

УДК 616056.7(571.56)(091)

Основной задачей медико-генетической службы региона являются профилактика наследственных и врожденных заболеваний и снижение смертности и инвалидности.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в области диагностики наследственных заболеваний, основной характеристикой последних продолжает оставаться тяжелое течение, прогрессирующее ухудшение состояния даже при проведении адекватной терапии. Наибольшее внимание сейчас привлекают возможности их предупреждения. Профилактика и диагностика наследственной патологии достигаются осуществлением следующих основных подходов: медико-генетическое консультирование, пренатальная диагностика, массовое скринирование новорожденных на наследственные болезни, диспансеризация, включающая проспективное консультирование семей высокого риска и активное выявление гетерозиготных носителей мутантных генов, контроль за мутагенными факторами окружающей среды (С.И. Козлова, 1987).

Осуществление генетического консультирования, проведение на его основании профилактических мероприятий возложены на медико-генетические учреждения, работа которых в России регламентируется приказом МЗ РФ №316 от 30.12.93 г. и организуется на трех уровнях: федеральном, региональном (межрегиональный) и районном (городской).

Организация первого самостоятельного медико-генетического кабинета с 10 штатными единицами началась в марте 1989 г. главными специалистами Гурьевой Раисой Семеновной, Григорьевой Антониной Николаевной и министром МЗ ЯАССР Местниковым Иваном Ивановичем. Помещение со временем было выделено (совместно с онкологическим диспансером новое здание общежития строителей) и определено головное медучреждение – городская клиническая больница им. С. Орджоникидзе.

Первой заведующей была назначена опытный врач-лаборант, в прошлом акушер-гинеколог Ракия Каюмовна Афанасьева. Р.К. Афанасьева сразу

А.Н. Ноговицына

## 20 ЛЕТ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ СЛУЖБЕ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

определила, что без хорошей лабораторной базы медико-генетическая консультация не сможет быть самостоятельной структурной единицей. Она за короткое время организовала прием больных, было приобретено необходимое лабораторное оборудование, построен стерильный бокс для посадки цитогенетического материала. Через недолгое время после открытия кабинета начали работу биохимический отдел, а затем и цитогенетический, постепенно прошли подготовку специалисты.

С 1991 г. был налажен скрининг новорожденных на фенилкетонурию тестом Гатри биохимиком Ветошкиной Н.А. и лаборантом Мухамедзяновой Н.В. В первые годы охват был невысоким – 40-60%, но он проводился именно в тех районах, где это заболевание может встречаться, т.е. преимущественно со славянским населением: Нерюнгри, Мирный, Алдан, Ленск, г. Якутск. В 1992 г. в п. Чульман была выявлена первая новорожденная с фенилкетонурией. Были очень большие сложности с госпитализацией больной в республиканское отделение детской неврологии и заказом спецпитания, так как в то время мало кто знал про это заболевание, особенности диетпитания. Это были 90-е годы, когда были разрушены связи не только в медицине, но и во всем укладе жизни страны. Тогда же началась диагностика хромосомной патологии, которая была необходимым звеном для медико-генетического консультирования. Первыми

цитогенетиками были Тарская Лариса Аркадьевна и Рафаилов Чагыл Адюмович, которые впоследствии продолжили свое образование в аспирантуре Медико-генетического научного центра г. Москвы.

Медико-генетическая консультация с первых дней своей работы руководствовалась приказами

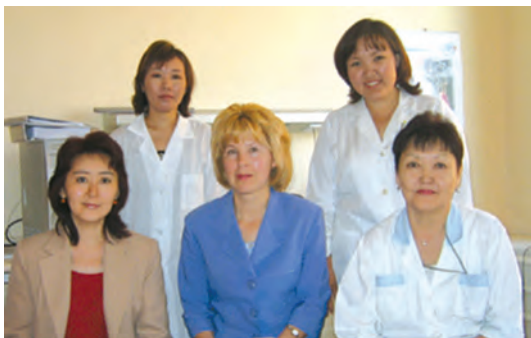
и инструкциями МЗ РФ по медико-генетической службе как единственная в республике и функции свои старалась выполнять как республиканское учреждение, хотя относилась к городскому здравоохранению. С 1993 г. консультация была переведена под руководство вновь организованного Центра охраны материнства и детства (ЦОМид). Было оснащение УЗИ-аппаратом и подготовлен УЗ-специалист по пренатальной диагностике Дуглас Наталья Ивановна, расширили работу с беременными. В 1996 г. Комитетом женщин и детей РС(Я) было выделено финансирование лаборатории «Дельфия» финского производства по скринингу на врожденный гипотиреоз новорожденных, определения гормонов щитовидной железы, половых гормонов и биохимического скрининга беременных на Б. Дауна, тяжелые пороки развития центральной нервной системы. Это дало значительное повышение уровня медико-генетического консультирования в республике.

