

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ МУТАНТНОГО ГЕНА У БУДУЩЕГО РЕБЕНКА****Абдужаппарова Н.Э.**

Магистр, Научный руководитель-PhD Исмаилова Ш.Т.

Ферганский Медицинский Институт Общественного Здоровья

По данным опубликованных в журнале Cytogenetic and Genome Research ученые из России создали генетический тест, который позволит определить у женщины склонность к невынашиванию беременности или развитию у ребенка серьезного генетического заболевания, сопровождающегося умственной отсталостью. Он будет предназначен для тех, кто уже столкнулся с подобной проблемой и планирует снова завести детей. В случае если у пациентки выявят определенную скрытую мутацию, ей будет рекомендовано пройти процедуру экстракорпорального оплодотворения с предварительным генетическим тестированием эмбриона. Ученые НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ выявили скрытую мутацию в X-хромосоме, которая способна привести к прерыванию беременности или развитию у ребенка серьезного генетического заболевания, сопровождающегося умственной отсталостью, сообщили в Минобрнауки.

Чтобы найти такую мутацию, томские генетики провели исследование, в котором было задействовано более 300 женщин, потерявших плод. По словам младшей научной сотрудницы лаборатории онтогенетики НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ Елизаветы Фоновой стало интересно, может ли быть причиной невынашивания беременности у здоровых женщин наличие скрытой мутации на X-хромосоме. Обычно у женщин происходит равновероятная инактивация X-хромосомы: в половине клеток активна X-хромосома, полученная от матери, в другой половине - от отца. Она объясняет, что в некоторых ситуациях происходит смещение, когда, к примеру, унаследованная от одного из родителей X-хромосома «выключается» (инактивируется) в 90% клеток и более. В таких случаях женщина может быть носителем мутации на X-хромосоме и не подозревать об этом, потому что эта хромосома не работает.

Треть пациенток, у которых было выявлено существенное отклонение от равновероятной инактивации X-хромосомы («молчание» большинства генов на одной из двух хромосом X) действительно имели на ней микроструктурные хромосомные нарушения. Они никак не проявились у этих женщин, однако стали причиной невынашивания беременности и привели к гибели плода, рассказала Елизавета Фонова. Анализ характера инактивации X-хромосомы можно применять в качестве дополнительного теста для женщин, которые столкнулись с проблемой прерывания беременности или имеют ребенка с наследственным заболеванием, обусловленным мутациями в гене, расположенном на этой хромосоме, пояснил заместитель директора Томского НИМЦ по научной работе, профессор РАН, руководитель лаборатории

онтогенетики НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ, доктор биологических наук Игорь Лебедев. В таких случаях женщина может оказаться носителем патогенного варианта, который не сказывается на ее здоровье, вследствие избирательной инактивации (или выключения) такой X-хромосомы. Однако при передаче мутации потомству вариант может проявиться наследственным заболеванием, особенно у сыновей, имеющих единственную X-хромосому материнского происхождения, либо привести к невынашиванию.

В таких случаях при планировании следующей беременности женщине обязательно должна быть предложена пренатальная диагностика. При наличии мутаций, влияющих на жизнеспособность плода, целесообразно рассмотреть возможность применения метода экстракорпорального оплодотворения с преимплантационным генетическим тестированием (метод, который выявляет у эмбрионов генные и хромосомные патологии). Такой подход позволит обеспечить перенос эмбриона без наследственной мутации на X-хромосоме и дождаться наступления здоровой беременности. Новая работа медицинских генетиков из Томского национального исследовательского медицинского центра РАН посвящена изучению наследственных патологий, приводящих к таким тяжелым последствиям. Сибирским ученым удалось разработать сравнительно простой генетический тест, позволяющий обнаруживать так называемые скрытые мутации, то есть те, которые никак не проявляют себя и не оказывают эффекта на здоровье матери. В отличие от мужчин геном женщин содержит две X-хромосомы, одна из которых инактивируется на ранних этапах развития эмбриона. Аномалии, возникающие при выключении хромосомы, могут непосредственно не сказываться на здоровье женщины, однако их негативный эффект может проявиться впоследствии. Генетики под руководством профессора РАН, доктора биологических наук Игоря Лебедева установили, что у женщин с патологиями беременности процесс инактивации X-хромосомы нарушается в три раза чаще, чем у здоровых. Детальный анализ «скрытых» мутаций позволил обнаружить повреждения X-хромосомы, а именно: утрату коротких фрагментов и новые вставки, что позволило ученым разработать генетический тест на их наличие у будущей матери.

Примечательно, что новый тест уже внедрен и используется в НИИ генетики в Томске для проведения пренатальной диагностики. Опыт его успешного применения позволяет надеяться на то, что в перспективе он станет рутинным, что, в частности, поможет принимать решения о проведении ЭКО, подчеркнул кандидат биологических наук Александр Канапин.

### Использованные литературы

1. Amos-Landgraf JM, Cottle A, Plenge RM, Friez M, Schwartz CE, Longshore J, et al. X chromosome-inactivation patterns of 1,005 phenotypically unaffected females. *Am J Hum Genet.* 2006;79:493–9.
2. Bacchelli E, Ceroni F, Pinto D, Lomartire S, Giannandrea M, D'Adamo P, et al. A CTNNA3 compound heterozygous deletion implicates a role for  $\alpha$ T-catenin in susceptibility to autism spectrum disorder. *J Neurodev Disord.* 2014;6:17.
3. Ballout RA, Dickerson C, Wick MJ, Al-Sweel N, Openshaw AS, Srivastava S, et al. Int22h1/Int22h2-mediated Xq28 duplication syndrome: de novo duplications, prenatal diagnoses, and additional phenotypic features. *Hum Mutat.* 2020;41(7):1238–49.
4. Бакк А., Грюневальд К. Забота и уход: книга о задержках умственного развития. СПб., 2001. 360 с
5. Мэш Э., Вольф Д. *Abnormal Child Psychology.* СПб., 2003. 384 с.
6. Барашнев Ю. И., Бахарев В. А., Новиков П. В. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей (путеводитель по клинической генетике). – М.: «Триада–Х», 2004. – 560 с.
7. Ворсанова С. Г., Юров И. Ю., Соловьев И. В., Юров Ю. Б. Молекулярная цитогенетика в диагностике хромосомных и генных болезней у детей // Рос. вестн. перинатол. и педиат. – 2006. – № 6. – С. 23 – 29.
8. Гнетецкая В. А., Мальмберг О. Л., Панина О. Б., Лукаш Е. Н. Цитогенетические исследования в пренатальной диагностике // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 2. – С. 9 – 13.