

УДК 614.2:575.11

А.Н. Ноговицына, Н.Р. Максимова, А.Л. Сухомясова,
Л.И. Вербицкая, Т.Ю. Павлова

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ СЛУЖБА НАСЕЛЕНИЮ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

Медико-генетическая консультация РБ№1-НЦМ

Основной задачей медико-генетической службы (МГС) является профилактика наследственных и врожденных заболеваний, снижение смертности и инвалидности.

Первой структурной единицей медико-генетической службы в практическом здравоохранении Республики Саха (Якутия) стал кабинет медицинской генетики при городской клинической больнице им. С. Орджоникидзе в 1989 г., открытый по приказу министра МЗ РС(Я) Местникова И.И. и инициативе главного педиатра МЗ Григорьевой А.Н.



А.Н. Ноговицына

С 1993 г. медико-генетическая консультация (МГК) вошла в структуру Центра охраны материнства и детства (зав. Ноговицына А.Н.), с 1998 г. – стала подразделением РБ №1-Национального

центра медицины МЗ РС(Я), с современным оснащением для развития всех видов лабораторной диагностики наследственной патологии. С 1999 г. получили развитие инвазивные методы пренатальной диагностики, с 2000 г. – ДНК-диагностика моногенных наследственных болезней. В 2000 г. создана группа мониторинга врожденных пороков развития, внедрен Республиканский регистр врожденной и наследственной патологии РС(Я). Был издан приказ Министерства здравоохранения РС (Я) №01-8/4-112 от 28.03.2001 г. «О дальнейшем развитии медико-генетической службы в РС (Я)».

В последующие годы активно развивались консультативная помощь населению, лабораторная диагностика (биохимическая, цитогенетическая, молекулярно-генетическая), введен мониторинг врожденных пороков развития по республике, открылось отделение пренатальной диагностики (зав. Сухомясова А.Л.). В рамках национального проекта «Здоровье» с 2006 г. ведется расширенное массовое обследование новорожденных на пять наследственных заболеваний (фенилкетонурия, врожденный гипотиреоз, адреногенитальный синдром, муковисцидоз, галактоземия), с 2011 г. – пренатальная (дородовая) диагностика нарушений развития ребенка по новому алгоритму.

В 2010 г. расширена штатная структура МГК до 47,5 единиц. В ходе реализации национального проекта «Здоровья», модернизации здравоохранения РС(Я) улучшилось оснащение МГК (экспертное ультразвуковое оборудование, комплексы для цитогенетических исследований, молекулярно-генетических технологий).

Тесная работа с НИИ медицинской генетики Томского научного центра СО РАМН начиная с 1993 г., подготовка кадров позволили выстроить деятель-

ность МГК на высоком профессиональном уровне.

В настоящее время МГК входит в структуру Перинатального центра ГБУ РС(Я) «РБ №1-Национальный центр



Первый Президент Республики Саха (Якутия) М.Е. Николаев – главный инициатор развития отрасли генетики в республике

медицины». В своем составе МГК имеет медико-генетическое консультативное отделение, отделение пренатальной диагностики, дневной стационар, группу мониторинга врожденных пороков развития, лаборатории молекулярной генетики, пренатальной диагностики, биохимическую и цитогенетическую лаборатории.

Принцип организации медико-генетической помощи в РС (Я) основан на доступности для всех жителей республики, во взаимосвязи с другими службами, прежде всего педиатрической, акушерско-гинекологической, терапевтической, неврологической и др. Од-



А.Л. Сухомясова

Сотрудники ЯНЦ КМП СО РАМН: **НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна** – к.м.н., с.н.с., врач генетик МГК РБ№1-НЦМ, nogovan@yandex.ru, **МАКСИМОВА Надежда Романовна** – д.м.н., зав. лаб., зав. лаб. Клиники МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, podap@yandex.ru, **СУХОМЯСОВА Айталипа Лукична** – к.м.н., зав. лаб., зав. МГК РБ№1-НЦМ, aitalias@yandex.ru, **ПАВЛОВА Татьяна Юрьевна** – к.м.н., н.с., гл. акушер-гинеколог МЗ РС(Я). **ВЕРБИЦКАЯ Людмила Ильясовна** – к.м.н., зам. министра здравоохранения РС(Я).