Сложность диагностики больных с наследственной патологией требовала повышения уровня квалификации врачей-генетиков, заставляла искать поддержку у коллег из федеральных центров медико-генетической службы. Обращались во многие центры, но самое большое понимание нашли в Томском научном центре – у Людмилы Павловны и Сергея Андреевича Назаренко и директора НИИ медицинской генетики и ТНЦ СО РАМН Валерия Павловича Пузырева. С 1993 г. мы по-



Научный консультант отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП СО РАМН академик РАМН Пузырев В.П. (третий слева), д.б.н., профессор Назаренко С.А. (пятый слева) и др. с научными сотрудниками ОМГ. Конференция в Москве, 2003 г. ноябре

**НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна** – к.м.н., врач-генетик высшей квалиф. категории РБ №1-НЦМ, зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН.



Приезд научного консультанта Э.К. Хуснутдиновой, лето 2003 г.

лучали у них ответы на все вопросы: консультирование сложных больных, быстрое выполнение анализов, если у нас перебои с реактивами, или контроль, если у нас есть сомнения, бесперебойная подготовка нескольких десятков специалистов, которая продолжается и в настоящее время. Большую поддержку нашли мы у них и в проведении научно-исследовательских работ по медицинской генетике в республике. Первые масштабные научные исследования по изучению груза наследственных и врожденных заболеваний были проведены в 1994 г. сотрудниками НИИ медицинской генетики СО РАМН при участии врачей-генетиков нашего медико-генетического кабинета и продолжены в 2000 г. при финансовой поддержке Правительства Республики Саха (Якутия). В результате исследований были получены данные по отягощенности и разнообразию груза наследственной патологии в четырех сельскохозяйственных улусах республики, по экологическим последствиям загрязнения окружающей среды. Эти данные послужили базовым материалом для продолжения и дальнейшего расширения научных исследований в республике.

В 1998 г. состоялось открытие нового здания ЦОМид, в котором, по приказу МЗ РФ №316 от 30.12.1993 г., предусматривалась и медико-генетическая консультация со штатным расписанием. У врачей медико-генетического кабинета уже был хороший опыт работы и в клинической, и в лабораторной генетике. Пришли молодые специалисты: Максимова Н.Р., Сухомясова А.Л., Федорова С.А., Гуринова Е.Е., Павлова К.К., Павлова Т.Д. и др. Подготовка специалистов проводилась на местной рабочей базе и продолжена на кафедрах последипломной подготовки по медицинской генетике в Москве, Томске, Санкт-Петербурге, Уфе. Уже в 1999-2000 гг. были запущены в работу новые для республики меди-

цинские технологии: инвазивная пренатальная диагностика хромосомных и моногенных заболеваний, ДНК-диагностика моногенных болезней. В те времена в медико-генетических консультациях других регионов данные диагностики в практической медицине на бесплатной основе не проводились. Они проводились только на базах научно-исследовательских институтов, являвшихся федеральными центрами медицинской генетики

РФ. В том, что они стали применяться у нас, есть большая заслуга врача-генетика Сидоровой Оксаны Гаврильевны и врачей-лаборантов Пестеревой Елены Львовны, Федоровой Сарданы Аркадьевны, Кононовой Сарданы Кононовны. За 10 лет только инвазивными методами было предупреждено рождение свыше 100 больных с хромосомной и моногенной патологией. Это значит, что более 100 семей получили возможность родить здоровых детей, снизился процент инвалидности и младенческой смертности в республике.

