

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР»
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА И ПАТОЛОГИЯ

Актуальные проблемы клинической и молекулярной цитогенетики

Сборник научных трудов

Выпуск 12

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	3
Ахмадуллина Ю.Р. Исследование повреждений ДНК лимфоцитов периферической крови методом микроядерного теста у жителей прибрежных сел р. Течи	4
Бабушкина Н.П., Постригань А.Е., Хитринская Е.Ю., Кучер А.Н. Вовлеченность полиморфных вариантов генов систем репарации ДНК в развитие многофакторных заболеваний	5
Баканова М.Л., Минина В.И., Савченко Я.А., Глушков А.Н., Соболева О.А. Роль межгенных взаимодействий в формировании хромосомных нарушений у больных аденокарциномой легкого	7
Баранова Е.Д., Головина Т.А., Мейер А.В., Минина В.И., Михайлова А.О., Тимофеева А.А., Шубенкина Д.П., Дружинин В.Г. Базовый уровень цитогенетических повреждений в лимфоцитах и буккальных эпителиоцитах больных раком легкого	8
Беляева Е.О., Кашеварова А.А., Скрябин Н.А., Лопаткина М.Е., Салюкова О.А., Филимонова М.Н., Лежнина О.В., Шорина А.Р., Масленников А.Б., Федотов Д.А., Дериглазов Д.А., Назаренко Л.П., Лебедев И.Н. Клиническая и цитогенетическая характеристика пациентов с недифференцированной умственной отсталостью и хромосомными микродупликациями	9
Bernatowicz K., Zimowski J., Łaczmajńska I., Piotrowski K., Bednarska-Makaruk M., Szaśiadek M., Gronwald J. Clinical utility of MLPA and QF-PCR techniques in the diagnosis of genetic cause of miscarriage	10
Васильев С.А., Савченко Р.Р., Скрябин Н.А., Лопаткина М.Е., Фишман В.С., Грибова О.В., Сухих Е.С., Лебедев И.Н. Эпигенетические компоненты нестабильности хромосом соматических клеток	11
Васильева О.Ю., Скрябин Н.А., Федотов Д.А., Зарубин А.А. Детекция мутаций при болезни Вильсона – Коновалова с помощью таргетного массового параллельного секвенирования	13
Возилова А.В., Ахмадуллина Ю.Р. Исследование индивидуальной радиочувствительности у человека на основе оценки частоты хромосомных aberrаций и микроядер в Т-лимфоцитах периферической крови	14
Гайнер Т.А., Каримова О.Г., Хрестина С.В., Корень О.Л., Карамышева Т.В., Рубцов Н.Б., Черемных А.Д., Васильев С.А., Скрябин Н.А., Лопаткина М.Е., Назаренко Л.П., Лебедев И.Н. Диагностика редких хромосомных аномалий	15
Голубенко М.В., Марков А.В., Зарубин А.А., Слепцов А.А., Салахов Р.Р., Тарасенко Н.В., Казанцев А.Н., Королёва Ю.А., Назаренко М.С., Барбараш О.Л., Пузырёв В.П. Эпигенетическое взаимодействие ядерного и митохондриального геномов при атеросклерозе	18
Гомбоева Д.Е., Сайк О.В., Брагина Е.Ю., Марков А.В., Иванисенко В.А., Назаренко М.С., Пузырёв В.П. Поиск генов дистрофии болезни Гентингтона и онкологических заболеваний	19
Гончарова И.А., Назаренко М.С., Марков А.В., Тарасенко Н.В., Печерина Т.Б., Кашталап В.В., Понасенко А.В., Барбараш О.Л., Пузырёв В.П. Генетические особенности формирования коморбидности болезней сердечно-сосудистого континуума	20
Гридина М.М., Орлова П.А., Никитина Т.В., Кашеварова А.А., Кораблев А.Н., Мензоров А.Г., Орищенко К.Е., Лебедев И.Н., Серов О.Л. Коррекция крупных хромосомных дупликаций в индуцированных плюрипотентных стволовых клетках человека	22
Дружинин В.Г., Баранова Е.Д., Буслаев В.Ю., Волобаев В.П., Головина Т.А., Мацкова Л.В., Мейер А.В., Михайлова А.О., Шубенкина Д.П. Состав микробиоты верхних дыхательных путей человека и оценка его влияния на кластогенные и анеугенные эффекты в лимфоцитах крови и буккальных эпителиоцитах	23
Емельянов А.К., Лавринова А.О., Мельникова Н.В., Дмитриев А.А., Милухина И.В., Пчелина С.Н. Эпигенетическая регуляция экспрессии гена альфа-синуклеина (SNCA) при болезни Паркинсона	23
Жигалина Д.И., Скрябин Н.А., Канбекова О.Р., Марошкина А.Н., Чуркин Е.О., Лебедев И.Н. Преимплантационное генетическое тестирование анеуплоидий методом aCGH	24
Зарубин А.А., Марков А.В., Шарыш Д.В., Казанцев А.Н., Бурков Н.Н., Барбараш О.Л., Пузырёв В.П., Назаренко М.С. МикроРНК miR-326: согласованность изменений метилирования ДНК и экспрессии в атеросклеротических бляшках сонных артерий	25
Иванова А.С., Гусева Л.В. Синдром Фелан – МакДермид	27
Исубакова Д.С., Халюзова М.В., Брониковская Е.В., Цымбал О.С., Тахауов Р.М., Карпов А.Б., Тахауова Л.Р., Литвяков Н.В. Влияние ионизирующего излучения на формирование цитогенетических нарушений в лимфоцитах крови у работников Сибирского химического комбината	28
Кашеварова А.А., Лебедев И.Н. Плейотропные эффекты CNV в онтогенезе человека	29
Королёва Ю.А., Салахов Р.Р., Марков А.В., Шарыш Д.В., Слепцов А.А., Казанцев А.Н., Барбараш О.Л., Бурков Н.Н., Пузырёв В.П., Назаренко М.С. Вариабельность метилирования генов <i>MIR21</i> и <i>CARMN</i> (<i>MIR143HG</i>) при осложненном течении атеросклероза	31
Кривошапова Я.В. Изучение длины теломер в Т-лимфоцитах человека	32
Кучер А.Н. Экзогенные модификаторы функционирования генома	34
Лебедев И.Н. Онтогенетика и патогенетика хромосомных болезней	35
Лемская Н.А., Романенко С.А., Резакова М.В., Дольский А.А., Прокопов Д.Ю., Шорина А.Р., Максимова Ю.В. Хромосомные перестройки: фенотипические эффекты и значимость комплексного молекулярно-цитогенетического исследования	37
Лопаткина М.Е., Фишман В.С., Гридина М.М., Скрябин Н.А., Никитина Т.В., Кашеварова А.А., Назаренко Л.П., Серов О.Л., Лебедев И.Н. Дифференциальная активность генов в нейронах с реципрокными хромосомными микроделециями и микродупликациями	37

