



ТОМСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
**ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР**
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

О работе и возможностях НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ в сфере медицинской помощи больным с редкими заболеваниями: трансляционная медицина в генетике орфанных болезней

директор Томского НИМЦ,
академик РАН В.А. Степанов

Томск 2024

2 место по КБПР
по напр. «медицинские науки»
по БД РИНЦ среди всех организаций РФ (2246)
за 2017–2021 гг. (31.03.2024)

3 место по количеству поданных
заявок среди НИИ
по данным РОСПАТЕНТ в 2022г.

9 место по ВМП II
среди медорганизаций РФ
по данным Аналитического центра Vademecum в 2022г.

630 публикаций

477 российских

153 зарубежных

64 разработки

УГТ 3: 6

УГТ 4–6: 38

УГТ 7–8: 14

УГТ 9: 6

> 150 000

пациентов в год



2693
сотрудников



393
научных
сотрудников



1086
коек в
клиниках

165
до 39 лет



153
обучающихся

6

научно-
исследовательских
институтов

6

академических
клиник



ТОМСКИЙ НИМЦ

Миссия

передовая биомедицина во имя здоровья
и жизни человека

Крупнейший в России медицинский академический
центр, объединяющий междисциплинарные
компетенции и инфраструктуру академических
институтов, занимающихся проблемами основных
социально-значимых заболеваний

Сравнение показателей КБПР всех организаций РФ (2254)
за 2019–2029 гг. (31.03.2024)

№	Название организации	Показатель
1.	Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (Москва)	21586,57
2.	Финансовый университет при Правительстве РФ (Москва)	8292,49
3.	Санкт-Петербургский государственный университет (Санкт-Петербург)	8109,2
4.	Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ (Москва)	5213,24
5.	Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы (Москва)	4566,67
6.	Национальный исследовательский университет "Высшая школа экономики" (Москва)	3871,6
7.	Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина (Екатеринбург)	3796,08
8.	Национальный исследовательский Томский государственный университет (Томск)	2927,11
9.	Московский государственный институт международных отношений (университет) (Москва)	2757,46
10.	Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН (Новосибирск)	2693,02
11.	Казанский (Приволжский) федеральный университет (Казань)	2478,8
12.	Российский государственный гуманитарный университет (Москва)	2360,73
13.	Российский экономический университет им. Г.В. Плеханова (Москва)	2289,98
96.	Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН (Томск)	732,56

96 место/2247
КБПР = 732.53

Сравнение показателей КБПР всех организаций РФ
по направлению «Медицинские науки»
за 2019–2023 гг. (31.03.2024)

№	Название организации	Показатель
1.	Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Москва)	1065,27
2.	Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва)	971,68
3.	Национальный медицинский исследовательский центр гематологии (Москва)	958,54
4.	Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины (Москва)	694,46
5.	Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы (Москва)	680,97
6.	Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава РФ (Москва)	630,93
7.	Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (Москва)	593,42
8.	Федеральный исследовательский центр институт цитологии и генетики СО РАН (Новосибирск)	585,74
9.	Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН (Томск)	554,56
10.	Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (Санкт-Петербург)	524,26
11.	Башкирский государственный медицинский университет (Уфа)	520,69
12.	Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова (Москва)	508,88
13.	Российский университет медицины (Москва)	490,21

9 место/2254
КБПР = 554.56

№	МЕДОРГАНИЗАЦИЯ	РЕГИОН	КВОТЫ	СТОИМОСТЬ МЛН РУБЛЕЙ
1	НМИЦ им. В.А. Алмазова	Санкт-Петербург	9 421	4 050
2	НМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина	Новосибирская область	8 192	3 814
3	НИИ Краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского	Краснодарский край	13 319	3 578
4	НМЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко	Москва	6 022	2 534
5	НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева	Москва	5 985	2 437
6	НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина	Москва	5 696	2 323
7	НМИЦ радиологии	Калужская область	7 717	2 208
8	НМИЦ здоровья детей	Москва	9 710	2 016
9	Томский НИМЦ	Томск	4 940	1 942
10	НМИЦ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена	Санкт-Петербург	7 390	1 799
11	Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова	Москва	6 276	1 724
12	НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. академика С.Ф. Федорова	Москва	7 779	1 124

Национальные медицинские
исследовательские центры (НМИЦ)
(ВМП-II, 2022)

(по данным Аналитического центра Vademecum)



История НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ РАН



**Валерий
Павлович
Пузырёв**

академик РАН
научный
руководитель
Томского НИМЦ



**Людмила
Павловна
Назаренко**



**Вадим
Анатолевич
Степанов**

академик РАН
директор
Томского НИМЦ

открытие отдела
московского института
медицинской генетики
в Томске

1982

1986

открытие НИИМГ /
открытие консультативно-
поликлинического
отделения

1987

неинвазивная диагностика
(УЗИ плода), скрининг
новорожденных (ФКУ)

1988

внедрение инвазивной
диагностики (биопсия
хориона)

1989

ДНК-диагностика
наследственных болезней
(миодистрофия Дюшенна)

1993

статус Федерального
центра МЗ РФ по
медицинской генетике /
начало массовой
пренатальной диагностики

открытие клиники
на 50 коек

1994

неонатальный скрининг
на 5 болезней

2006

1996

внедрение методов
молекулярной цитогенетики
в диагностику хромосомных
болезней

1999

Впервые проведена
внутриутробная коррекция
врожденной патологии у
плода

2002

диагностика хромосомных
болезней методом
сравнительной геномной
гибридизации (CGH)

2004

вхождение в
систему ВМП

финансирование ПМСП по
медицинской генетике
(ФАНО, МОН). **Изменение
названия на Медико-
генетический центр**

2017

2011

начало скрининга
беременных I триместра

2012

пре- и постнатальная
диагностика микроделеционных
и микродупликационных
синдромов методом внедрен
метод матричной
сравнительной геномной
гибридизации (array -CGH)

2013

преимплантационная диагностика
хромосомных болезней /
Вхождение в систему ОМС

2016

**НИИ медицинской генетики вошел
в состав Томского НИМЦ**

**Расширенный
неонатальный
скрининг на 36
заболеваний**

2023

2018

NGS в диагностике
наследственных болезней

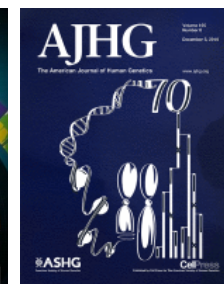
2020

преимплантационная
диагностика моногенных
болезней

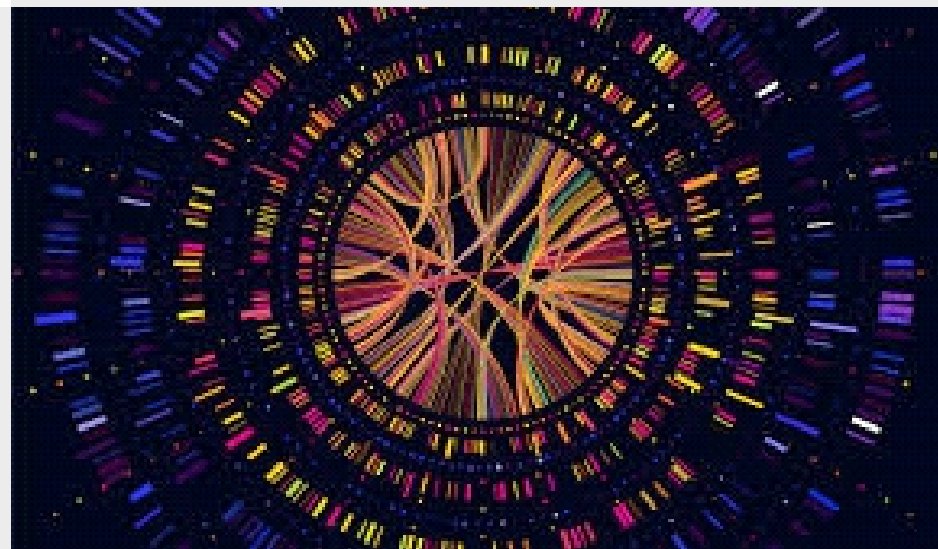
БРК (биоресурсная
коллекция пациентов с
органными заболеваниями)



