

раза относительной площади сети синусоидных капилляров в промежуточной зоне печеночных долек.

Заключение. Таким образом, алиментарное ожирение приводит, с одной стороны, к развитию в паренхиме органа жировой дистрофии, а с другой стороны – стимулирует функциональную активность гепатоцитов, что можно расценивать как компенсаторную реакцию в ответ на повышенное потребление жиров животного происхождения.

#### Литература:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.Ф. Эндокринология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 432 с.
3. Курганова И.В. Показатели липидного и белкового обмена крови и состояние клеток печени при экспериментальном ожирении: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2002. – 16 с.

Ключевые слова: печень, экспериментальное ожирение, крысы Вистар.

Key words: liver, experimental obesity, Vistar rats.

УДК 61:575

*А.А. Василишина, М.А. Глебова,  
Е.А. Котелевская, М.А. Булатникова, А.Б. Смолянинов*

#### **МУТАЦИИ В ГЕНЕ МЕСР2, ВЫЯВЛЕННЫЕ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ РЕТТА В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

*Северо-Западный государственный медицинский университет  
им. И.И. Мечникова; ООО «Покровский банк стволовых клеток»,  
Санкт-Петербург, vasilishina.a@gmail.com*

Синдром Ретта – одно из наиболее частых генетических заболеваний с умственной отсталостью у женщин. Встречается с частотой в среднем 1 на 10 тыс. живорожденных девочек [1]. У мальчиков данный синдром встречается крайне редко. Подавляющее большинство случаев являются спорадическими, описаны семейные случаи. Основная причина заболевания - мутации в гене МЕСР2, расположенном на X-хромосоме. Мутации в данном гене являются до-

минантными и, как правило, летальными для гемизиготных мальчиков. По мировым данным при классическом варианте синдрома Ретта мутации в гене MECP2 при секвенировании обнаруживаются в 60-90% случаев [2,3]. В группах пациенток с классическим синдромом, у которых при секвенировании мутации в гене MECP2 выявлены не были, приблизительно в 30% случаев обнаруживаются делеции целых экзонов или полностью гена MECP2 [4,5]. При атипичных вариантах синдрома процент выявления мутаций или делеций MECP2 составляет 40-50% [3]. Известны 8 мажорных мутаций, которые в сумме составляют более 50% от всех выявляемых мутаций в данном гене.

Цель работы: Поиск и характеристика мутаций гена MECP2 у пациенток с синдромом Ретта Северо-западного региона РФ.

Материал и методы. Обследовано 20 девочек с установленным клиническим диагнозом синдрома Ретта или с подозрением на данный синдром. Геномную ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови пациенток. На первом этапе проводилось секвенирование кодирующей части гена MECP2 (3, 4 экзона с прилегающими участками интронов). На втором этапе проводился поиск протяженных делеций (отдельных экзонов или целого гена) методом мультиплексной лигазной цепной реакции (MLPA) с помощью набора зондов MRC-Holland. Анализ продуктов секвенирования и MLPA проводили с помощью системы капиллярного электрофореза CEQ8800 (BeckmanCoulter).

Результаты исследования. Из 20 девочек классическим или атипичными вариантами синдрома Ретта у 15 (75%) были выявлены патогенные мутации. Методом секвенирования мутации выявлены в 13 случаях (65%): с.473C>T (p.T158M) – 3 случая, с.763C>T (p.R255X) – 2 случая, с.502C>T (p.R168X), с.808C>T (p.R270X), с.880C>T (p.R294X), с.316C>T (p.R106W), с.401C>G (p.S134C), с.55C>T (p.Q19X), с.753delC (p.G252fs), с.1164\_1207del44 (p.P388fs). Из оставшихся 7 пациенток у 2 (28,6%) были обнаружены протяженные делеции разной длины, захватывающие 3 и 4 экзона гена MECP2. Все выявленные мутации описаны в международных базах данных. Новых мутаций не обнаружено. У 9 пациенток обнаружены мутации, относящиеся к мажорным (60% от выявленных мутаций). Протяженные делеции составили 13,3% от выявленных мутаций. Т.о. выявлено 6 нонсенс-мутаций, 5 миссенс-мутаций, 2 мутации со сдвигом рамки считывания и 2 мультиэкзонные делеции.

Выводы. Процент выявляемости мутаций в гене MECP2 у пациенток с синдромом Ретта и спектр выявляемых мутаций соответствуют мировым дан-

НЫМ.

Литература:

1. Neul, J. L. Rett Syndrome: Revised Diagnostic Criteria and Nomenclature / J. L. Neul, W. E. Kaufmann, D. G. Glaze, et al. // Ann. Neurol. – 2010. – Vol. 68, № 6. -P. 944–950.
2. Бабенко, О. В. Молекулярно-генетические аспекты и диагностика синдрома Ретта / О. В. Бабенко, В. В. Стрельников, Д. В. Залетаев // «Введение в молекулярную диагностику»: сб. ст. под ред. М.А. Пальцева. -М.: Медицина, 2011.-Т.2.-С. 192.
3. Percy, A.K. Rett syndrome / A.K. Percy, J.B.Lane, J.Childers et al. // J. Child Neurol. – 2007. – Vol. 22, № 12. – P. 1338- 1341.
4. Ravn, K. Large genomic rearrangements in MECP2 / K.Ravn, J.B.Nielsen, O.H.Skjeldal, A.Kerr. // Hum Mutat.-2005. –Vol. 25 ,№ 3. – P. 324.
5. Archer, H.L.Gross rearrangements of the MECP2 gene are found in both classical and atypical Rett syndrome patients // H.L.Archer, S.D.Whatley, J.C.Evans et al. // J. Med.Genet. - 2006. – Vol. 43. -P. 451–456.

Ключевые слова: Синдром Ретта, MECP2.

Key words: Rett syndrome, MECP2.

УДК 612.821.2 + 612.825

*Е.Н. Винарская, Г.И. Фирсов*

**АДАПТИВНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ ВНУТРИУТРОБНЫХ БИОРИТМОВ  
В ЦЕЛЯХ РЕГУЛЯЦИИ СОСТОЯНИЙ ГОМЕОСТАЗА<sup>1</sup>**

*Институт машиноведения им. А.А.Благонравова РАН, Москва,  
firsovgi@mail.ru*

Все биологические организмы развиваются и живут в условиях повторных воздействий на них природных ритмов (ритмов Вселенной). Эти ритмические возмущающие воздействия внешней среды дестабилизируют состояние внутренней среды организмов, следствием чего становится формирование био-

---

<sup>1</sup>Vinarskaya E.N., Firsov G.I. Adaptive integration of intrauterine biorhythms for purposes of the regulation of the states of the homeostasis.