Марков А.В., Зарубин А.А., Шарыш Д.В., Казанцев А.Н., Бурков Н.Н., Барбараш О.Л., Пузырёв В.П., Назаренко М.С. Клеточная гетерогенность при анализе метилирования ДНК в пораженных атеросклерозом артериях.....	39
Маркова Ж.Г., Миньженкова М.Е., Тарлычева А.А., Шилова Н.В. Структурная гетерогенность малых сверхчисленных маркерных хромосом.....	40
Мейер А.В., Толочко Т.А., Минина В.И., Тимофеева А.А., Ларионов А.В. Комплексный подход к оценке генотоксичности производственных факторов угольных шахт Кемеровской области.....	41
Минайчева Л.И., Назаренко Л.П., Кашеварова А.А., Скрябин Н.А., Лопаткина М.Е., Черемных А.Д., Яковлева Ю.С., Лебедев И.Н. Клинический случай синдрома Паллистера – Киллиана с частичной трисомией 12p.....	43
Минина В.И., Баканова М.Л., Савченко Я.А., Тимофеева А.А., Рыжкова А.В., Глушков А.Н. Оценка хромосомной нестабильности у рабочих угольных шахт и угольных теплоэлектростанций.....	45
Миньженкова М.Е., Маркова Ж.Г., Шилова Н.В. Этиопатогенез аномального фенотипа при <i>de novo</i> сбалансированных перестройках.....	46
Никитина Т.В., Кашеварова А.А., Мензоров А.Г., Яковлева Ю.С., Васильев С.А., Лопаткина М.Е., Гридина М.М., Хабарова А.А., Распопова М.А., Пристяжнюк И.Е., Серов О.Л., Лебедев И.Н. Особенности динамического мозаицизма кольцевых хромосом человека в индуцированных плюрипотентных стволовых клетках.....	47
Опарина Н.В., Калиненкова С.Г., Латыпов А.Ш., Черных В.Б. Гоносомный мозаицизм при синдроме Шерешевского – Тернера.....	48
Опарина Н.В., Коталевская Ю.Ю., Соловова О.А., Латыпов А.Ш., Калиненкова С.Г., Воскобоева Е.Ю. Редкий случай межтканевого мозаицизма при синдроме Дауна.....	50
Пантелеева А.А., Мирошникова В.В., Марков А.В., Назаренко М.С., Побожьева И.А., Разгильдина Н.А., Беляева О.Д., Полякова Е.А., Беркович О.А., Баранова Е.И., Пчелина С.Н. Тканеспецифичное метилирование ДНК регуляторных областей генов <i>ABCA1</i> и <i>ABCG1</i> в жировой ткани при ишемической болезни сердца.....	51
Папанов С.И., Шабанова Ю.Л., Колбасин Л.Н., Урванцева И.А. Особенности пре- и постнатальной диагностики синдрома 49,XXXXY: описание клинического случая.....	52
Пушкарев В.П., Глазырина Е.А., Серебrenикова Т.Е. Сравнение методов исследования генетической патологии эмбриона при неразвивающейся беременности: клинический случай.....	53
Савченко Р.Р., Васильев С.А., Фишман В.С., Мурашкина А.А., Лебедев И.Н. Влияние нокаута генов <i>ADAMTS1</i> , <i>THBS1</i> и <i>RBFOX2</i> на частоту хромосомных нарушений и радиационно-индуцированный ответ в опухолевых клетках.....	54
Саженова Е.А., Лебедев И.Н. Эпигенетический статус импринтированных генов при нарушениях эмбрионального развития и привычном невынашивании беременности.....	55
