

недифференцированными. Однако $11\pm 3\%$ клеток в полученных популяциях были положительны по HLA-DR. Причем при культивировании без МСК положительными по HLA-DR было $31,8\pm 4\%$ популяции. Благодаря проведению повторного этапа иммуномагнитной сепарации, после культивирования чистота CD34⁺-клеток увеличивалась до 80-90% и на полученных клетках отсутствовал HLA-DR маркер. При подобранных условиях культивирования количество ГСК ПК возросло в 100-200 раз. Учитывая общее количество ядродержащих клеток (в пределах 1000×10^6) и среднее содержание CD34⁺ клеток в образце ПК, в результате применения метода культивирования из 1 образца ПК можно получить около $10-30\times 10^6$ CD34⁺-клеток.

Таким образом, в результате работы удалось получить чистую популяцию недифференцированных CD34⁺ ГСК в достаточном количестве для терапевтического применения у взрослых пациентов.

*М.А. Булатникова, М.А.Глебова, В.И. Ларионова,
А.Б. Смолянинов*

СИНДРОМЫ ХРОМОСОМНЫХ МИКРОДЕЛЕЦИЙ И МИКРОДУПЛИКАЦИЙ

*Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова; ООО «Покровский банк стволовых клеток»
Санкт-Петербург, stemcellbank@inbox.ru*

Синдромы хромосомных микроделеций и микродупликаций – многочисленная, клинически гетерогенная группа заболеваний, обусловленных делециями или дупликациями участков хромосом протяженностью до 1-5 Мв, то есть делеций и дупликаций не выявляемых при стандартном исследовании кариотипа. Как правило это участки, захватывающие от нескольких генов до нескольких десятков генов.

На настоящий момент микроделеции и микродупликации рассматриваются как наиболее частая причина умственной отсталости у девочек, субтеломерные делеции по оценкам различных авторов обуславливают от 5 до 7% умственной отсталости у лиц обоих полов. Наиболее распространенная субтеломерная микроделеция 1p36 обуславливает до 1% случаев умственной отсталости и ее частота оценивается от 1 на 7000 живых новорожденных до 1 на 5000 живых новорожденных, что превышает порог указанный в определении редких (орфанных) заболеваний принятый на территории РФ. Наиболее изученные микроделеции – синдромы Ангельмана и Прадера-Вилли, синдром Вильямса

также превышают этот порог, представляя, тем самым, социально-значимую проблему. С накоплением данных о частоте встречаемости других известных синдромов микроделечий, частота их выявления также возрастает. Одновременно возрастает количество известных форм микроделечий и микродупликаций. Самым частым проявлением синдромов микроделечий и микродупликаций является умственная отсталость, обычно сопровождаемая задержкой психомоторного развития на 1ом году жизни, мышечной гипотонией, элементами апраксии. Тяжесть этих проявлений варьирует в значительных пределах от тяжелых форм идиотии до субнормальных расстройств интеллекта и специфических когнитивных дисфункций. Один из наиболее частых синдромов микроделечий синдром Вильямса является причиной легких форм умственной отсталости или специфических когнитивных нарушений. Растет количество публикаций, посвященных случаям с субнормальным характером расстройств когнитивных функций при синдроме Вильямса. Разработана специальная программа занятий, ориентированная на учет особенностей нарушения когнитивных функций присущих синдрому Вильямса. Предполагается возможность создания персонифицированных подходов для реабилитации больных с другими формами синдромов микроделечий и микродупликаций. Необходимой предпосылкой этого является создание системы диагностики микроделечий и микродупликаций, проведение исследований, направленных на изучение патопсихологии отдельных нозологических единиц. Характерными для широкого круга микроделечий и микродупликаций являются расстройства аутистического спектра. Наряду с умственной отсталостью и аутизмом различные формы микроделечий и микродупликаций могут проявляться изолированными и множественными пороками внутренних органов, головного мозга, аномалиями развития скелетно-мышечной системы и специфическими ортопедическими расстройствами. Одним из наиболее частых проявлений синдромов микроделечий и микродупликаций является дисплазия соединительной ткани. Растет количество форм синдромов с нарушениями слуха, болезнями глаз, симптоматической эпилепсией.

В настоящее время существует широкий спектр методов подтверждающий диагностики синдромов микроделечий, которые можно разделить на таргетные, то есть ориентированные на поиск известного предполагаемого врачом синдрома, и нетаргетные, позволяющие оценить генотип пациента на наличие любых микроделечий и микродупликаций. К основным таргетным методам диагностики относится FISH (флюоресцентная гибридизация in situ) и его модификации, MLPA (мультиплексная лигазная цепная реакция). Основным нетаргетным методом диагностики микроделечий является метод «arrayCGH». Существуют определенные особенности клинического этапа диагностики синдромов микроделечий и микродупликаций. Одной из основных трудностей клинического

этапа является широкий полиморфизм клинических проявлений, присущий синдромам микроделеций и микродупликаций. Одним из выходов из этой ситуации может стать широкое использование нетаргетных методов, однако в настоящее время нетаргетные методы остаются достаточно дорогими, не всегда и не везде доступными. В то же время существует большое количество работ посвященных клиническому анализу известных синдромов и попытке сформулировать надежные показания для использования таргетных методов. Одним из таких подходов является ранжирование симптомов по их диагностической значимости с выделением групп постоянных, частых и ассоциированных симптомов. Еще одной особенностью клинической диагностики является высокое значение антропологических особенностей и особенностей поведения больного, а не только аномалий и микроаномалий развития на преимущественном внимании к которым основана классическая генетическая синдромология. Микроаномалии могут быть немногочисленны и часто носят мягкий характер, в то же время особенности поведения и антропологические показатели могут выходить на первый план. Классическим примером такой переоценки роли отдельных симптомов могут служить синдромы Ангельмана, Вильямса, Смита-Магениса.

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

МУЛЬТИПЛЕКСНАЯ ЛИГАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

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

Согласно мировой и российской статистике суммарная частота наследственных болезней составляет около 30-40 на 1000 новорожденных. Больные с генетическими нарушениями составляют до 50% пациентов детских стационаров. Наследственная патология составляет около 37% в структуре младенческой и детской смертности и около 40% инвалидности с детства. Более 50% умственной отсталости обусловлено генетическими причинами. Наследственные болезни включают в себя хромосомные, обусловленные изменением числа или структуры хромосом, и моногенные болезни, обусловленные мутациями в отдельном гене.

Хромосомные болезни проявляются пороками или множественными микроаномалиями развития, задержкой психомоторного и речевого развития, умствен-