Объединенный коллектив медицинских генетиков республики

ной из важных форм оказания медико-генетической помощи в республике является выездное консультирование совместно с научными сотрудниками отдела молекулярной генетики Якутского научного центра комплексных медицинских проблем СО РАМН в районы Якутии с целью активного выявления больных, нуждающихся в специализированной помощи. Данный вид медико-генетического консультирования оказался эффективным, учитывая огромную территорию Якутии и накопление наследственной патологии в отдельных районах. Всего за последние 10 лет общее число посещений в МГК составило 79335 чел., (67155 семей), из которых сельских жителей – 37220 чел. (47,0%). В 1748 (2,6%) случаях консультации проводились во время выездов в районы накопления наследственной патологии. Проводился активный вызов в медико-генетическую консультацию семей, отягощенных моногенной наследственной патологией.

Ежегодно получают консультацию более 3 тыс. пациентов для уточнения диагноза, до 2 тыс. беременных женщин группы риска – по прогнозу здоровья будущего потомства. Всего за 2004-2013 гг. обратились 37286 пациентов. Из числа консультированных в МГК 20,7% составляют дети. 38,7% представлены группой женщин, обратившихся в МГК с целью пренатальной диагностики. Частой причиной направления беременных является выявление врожденных пороков развития плода, ультразвуковых маркеров хромосомных аномалий, врожденная и наследственная патология в семье. Большинство обратившихся за медико-генетической помощью направлены другими специалистами для уточнения

наличия врожденной и наследственной патологии. Основное количество пациентов направлено из подразделений РБ№1-НЦМ – 14699 чел. (39,4%). За проспективным консультированием и для уточнения диагноза обратилось самостоятельно 2879 чел. Из группы высокого риска активное медико-генетическое консультирование проведено 1878 чел. (5,0%).

Расположение МГК в структуре ведущего многопрофильного медицинского учреждения республики обеспечивает высокий уровень оказания медицинской помощи. Консультацию генетика и медико-генетическую лабораторную диагностику получают не только пациенты и семьи, обратившиеся в МГК, но и больные из стационаров и консультативных отделений РБ№1-НЦМ, что составляет 39,4% обращений.

Медико-генетическое консультирование совершенствуется введением автоматизированного Республиканского регистра врожденной и наследственной патологии, созданием автоматизированных рабочих мест для врачей-генетиков.

Основная доля (79,2%) лабораторных исследований относится к биохимическим, что связано с выполнением в МГК двух программ скрининга – массового обследования новорожденных на пять наследственных болезней обмена и пренатального скрининга беременных на сывороточные маркеры (PAPP-A и свободного бета-ХГЧ), а также селективного скрининга на болезни обмена.

15,2% исследований относится к цитогенетическим с целью диагностики хромосомных нарушений. Особое внимание уделяется развитию молекулярно-генетических методов диагностики с учетом распространенности мо-

ногенных наследственных болезней.

Значимым этапом в развитии МГС в Якутии стало открытие в 2002 г. отдела молекулярной генетики Якутского научного центра РАМН и Правительства РС(Я) (в настоящее время ЯНЦ КМП СО РАМН) с созданием лабораторий наследственной патологии, молекулярной и популяционной генетики. Неотъемлемая практическая помощь научных сотрудников ОМГ в консультировании при сложных для диагностики случаях.

В 2013 г. создано новое подразделение в составе Клиники СВФУ им. М.К. Аммосова – лаборатория геномной медицины (зав. Максимова Н.Р.), с которым связано дальнейшее расширение научных разработок для внедрения в практическое здравоохранение с целью улучшения медико-генетической помощи населению Якутии.

Основные результаты научной работы отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП СО РАМН за 2002–2013 гг.

