



**Молекулярно-биологические  
технологии  
в медицинской практике**

**Российское общество медицинских генетиков**

**Министерство здравоохранения Новосибирской области**

ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1»

**Федеральные центры медико-генетической службы Министерства здравоохранения РФ**

Научно-исследовательский институт медицинской генетики Томского НИМЦ

ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства,  
гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта»

(отдел геномной медицины)

# ***МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ***

Выпуск 30

Академиздат  
Новосибирск  
2019

УДК 577.23:616-7.002.33.5

ББК 28.070

**М 750**

**Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике** / Под ред. чл.-корр. РАЕН А.Б. Масленникова.- Вып. 30.- Новосибирск: Академиздат, 2019.- 160 с.

ISBN 978-5-6043238-9-2

Тридцатый выпуск сборника включает научные труды сотрудников Федеральных центров медико-генетической службы министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущих научно-исследовательских и лечебно-профилактических учреждений, генетических и научных центров, посвященные изучению молекулярных и генетических основ патогенеза наследственных, основных неинфекционных и мультифакторных заболеваний; новым диагностическим молекулярно-биологическим и генетическим технологиям и вопросам их внедрения в медицинскую практику; использованию молекулярных технологий в диагностике наследственных и врожденных заболеваний; современным подходам к лечению ряда наследственных болезней.

Сборник научных трудов предназначен для широкого круга специалистов: организаторов здравоохранения, генетиков, терапевтов, неврологов, акушеров-гинекологов, онкологов, кардиологов, врачей клинической лабораторной диагностики, врачей лабораторных генетиков, семейных врачей, цитологов, клинических фармакологов и врачей других клинических специальностей, биологов, научных работников, преподавателей и студентов.

Редакционный совет:

*д.м.н. Ю.И. Бравве, чл.-корр. РАЕН А.Б. Масленников (отв. редактор),  
академик РАН В.П. Пузырёв, чл.-корр. РАН В.С. Баранов,  
академик РАН В.В. Ляхович, чл.-корр. РАН С.И. Куцев, чл.-корр. РАН В.А. Степанов,  
чл.-корр. РАН А.В. Поляков, д.б.н. И.Н. Лебедев, д.м.н. В.Л. Ижевская,  
д.б.н. Т.Э. Иващенко, д.м.н. Л.П. Назаренко, к.м.н. И.И. Волкова, к.м.н. И.Ю. Паутов*

**ISBN 978-5-6043238-9-2**

© Коллектив авторов, 2019

© РОМГ, 2019

© ГБУЗ НСО «ГКБ №1», 2019

© Академиздат, 2019

*Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым иным способом без предварительного письменного разрешения авторов. Опубликованные научные работы отражают научную позицию авторов, которая не всегда совпадает с мнением редакционного совета.*

*Невзоров И.А.<sup>1</sup>, Насыхова Ю.А. \*<sup>2,3</sup>, Иващенко Т.Э.<sup>2</sup>, Тонян З.Н.<sup>2</sup>,  
Серебрякова Е.А.<sup>2</sup>, Михайлова А.А.<sup>2,3</sup>, Булгакова О.Е.<sup>2</sup>,  
Командресова Т.М.<sup>4</sup>, Васильева Т.В.<sup>4</sup>, Тиселько А.В.<sup>2</sup>, Ярмолинская М.И.<sup>2</sup>,  
Головкин Н.В.<sup>5</sup>, Гамзаева М.Е.<sup>5</sup>, Глотов А.С.<sup>2,3</sup>*

## **ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ *SLC22A1* И *SLC47A1* У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА**

- <sup>1</sup> *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;*
- <sup>2</sup> *Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;*
- <sup>3</sup> *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;*
- <sup>4</sup> *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Псковский государственный университет», г. Псков, Российская Федерация;*
- <sup>5</sup> *Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Больница Святого Великомученика Георгия», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация.*
- \*e-mail: yulnasa@gmail.com*

### **Аннотация**

Диабет второго типа (Д2Т) является распространенным заболеванием эндокринной системы, характеризующимся хронической гипергликемией. Метформин относится к группе антидиабетических препаратов бигуанидов, который широко используется для лечения заболевания. Наиболее частым побочным эффектом при использовании метформина является нарушение работы желудочно-кишечного тракта, которое приводит к тому, что у 50% паци-

