*Исследования*

DOI : 10.31363/2313-7053-2019-4-1-80-81

# Хромосомные аномалии и вариации числа копий последовательностей ДНК в группе детей с недифференцированными формами нарушения психики

Куринная О.С.[1,2], Юров И.Ю.[1,2,3], Ворсанова С.Г.[1,2]
[1]Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», г .Москва, Российская Федерация
[2]Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья», г. Москва, Российская Федерация
[3]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», г. Москва, Российская Федерация

***Резюме.*** Генетические факторы нарушения психики у детей в настоящее время не вызывают сомнения. В настоящей работе показано, что с помощью молекулярного кариотипирования в сочетании с оригинальными биоинформатическими методами возможно выявление геномной патологии, анализ которой позволяет корректно и эффективно определять генетические факторы психических расстройств у детей.

***Ключевые слова:*** хромосомные аномалии, вариации числа копий последовательностей ДНК, нарушения психики, молекулярное кариотипирование.

## Chromosomal abnormalities and copy number variations in children with idiopathic mental illness

Kurinnaia O.S.[1,2], Iourov I.Y.[1,2,3], Vorsanova S.G.[1,2]
[1]Academician Y.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, Pirogov Russian National University, Moscow, Russia
[2]Mental Health Research Center, Moscow, Russia
[3]Russian Medical Academy of Continuous Postgraduate Education, Moscow, Russia

***Summary.*** Genetic factors of mental illness are generally recognized. Here, it is shown that molecular karyotyping in combination with original bioinformatics methods offers the opportunity for effective uncovering genomic pathology, which may provide correct data on genetic factors for mental disorders in children.

***Keywords:*** chromosomal abnormalities, copy number variations, mental illness, molecular karyotyping

**Цель:** Целью настоящего исследования явился анализ хромосомных аномалий и вариаций числа копий последовательностей ДНК (CNV) в группе детей с недифференцированными формами нарушения психики с помощью цитогенетических, молекулярно-цитогенетических и биоинформатических технологий.

**Пациенты и методы:** В работе исследовались клетки крови 513 детей с недифференцированными формами нарушения психики в возрасте от 3 месяцев до 17 лет (средний возраст пациентов: 5 лет; 272 мальчика и 241 девочка) с помощью цитогенетических, молекулярно-цитогенетических (молекулярное кариотипирование; разрешение не менее 1000 пн), и оригинальных биоинформатических методов [1, 2].

**Результаты:** С помощью цитогенетического метода было выявлено 67 случаев хромосомных аномалий из 513 (13,1%), а в 32 случаях у пациентов была выявлена хромосомная нестабильность (6,2%). Примечательно, что ранее при раннем детском аутизме и умственной отсталости хромосомные аномалии, как правило, обнаруживались классическими цитогенетическими методами примерно в 7 % случаев [4]. С помощью молекулярного кариотипирования и последующего биоинформатического анализа геномные вариации были выявлены у 484 из 513 пациентов (94,3%): несбалансированные хромосомные и геномные перестройки — у 163 пациентов (31,8%), CNV — у 246 пациентов (47,9%), интрагенные перестройки (CNV) — у 65 пациентов (12,7%), сегментные потери гетерозиготности (унипарентальные дисомии) — у 10 пациентов (1,9%). Таким образом, сочетание вышеуказанных методов позволило обнаружить повышенную частоту численных и структурных хромосомных аномалий, и геномных перестроек у детей с недифференцированными формами нарушения психики. Более того, использование оригинальных биоинформатических методов дало возможность оценить причинно-следственную связь между геномными/хромосомными перестройками, патологическими процессами, возникшими за счет нарушения генов, изме-

ненных за счет вариаций генома, и аномалиями функционирования головного мозга [3].

**Заключение:** Роль генетических факторов в возникновении нарушений психики, включая недифференцированные формы аутизм и умственной отсталости, в настоящее время не вызывает сомнения. Изучение геномных перестроек и аномалий при различных нервных и психических заболеваниях у детей актуально для современной психиатрической генетики. В данной работе показано, что применение метода молекулярного кариотипирования в сочетании с использованием биоинформатических методов необходимо для корректного и эффективного изучения генетических факторов нарушения психики у детей. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и СИТМА в рамках научного проекта № 18-515-34005.

***Литература/References***

1. *Iourov IY. Cytogenomic bioinformatics: practical issues. Current Bioinformatics. 2019:14:372-373. doi: 10.2174/1574893614051906281221 56*
2. *Iourov IY, Vorsanova SG, Yurov YB. In silico molecular cytogenetics: a bioinformatic approach to prioritization of candidate genes and copy number variations for basic and clinical genome research. Molecular Cytogenetics. 2014:7:98. doi:10.1186/ s13039-014-0098-z*
3. *Iourov IY, Vorsanova SG, Yurov YB. Pathway-based classification of genetic diseases. Molecular Cytogenetics. 2019:12:4. doi:10.1186/s13039-019-0418-4*
4. *Vorsanova SG, Voinova VYu., Yurov IY, Kurinnaya OS, Demidova IA, Yurov YB. Cytogenetic, molecular-cytogenetic, and clinical-genealogical studies of mothers of children with autism: a search of familial genetic markers of autistic disorders. Neuroscience and Behavioural Physiology. 2010:40(7):745-756. doi:10.1007/s11055-010-9321-5*

***Сведения об авторах***

**Куринная Оксана Сергеевна** — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»; ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». E-mail: kurinnaiaos@mail.ru.

**Юров Иван Юрьевич** — доктор биологических наук, профессор РАН, заведующий лабораторией, ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»; ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». E-mail: ivan.iourov@gmail.com.

**Ворсанова Светлана Григорьевна** — доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАЕ, заведующая лабораторией, ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»; ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». E-mail: svorsanova@mail.ru.