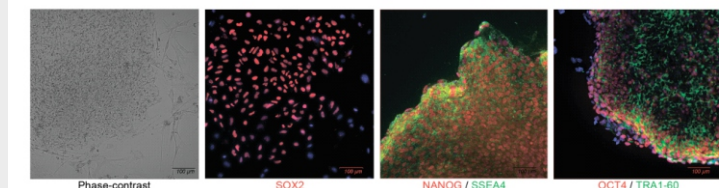
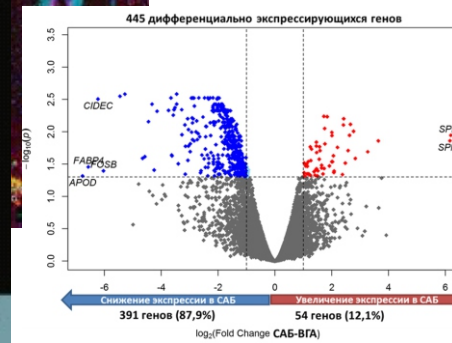
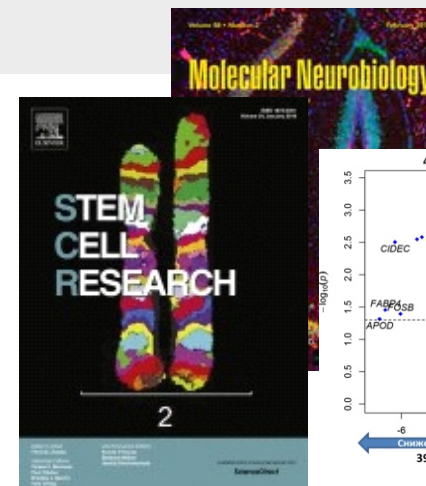
Популяционная и эволюционная геномика: полногеномный анализ генофондов российских популяций и молекулярная эпидемиология орфанных наследственных и онкологических болезней



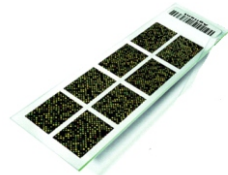
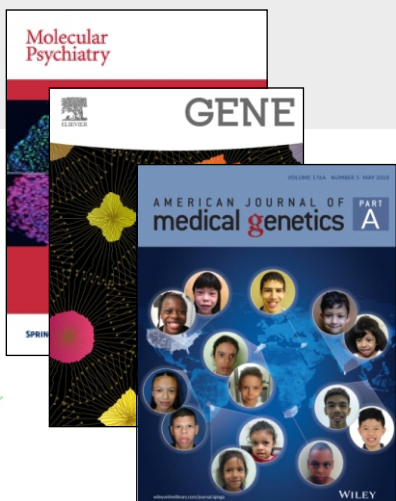
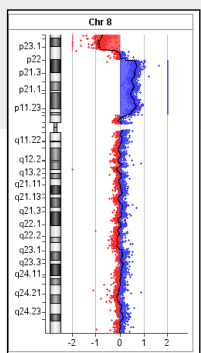
Транскриптомика и эпигеномика: этноспецифичные и онтогенетические маркеры variability активности генов в патогенезе социально-значимых болезней (атеросклероз, преэклампсия, невынашивание беременности, шизофрения) и опухолевой прогрессии



Клеточные модели хромосомных и орфанных заболеваний: расшифровка клеточных и молекулярных основ патогенеза наследственных болезней



Цитогеномика: полногеномный анализ и поиск новых хромосомных вариантов, ассоциированных с нарушениями интеллектуального развития и патологией эмбриогенеза



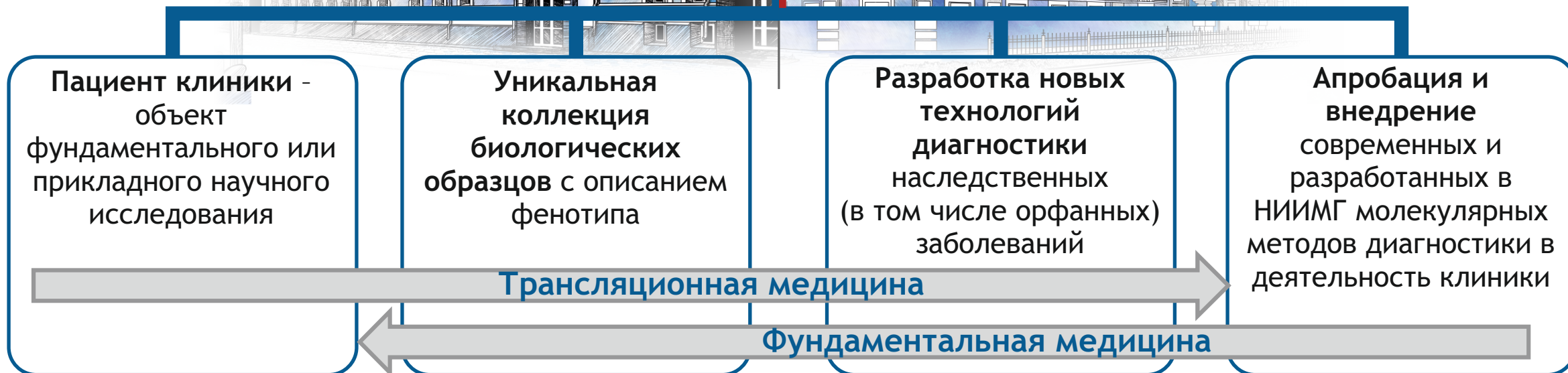
Научные лаборатории

- Популяционной генетики
- Цитогенетики
- Эволюционной генетики
- Наследственной патологии
- Геномики орфанных болезней
- Онтогенетики
- Инструментальной геномики
- Геномной идентификации

ЦКП, БРК

Генетическая клиника

- Консультативно-диагностическое отделение
- Клинико-диагностическая лаборатория
- Отделение наследственных болезней
- Отделение пренатальной диагностики и антенатальной охраны плода
- Группа преимплантационного генетического тестирования
- Расширенный неонатальный скрининг



Научные лаборатории

Популяционной генетики
Цитогенетики
Эволюционной генетики
Наследственной патологии
Геномики орфанных болезней
Онтогенетики
Инструментальной геномики
Геномной идентификации

Количественные показатели института

146 сотрудник

48 НС 27 МУ 25 врачей

 **7** докторов наук

2 академика РАН

 **23** кандидатов наук

1 профессор РАН

1 Заслуженный врач РФ

43 статьи за 2024 г
(на 1.11.2024)

>15 научных тем за 2024 г

>10 грантов и договоров
(на 1.11.2024)

Генетическая клиника

Консультативно-диагностическое отделение
Клинико-диагностическая лаборатория
Отделение наследственных болезней
Отделение пренатальной диагностики и антенатальной охраны плода
Группа преимплантационного генетического тестирования
Расширенный неонатальный скрининг

Количественные показатели клиники (2023 г.)

649 пролеченных больных в стационаре

22 687 амбулаторных посещений

6 105 ранний пренатальный скрининг

130 386/70 расширенный неонатальный скрининг / подтверждены диагнозы

1 470 селективный биохимический скрининг

2 328 цитогенетические исследования

5 611 молекулярно-генетические исследования

Работа в альянсе с научными подразделениями позволяет внедрять современные методы диагностики в практику

Направления работы
ГК и методический арсенал

Направление	Арсенал методик
Планирование беременности; Преконцепционная профилактика	Прогноз потомства; медико-генетическое консультирование; дополнительные методы исследования
Преимплантационная диагностика	Молекулярная цитогенетика (aCGH) и молекулярная генетика (секвенирование, NGS)
Пренатальный скрининг Пренатальная диагностика заболеваний Хромосомных аномалий, моногенных заболеваний	Биохимические и УЗИ-маркеры, инвазивная диагностика, цитогенетика (кариотипирование), молекулярная цитогенетика (aCGH, FISH), молекулярно- генетическое тестирование (секвенирование, NGS)
Неонатальный скрининг (5 наследственных заболеваний)	Биохимический скрининг и подтверждающая диагностика
Расширенный неонатальный скрининг на 36 заболеваний	Тандемная масс-спектрометрия и ПЦР в режиме реального времени
Селективный скрининг наследственных заболеваний; Диагностика хромосомных нарушений; Диагностика наследственной патологии	Биохимические исследования; масс- спектрометрия, кариотипирование, молекулярно-генетическое тестирование (секвенирование, NGS)
Прогноз подверженности широко распространенным заболеваниям и их клинического течения	Молекулярно-генетическое тестирование (микрочипы, секвенирование, NGS), биохимическое обследование и др.



