серьёзные медико-генетические исследования, на карте мира выглядела так: самые яркие пятна – США, Юго-Восточная Азия и Европа, а Россия – абсолютно белое пятно. Наши медицинские генетики практически не были интегрированы в мировое научное пространство. Всё изменилось стремительно. В настоящее время результаты, полученные российскими учёными, встроены в общемировые базы данных, а многочисленные публикации статей в ведущих мировых изданиях показывают, что работы отечественных исследователей успешно проходят строгую научную экспертизу.

### Микрорушения и макропроблемы

На днях в Отделе медицинских наук РАН рассматривались результаты участия Научно-исследовательского института медицинской генетики (Томск) в международном проекте 7-й Рамочной программы Европейского союза «Улучшение диагностики умственной отсталости у детей в Центральной, Восточной Европе и Центральной Азии через генетическую характеристику, биоинформатику и статистику». Материалы исследований, представленные томскими учёными, получили очень высокую оценку не только отечественного научного сообщества, но и зарубежного.

О важности данного проекта говорит тот факт, что от 4 до 6% новорождённых имеют те или иные врождённые и наследственные заболевания, а 2-3% детей демонстрируют нарушения интеллектуального развития, заметную роль в этиологии которых играют хромосомные мутации. Сложность диагностики и лечения хромосомной патологии в том, что за каждым случаем заболевания могут стоять редкие и даже уникальные мутации.

Как пояснил заместитель директора по научной работе, руководитель лаборатории цитогенетики НИИ медицинской генетики доктор биологических наук Игорь Лебедев, к категории нового класса геномных болезней относятся, в частности, наследственные заболевания, обусловленные микроструктурными мутациями хромосом. Сложность в том, что выявление таких микрорушений в структуре хромосом не под силу стандартному световому микроскопу, для этого необходимы высокоразрешающие способы хромосомного анализа, в том числе микрочиповые. Именно по этой причине микрорушениями синдромы клинически – по характерным особенностям внешности или поведения человека, явно указывающим на отклонение от нормы – были описаны задолго до того, как удалось выявить их хромосомную этиологию. Но как

В клиниках и лабораториях

# Архитектура генома: открытия и открытия

Томские генетики выводят российскую науку на международный уровень



а также гены, которые значимы для развития и функционирования центральной нервной системы. Это позволило российским учёным впервые описать у детей с различными вариантами и комбинациями нарушений физического, умственного и эмоционального развития целый ряд хромосомных синдромов, которые до сих пор никем в мире

ментальные исследования в этом направлении на уровне индуцированных плюрипотентных стволовых клеток уже начинаются), но в настоящее время разработана терапия, которая направлена на улучшение персональных навыков и социальной адаптации детей с таким синдромом. Ряд препаратов проходит в настоящее время клинические испытания, демонстрируя обнадеживающие предварительные результаты.

### Предвидеть и предупредить

Важно подчеркнуть, что научные работы генетиков имеют не только фундаментальный, но и прикладной характер. На их основе разрабатываются методы молекулярно-генетической диагностики хромосомной патологии для применения в клинической практике. Несмотря на революционные успехи мировой и российской науки, лечение хромосомной патологии пока ещё остаётся делом отдалённой перспективы, а вот возможности точной диагностики и профилактики хромосомных заболеваний – вопрос фактически решённый.

– Учитывая сложность клинической картины заболеваний, обусловленных хромосомными аномалиями, и фактическое отсутствие терапевтических решений, принципиальное значение имеют профилактика и ранняя диагностика хромосомных болезней. В норме – дородовая. А в идеале – на этапе планирования семьи, – говорит И.Лебедев.

Как бы жестоко это ни звучало, но пока метод профилактики хромосомных заболеваний только один – с помощью технологий пренатальной либо преимплантационной (в случае, если женщина выполняется процедура ЭКО) диагностики выявить у плода хромосомные нарушения и предупредить рождение детей с патологией, которая ведёт к нарушению интеллектуального развития. В то же время И.Лебедев подчёркивает: пренатальные и преимплантационные технологии сегодня для России уже не диковинка, но ещё и не рутина. Особенно в отношении микрорушениями синдромов: их, как уже сказано, насчитывается около 300, но с помощью стандартных диагностических процедур выявить эти патологии невозможно,

а применение высокоразрешающих микрочиповых методов молекулярно-генетического анализа под силу лишь единицам российских лабораторий.

Совершенно очевидно, что невозможно оснастить таким дорогостоящим оборудованием каждую медико-генетическую консультацию в стране. Однако органам управления здравоохранением необходимо продумать способы обеспечения приоритетной доступности таких диагностических исследований для семей, в которых высока вероятность рождения детей с хромосомными мутациями.

– Приведу пример: у ребёнка хромосомное заболевание, мама здорова, и папа здоров, но он, как оказалось, носитель той самой мутации. Мальчику на момент обследования 13 лет, и все эти годы семья жила в неведении, почему возникло заболевание. А неведение породило страх новой беременности, страх родить ещё одного больного ребёнка. После генетического исследования мы узнали причину: коль скоро отец является носителем хромосомной перестройки, есть вероятность, что он передаст её и следующему ребёнку. Соответственно, такой семье может быть предложена профилактика через пренатальную диагностику, то есть во время беременности мамы мы можем провести тестирование плода на наличие таких же мутаций, – поясняет учёный.