В результате неонатального скрининга выявлены в периоде новорожденности и получают лечение с врожденным гипотиреозом – 31 ребенок, с фенилкетонурией – 3, адреногенитальным синдромом – 2, галактоземией – 2 ребенка. Дети с очень тяжелыми заболеваниями обмена веществ получили возможность вырасти с нормальным уровнем интеллектуального и полового развития. Обучены и работают врачи-генетики в городах Нерюнгри, Вилюйске, повышается уровень медико-генетических знаний педиатров, акушер-гинекологов, невропатологов и др.

Опыт работы медико-генетической консультации РБ№1-НЦМ и проведенные научные медико-генетические исследования в республике доказали необходимость увеличения количества специалистов по медицинской генетике, подготовки научных кадров, проведения фундаментальных научных исследований в области геномики человека, и острую нуждимость населения республики в плановых профилактических мероприятиях

с целью снижения груза наследственной и врожденной патологии.

Новым этапом в развитии медико-генетической службы в республике стало создание Якутского научного центра РАМН и Правительства РС(Я) (Указ Президента РС(Я) Николаева М.Е. от 30 марта 2001 г. №1376 "О создании Якутского научного центра РАМН и Правительства РС(Я)") (с декабря 2008 г. Якутский научный центр комплексных медицинских проблем Сибирского отделения Российской академии наук), в составе которого был предусмотрен отдел молекулярной генетики. Открытие научного отдела медицинской генетики позволяет выбрать перспективные направления научных исследований для республики, молодым врачам-генетикам – реализовать свои возможности в научных исследованиях, для практической медицины – возможность быстрого внедрения из науки в практику новейших достижений медицинской генетики.

Отдел молекулярной генетики ЯНЦ КМП СО РАМН состоит из 3 научно-исследовательских лабораторий:

- наследственной патологии;
- молекулярной генетики;
- популяционной генетики.

Основные направления научно-исследовательской работы в ОМГ ЯНЦ КМП СО РАМН:

1. Изучение частоты и спектра врожденной патологии, наследственных и мультифакториальных болезней у коренных народов РС(Я).

2. Молекулярно – генетические исследования моногенных наследственных болезней, наиболее распространенных в РС(Я), с целью разработки мероприятий по снижению груза наследственной патологии в регионе; оптимизация подходов ДНК-диагностики этих болезней; изучение биотических вопросов медико-генетического кон-



Год открытия отдела молекулярной диагностики ЯНЦ КМП СО РАМН на базе медико-генетической консультации РБ№1-НЦМ. 2002 г.





В г. Киото (Япония) на международном симпозиуме HUGO Хуснутдинова Э.К. и Максимова Н.Р. 2005 г.

сультирования в семьях с наследственной патологией.

3. Генетико-эпидемиологические и молекулярно-генетические исследования редких наследственных синдромов, встречающихся в популяциях коренного населения РС(Я).

4. Молекулярно-генетическое изучение некоторых мультифакториальных болезней, выявление генетических маркеров «риска» этих болезней у коренного населения РС(Я).

5. Молекулярно-генетические исследования структуры генофонда коренных народов РС(Я), их происхождения, эволюции и генетического родства.

Таким образом, в Республике Саха (Якутия), благодаря благоприятным материально-техническим достижениям (введение в строй ЦОМид) и поддержке со стороны руководящих органов, в относительно короткий срок была организована консультация медицинской генетики РБ№1-НЦМ МЗ РС(Я), на базе которой в 2002 г. открыт научный отдел молекулярной генетики ЯНЦ РАМН, что, безусловно, является экономически выгодным шагом как для науки, так и для практической медицины республики.

Основные результаты научно-исследовательской работы отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП СО РАМН за 2002-2008 гг.:

– Выявлено, что: частота наследственных болезней в сельских популяциях республики РС(Я) сопоставима с российскими регионами; разнообразие менделирующей патологии у сельского населения в РС(Я) превышает российские и сибирские популяции.

– Создан Республиканский генетический регистр наследственной и врожденной патологии; разработаны нормативно-правовые документы

медико-генетической службы РС(Я); организована материально-техническая база для работы отдела молекулярной генетики, подготовлены научные кадры, установлены научные связи с республиканскими учреждениями, российскими и зарубежными НИИ, разработаны основные направления перспективы развития медико-генетической службы.

Проведены фундаментальные научные исследования научными сотрудниками ОМГ.