Диагностика:

- Частые мутации
- Панель генов наследственных заболеваний
- Экзомное секвенирование
- Геномное секвенирование фонд «Круг добра»
- Геномное секвенирование Национальная генетическая инициатива «100 000+Я»



Патогенетическая в т.ч. таргетная терапия наследственных заболеваний:

- Симптоматическое лечение
- Таргетная патогенетическая терапия наследственных заболеваний
- Участие в клинических исследованиях новых

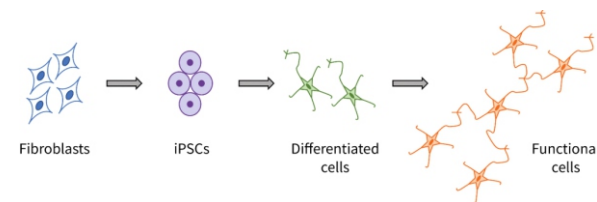


Профилактика:

- МГК
- пренатальный скрининг
- неонатальный скрининг

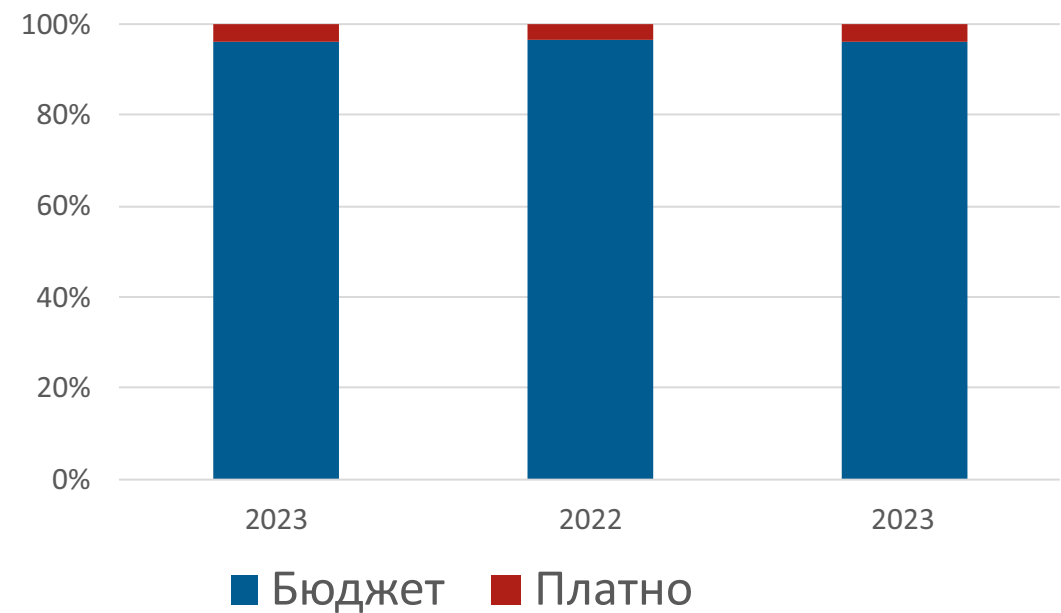
Моделирование:

- Мини-гены для моделирования аномалий сплайсинга
- Нокаут, сверхэкспрессия на immortalized клеточных линиях для изучения патогенеза наследственных заболеваний (CRISPR/Cas9, плазмидная трансфекция)
- Индуцированные плюрипотентные стволовые клетки для изучения этиологии и патогенеза наследственных заболеваний



Количество амбулаторных посещений врача (консультирование)

	2021	2022	2023
Первичный прием врача	6099	5806	4958
Повторный прием врача	2910	3207	3201
ВСЕГО	9009	9013	8159



Показания для консультации врача-генетика

- Возраст беременной пациентки старше 35 лет
- Отклонения по результатам скрининга 1-го и/или 2-го триместров (отклонения в сывороточных маркерах, наличие УЗ-маркеров)
- Наличие ВПР у плода
- Воздействие на пациентку экзогенных тератогенных факторов риска в период беременности
- В анамнезе рождение ребенка с ВПР / хромосомными болезнями / моногенной патологией
- В анамнезе прерывание беременности по медицинским показаниям в связи с / хромосомными болезнями / моногенной патологией.
- Наличие у родственников случаев врожденной и (или) наследственной патологии
- Наличие в семье установленного моногенного наследственного заболевания (подтвержденного молекулярно-генетическим методом с установленным носительством у супругов) и определение высокого риска заболевания у плода текущей беременности
- Наличие у пациентки или супруга хромосомной сбалансированной перестройки
- Высокий риск хромосомных нарушений у плода при проведении неинвазивного пренатального теста.
- Кровнородственные браки
- Отягощенный наследственный анамнез - наличие сходного заболевания и сходных симптомов заболевания у других членов семьи
- Одновременное поражение многих органов и систем
- Особенности фенотипа пациента («необычный» внешний вид)
- Неуклонно прогрессирующий характер течения заболевания
- Отсутствие эффекта или эффект кратковременный и нестойкий от стандартных методов лечения

Пrenатальная диагностика нарушений развития ребенка

Подходы:

- Проведение скрининга в первом триместре (УЗИ в 11-13 нед, определение сывороточных маркеров (РАРР-А и бета-ХГЧ) с последующим расчетом комбинированного риска хромосомной патологии у плода и рисков развития осложнений беременности) и во втором триместре беременности (УЗИ в 19-21 нед)
- Экспертный уровень ультразвуковых исследований
- Использование всех видов инвазивной пренатальной диагностики
- Медико-генетическое консультирование

Результаты за 2021 -2023 гг Обследовано 23 597 на скрининге беременных

459

Беременных в группе высокого риска

1 858

Проведено ИПД

1 424

Проведено экспертных УЗИ с целью верификации ВПР

181

Хромосомная патология установлена у плода

523

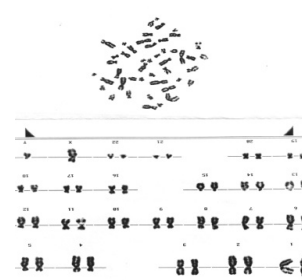
Выявлено ВПР у плода

28

Рождено детей с хромосомной патологией

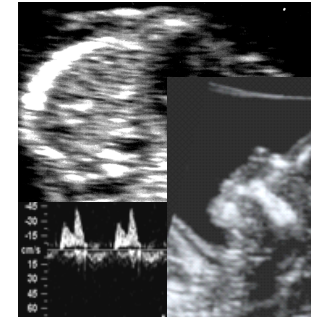
Ранний комбинированный пренатальный скрининг (возраст, УЗИ, β -ХГЧ, РАРР-А)

Высокий риск
> 1:100

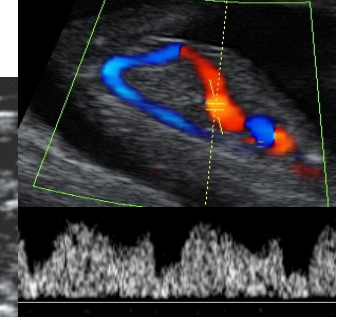


Кариотипирование

Средний риск
1:101-1:1000

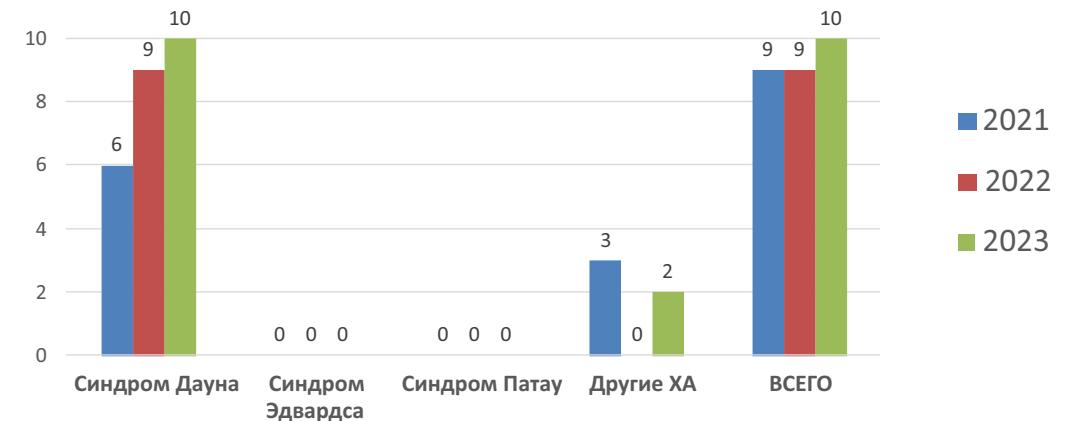


Низкий риск
< 1:1001



УЗИ маркеры (19 недель)