Салахов Р.Р., Зарубин А.А., Павлюкова Е.Н., Канев А.Ф., Глотов О.С., Алавердян Д.А., Назаренко М.С., Голубенко М.В., Пузырёв В.П. Диагностика гипертрофической кардиомиопатии методом высокопроизводительного секвенирования.....	57
Скрябин Н.А., Васильев С.А., Никитина Т.В., Жигалина Д.И., Савченко Р.Р., Бабушкина Н.П., Лопаткина М.Е., Кашеварова А.А., Лебедев И.Н. Регионы гомозиготности в экстраэмбриональных тканях спонтанных абортусов.....	58
Слепухина А.А., Новикова М.А., Лопаткина М.Е., Зубрицкий А.В., Лифшиц Г.И., Лебедев И.Н. Хромосомные микродупликации с неопределенной клинической значимостью у детей с врожденными пороками сердца.....	59
Спирина Л.В., Чижевская С.Ю., Чойнзонов Е.Л., Кондакова И.В., Тарасенко Н.В. Роль мутации BRAF-V600E в изменении экспрессии транскрипционных, ростовых факторов, компонентов АКТ/m-TOR сигнального пути в ткани папиллярного рака щитовидной железы.....	61
Тарасенко Н.В., Бабушкина Н.П., Кашеварова А.А., Саприна Т.В., Милованова Т.А., Трубченко К.В., Лежнина О.В., Назаренко М.С. Случайная находка делеции региона, содержащего ген <i>PMP22</i> , при секвенировании клинического экзема.....	61
Твеленёва А.А., Юрченко Д.А., Шилова Н.В. Inv dup del 8p: насколько <i>de novo</i> ?.....	63
Толмачёва Е.Н., Скрябин Н.А., Лопаткина М.Е., Кашеварова А.А., Затула Л.А., Фонова Е.А., Лебедев И.Н. CNV и асимметричная инактивация X-хромосомы у женщин с невынашиванием беременности.....	64
Толстых Е.И., Дегтева М.О., Возилова А.В., Аклеев А.В. Интерпретация результатов метода FISH при неравномерном внутреннем облучении тела человека с использованием модельного подхода.....	65
Трофимова И.Л., Сайфитдинова А.Ф., Логинова Ю.А., Кинунен А.А., Тонян З.Н., Пастухова Ю.Р., Леонтьева О.А., Кузнецова Р.А., Чиряева О.Г., Глотов О.С., Полякова И.В., Щербак С.Г., Бичева Н.К. Комплексный подход с использованием флуоресцентной <i>in situ</i> гибридизации и технологии секвенирования нового поколения в преимплантационной диагностике Y-аутосомных транслокаций.....	66
Чернова А.В., Севостьянова И.А., Никитина Н.В., Сумина М.Г., Гапич Т.А., Лагутина О.В. Клинико-цитогенетическая характеристика двух случаев изодисцентрической хромосомы Y.....	67
Черных В.Б. Подходы к систематизации гоносомного мозаицизма.....	68
Шилова Н.В. Интерпретация клинически значимых CNV.....	69
Шкаврова Т.Г., Михайлова Г.Ф., Цепенко В.В., Голуб Е.В., Даниленко А.А. Молекулярно-цитогенетические нарушения лимфоцитарным лейкозом с прогрессией заболевания.....	70
Яковлева А.Е., Петухова Д.А., Данилова А.Л., Голикова П.И., Сухомясова А.Л., Максимова Н.Р. Новая мутация в гене <i>EXT2</i> у больных с множественной экзостозной хондродисплазией в Якутии.....	72