Наиболее значительные из них: Сухомясовой А.Л., к.м.н., заведующей медико-генетической консультацией, зав. лаб. популяционной генетики ОМГ изучено, что распространенность миотонической дистрофии (МД) в РС(Я) составляет 10,3 на 100 тыс. населения; МД с высокой частотой встречается у якутов с преимущественным накоплением в вилюйской и центральной группе улусов (распространенность 21,3 на 100 тыс.). Установлена клиническая вариабельность МД с разным возрастом начала, тяжести клинических форм, с внутри-, и межсемейным полиморфизмом. Диагностированы случаи врожденной формы МД; в семьях с МД зарегистрированы низкий уровень рождаемости и высокая частота патологических исходов беременностей и ранней детской смертности. Разработаны подходы к диагностике и медико-генетическому консультированию МД в РС(Я), создан регистр больных МД.

Главным научным сотрудником ОМГ к.м.н. Максимовой Н.Р. выявлено, что причиной наследственной низкорослости у якутов является редкий 3-М синдром. Частота 3-М синдрома в якутской популяции 1:8700. Клинические данные больных якутов с 3-М синдромом сходны с описанными ранее зарубежными исследователями, за исключением дистресс-синдрома у новорожденных и низкой частотой костной патологии. Молекулярно-генетическая причина 3-М синдрома в якутской популяции – единственная мутация 4582insT в гене CUL7. Частота гетерозиготного носительства мутации 4582 insT в гене CUL7 – 3%. ДНК-диагностика 3-М синдрома в якутской популяции позволяет проводить дородовую молекулярно-генетическую диагностику в отягощенных семьях, а выявление

гетерозиготного носительства мутации 4582insT в гене CUL7 является эффективным методом профилактики моногенной патологии в якутской популяции. Оформлен патент РФ на «Способ ДНК-диагностики 3-М синдрома в якутской популяции». Якутский синдром низкорослости внесен в Базу данных OMIM как синоним 3-М синдрома.

Федоровой С.А., д.б.н., зав. лаб. молекулярной генетики, впервые проведено исследование структуры генофонда народов Якутии (якуты, эвенки, эвены, юкагиры и долганы) как целостной системы с использованием оценки генетического разнообразия митохондриальной ДНК, Y-хромосомы, аутосомных Alu-инсерций и высокополиморфного участка (CTG)<sub>n</sub>-повторов DMPK-гена. На основании данных об изменчивости линий митохондриальной ДНК и Y хромосомы в популяциях Якутии получены детальные характеристики структуры генофонда коренного населения РС(Я). Определено соотношение западно- и восточноевропейских линий мтДНК и Y-хромосомы в генофондах народов Якутии, проведены оценки уровня генетического разнообразия и степени генетической дифференциации популяций региона в целом. Проведен детальный филогеографический анализ мажорных гаплогрупп C и D5a2 митохондриальной ДНК и гаплогруппы N Y хромосомы. Получены новые данные по разнообразию типов митохондриальной ДНК из древних погребений Якутии эпохи средневековья и позднего неолита. Установлено положение генофонда народов Якутии в системе генофондов популяций соседних регионов. Полученные данные существенно дополняют и расширяют представления о путях миграции популяций человека и общей картине заселения Северо-Восточной Евразии.

Молодыми учеными-генетиками Николаевой И.А., Соловьевой Н.А., Барашковым Н.А., Даниловой А.Л., Куртановым Х.А., Варламовой М.А., Павловой К.К., Гуриновой Е.Е. разрабатываются актуальные темы по генетике многофакторных заболеваний, психологическим и социально-экономическим проблемам семей с наследственными заболеваниями.

Таким образом, спустя 20 лет после открытия в республике кабинета медицинской генетики, сегодня работает коллектив медицинских генетиков, которые имеют солидный опыт клинической и исследовательской работы, крепкие научные связи в России и за рубежом. Много работы предстоит

сделать нам, чтобы помочь семьям с тяжелой наследственной патологией, которые ждут реальной помощи уже сегодня. Поздравляем всех с юбилеем медико-генетической службы рес-

публики и желаем успехов в труде, сплоченности коллектива, крепкого здоровья всем врачам и научным сотрудникам, среднему и младшему медперсоналу. Желаем взаимопони-

мания и взаимопомощи, дальнейшего благотворного сотрудничества с нашими коллегами и научными руководителями из городов Томск, Уфа, из Японии и др.

