

ТЕМА №2

РАЗРАБОТКА НОВЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КАРДИОМИОПАТИЙ С ЦЕЛЬЮ ПОДБОРА ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ.

Руководитель и ответственный исполнитель исследования:
директор Института молекулярной биологии и генетики ФМИЦ им. В. А. Алмазова
к.м.н. Костарева А.А.

Перечень научных подразделений, участвовавших в исполнении исследования:

1. Институт МБиГ ФМИЦ им. В. А. Алмазова:
2. НИЛ молекулярной кардиологии
3. НИЛ инфильтративных заболеваний сердца
4. НИЛ клеточной биологии
5. Кафедра клинической и лабораторной диагностики ФМИЦ им. В. А. Алмазова
6. Институт МБиГ ФМИЦ им. В. А. Алмазова:
7. НИО некоронарогенных заболеваний сердца
8. НИО сердечнососудистой хирургии
9. НИЛ детской аритмологии
10. НИЛ высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности

Цель исследования:

Установить спектр генетических причин различных вариантов кардиомиопатий с применением технологии секвенирования нового поколения.

Используя полученные данные обосновать оптимальную диагностическую и терапевтическую тактику и определить факторы риска при различных клинико-генетических вариантах кардиомиопатии.

Материалы и методы исследования:

В рамках работы проводилось выделение когорты пациентов, которым в соответствие с современными международными рекомендациями показано проведение генетической диагностики, выявление причинных мутаций с помощью секвенирования нового поколения, верификация обнаруженных генетических вариантов методом секвенирования по Сенгеру, определение степени их патогенности с помощью различных биоинформатических программных пакетов.

Основные результаты:

В ходе проведенного исследования были выявлены новые, ранее не описанные мутации в качестве причин развития кардиомиопатий, а также получены данные о

нуклеотидных последовательностях генов, ассоциированных с кардиомиопатиями и нарушениями ритма у 26 пациентов. Все полученные данные были подтверждены методом секвенирования по Сенгеру, демонстрируя высокую точность и специфичность разработанной диагностической панели генов. Был применен метод структурного биоинформатического моделирования и функциональной предикции выявленных мутаций. Также был разработан комплексный алгоритм биоинформатического анализа данных целевого секвенирования полученных при помощи прибора Illumina MiSeq и панели для целевого обогащения Agilent Haloplex, а также применен метод предикции патологических вариантов на основе программного пакета dbSNFP. Алгоритм успешно внедрен в научную и клиническую практику института молекулярной биологии и генетики Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова. В результате анализа были выявлены новые генетические варианты и их сочетания, предположительно отвечающие за возникновение и развитие заболевания.