Спектр выявленной хромосомной патологии у рожденных детей



I Диагностика в доклинической стадии:

1) Программа массового скрининга

~8 000 новорожденных ежегодно
тестируются в Томской области

~130 000 новорожденных ежегодно тестируются
Сибирском Федеральном округе



Заболевание	Частота
• Фенилкетонурия	1:7 430
• Врожденный гипотиреоз	1:2 706
• Врожденная дисфункция коры надпочечников	1:9 541
• Муковисцидоз	1:7 192
• Галактоземия	1:19 673

2) Программа селективного скрининга направлена на выявление:

- нарушений обмена аминокислот
- нарушений обмена ацилкарнитинов и жирных кислот
- нарушений обмена углеводов
- нарушений обмена меди
- лизосомных болезней
- нарушений обмена липидов и др



ТОМСКИЙ НИМЦ
НИИ
МЕДИЦИНСКОЙ
ГЕНЕТИКИ

Расширенный неонатальный скрининг

Статистика по РФ 2023 - 2024 (9 месяцев)

2 150 000 обследовано новорожденных
на территория РФ

>36 000 в группе
риска

1 197 подтвержден
диагноз

- НБО 687
- СМА 235
- ПИД 275



Томский НИМЦ 2023 - 2024 (9 месяцев)

225 583 доставлено образцов

98,9%
охват

223 108 обследовано новорожденных

4 408 в группе
риска

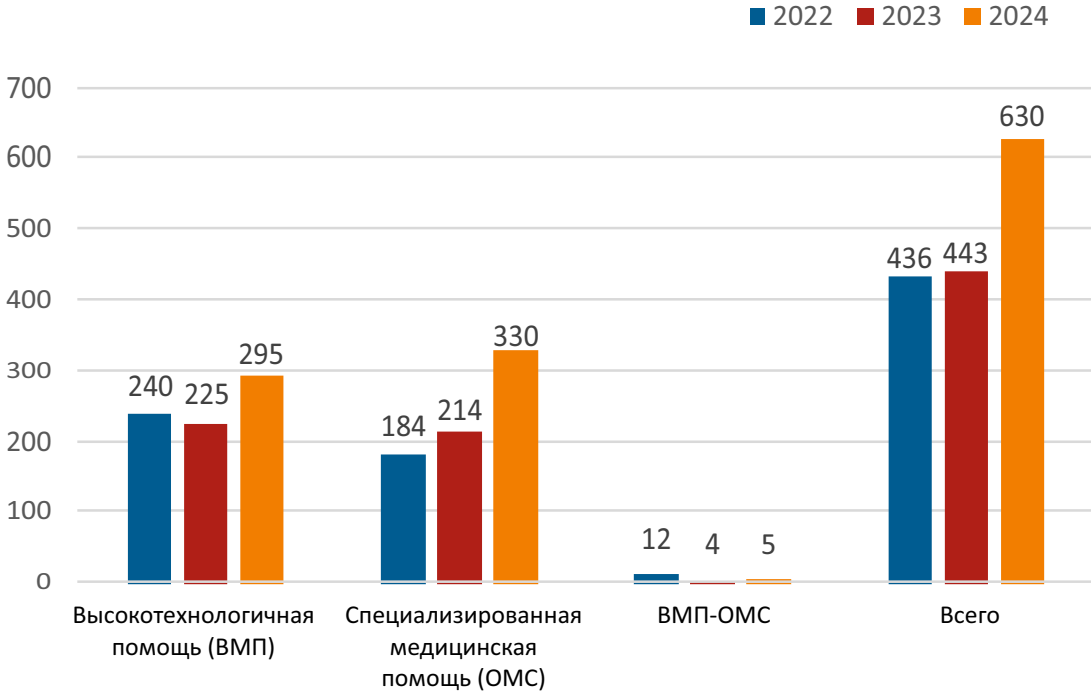
118 подтвержден
диагноз

- НБО 79
- СМА 24
- ПИД 15

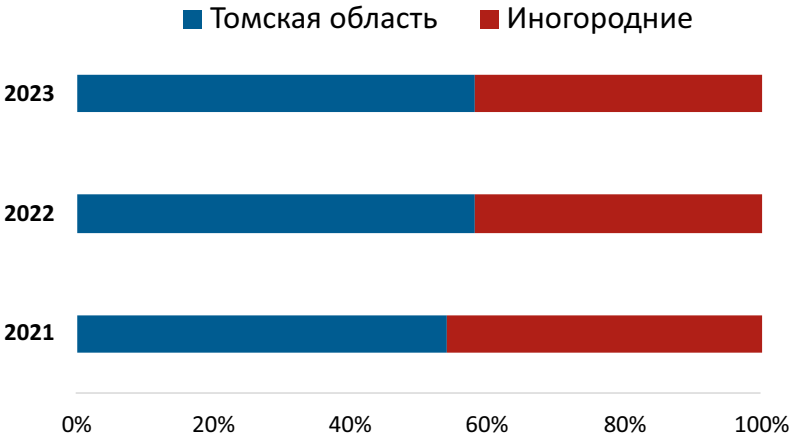
Показатели работы стационара

Область	Край	Автономный округ	Республика
Иркутская Кемеровская Магаданская Мурманская Нижегородская Новосибирская Омская Сахалинская Свердловская Тюменская	Алтайский Камчатский Красноярский Пермский Приморский Хабаровский	ХМАО ЯНАО	Алтай Башкортостан Бурятия Крым Тыва Саха (Якутия) Хакасия

Основные виды медицинской помощи в условиях стационара



Распределение пациентов



Виды ВМП

Раздел 1
ВМП-ОМС

Поликомпонентное лечение болезни Вильсона, болезни Гоше, мальабсорбции с применением химиотерапевтических лекарственных препаратов

Раздел 2
ВМП

Поликомпонентное лечение рассеянного склероза, оптикомиелита Девика, нейродегенеративных нервно-мышечных заболеваний, спастических форм детского церебрального паралича, митохондриальных энцефаломиопатий с применением химиотерапевтических, генно-инженерных биологических лекарственных препаратов, методов экстракорпорального воздействия на кровь и с использованием прикладной кинезотерапии

Поликомпонентное лечение кистозного фиброза (муковисцидоза) с использованием химиотерапевтических, генно-инженерных биологических лекарственных препаратов, включая генетическую диагностику

Задачи

1. Консультирование сложных случаев патологии
2. Подтверждающая цитогенетическая, биохимическая и молекулярно-генетическая диагностика сложных и редких случаев наследственных болезней
3. Апробация новых методов диагностики
4. Лечение и реабилитация пациентов с наследственными и врожденными заболеваниями
5. Подготовка и повышение квалификации специалистов медико-генетических учреждений, в том числе путем организации стажировки на рабочем месте
6. Осуществление контроля качества работы медико-генетических учреждений

СиБГМУ

Кафедра медицинской генетики

Центр профессиональной подготовки врачей по специальностям «генетика» и «лабораторная генетика»



Площадь - 4,36 миллиона км (25,5 % от территории России).

Население — 17,12 миллиона чел. (2020), что составляет 11,67 % населения России.