ентов снижается максимально усваиваемая доза препарата, а 5% пациентов метформин принимать не могут из-за других побочных явлений. Продукты генов *SLC22A1*, кодирующий белок транспортёр органических катионов 1 (OCT1) и *SLC47A1*, кодирующий белок выведения лекарственных препаратов и токсинов (MATE1) вовлечены в метаболизм метформина. Методом ПЦР-ПДРФ проведен анализ полиморфных вариантов *R61C*, *del420* гена *SLC22A1* и rs2289669 гена *SLC47A1* в группах пациентов с Д2Т и в популяционной выборке. Полученные нами результаты указывают на ассоциацию полиморфизма гена *SLC47A1* (rs2289669) с развитием Д2Т в российской популяции. Кроме того прослеживается тенденция к повышению частоты полиморфного аллеля А в гене *SLC47A1* (rs2289669) у пациентов с отсутствием терапевтического эффекта при применении метформина.

**Ключевые слова:** Диабет второго типа, метформин, *SLC47A1*, *SLC22A1*.

### Введение

Диабет второго типа (Д2Т) является распространенным заболеванием эндокринной системы, характеризующимся хронической гипергликемией. В настоящий момент в мире более 400 млн человек имеют данный диагноз [1]. Д2Т может стать причиной развития серьезных осложнений, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта, почечной недостаточности и др. [2].

Метформин относится к группе антидиабетических препаратов бигуанидов и широко используется для лечения Д2Т [3-5]. Основной механизм действия препарата – активация 5'АМФ-активируемой протеинкиназы (АМФК, AMP activated protein kinase) – клеточной киназы, контролирующей энергетический баланс клетки через прямое влияние на транскрипцию генов и ключевые метаболические ферменты. Наиболее частым побочным эффектом при использовании метформина является нарушение работы желудочно-кишечного тракта, которое приводит к тому, что у 50% пациентов, принимающих метформин, снижается максимально усваиваемая доза метформина, а 5% пациентов метформин принимать не могут из-за по-

бочных явлений [6]. Предполагается, что этот эффект может быть связан с полиморфизмом генов, кодирующих белки многофункциональных транспортёров растворённых веществ, участвующих в фармакокинетике и проникновении препарата в различные й. Наибольший интерес в отношении изучения влияния полиморфизма генов на ответ на терапию метформина представляют ген *SLC22A1*, кодирующий белок транспортёр органических катионов 1 (ОСТ1) и ген *SLC47A1*, кодирующий белок выведения лекарственных препаратов и токсинов (МАТЕ1). Целью настоящей работы является оценка роли полиморфных вариантов гена *SLC22A1* (rs12208357 (*R61C*), rs72552763 (*del420*)) и гена *SLC47A1* (rs2289669) в развитии Д2Т, а их влияние на различный терапевтическим эффект при использовании метформина.

### Материалы и методы

Контрольная группа включала 41 индивидуумов русской этнической принадлежности без признаков заболевания, проживающих в Северо-Западном регионе России. Группа пациентов с Д2Т состояла из 101 неродственных индивидуумов русской этнической принадлежности с подтвержденным клиническим диагнозом согласно критериям ВОЗ. Внутри группы пациентов с диабетом были созданы подгруппы пациентов с положительным эффектом от приёма метформина и отсутствием эффекта от приема данного препарата. Всеми пациентами и индивидуумами контрольной группы было подписано информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Выделение ДНК производилось стандартным фенол-хлороформным методом из образцов цельной венозной крови. Анализ полиморфизма генов *SLC22A1* (rs12208357 (*R61C*), rs72552763 (*del420*)) и *SLC47A1* (rs2289669) проводили методом ПЦР-ПДРФ.

Смесь для ПЦР, объемом 25 мкл, включала 15 нМ каждого праймера, 67 мМ трис-НСl, рН 8.8, 16,6 мМ сульфата аммония, 6,7 мМ MgCl<sub>2</sub>, 6,7 мкМ ЭДТА, 10 мМ меркаптоэтанола, 170 мкг BSA, 1,0 мМ каждого dNTP и 1U Tth-ДНК-полимеразы (производства «Бион», Москва).

Последовательности олигонуклеотидов для анализа полиморфных вариантов гена *SLC22A1* (rs12208357 (*R61C*), rs72552763 (*del420*)) и гена *SLC47A1* (rs2289669) методом ПЦР подобраны при помощи программного обеспечения Oligo 6 (<https://www.oligo.net/>) и приведены в таблице 1.

