

## Анализ гена *CFTR* у больных с классической и атипичной формами муковисцидоза

Насыхова Ю.А.<sup>1</sup>, Иващенко Т.Э.<sup>1</sup>, Гембицкая Т.Е.<sup>2</sup>, Орлов А.В.<sup>3</sup>, Черменский А.Г.<sup>2</sup>, Степаненко Т.А., Баранов В.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, РФ

<sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

<sup>3</sup> СПб ГБУЗ «Детская городская больница Святой Ольги», Санкт-Петербург, РФ

Муковисцидоз (МВ) (кистозный фиброз поджелудочной железы) — наиболее распространённое, тяжёлое моногенное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу. В настоящее время после рутинной генетической диагностики, включающей исследование наиболее распространённых мутаций гена *CFTR* (20-35) остаются неопределёнными примерно 30% мутаций. Нами было проведено исследование гена *CFTR* (промоторная область, экзоны и наиболее важные регуляторные области интронов) в образцах ДНК от пациентов с МВ (пациенты с классической формой МВ — 71%, пациенты с атипичной формой — 29%) без установленных одной или двух мутаций гена *CFTR*. Для исключения протяжённых инсерций/делений гена *CFTR* был использован метод MLPA.

Обнаружены 5 редких мутаций с достаточно высокой частотой в нашей выборке 3849+10kbC/T (2%), E92K (3%), 489+1G>T (2%), Ser1231ProfsX4 (3%), L1335P (3%). Идентифицированы четыре ранее неописанные мутации 3816\_3817 delTG (экзон 23), E92A (экзон 4), K1468R (экзон 27), Pe1328Lys (25 экзон). У 1 пациента выявлена протяжённая делеция с 3 по 10 интрон CFTR40kdel ((?\_274)-(1584\_?)del).

В результате проведённого исследования определены мутации на 85,6% исследованных CF-хромосомах. Среди пациентов с классической формой МВ выявлены мутации гена *CFTR* в 94%, в то время как при нетипичном характере течения МВ идентифицировано только 61% мутаций. Это указывает на вероятность существования неизвестных мутаций в некодирующих областях гена, связанных с нарушением регуляции его экспрессии либо процессинга белка.

## Роль полиморфных вариантов генов холецистокинергической системы мозга в патогенезе панических расстройств

Наумова Е.А.<sup>1</sup>, Афончикова Е.В.<sup>1</sup>, Азимова Ю.Э.<sup>2</sup>, Фокина Н.М.<sup>2</sup>, Кондратьева Н.С.<sup>1</sup>, Рудько О.И.<sup>1</sup>, Кокаева З.Г.<sup>1</sup>, Климов Е.А.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия  
ea\_now@mail.ru

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

<sup>3</sup> Университетская диагностическая лаборатория, Москва, Россия

Паническое расстройство (ПР) — многофакторное заболевание (F41.0 — МКБ-10), основным симптом которого являются повторные, неожиданно возникающие и не ограничиваемые какой-либо конкретной внешней ситуацией панические атаки. В настоящее время одну из ведущих ролей в этиологии расстройств тревожного ряда, в том числе ПР, приписывают холецистокинергической системе мозга, которая вовлечена в регуляцию уровня тревожности посредством модуляции дофаминергической системы. Предполагается, что полиморфизм генов, кодирующих холецистокинин и его рецепторы, может обуславливать предрасположенности к ПР. Целью нашей работы было выявление

ассоциированных с ПР комплексных гаплотипов генов рецепторов холецистокинина *CKK1R* (замены: rs1800908, rs1799723, rs1800857) и *CKK2R* (rs1805002, rs1805000), а также гена *CKK* (rs11571842, STR) с паническим расстройством у жителей Московского региона. Пациенты (n = 124) с диагнозом *паническое расстройство* были отобраны в соответствии с DSM-V, основным критерием для включения пациентов в исследование было наличие у них панических атак не реже 1 раза в месяц. В качестве контроля в работе использовались 373 образца ДНК необследованных жителей Москвы и Московского региона. Анализ однонуклеотидных замен проводили методом ПЦР-ПДРФ (оборудование Bio-Rad, реагенты ООО Лаборатория Изоген, ферменты НПО Сибэнзим), STR — фрагментный анализ (ABI3500). Статистический анализ проведён с использованием программы APSampler 3.6. Нами выявлено 14 ассоциированных с заболеванием гаплотипов. Самое сильное влияние на формирование ПР оказывает сочетание аллелей *CKK1R*\_rs1800908.T + *CKK1R*\_rs1799723.A.A. Этот составной маркер даёт максимальное (в 9 раз) возрастание риска заболевания.

## Распределение частот полиморфных вариантов генов-кандидатов у больных с хронической болезнью почек

Некиселова Е.В., Чурносов М.И., Жернакова Н.И., Ефремова О.А.

ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра медико-биологических дисциплин

308015, г. Белгород, ул. Победы 85  
nefrokb@mail.ru

Целью работы был поиск ассоциаций генетических полиморфизмов с развитием хронической болезни почек (ХБП).

В работе использованы данные генотипирования 1413 чел. (837 больных ХБП и 576 чел. контроля), являющихся уроженцами Центрального Черноземья России по 55 генетическим полиморфизмам. Среди них было 408 больных хроническим гломерулонефритом (ХГН), 314 — хроническим пиелонефритом и 112 — диабетической нефропатией.

При сравнительном анализе распределения частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров изученных генов установлены достоверные различия между больными ХБП и контролем. Среди больных ХБП частоты генетических вариантов 1507T *IL4R*, 180T *IL1RN*, 180TT *IL1RN*, 1247A *IL4R*, 121-976G *PARP1*, 1119T *NQO1*, -932T *CYBA*, 518A *GPX2*, 518AC *GPX2*, 1962+11176GT *WDR72* выше, а распространённость полиморфных вариантов 1507CC *IL4R*, 180CT *IL1RN*, 518CC *GPX2*, 1962+11176TT *WDR72* ниже по сравнению с контрольной группой (p<0,05—0,001).

Полиморфизмы генов цитокинов (*IL4R* с.1507T>C, *IL1RN* с.180T>C), антиоксидантной системы (*NQO1* с.\*1119T>C, *CYBA* с.-932C>T, *GPX2* с.518C>A) и участвующих обмене креатинина (*WDR72* с.1962+11176T>G), ассоциированы с развитием ХБП.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГАОУ ВПО «НИУ БелГУ» на 2015 г. (тема проекта: Изучение генетических факторов риска развития мультифакториальных заболеваний человека).

## Моногенные наследственные синдромы с признаками врождённых расщелин губы и/или нёба на территории Краснодарского края

Нехорошкина М.О., Голубцов В.И., Матулевич С.А., Бушуева О.Ю.