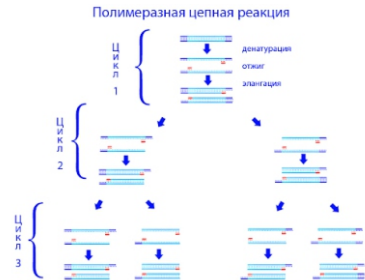
Медико-генетический центр медико-генетической помощи МЗ РФ на территории Сибири и Дальнего Востока

21 региональная
медико-генетическая консультация

Взаимодействие с регионами

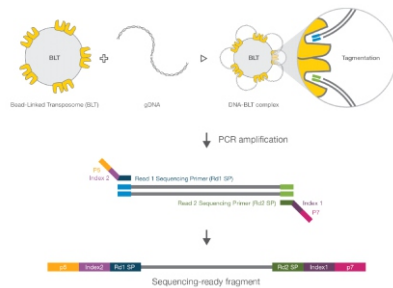
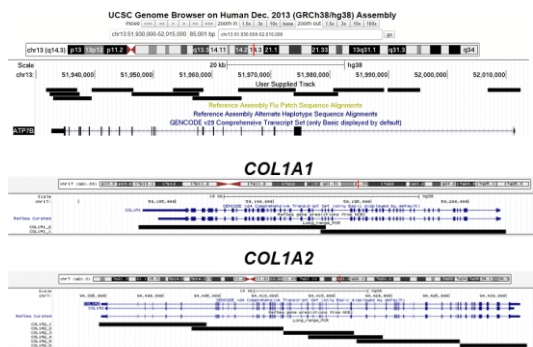


Молекулярно-генетическая диагностика



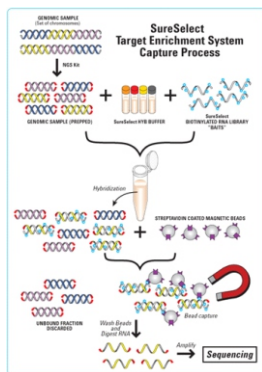
Частые мутации:

Муковисцидоз
ФКУ
Мышечная дистрофия Дюшенна
Болезнь Вильсона-Коновалова
Мукополисахаридоз
Нейросенсорная тугоухость и др.

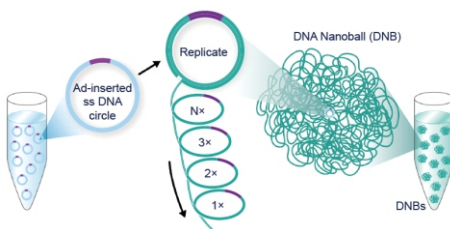


Кастомные панели:

- Болезнь Вильсона-Коновалова
- Несовершенный остеогенез
- Синдром удлинённого интервала QT
- Наследственные кардиомиопатии
- Муковисцидоз
- Синдром Марфана
- Нейрофиброматоз
- Мукополисахаридоз и др.



Секвенирование ЭКЗОМА



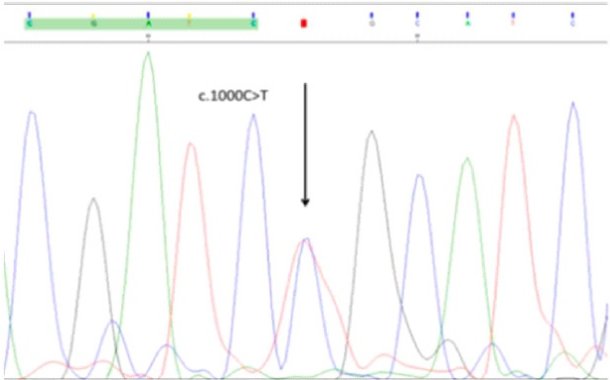
Секвенирование генома



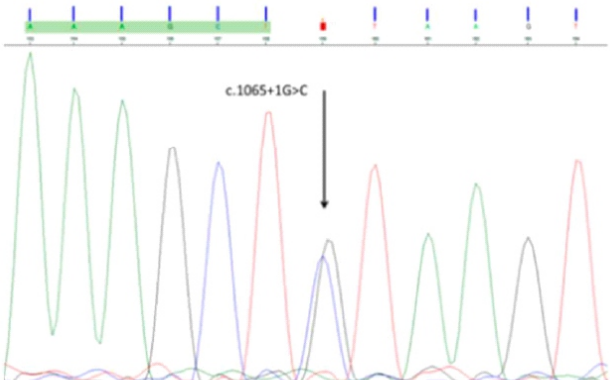
Case Report

Case Report: Compound Heterozygous Variants of the *MAN1B1* Gene in a Russian Patient with Rafiq Syndrome

Irina Zh. Zhalsanova ^{1,*}, Ekatherina G. Ravzhaeva ¹, Anna E. Postrigan ¹, Gulnara N. Seitova ¹,
Daria I. Zhigalina ¹, Vasilisa Yu. Udalova ², Maryana M. Danina ², Ilya V. Kanivets ² and Nikolay A. Skryabin ^{1,*}



(a)

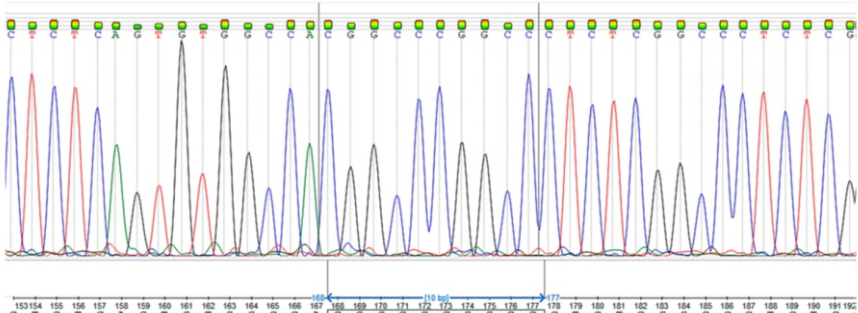
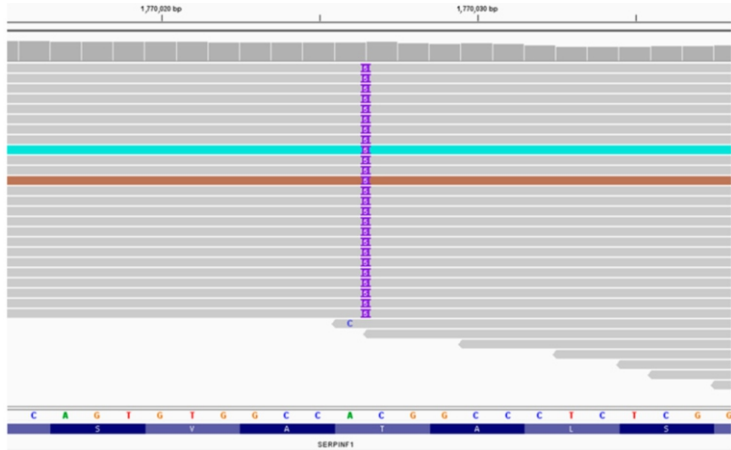


(c)

Case Report

Case Report: A Novel Homozygous Variant of the *SERPINF1* Gene in Rare Osteogenesis Imperfecta Type VI

Irina Zh. Zhalsanova ¹, Anna Evgenievna Postrigan, Nail Raushanovich Valiakhmetov,
Nikita Aleksandrovich Kolesnikov ¹, Daria Ivanovna Zhigalina, Aleksei Andreevich Zarubin,
Valeria Viktorovna Petrova, Larisa Ivanovna Minaycheva, Gulnara Narimanovna Seitova,
Nikolay Alekseevich Skryabin and Vadim Anatolevich Stepanov *

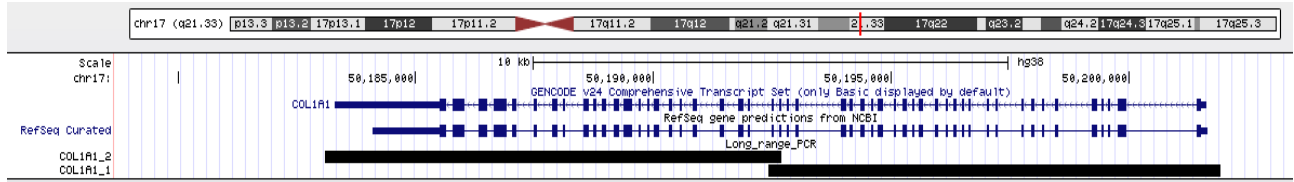


(b)