УДК 575:616-056.7(045)
БББ 52.54я5
Г 340

Редакционный совет:

Член-корр. РАН, д-р биол. наук, профессор **В.А. Степанов** (главный редактор),
академик РАН, д-р мед. наук, профессор **В.П. Пузырёв**,
д-р биол. наук, профессор **А.Н. Кучер** (ответственный редактор),
д-р биол. наук, профессор РАН **И.Н. Лебедев**,
д-р мед. наук, профессор **Л.П. Назаренко**,
д-р мед. наук **М.С. Назаренко**,
канд. биол. наук **И.Ю. Хитринская**

Г 340 **Генетика человека и патология: актуальные проблемы клинической и молекулярной цитогенетики: сборник научных трудов / под. ред. В.А. Степанова. Вып. 12. – Томск: Литературное бюро, 2019. – 74 с.**

ISBN 978-5-990805-11-8

Сборник научных трудов приурочен к проведению XII научной конференции «Генетика человека и патология: актуальные проблемы клинической и молекулярной цитогенетики» (г. Томск, 20–22 ноября 2019 г.), посвященной памяти член-корр. РАН, д-ра биол. наук, профессора Сергея Андреевича Назаренко. Сборник содержит тезисы докладов участников конференции по вопросам клинической цитогенетики, цитогенетики нарушений индивидуального развития и репродукции, пренатальной и преимплантационной генетической диагностики хромосомных болезней, цитогенетического мониторинга мутагенных воздействий, проблемам эпигенетики многофакторных заболеваний.

Предназначен для специалистов в области медицинской генетики и генетики человека, научных работников, преподавателей, врачей, клинических ординаторов, аспирантов и студентов.

Мероприятие проведено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 19-015-20034.

УДК 575:616-056.7(045)
БББ 52.54я5

Научное издание

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА И ПАТОЛОГИЯ
Актуальные проблемы клинической и молекулярной цитогенетики

Сборник научных трудов

Выпуск 12

Ответственный за выпуск **Е.Е. Степанова**
Корректор **Е.В. Литвинова**
Оригинал-макет **Л.Д. Кривцовой**
Дизайн обложки **Е.Ю. Хитринской**

Подписано в печать 11.11.2019 г. Формат 60 x 84 1/8. Печать офсетная. Гарнитура Arial.
Печ. л. 9,25. Усл. печ. л. 9,00. Тираж 500 экз. Заказ 245.

Данная работа была выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-315-00382.

Литература

1. Nagy E., Jermendy A.L., Merkely B., Maurovich-Horvat P. Clinical importance of epicardial adipose tissue // Arch. Med. Sci. 2017. V. 13. № 4. P. 864–874.
2. Frisdal E., Le Lay S., Hooton H. et al. Adipocyte ATP-binding cassette G1 promotes triglyceride storage, fat mass growth, and human obesity // Diabetes. 2015. V. 64. № 3. P. 840–855.
3. Peng P., Wang L., Yang X. et al. A preliminary study of the relationship between promoter methylation of the ABCG1, GALNT2 and HMGCR genes and coronary heart disease // PLoS ONE. 2014. V. 9(8). P. e102265.