Снижение груза социально значимых врождённых и наследственных заболеваний в популяции, в том числе сопровождающихся нарушениями интеллектуального развития, – задача, которая актуальна не только для России, но и для многих развитых стран, уже имеющих возможность поставить на службу здравоохранению передовые технологии генодиагностики. По-прежнему международные проекты по картированию новых генов, ассоциированных с нарушениями интеллектуального развития, будут продолжаться. И очень важно, что в их реализации вместе с коллективами научных лабораторий стран Европы и Центральной Азии участвуют российские учёные.

Елена БУШ,  
обозреватель «МП».

только необходимые технологии и оборудование появились в арсенале генетиков, в том числе томских, результат не замедлил сказаться. На нынешний день выяснена этиология более 300 нозологических форм, при которых обнаружены микроструктурные хромосомные нарушения.

В международный проект по диагностике умственной отсталости с участием университетов и научно-исследовательских институтов 9 европейских государств был приглашён и томский НИИ медицинской генетики. Всего в рамках проекта было обследовано около 1,5 тыс. детей с недифференцированными формами умственной отсталости или задержкой интеллектуального развития: при предыдущих обследованиях этих детей все известные средовые и генетические факторы были исключены, но так и осталось неясным, почему у ребёнка сформировались интеллектуальные отклонения.

На этот раз по результатам исследования у 28% томских пациентов был выявлен первичный генетический дефект и таким образом поставлен молекулярно-генетический диагноз. Причем в 20% случаев томские генетики обнаружили хромосомные мутации, ранее не описанные в литературе и не зарегистрированные в международных базах данных ни по разделам хромосомной патологии, ни среди здоровых людей. Кроме того, впервые определены новые участки генома, ассоциированные с возникновением умственной отсталости,

не были идентифицированы.

### Плюс стволовые клетки

Настоящую сенсационность данному исследованию придаёт то, что на определённом этапе генетики прибегли к помощи клеточных технологий. Это потребовалось, чтобы понять, как именно формируется механизм болезни, вызванной хромосомной мутацией.

– Совместно с коллегами из Института цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск) мы получили индуцированные плюрипотентные стволовые клетки из кожи пациентов и «вырастили» из них нейроны, которые стали объектом исследования в рамках уже нового проекта, поддержанного грантом Российского научного фонда. Использование клеточных технологий – это возможный прорыв в сторону лечения врождённых аномалий, так как получаемые из стволовых клеток дифференцированные клетки можно использовать в качестве мишеней для фармакологической коррекции заболеваний, – поясняет И.Лебедев.

Учёный ссылается на то, что в нынешнем году в мировой научной литературе уже появились первые сообщения об успешной реализации данной идеи в отношении терапии самого распространённого хромосомного заболевания – синдрома Дауна. Конечно, речь пока не идёт о редактировании дефектного хромосом у после рождения больного ребёнка (хотя экспери-

## Сотрудничество

Очередной этап программы международного сотрудничества по развитию детской кардиохирургии и повышению качества оказания помощи детям с заболеваниями сердца прошёл в столице Черноземья.

Двухнедельная миссия бригады высококвалифицированных специалистов известного американского детского кардиохирурга профессора Вильяма Новика при поддержке воронежской региональной общественной организации «Гражданское собрание «ЛИДЕР».

## Пятая совместная миссия кардиохирургов

Сотрудничество воронежских и иностранных кардиохирургов началось в 2013 г. и доказало свою эффективность в двух совместных миссиях в ноябре 2013 г. и марте 2014 г. На сегодняшний день воронежскими врачами накоплен уникальный опыт проведения сложных кардиохирургических операций. По статистике, в мире на 5 тыс. родов приходится 200 детей с пороками сердца, многие из которых нужда-

ются в оперативном вмешательстве уже в первую неделю жизни. В течение последних миссий было проконсультировано более 100 детей, а также прооперировано около 60 детей с различными пороками сердца.

В эту миссию международная междисциплинарная бригада специалистов на базе областной клинической больницы № 1 проконсультировала 25 детей и про-

вела 16 оперативных вмешательств детям с врождёнными пороками сердца различной степени сложности. Операций на открытом сердце в условиях искусственного кровообращения – 15, детям до 1 года – 7. Также совместной командой специалистов были освоены новые виды оперативных вмешательств в хирургическом лечении детей со сложными врождёнными пороками сердца: коррекция аномального

отхождения левой коронарной артерии от ствола лёгочной артерии и унификация лёгочного кровотока при атрезии лёгочной артерии.

Программа международного сотрудничества по развитию детской кардиохирургии в Воронежской области продлится до 2019 г.

Оксана КОЗЛОВА,  
сотрудник Департамента  
здравоохранения  
Воронежской области.