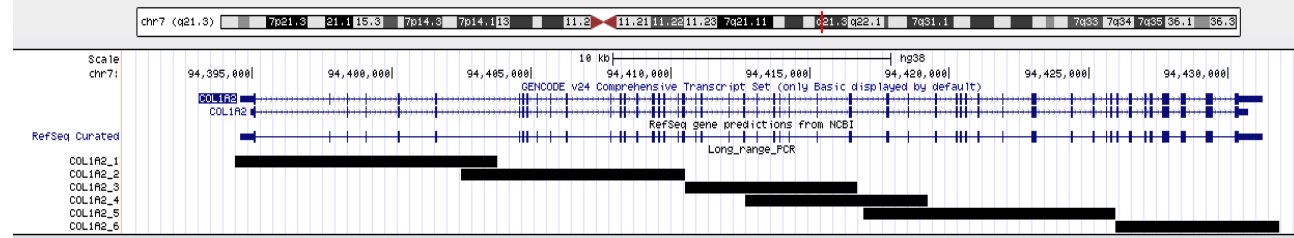
Молекулярно-генетическая диагностика несовершенного остеогенеза

Ген	Количество экзонов	Длина гена, п.о.	Длина ПЦР-продукта, п.о.	Количество ПЦР-продуктов
COL1A1	51	17553	19101	2
COL1A2	52	36671	38566	5
Всего			57667	7

COL1A1



COL1A2



Среди 13 вариантов:

- 9 расположены в гене COL1A1
- 4 - в гене COL1A2

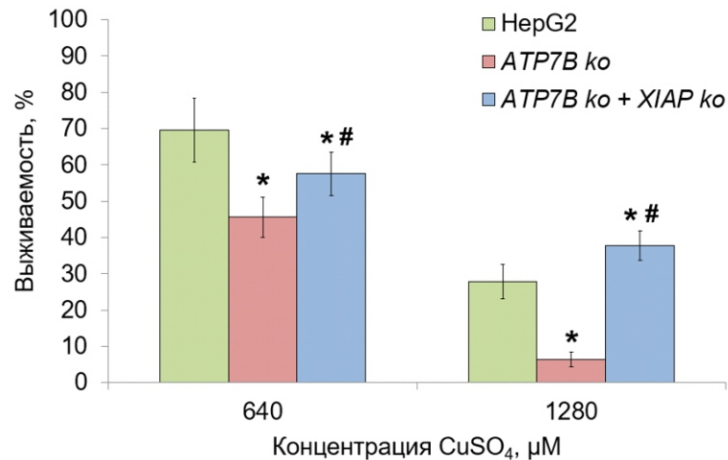
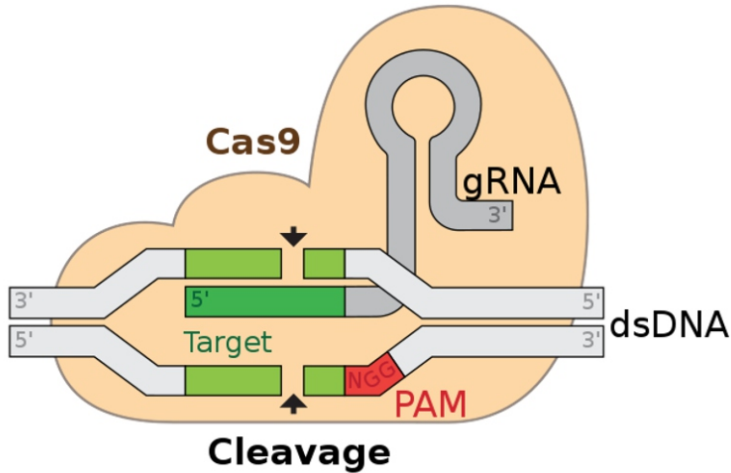
12 вариантов нуклеотидной последовательности были описаны ранее в литературе и встречались у пациентов с различными типами несовершенного остеогенеза.

1 вариант выявлен впервые, относится к вероятно патогенным вариантам согласно руководству по интерпретации данных последовательности ДНК, полученных с помощью NGS.

Ген	Вариант (кДНК)	Эффект	Описание в литературе и базах данных
COL1A1	c.2684delC	p.Pro895fs,	описана
COL1A1	c.2172delT	p.Gly725fs	описана
COL1A1	c.578dup	p.Gly194fs	описана
COL1A1	c.1081C>T	p.Arg361ter	описана
COL1A1	c.391C>T	p.Arg131ter	описана
COL1A1	c.4274C>T	p.Thr1425Ile	описана
COL1A1	c.1588G>A	p.Gly530Ser	описана
COL1A1	c.1056+1G>A	splicing	описана
COL1A1	c.3532-2A>C	splicing	описана
COL1A2	c.856G>A	p.Gly286Ser	описана
COL1A2	c.434G>A	p.Gly145Asp	не описана
COL1A2	c.1000G>A	p.Gly334Ser	описана
COL1A2	c.2918G>T	p.Gly973Val	описана

Моделирование наследственных болезней с помощью технологии редактирования генома

Получены от пациентов с б. Вильсона-Коновалова клеточные линии HepG2 с нокаутом гена ATP7B и одновременным нокаутом генов ATP7B и XIAP



* - статистически значимые отличия по сравнению с нативной клеточной линией HepG2 ($p < 0,05$);

- статистически значимые отличия по сравнению с клеточной линией HepG2 с нокаутом ATP7B ($p < 0,05$).

• **мутации, внесенные в экзон 2 гена ATP7B:**
ATP7B (экзон 2)
1. инсерция 338 нуклеотидов

• **мутации, внесенные в гены ATP7B и XIAP в клеточной линии с одновременным нокаутом обоих целевых генов:**
ATP7B (экзон 2)
1. делеция 1 нуклеотида;
2. инсерция 1 нуклеотида.

XIAP (экзон 2)
1. делеция 67 нуклеотидов
2. делеция 1 нуклеотида.



Generation of two induced pluripotent stem cell lines from peripheral blood mononuclear cells of a patient with Wilson's disease

A.A. Malakhova^{a,b,c,d,*}, E.V. Grigor'eva^{a,b,c,d}, O.Yu. Vasilyeva^e, D.I. Zhigalina^e, N.A. Skryabin^e, A.A. Sivtsev^e, N.A. Kolesnikov^e, A.O. Bueverov^{f,g}, I.N. Lebedev^e, P.O. Bogomolov^f, S.M. Zakian^{a,b,c,d}

^a Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
^b E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia
^c Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
^d Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia
^e Research Institute of Medical Genetics, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

- Клеточная линия HepG2 с одновременным нокаутом ATP7B и XIAP характеризуется лучшей выживаемостью по сравнению с клеточной линией HepG2 с нокаутом ATP7B при обработке клеток 640 μM CuSO₄.
- При концентрации 1280 μM CuSO₄ наблюдается лучшая выживаемость по сравнению как с клеточной линией с нокаутом ATP7B, так и с нативной клеточной линией HepG2.
- Белок XIAP может быть использован в качестве мишени при таргетной терапии болезни Вильсона-Коновалова