ОСОБЕННОСТИ ПРЕ- И ПОСТНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА 49,XXXXY: ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

С.И. Папанов, Ю.Л. Шабанова, Л.Н. Колбасин, И.А. Урванцева

Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии»,
медико-генетическая консультация, г. Сургут

Актуальность. Синдром 49,XXXXY – редкая хромосомная аномалия, характеризующаяся наличием трех дополнительных X-хромосом в кариотипе у мужчин. Иногда его относят к варианту синдрома Клайнфельтера, однако более тяжелое течение и своеобразие клинической картины позволяет выделить его в самостоятельную нозологическую единицу. Признаки и симптомы синдрома 49,XXXXY включают задержку психического развития (от трудностей в обучении до тяжелой умственной отсталости), снижение мышечного тонуса, гипогонадизм, бесплодие, низкорослость, лицевые дисморфии, различные врожденные пороки развития сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, центральной нервной системы (ЦНС), мочевыделительной системы. Обычно данное состояние не наследуется и вызывается ошибкой деления в половых клетках.

Материал и методы. Под нашим наблюдением в пренатальном периоде находилась мать ребенка, в постнатальном периоде – новорожденный доношенный мальчик Г. В процессе медико-генетического консультирования были выяснены жалобы, данные анамнеза жизни, клинко-генеалогического анамнеза с составлением родословной, проведен объективный осмотр пробанда. Пренатальное УЗИ выполнено с помощью ультразвуковой диагностической системы Voluson E10-BT 16 (General Electric Healthcare, США). Концентрации сывороточных материнских маркеров (hAFP, β -hCG, uE3) определены с помощью флуоресцентного иммунного анализа наборами Delfia Xpress (Percin Elmer, Финляндия). Расчет риска хромосомной патологии плода выполнен с помощью программного обеспечения Life Cycle (Percin Elmer, Финляндия). Цитогенетическое исследование лимфоцитов периферической крови проведено по стандартной методике, с помощью микроскопа Imager.Z2 (Carl Zeiss, Германия), с системой программного обеспечения Metasystems.

Результаты и обсуждение. Ребенок от третьей беременности (первые две беременности завершились: в 2003 г. – физиологическими срочными родами здоровой девочкой, в 2012 г. – физиологическими срочными родами здоровой девочкой); во время беременности мама ребенка встала на учет в женскую консультацию в сроке 8 недель, комбинированный пренатальный скрининг первого триместра (PAPP-A, β -hCG + УЗИ) не выполнен. В сроке беременности 19 недель назначен селективный второй

биохимический скрининг (hAFP, β -hCG, uE3), выявлен повышенный риск дефектов зародка нервной трубки, риски по синдрому Дауна, синдрому Эдвардса – низкие (hAFP 2,96 MOM (115,04 U/mL), β -hCG 0,50 MOM (3,11 ng/mL), uE3 0,65 MOM (5,55 pmol/L)). Проведено медико-генетическое консультирование, экспертное УЗИ плода – выявлена варусная деформация обеих стоп. От пренатальной инвазивной диагностики пациентка отказалась. Ребенок родился от третьих срочных оперативных родов в сроке 39 недель, масса тела при рождении – 2 340 граммов, окружность головы – 33 см, оценка по шкале Апгар – 6–7 баллов. Состояние при рождении тяжелое за счет задержки внутриутробного развития, синдрома угнетения ЦНС, дыхательной недостаточности, множественных врожденных пороков развития (варусной деформации нижних конечностей, полной двусторонней расщелины твердого и мягкого неба, дефекта межпредсердной перегородки). При объективном осмотре отмечены следующие особенности фенотипа: долихоцефалическая форма черепа, выступающие лобные бугры, широкая переносица, выступающие надбровные дуги, гипертелоризм глаз, монголоидный разрез глаз, синие склеры, диспластичные, низкопосаженные ушные раковины, двусторонняя расщелина твердого и мягкого неба, шея короткая, микропенис, гипоплазия яичек, поперечная ладонная складка, варусная деформация нижних конечностей. На основании наличия множественных малых аномалий развития заподозрена хромосомная патология, выполнено цитогенетическое исследование лимфоцитов крови, кариотип: 49,XXXXY – тетрасомия хромосомы X, кариотип мужской.

Заключение. Приведенный случай редкой хромосомной патологии у ребенка Г. свидетельствует о значимости проведения мероприятий мониторинга состояния плода в первом и втором триместрах беременности, важности медико-генетического консультирования на пренатальном этапе и проведения инвазивной пренатальной диагностики в регламентированные сроки с целью своевременного рассмотрения вопроса о тактике ведения беременности.

Настоящее наблюдение представляет большой интерес с клинической и диагностической точки зрения, поскольку крайне редко встречается в повседневной практике.