

УДК 616.453-056.7-079: 575.118.3:575.224.22

А.В. Сванидзе (5 курс, каф. ФХОМ),  
Н.С. Осинская, н.с., Т.Э. Иващенко, д.б.н., с.н.с.

## ДНК ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Врожденная гиперплазия коры надпочечников (ВГКН) – распространенное тяжелое ауто-сомно-рецессивное заболевание, обусловленное нарушениями в процессе биосинтеза стероидных гормонов. В 95 % случаях причиной ВГКН является дефицит фермента 21-гидроксилазы, который возникает вследствие инактивации гена CYP21B, кодирующего данный фермент. В настоящее время, в связи с достаточно высокой частотой ВГКН необходимо проведение как уточняющей, так и пренатальной диагностики данного заболевания в семьях с повышенным риском рождения больного ребенка.

Целью работы является идентификация мутационных повреждений гена CYP21B у пациентов с ВГКН и их родственников, а также разработка методики выявления мутации P453S в экзоне 10 гена CYP21B.

Для анализа мутаций гена CYP21B использовали следующие методы: выделение ДНК из форменных элементов крови, амниотической жидкости и хориона; полимеразная цепная реакция (ПЦР); электрофорез в полиакриламидном геле; гидролиз продуктов ПЦР специфичными эндонуклеазами.

Данная работа проводилась на базе лаборатории пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний человека НИИ АГ им. Д.О. Отта, РАМН. Из банка ДНК больных ВГКН (139 семей) было отобрано 5 семей для поиска мутаций в гене CYP21B. Молекулярная диагностика ВГКН заключалась в исследовании образцов ДНК с целью идентификации таких мутаций, как делеция гена CYP21B, P30L, G110del8, V236E, V281L, 656 A/C→G, I172N, Q318X и выявления новых мутаций, образование которых обусловлено наличием рядом с кодирующим геном высокомолекулярной инактивированной последовательности ДНК псевдогена CYP21A, что зачастую ведет к нарушениям процессов рекомбинации и репарации в мейозе.

Во всех семьях выявлены мутации в гене CYP21B. Для каждой из семей разработана схема пренатальной диагностики ВГКН с использованием дополнительных полиморфных маркеров, таких как гены DQA и M1cA. В одной семье у пробанда обнаружена мутация в гене CYP21B, отличная от мутационных повреждений этого гена у родителей. Возможно, это обусловлено тем, что у родителей в процессе гаметогенеза в результате генных конверсий могли образоваться новые, отличающиеся от родительских мутантные аллели гена CYP21B. Разработана новая методика выявления мутации P453S в экзоне 10 гена CYP21B с применением метода ПЦР и последующим рестрикционным анализом.