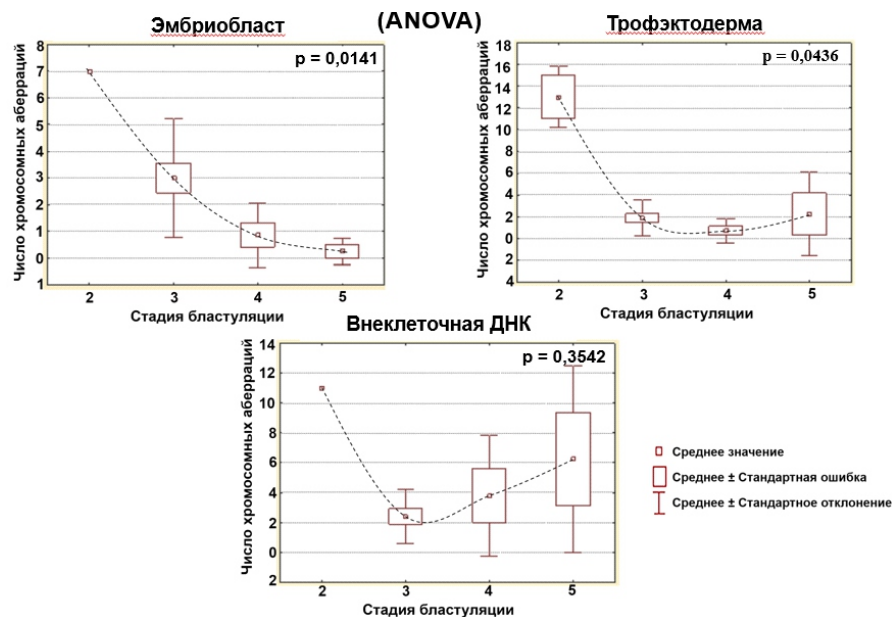
Lab Resource: Single Cell Line

Generation of an induced pluripotent stem cell line ICGi030-A from a Wilson's disease patient carrying a frameshift mutation p.Lys1013fs and missense mutation p.H1069Q in the ATP7B gene

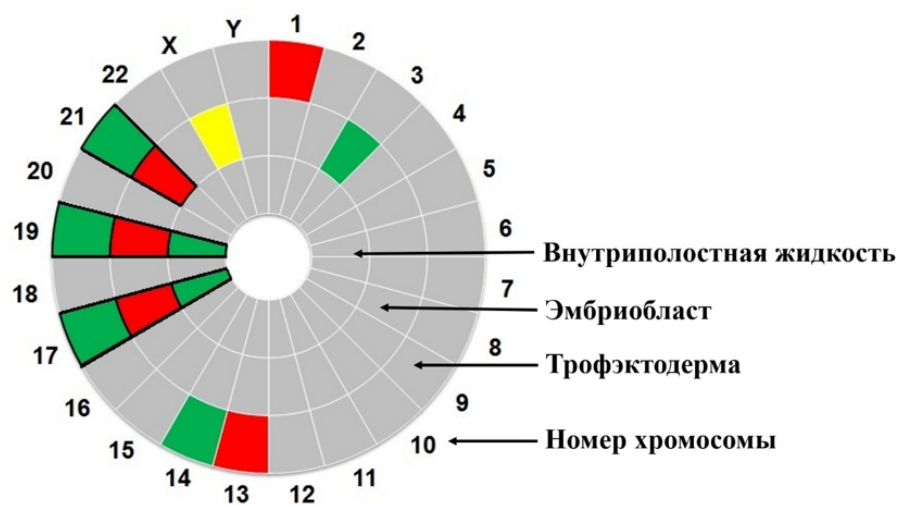
D.I. Zhigalina^{a,*}, A.A. Malakhova^{b,c,d}, O.Yu. Vasilyeva^a, E.V. Grigor'eva^{b,c,d}, A.A. Sivtsev^a, N.A. Kolesnikov^a, M.E. Lopatkina^a, R.R. Savchenko^a, I.Zh. Zhalsanova^a, A.E. Postigran^a, A.A. Zarubin^a, T.V. Nikitina^a, A.O. Bueverov^{e,f}, P.O. Bogomolov^e, S.M. Zakian^{b,c,d}, N.A. Skryabin^a

^a Research Institute of Medical Genetics, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia
^b Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
^c E.N. Meshalkin National Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia
^d Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia
^e M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia
^f I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

Преимплантационное генетическое тестирование на анеуплоидии



- В НИИ медицинской генетики проведено 538 процедур ПГТ-А.
- В основном тестировались эмбрионы от пар со сбалансированными хромосомными аномалиями, с моногенными заболеваниями (в комплексе с ПГТ-М), с привычной невынашиваемостью и др.
- Проводятся фундаментальные исследования механизмов возникновения и коррекции анеуплоидий в раннем эмбриогенезе:
 - Показано уменьшение числа хромосомных аномалий в клетках эмбриона и их увеличение во время развития бластоцисты, что поддерживает гипотезу о самокоррекции эмбрионального кариотипа.
 - Впервые зарегистрирован феномен реципрокных анеуплоидий, возникающих в результате однократного события митотического нерасхождения и представленные трисомией и моносомией по одной и той же хромосоме при сравнительном молекулярно-цитогенетическом анализе различных компартментов бластоцисты.
 - На основе анализа реципрокных анеуплоидий изучена частота хромосомных аномалий, возникающих в постимплантационном периоде (митотические аномалии).



Преимплантационное генетическое тестирование моногенных болезней

№ пп	Заболевание	Ген
1	Синдром коротких ребер-полидактилии	<i>DYNC2H1</i>
2	Частичная моносомия/нулисомия хромосомы X (Xq24)	<i>Xq24del</i>
3	Синдром Гурлер (МПСI)	<i>IDUA</i>
4	Муковисцидоз	<i>CFTR</i>
5	Липофусциноз, тип 2	<i>TPP1</i>
6	Синдром Байлера (семейный прогрессирующий внутрипеченочный холестаз, тип 2)	<i>ABCB11</i>
7	Спинальная амиотрофия, тип 1	<i>SMN1</i>
8	Синдром Хантера (МПСII)	<i>IDS</i>
9	Несовершенный остеогенез, тип 1	<i>COL1A1</i>
10	Прогрессирующая костная гетероплазия	<i>GNAS</i>
11	Частичная моносомия хромосомы 1 (1q41)	<i>1q41del</i>

№ пп	Заболевание	Ген
12	Понтоцеребеллярная атаксия, тип 7	<i>TOE1</i>
13	Спиноцеребеллярная атаксия, тип 1	<i>ATXN1</i>
14	Гипофосфатазия	<i>ALPL</i>
15	Синдром Жубер	<i>CEP290</i>
16	Синдром Крузона	<i>FGFR2</i>
17	Хорея Гентингтона	<i>HTT</i>
18	Болезнь Помпе	<i>GAA</i>
19	Синдром Шварца-Джампела	<i>HSPG2</i>
20	Синдром Уокера-Варбурга	<i>POMGNT1</i>
21	Врожденная гиперплазия коры надпочечников	<i>CYP21A2</i>
22	Гипомиелинизирующая дистрофия, тип 7	<i>POLR3A</i>
23	Наследственная спастическая параплегия, тип 4 (болезнь Штрюмпеля)	<i>SPAST</i>
24	Синдром Ли	<i>SURF1</i>

результаты работы

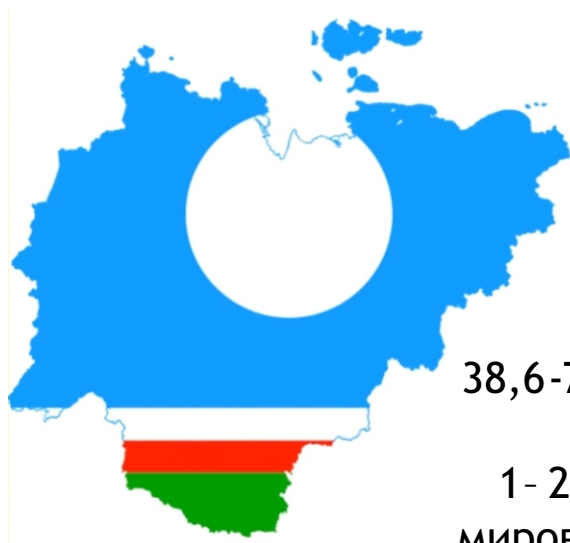
2021-2024 гг
(ПГТ-М)

- Проведено 18 подготовительных этапов (полная/частичная разработка или использование готовой тест-системы). Всего с 2019 года выполнено 33 подготовительных этапа.
- Проведен 20 ПГТ-М. После переноса эмбрионов беременность наступила в 7 случаях: пять завершились рождением здоровых детей, одна беременность прервалась на сроке 20 недель, одна беременность пролонгируется. У части пациенток перенос эмбрионов отложен по различным причинам.
- В трех семьях беременность наступила самостоятельно, проведена пренатальная диагностика по разработанной схеме ПГТ-М.
- В одном случае после подготовительного этапа проведение ПГТ-М признано неактуальным (в семье не подтвердился патогенный вариант в двух видах тканей).
- В разработке находится один подготовительный этап.