Генетико-демографические исследования показали, что для большинства этнических групп Республики Саха (Якутия) характерна положительная брачная ассортативность по местам рождения и национальности супругов, в то же время в населенных пунктах со смешанным национальным составом распространены межнациональные браки, главным образом между коренными народами. Охарактеризованы особенности витальных показателей у женщин якутской национальности в трех возрастных группах. Показаны временные изменения витальных параметров и компонентов дифферен-



Н.Р. Максимова

циальной смертности и плодовитости. Для изученных в настоящем исследовании возрастных групп в величину тотального отбора наибольший вклад вносит компонента, связанная с дифференциальной плодовитостью (более 72%). Снижение доли дифференциальной смертности в действии естественного отбора наряду с развитием медицины может привести к накоплению и закреплению в популяции отрицательных генов, т.е. к увеличению генетического груза (Кучер и др., 2010).

По данным Республиканского регистра наследственной и врожденной патологии, весь спектр моногенной патологии включает 112 нозологий, из них 46 с аутосомно-доминантным (АД) и 34 с аутосомно-рецессивным (АР) типами наследования, 12 нозологий Х-сцепленной рецессивной и 10 – Х-сцепленной доминантной патологии, а также 10 нозологий синдромов с неизвестным типом наследования. Проведена оценка груза наследственной и врожденной патологии, мониторингирование генетического здоровья популяций Республики Саха (Якутия). При сравнении отягощенности наследственной патологией городской и сельской популяций более высокие значения по всем типам наследования отмечаются у сельского населения. Установлена базовая частота врожденных пороков развития центральной нервной системы и хромосомной патологии у новорожденных Республики Саха (Якутия), определено, что средняя частота хромосомной патологии в республике не превышает общероссийские. В промышленных районах (Алданском, Ленском, Нерюнгринском, Мирнинском) частота болезни Дауна умеренно превышает среднереспубликанские, выявлена эстремально (в 2-3 раза) высокая частота заболевания в сельскохозяйственных районах: Усть-Алданском, Чурапчинском, Вилюйском (Ноговицына и др., 2007).

Исследована клиника, эпидемиоло-

гия и молекулярные причины аутосомно-доминантной миотонической дистрофии (МД1) в Якутии. Внедрение молекулярно-генетических методов (ПЦР) в практику медико-генетического консультирования в РС (Я) позволило не только диагностировать МД1 в информативных семьях, но и проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями со сходным фенотипом. В настоящее время (по 2013 г.) в Республиканском генетическом регистре наследственной и врожденной патологии РС (Я) учтено 202 больных с МД1, консультировано в МГК 185 больных (Сухомясова, 2005).

Проведен скрининг полного гаплоидного генома у 39 якутских больных и 39 их родственников из 33 неродственных семей. Huber с соавторами в 2005 г. описали 25 различных мутаций в гене *CUL7* у больных с ЗМ-синдромом из стран Средиземноморья и Европы, но у якутских больных он вызывается единственной, не описанной ранее мутацией в гене *CUL7*. Популяционная частота мутации 4582insT в гене *CUL7* в якутской популяции составила 1,5%, а частота гетерозиготного носительства – 3%. Проведен поиск носительства мутации 4582insT в гене *CUL7* у эвенков, эвенков, юкагиров из РС(Я), бурят из Бурятии, русских из Томской области, мутация не была найдена. Получен патент на изобретение РФ №2315310 «Способ диагностики ЗМ-синдрома в якутской популяции». Дата регистрации 20.01.2008. Разработан метод ДНК-диагностики, алгоритм медико-генетического консультирования и дородовой диагностики. ЗМ-синдром у якутов внесен как синоним под номером # 273750 yakut short stature syndrome в международную базу Национального института биотехнологии США (NCBI) в раздел OMIM (Online Mendelian Inheritance in Men) (Максимова и др., 2007, 2008, 2010).

Дано клинико-генеалогическое описание нового синдрома низкорослости с колбочковой дисфункцией, атрофией зрительных нервов и пельгеровской аномалией у якутов и изучена его распространенность в якутской популяции. Впервые картирован ген и идентифицирована мутация, вызывающая синдром низкорослости с колбочковой дисфункцией, атрофией зрительных нервов и пельгеровской аномалией лейкоцитов. Новому синдрому дано название SOPH-синдром (Short stature, Optic nerve atro syndrome with Cone dysfunction, Optic atrophy and Pelger-Huet anomaly). SOPH-синдром внесен в международную базу Наци-

онального института биотехнологии США (NCBI) в раздел OMIM (Online Mendelian Inheritance in Men) с номером #614800.