Таблица 1.

### Список последовательностей олигонуклеотидов.

Ген	Полиморфный вариант	Нуклеотидная последовательность
<i>SLC22A1</i>	<i>R61C</i> rs12208357	F: 5'- CATCTGTGTGGGCATCGTCT -3' R: 5'- GTCATACACCCAGCCATCCT -3'
<i>SLC22A1</i>	<i>del420</i> rs72552763	F: 5'- ACTCCGCTCTGGTCGAAATC -3' R: 5'- AGCAGACAACCTACCAACTTACCA -3'
<i>SLC47A1</i>	rs2289669	F: 5'- CAGTTTCCACAGTAGCGTCG -3' R: 5'- CCCAGAGCGTTTCTACCC -3'

Продукты амплификации и рестрикции разделяли в 7,5% недегидратирующем полиакриламидном геле. Гель окрашивали водным раствором бромистого этидия (0,5 мкг/мл), визуализировали в ультрафиолетовом свете на трансиллюминаторе.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью точного двустороннего критерия Фишера по стандартной формуле с учетом поправки Йетса для парных сравнений с контрольной группой, а также с помощью критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) по стандартной формуле с учетом поправки Йетса для парных сравнений и поправки Бонферрони для множественных сравнений с контрольной группой]. В случае достоверных отличий между сравниваемыми признаками в исследуемых группах использовали коэффициент соотношения шансов (odds ratio – OR) [7].

### Результаты и обсуждение

В настоящем исследовании проанализированы частоты генотипов и аллелей полиморфных вариантов генов *SLC22A1*(rs12208357 (*R61C*), rs72552763 (*del420*)) и *SLC47A1* (rs2289669) в контрольной выборке и в группе пациентов с Д2Т. Анализ частот генотипов и аллелей

лей полиморфных вариантов гена *SLC22A1* не выявил достоверных различий между основной группой и группой сравнения (Табл. 2). Кроме того, делеционный вариант гена *SLC47A1* (*rs72552763*) не был определен ни в одной из исследуемых групп. В работах, выполненных на других популяциях, было показано, что данный аллель гена *SLC47A1* встречался с частотой 18,5% (американской популяция), 19,5% (британская популяция) и 12,4% (австралийская популяция), что свидетельствует о существующие значительных популяционных различий для полиморфизма гена *SLC22A1*(*rs72552763* (*del420*)) [8]. Ассоциация полиморфизма гена *SLC22A1* (*rs12208357* (*R61C*), *rs72552763* (*del420*)) с Д2Т была показана ранее для некоторых западноевропейских популяций [9].

Распределение генотипов для гена *SLC47A1* (*rs2289669*) достоверно различается в исследуемых группах ( $p=0,023$ ,  $df2$ ). Частота аллеля *A* достоверно выше в группе пациентов с Д2Т по сравнению с контрольной группой (37,34% и 22,37% соответственно,  $p=0,0254$ ). Носительство редкого аллеля *A* зарегистрировано в группе пациентов с частотой 54,43%, тогда как в контрольной группе эта величина не превышала 23%. Согласно рассчитанному коэффициенту соотношения шансов носительство аллеля *A* в три раза увеличивает риск развития Д2Т ( $p=0,017$ ,  $OR=2,932$ ,  $CI=1,279-6,719$ ). Полученные данные свидетельствуют о наличии ассоциации данного варианта с развитием Д2Т. Известно что, ген *SLC47A1* кодирует белок транспортер (MATE1) способствующий выведению лекарств и токсинов из организма, а также играет ключевую роль в транспорте и метаболизме метформина. *SLC47A1* *rs2289669* *G>A* варианты улучшают эффект действия метформина на снижение глюкозы за счет замедления его выведения у пациентов Д2Т [10].

Далее проанализированы частоты полиморфных вариантов генов *SLC22A1*(*rs12208357*, *rs72552763*) и *SLC47A1*(*rs2289669*) в подгруппах пациентов с Д2Т с различным терапевтическим эффектом при использовании метформина (Табл. 3). Результаты анализа не установили достоверных различий между исследуемыми группами.



Таблица 2.