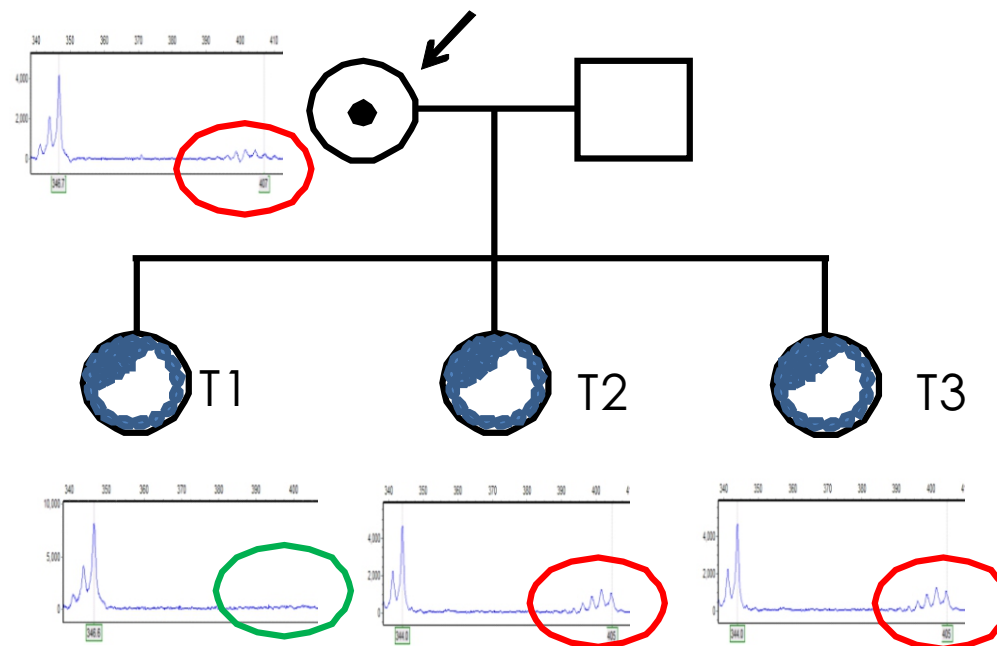


PGT-M for spinocerebellar ataxia type 1: development of a STR panel and a report of two clinical cases

Elena V. Soloveva¹ · Maria M. Skleimova¹ · Larisa I. Minaycheva¹ · Anna F. Garaeva¹ · Daria I. Zhigalina¹ · Egor O. Churkin² · Yulia V. Okkel² · Oksana S. Timofeeva^{2,3} · Ilya A. Petrov^{2,3} · Gulnara N. Seitova¹ · Igor N. Lebedev¹ · Vadim A. Stepanov¹



СЦА1
38,6-77 на 100 тыс.
якутов
1-2 : 100 тыс. в
мировом населении

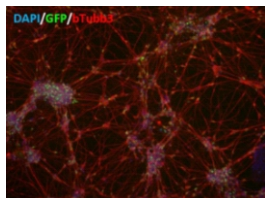


- В центр обратилась семья в которой у одного из супругов выставлен диагноз СЦА1. Семье проведено ПГТ СЦА1 у трех эмбрионов, только один имел нормальный генотип. Эмбрион был перенесен в полость матки, наступила беременность. В декабре 2022 года родился здоровый ребенок, проведено подтверждение результатов ПГТ СЦА1.
- В настоящее время уже четыре семьи обратились для проведения ПГТ-М спиноцереbellарной атаксии 1 типа.



Стратегический проект «Таргетная геномика»

Геномика для здоровья и безопасности



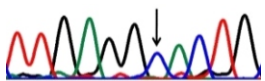
In vitro и in vivo модели наследственных болезней

ПНИ, ГенТех РФ | 1 УГТ

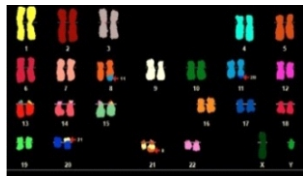
Алгоритмы диагностики нарушений интеллектуального развития

ПНИ | 1 УГТ

Диагностика орфанных болезней



ПНИ, новые лаборатории

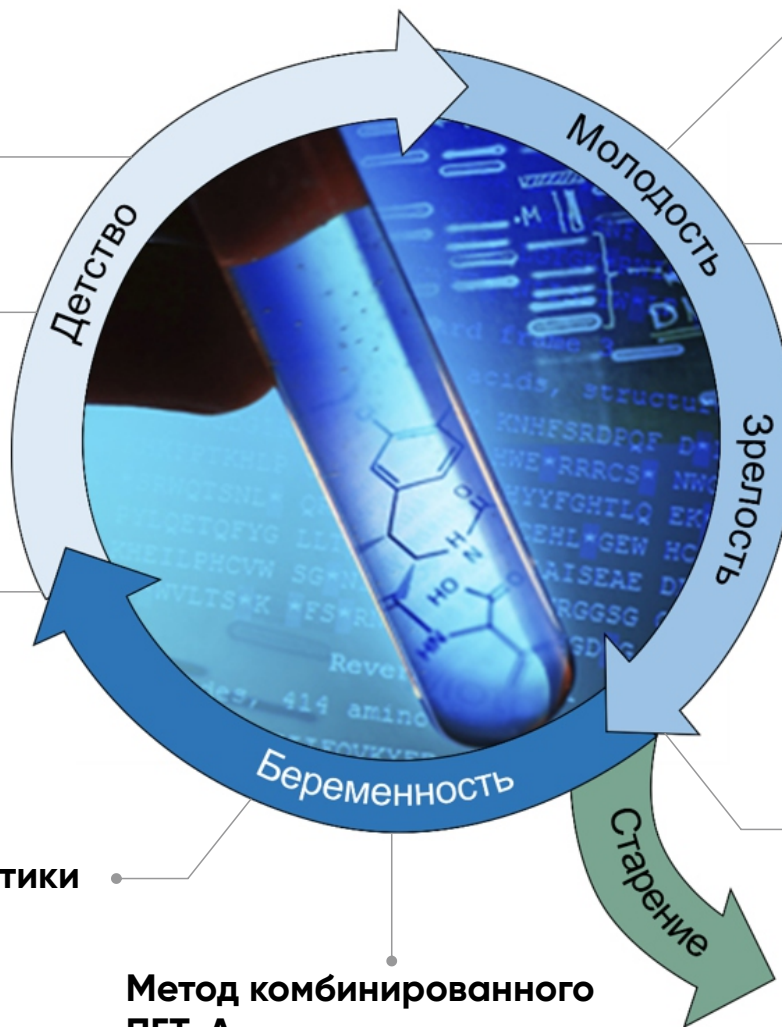


Зонды для FISH-диагностики хромосомных болезней

ПНИ



4 УГТ



Метод комбинированного ПГТ-А

ПНИ, новые лаборатории

1 УГТ

Генофонд российских популяций

ФНИ, ГенТех



Наборы для ДНК-идентификации

Новые лаборатории,
программа Союзного
государства



3 УГТ

Панели для молекулярной диагностики в онкологии

Новые
лаборатории



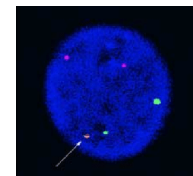
1 УГТ

Зонды для FISH-диагностики хромосомных нарушений в онкологии

Новые
лаборатории



4 УГТ



НИИ медицинской генетики Томского национального исследовательского медицинского центра РАН -

современное научно-клиническое
подразделение исследовательского центра
национального уровня, обеспечивающее
**оказание всего комплекса медико-
генетической помощи**; разрабатывающее и
внедряющее **новые технологии** диагностики,
профилактики, терапии и реабилитации
наследственных, в том числе **орфанных,
болезней**; осуществляющее **трансляцию новых
медицинских знаний в клиническую практику**;
обеспечивающее **выполнение
фундаментальных и прикладных научных
исследований**; ключевая точка федеральной
системы медико-генетической помощи.



НИИ медицинской генетики
Томского НИМЦ
ул. Набережная р. Ушайки, 10

МГЦ «Генетическая клиника»
НИИ медицинской генетики Томского НИМЦ
Московский тракт, 3