Рассмотрены механизмы накопления этноспецифических форм наследственной патологии (ОФМД, ЯСН, SCOP-синдрома) в популяциях Якутии на основании построения гаплотипов в локусах генов исследованных болезней с помощью микросателлитных маркеров. Оценен возраст идентифицированных мутаций в генах *CUL7* и *NAG* в якутской популяции (Максимова и др., 2010).

Частота окулофаренгиальной миодистрофии (ОФМД) в Усть-Алданском улусе (1:2230) близка к частоте во франко-канадской (1:1000) и еврейской популяциях (1:600). Продолжительность заболевания была в среднем 14,62±9,26 года. Распространение ОФМД в РС (Я) обусловлено накоплением единственной мутации (GCN)14 в гене *PABPN1* в результате эффекта основателя. Время, за которое произошло распространение мутации ОФМД, составляет около 3783 лет. Разработан метод ДНК-диагностики, алгоритм медико-генетического консультирования ОФМД.

Общая частота атаксии Фридрейха среди всего населения Республики Саха (Якутия) – 1,26 на 100 тыс. населения, сопоставима с мировыми показателями (2-5 на 100 тыс. населения) (Palau, Espinos, 2006), так же, как и частота среди якутов, – 2,78 на 100 тыс. населения. Распространенность среди детского населения якутской национальности – 7,5 на 100 тыс. детского населения. Дебют болезни Аф наблюдался в среднем в возрасте 4,7 ±2,07 года, варьируя от 2 до 9 лет. Все больные были с классическим фенотипом болезни, характеризовавшимся ранним началом, быстрым прогрессированием и сочетанием типичных неврологических и экстракраневральных проявлений. Разработан метод ДНК-диагностики, алгоритм медико-генетического консультирования и дородовой диагностики.

В Республике Саха (Якутия) болезнь Кеннеди встречается только среди якутского населения. Заболевание зарегистрировано в 3 улусах (Абыйском, Верхнеколымском, Нюрбинском). Диапазон распространенности заболевания среди якутов по улусам крайне широк и составляет от 4,2 до 204,9 на 100 тыс. якутского населения, среди мужчин якутов – от 0,8 до 408,7 на 100 тыс. мужчин якутов. Наиболее чаще заболевание встречается в Верхне-

колымском и Абыйском улусах. Для молекулярно-генетического исследования использованы ДНК 6 больных с клиническим диагнозом болезнь Кеннеди и ДНК 10 сибсов из 4 неродственных якутских семей. Выявлена мутация – удлинение аллеля в гене *AR* до 51 CAG-повтора. Разработан метод ДНК диагностики, алгоритм медико-генетического консультирования. Впервые определены 5 этноспецифических якутских наследственных болезней по двум критериям: спиноцеребеллярная атаксия 1 типа, окулофаренгиальная миодистрофия, миотоническая дистрофия, метгемоглобинемия, 3М-синдром (якутский нанизм). Во-первых, распространенность их значительно выше, чем в мировом народонаселении, а два заболевания – спиноцеребеллярная атаксия 1 типа и энзимопеническая метгемоглобинемия отнесены к мировым очагам накопления наследственных болезней. Во-вторых, для каждого из них выявлены особенности молекулярной природы, отличающие их от сходных фенотипов в других популяциях, в которых они встречаются несравненно редко (Пузырев, 2008).