**С.А. Федорова**

## ЯКУТИЯ- БАШКИРИЯ: ИТОГИ СОТРУДНИЧЕСТВА В ОБЛАСТИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ

Большую роль в становлении и развитии популяционной и медицинской генетики в Якутии сыграли ученые Института биохимии и генетики УНЦ РАН (г. Уфа). В 2001 г. был сформирован Отдел молекулярной генетики в ЯНЦ РАМН и Правительства РС(Я). Усилиями директора Департамента по охране генофонда народов РС(Я) В.И. Кириллиной, заместителя министра МВС РС(Я) В.К. Павлова и М.И. Томского, одного из основателей ЯНЦ РАМН и Правительства РС(Я), а ныне его директора, в качестве научного консультанта Отдела молекулярной генетики была приглашена проф. Э.К. Хуснутдинова, зав. отделом геномики Института биохимии и генетики УНЦ РАН, член-корр. АН РБ, заслуженный деятель науки Российской Федерации. В настоящее время Институт биохимии и генетики УНЦ РАН, в частности Отдел геномики, руководителем которого является Эльза Камильевна, - один из ведущих центров популяционной и медицинской генетики в России. Основные направления работы уфимских генетиков:

- Этногеномика народонаселения Волго-Уральского региона, Средней Азии и Кавказа (исследование генетической истории народов, проживающих на этой территории).
- Молекулярно-генетическое изучение распространенных форм наследственной патологии в популяциях Волго-Уральского региона.
- Гены предрасположенности к зависимости от психоактивных веществ (алкоголизму, наркомании).
- Молекулярно-генетическое изучение мультифакториальных заболеваний человека (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет, рассеянный склероз, остеопороз, бронхиальная астма, аллергический ринит, рак молочной железы, шизофрения, депрессия, псориаз).
- Гены-кандидаты мультифакториальных заболеваний в связи с индивидуальной продолжительностью жизни (проблемы геронтологии).

**ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** – д.б.н., зав. лаб. ЯНЦ КМП СО РАМН.

• Роль генетических маркеров (генов метаболизма ксенобиотиков, защищающих организм человека от вредных факторов внешней среды) в прогнозировании эффектов воздействия окружающей среды на геном человека.

Известность ученого в научном мире создают его последователи и ученики, и в этом отношении Э.К. Хуснутдинова является ярким примером, под ее руководством защищено более 72 кандидатских и 6 докторских диссертаций. В Якутском научном центре КМП СО РАМН под руководством Э.К.Хуснутдиновой подготовлены и защищены 3 кандидатских и 1 докторская диссертации:

«Биоэтические проблемы применения ДНК-диагностики моногенных заболеваний в практике медико-генетической консультации» (Кононова С.К., 2004 г., специальность 03.00.15 - генетика)

«Молекулярно-генетическое исследование инфаркта миокарда в популяции якутов» (Григорьева Л.В., 2006 г., специальность 03.00.15 - генетика, 14.00.06- кардиология)

«Молекулярно-генетическое изучение наследственной несиндромальной сенсоневральной глухоты в Республике Саха (Якутия)» (Барашков Н.А., 2007 г., специальность 03.00.15 - генетика).

«Этногеномика коренных народов Республики Саха (Якутия)» (Федорова С.А., 2008 г., специальность 03.00.15 - генетика).

Начаты исследования по изучению наследственной предрасположенности к алкогольному психозу у коренного населения республики (Куличкин С.С.), раку молочной железы (Николаева Т.И.).

Большую помощь в освоении



Группа по изучению сенсорных систем

методик, анализе и обсуждении результатов работы оказали сотрудники Отдела геномики проф. О.Е. Мустафина, Р.И. Хусаинова, В.Л. Ахметова, И.А. Кутуев, М.А. Бермишева, Л.У. Джемилева, Г.Г. Фасхутдинова, А.В. Казанцева, Б.Б. Юнусбаев, Т.Р. Насибулин.

В совместных исследованиях впервые получены сведения по генетической истории коренного населения Якутии (юкагиров, эвенов, эвенов, якутов и долган), изучены генетические основы некоторых наследственных и мультифакториальных болезней, рас-



Поездка в Соттинцы