**Частоты генотипов и аллелей полиморфных вариантов генов *SLC22A1* и *SLC47A1* в контрольной группе и группе пациентов с Д2Т.**

Вариант	Генотип/ Аллель	Популяционная группа, N (%)	Д2Т, N (%)	p
<i>rs12208357</i>	CC	34 (85%)	72 (77,42%)	>0,05
	TT	1 (2,5%)	1 (1,08%)	
	CT	5 (12,5%)	20 (21,51%)	
	C	73 (91,25%)	164 (88,17%)	p>0,05
	T	7 (8,75%)	22 (11,83%)	
<i>rs72552763</i>	ins/ ins	41 (100%)	101 (100%)	-
	del/ del	0 (0%)	0 (0%)	-
	ins / del	0 (0%)	0 (0%)	-
	ins	82 (100%)	202 (0%)	-
	del	0%	0 (0%)	-
<i>rs2289669</i>	GG	27 (71,05%)	36 (45,57%)	p=0.0234, df2
	AA	6 (15,79%)	16 (20,25%)	
	AG	5 (13,16%)	27 (34,18%)	
	G	59 (77,63%)	99 (62,66%)	p=0.0254
	A	17 (22,37%)	59 (37,34%)	

Частота полиморфного аллеля *A* гена *SLC47A1* (*rs2289669*) была несколько повышена в подгруппе с отсутствием терапевтического эффекта при приеме метформина, однако данные различия не являются статистически значимыми, что возможно связано с недостаточным объемом выборки пациентов. Ассоциация полиморфизма гена *SLC47A1* (*rs2289669*) с различными вариантами терапевтического эффекта при приеме метформина была ранее выявлена в исследовании Беккера с соавторами [11].

Таким образом полученные нами результаты указывают на ассоциацию полиморфизма гена *SLC47A1* (*rs2289669*) с развитием Д2Т в российской популяции. Кроме того прослеживается тенденция к повышению частоты полиморфного аллеля *A* в гене *SLC47A1*

(rs2289669) у пациентов с отсутствием терапевтического эффекта при применении метформина.

Таблица 3.

**Частоты генотипов и аллелей полиморфных вариантов (rs12208357, rs72552763, rs2289669) исследуемых генов (SLC22A1 и SLC47A1) в группах с различным эффектом от употребления метформина при диабете.**

Вариант	Генотип/ Аллель	Положительный эффект	Отсутствие эффекта	p
rs12208357	CC	45 (81,82%)	15 (88,24%)	p>0,05
	TT	1 (1,82%)	0 (0%)	
	CT	9 (16,36%)	2 (11,76%)	
	C	73 (90%)	32 (94,12%)	p>0,05
	T	7 (10%)	2 (5,88%)	
rs72552763	ins/ ins	54 (100%)	17 (100%)	-
	del/ del	0 (0%)	0 (0%)	-
	ins / del	0 (0%)	0 (0%)	-
	ins	108 (100%)	34 (100%)	-
	del	0 (0%)	0 (0%)	-
rs2289669	GG	41 (63,08%)	9 (52,94%)	p>0,05
	AA	9 (13,85%)	3 (17,65%)	
	AG	15 (23,08%)	5 (29,41%)	
	G	97 (74,62%)	21 (61,76%)	p>0,05
	A	33 (25,38%)	11 (38,24%)	

Исследование роли генетического полиморфизма в развитии эффекта на терапию базовым антидиабетическим препаратом позволит в будущем сформировать алгоритм персонализированного лечения пациентов с Д2Т с учетом их генетических особенностей.

**Исследование выполнялось при финансовой поддержке Программы приграничного сотрудничества «Россия – Эстония» на период 2014-2020 годов и фундаментальной темы НИР № АААА-А19-119021290033-1.**