Получены новые данные по ассоциации полиморфизма мультифакториальных заболеваний: проведен анализ генов, ответственных за предрасположенность к хроническому алкоголизму у больных хроническим алкоголизмом в популяциях коренных народов Якутии. Гемизиготный генотип *MAOA*^L* является протективным ($OR=0,07$), а генотип *MAOA*^N* полиморфного маркера *LPR* гена *MAOA* – маркером риска ($OR=14,4$) в отношении развития хронического алкоголизма у мужчин эвенкийской этнической принадлежности. Аллель *MAOA*^T* полиморфного локуса 1460C>T является маркером риска для женщин в целом, а аллель *MAOA*^C* – протективным маркером для совокупной выборки женщин из РС(Я). Протективным маркером при развитии алкоголизма, как среди якутов ($OR=0,0005$), так и в объединенной выборке (якуты и эвенки) ($OR=0,0005$), является редкий в группе больных гаплотип *MAOA*^NT*.

Впервые получены данные при бронхиальной астме (БА) внутрипопуляционной распространенности 7 полиморфных вариантов 5 генов интерлейкинов в якутской популяции. Установлены значимые различия в распределении частоты аллелей полиморфных вариантов генов интерлейкинов в группе якутов и русских для полиморфизмов *C589T* и *G/C 3'UTR*

гена *IL4*, *Q551R* и *I50V* гена рецептора *IL4RA*; *C703T* гена *IL5*, *G80A* гена рецептора *IL5RA*. Впервые проведен сравнительный анализ частоты исследуемых полиморфизмов генов интерлейкинов у больных БА и здоровых якутов (Соловьева, 2010).

Особенностью гестоза в якутской популяции является его сочетание с анемией средней и тяжелой степени. Дополнительными факторами становятся первая беременность в возрасте 15-19 и 30-34 года, гестоз в анамнезе, экстрагенитальная патология: вегетососудистая дистония по гипертоническому типу, хронический пиелонефрит, избыточная масса тела и гинекологические заболевания. Получены данные о важной роли определенных аллельных вариантов генов *NOS3*, *PAI-1*, *LEP* в развитии гестоза у якутов. Показано, что полиморфные варианты *C691T*, *G894T* гена *NOS3*, -675 4G/5G гена *PAI-1* обуславливают общую подверженность к развитию гестоза и вовлечены в разные клинические формы заболевания.

Популяции Якутии входят в единый генетический континуум, охватывающий северо-восточную часть Евразии (территории Южной и Западной Сибири, Монголии, Дальнего Востока, Чукотки и Камчатки), который характеризуется преобладанием восточно-евразийского компонента и повышенным содержанием С и D гаплогрупп мтДНК, N и C гаплогрупп Y-хромосомы. Подавляющее большинство линий относится к азиатским кластерам – А, В, С, D, F, G, M7, M13a, Y, Z мтДНК, N1c, N1b, C3*, C3c, OY-хромосомы. Западноевразийские линии гаплогрупп H, U, HV1, T, W, J мтДНК и R1a, R1b, J, E1b1b1a, I1a, I1bY-хромосомы встречаются в генофонде народов Якутии с низкой частотой – их суммарное содержание в общей выборке составляет ~ 9% по обеим маркерным системам. Анализ совпадающих линий между популяциями Якутии, Европы, Южной и Западной Сибири показывает, что более вероятным источником некоторых западноевразийских линий генофонда коренных этносов Якутии может быть древнее население Южной и Западной Сибири. Полученные данные свидетельствуют о наличии древнего европеоидного компонента в генофонде якутов и эвенков. Результаты филогенетического анализа линий мтДНК и Y-хромосомы, распространенных в Якутии, свидетельствуют об их южном происхождении. Происхождение гаплогрупп N1c и CY-хромосомы так же

связано с более южными регионами – Северным Китаем и Южной Азией. Анализ генетических взаимоотношений указывает на то, что к популяциям Якутии по спектру линий наиболее близки популяции Южной Сибири. Проведен полногеномный скрининг популяций Якутии (якуты, эвенки, юкагиры, долганы) в сравнении с популяциями Европы, Азии и Америки по 650 тыс. SNP (Illumina Bead Array). Установлено незначительное содержание европейского компонента в генофонде якутов и эвенков, высокое – у юкагиров и долган. Показано близкое генетическое родство народов Якутии с народами Южной Сибири (алтайцы, буряты, тувинцы, монголы) и значительные отличия от народов Чукотки и Камчатки (чукчи, коряки) (Rasmussen et al., 2010). Таким образом, данные полногеномного скрининга аутосомных локусов соответствуют результатам анализа линий мтДНК. Впервые проведен сравнительный анализ распределения частоты аллелей шести STR-локусов (*D3S1358*, *D16S539*, *TH01*, *D8S1179*, *LPL*, *HUMvWFI*), применяемых в судебно-медицинской практике, в популяциях Якутии (три этногеографические группы якутов, эвенки, юкагиры, долганы, русские). По пяти маркерам выявлены достоверные различия между русскими и всеми остальными популяциями. Установлены значения совокупного дискриминирующего потенциала (PD) изученной системы локусов для каждой из исследованных популяций. Уровень межпопуляционных генетических различий FST между коренными этносами Якутии по шести ДНК-маркерам ядерного генома ($FST=0,005$) немного ниже, чем по частоте гаплогрупп мтДНК ($FST=0,009$). На основе аллельного полиморфизма STR-локусов оценены филогенетические взаимоотношения между изученными популяциями и популяциями других регионов – Восточной Европы, Южной Сибири, Чукотки и Камчатки (Федорова, 2008, 2010).

Впервые в популяции якутов с помощью анализа неравновесия по сцеплению и SSCP-анализа с последующим секвенированием образцов с измененной подвижностью идентифицирована молекулярно-генетическая причина наследственной врожденной формы глухоты, которая вызывается мутацией донорного сайта сплайсинга IVS1+1G>A гена *GJB2* (Cx26) и, в соответствии с международным каталогом OMIM (Online Mendelian Inheritance in Men), классифицируется как аллель-

ный вариант аутосомно-рецессивной глухоты 1А типа (АРГ 1А). Распространенность АРГ 1А составила 16,2 на 100000 якутского населения, а частота гетерозиготного носительства мутации IVS1+1G>A варьирует от 3,8 до 11,7% среди коренного населения Якутии (эвены, эвенки, долганы, якуты). Результаты исследования свидетельствуют о локальном накоплении мутации сайта сплайсинга гена *GJB2* (Cx26) и характеризуют регион Восточной Сибири как «эндемичный очаг» распространения IVS1+1G>A, наиболее крупный в мире (Барашков, 2010).

С 2000 г. в МГК проводятся исследования биоэтических проблем, связанных с ДНК-тестированием и пренатальной диагностикой. Показана определяющая роль социальных, правовых и этических аспектов применения новых для здравоохранения Республики Саха (Якутия) методов молекулярной диагностики моногенных наследственных заболеваний. ДНК-диагностика наследственных заболеваний, наиболее распространенных в РС(Я), должна быть ориентирована на нужды населения того региона РФ, в котором она проводится. О применении ДНК-диагностики в рутинных целях в практике медико-генетического консультирования можно утверждать, если соблюдается ряд организационных, методических и этических условий (Кононова, 2006, 2012).

В практику здравоохранения медико-генетической консультации РБ№1-НЦМ сотрудниками ЯНЦ КМП СО РАМН внедрены следующие ДНК-диагностики.

1. Разработан новый способ ПЦР-диагностики ЗМ-синдрома, в 2008 г. получен патент РФ «Способ диагностики ЗМ-синдрома в якутской популяции» №2315310 от 20 января 2008 г. Данный метод ДНК-диагностики внедрен в практику медико-генетического консультирования, проводится пренатальная диагностика, создан регистр больных с ЗМ-синдромом.

2. С целью быстрой молекулярно-генетической диагностики окулофарингеальной миодистрофии был внедрен способ прямой ДНК-диагностики ОФМД с помощью амплификации тринуклеотидного участка гена методом ПЦР и электрофореза в 8% полиакриламидном геле (ПААГ). Создан республиканский регистр больных и членов семей с ОФМД.

3. Внедрен способ прямой ДНК-диагностики болезни Кеннеди с помо-

щью амплификации тринуклеотидного участка гена *AR* методом ПЦР. Прямой метод ДНК-диагностики позволяет уточнить клинический диагноз, проводить дифференциальную и пресимптоматическую диагностику, выявлять гетерозиготное носительство среди женщин с целью ранней профилактики и дородовой диагностики заболевания в отягощенных семьях и на популяционном уровне.

4. С 2002 г. ведется информационная база учета больных с наследственной и врожденной патологией, дифференциальная диагностика генной наследственной патологии. Созданы автоматизированные рабочие места врачей генетиков. В работе используются современная система компьютерного регистра семей с моногенной патологией, автоматическое ведение внешней и внутренней отчетности, информационная поддержка врачей генетиков справочным материалом по организационно-методическим и лечебно-диагностическим вопросам, база данных клинического и статистического материала Республиканского регистра для научных исследований, разработки профилактических мероприятий. «Регистр наследственной и врожденной патологии» официально зарегистрирован в центральном архиве Российского агентства по патентам под №990720 от 29.09.99. Авторы разработки: Китайник Г.П., Забарова Л.В., Дегтярев Г.Г. (г. Новосибирск).

5. Создана Республиканская база данных детей и новорожденных с врожденными пороками развития с целью автоматического ведения отчетности статистической обработки данных по регионам. База данных используется для научных исследований по расчету базовой частоты и структуры врожденных пороков развития и разработке программы профилактики врожденных пороков развития. Программа «Мониторинг врожденных пороков развития в Республике Саха (Якутия)» на основе использования компьютерной программы ««Регистр наследственной и врожденной патологии»» официально зарегистрирована в центральном архиве Российского агентства по патентам под №990720 от 29.09.99. Авторы разработки: Китайник Г.П., Забарова Л.В., Дегтярев Г.Г. (г. Новосибирск).

Отдельные научные публикации:

1. Федорова С.А. Генетические портреты коренных народов Республики Саха (Якутия): анализ линия митохондриальной ДНК и Y-хромосомы.

– Якутск: Изд-во ЯНЦ СО РАН, 2008. – 235 с.

2. Федорова С.А. Якуты: генетические реконструкции в сравнении с историческими // Этногенез и культурогенез в Байкальском регионе / под ред. П.Б.Коновалова. – Улан-Удэ: Изд-во БНЦ СО РАН, 2011. – С.151-176.

3. Сборник «Genomic and health in the developing world» / Ed. by D. Kumar. – N.-Y.: Oxford University Press, 2012:

– Kononova S.K., Fedorova S.A., Khusnutdinova E.K. Bioethical aspects of genetics and genomics in Yakut (Siberia). – P.1426-1430.

– Maksimova N., Nogovitsina A. Hereditary disease among the Yakuts. – P.1314-1322.

– Fedorova S., Khusnutdinova E., Villems R. MtDNA and Y-chromosomal vARiation in populations of Sakha (Yakutia). – P.1269-1280.

Перечень патентов, на полезные модели, полученных научными сотрудниками ЯНЦ КМП СО РАМН:

1. Патент на изобретение РФ №2315310 «Способ диагностики ЗМ-синдрома в якутской популяции». Максимова Н.Р., Ноговицына А.Н., Сухомясова А.Л. Дата регистрации 20.01.2008.

2. Патент на изобретение №244863 «Способ детекции 17 мутаций генов *GJB2* b*GJB6* при наследственной не-синдромальной глухоте». Барашков Н.В. и др. Дата регистрации 20.04.2012 г. НИУ: УРАН Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН, УРАМН Якутский научный центр комплексных медицинских проблем СО РАМН.

Другие виды научной продукции:

– OMIM (Online Mendelian Inheritance in Men). ЗМ-синдром у якутов внесен как синоним под номером # 273750 yakut short stature syndrome в международную базу Национального института биотехнологии США (NCBI);

– OMIM (Online Mendelian Inheritance in Men). SOPH-синдром под номером #614800 short stature, optic nerve atrophy, and Pelger-Huet anomaly внесен в Международную базу Национального института биотехнологии США (NCBI);

– мутация донорного сайта сплайсинга IVS1+1G>A гена *GJB2* (Cx26) в соответствии с международным каталогом OMIM (Online Mendelian Inheritance in Men) классифицируется как аллельный вариант аутосомно-рецессивной глухоты 1А типа (АРГ 1А).

С 2002 по 2011 гг. защищено 11 дис-

сертификатов по генетике, из них 2 докторские (1 – д.м.н., 1 – д.б.н.) и 9 кандидатских (5 – к.м.н., 4 – к.б.н.).

На основании итогов научных исследований сотрудников отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП СО РАМН, проводимых совместно с НИИ медицинской генетики (г. Томск) и НИИ генетики и биологии АН Башкирской Республики (г. Уфа), зарубежными коллегами НИИ мозга (г. Ниигата, Япония) и Эстонского Биоцентра, было подготовлено Постановление 33(LVII) сессии Общего собрания СО РАМН от 05.12.2012 №3, в котором говорилось, что в связи с новыми государственными задачами промышленного освоения территорий Азиатского Севера и шельфов Северного ледовитого океана СО РАМН готово и дальше развивать эти исследования. Постановили: ... 3. Одобрить деятельность НИИ медицинской генетики и ЯНЦ КМП СО РАМН по изучению груза моногенных наследственных болезней и участие в организации специализированной помощи, в том числе в отношении орфанных болезней. ... 6. Активизировать комплексные исследования по проблемам персонифицированной медицины с учетом этнического состава населения и экологических условий среды обитания. ... 8. Разработать программу профилактики, диагностики и лечения наследственных болезней в Республике Саха (Якутия).

Учебно-научная лаборатория «Геномная медицина» Клиники Медицинского института Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова организована приказом ректора в сентябре 2011 г.

Цель работы лаборатории – улучшение качества здоровья населения Республики Саха (Якутия) и Российской Федерации на основе внедрения высоких медицинских технологий и путем повышения качества подготовки специалистов в области медицинской генетики.

Задачи:

- Планирование и организация научно-образовательных и научно-исследовательских работ в области медицинской генетики.
- Разработка инновационных образовательных программ, проектов и



Структура медико-генетической службы Республики Саха (Якутия)

учебно-методических комплексов в области медицинской генетики.

– Внедрение в образовательный процесс результатов научных исследований и экспериментальных разработок.

– Организация научно-практических конференций, семинаров, совещаний, консультаций по проблемам медицинской генетики на современном этапе

– Содействие в подготовке и повышении квалификации научно-педагогических кадров в области медицинской генетики.

– Приобщение студентов к научно-исследовательской и научно-практической деятельности, к применению современных высоких медицинских технологий.

Основные направления научно-исследовательской работы лаборатории:

– Клинико-генеалогическое и молекулярно-генетическое изучение наследственной и врожденной патологии у народов Республики Саха (Якутия).

– Изучение молекулярно-генетических основ мультифакториальной и инфекционной патологии.

– Биохимические и молекулярно-генетические аспекты наследственной патологии обмена.

– Принципы организации генетического скрининга в Республике Саха (Якутия).

В целях развития якутской науки и

поднятия уровня медицинского образования на более высокотехнологичный уровень в СВФУ им. М.К. Аммосова создан научно-образовательный центр (НОЦ) «Генетическое здоровье населения» на основании трехстороннего Договора №620-12/08 от 03.12.2008 «О совместной деятельности по организации научно-исследовательской работы между Якутским государственным университетом, Якутским научным центром СО РАМН и Республиканской больницей №1-НЦМ МЗ РС(Я)» (рисунк). Директор НОЦ – д.м.н., профессор Петрова П.Г. В задачи НОЦ входит улучшение качественного состава научных и научно-педагогических кадров, повышение эффективности подготовки кадров высшей квалификации для науки, образования и других отраслей медицины; развитие образовательной, научной и инновационной деятельности; создание современной лабораторной базы для учебной, научно-исследовательской и производственной деятельности.

Только совместными усилиями можно преодолеть все преграды: нехватку квалифицированных кадров, недостаточное финансирование, отдаленность от мировой цивилизации... 25 лет мы вместе все это преодолевали и надеемся, что и в будущем, работая вместе, будем получать положительные результаты.