## Список литературы

1. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94:311-321.
2. Fowler MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. *Clin Diabetes* 2008;26:77-82.
3. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41:S73-S85.
4. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2012;35:1364-79.
5. Rodbard HW and Jellinger PS. The American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology (AAACE/ACE) algorithm for managing glycaemia in patients with type 2 diabetes mellitus: comparison with the ADA/EASD algorithm. *Diabetologia*. 2010;53:2458-60.
6. Liang X and Giacomini KM. Transporters Involved in Metformin Pharmacokinetics and Treatment Response. *J Pharm Sci*. 2017;106:2245-50.
7. Юнкеров ВИ, Григорьев СГ, Резванцев МВ. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований 3-е изд., доп. СПб.: ВМедА, 2011. 318 с.
8. Shu Y, Sheardown SA, Brown C, et al. Effect of genetic variation in the organic cation transporter 1 (OCT1) on metformin action. *J Clin Invest*. 2007;117:1422-31.
9. Koepsell H, Lips K, Volk C. Polyspecific organic cation transporters: structure, function, physiological roles, and biopharmaceutical implications. *Pharm Res*. 2007;24:1227-51.
10. He R, Zhang D, Lu W, et al. SLC47A1 gene rs2289669 G>A variants enhance the glucose-lowering effect of metformin via delaying its excretion in Chinese type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015 Jul;109(1):57-63.
11. Becker ML, Visser LE, van Schaik RH, et al. Genetic variation in the multidrug and toxin extrusion 1 transporter protein influences the glucose-lowering effect of metformin in patients with diabetes: a preliminary study. *Diabetes*. 2009;58:745-9.

*Nevzorov I.A.<sup>1</sup>, Nasykhova Yu.A.\*<sup>2,3</sup>, Ivashchenko T.E.<sup>2</sup>,  
Tonyan Z.N.<sup>2</sup>, Serebryakova E.A.<sup>2</sup>, Mikhailova A.A.<sup>2,3</sup>, Bulgakova O.E.<sup>2</sup>,  
Komandresova T.M.<sup>4</sup>, Vasilyeva T.V.<sup>4</sup>, Tiselko A.V.<sup>2</sup>,  
Yarmolinskaya M.I.<sup>2</sup>, Golovkin N.V.<sup>5</sup>, Gamzaeva M.E.<sup>5</sup>, Glotov A.S.<sup>2,3</sup>*

## **ANALYSIS OF SLC22A1 AND SLC47A1 GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES**

<sup>1</sup> *St. Petersburg Polytechnic University of Peter the Great, St. Petersburg, Russia;*

<sup>2</sup> *Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology D.O. Ott, St. Petersburg, Russia;*

<sup>3</sup> *St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia;*

<sup>4</sup> *Pskov State University, Pskov, Russia;*

<sup>5</sup> *City Hospital of St. George, St. Petersburg, Russia.*

*\*e-mail: yulnasa@gmail.com*

### **Abstract**

Type 2 diabetes (D2T) is a common endocrine system disease characterized by chronic hyperglycemia. Metformin belongs to the group of antidiabetic drugs biguanides, which is widely used to treat the disease. The most common side effect when using metformin is a violation of the gastrointestinal tract, which leads to the fact that in 50% of patients, the maximum absorbed dose of the preparation is reduced, and 5% of patients cannot take metformin due to other side effects. Gene products SLC22A1, which encodes a protein transporter of organic cations 1 (OCT1) and SLC47A1, which encodes a protein of elimination of drugs and toxins (MATE1), are involved in the metabolism of metformin. The PCR-RFLP method was used to analyze polymorphic variants of R61C, del420 gene SLC22A1 and rs2289669 gene SLC47A1 in groups of patients with D2T and in the population sample. Our results indicate the association of SLC47A1 gene polymorphism (rs2289669) with the development of D2T in the Russian population. In addition, there is a tendency toward an increase in the frequency of the polymorphic A allele in the SLC47A1 gene (rs2289669) in patients with a lack of therapeutic effect when using metformin.

**Key words:** diabetes 2, metformin, *SLC47A1*, *SLC22A1*.

## Содержание

<i>Назарова И.А., Мельничникова О.С., Юдина В.А., Сироткина О.С., Вавилова Т.В. Тест генерации тромбина у больных с сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе</i> .....	3
<i>Илларионов Р.А., Пакин В.С., Вашукова Е.С., Глотов А.С. МикроРНК и гестационный сахарный диабет: обзор литературы</i> .....	17
<i>Вашукова Е.С., Пакин В.С., Илларионов Р.А., Капустин Р.В., Аржанова О.Н., Глотов А.С. Полиморфизм rs1051295 в сайте связывания микроРНК гена <i>KCNB1</i> и риск развития гестационного сахарного диабета у женщин Северо-Западного региона России: пилотное исследование</i> .....	35
<i>Невзоров И.А., Насыхова Ю.А., Иващенко Т.Э., Тонян З.Н., Серебрякова Е.А., Михайлова А.А., Булгакова О.Е., Командресова Т.М., Васильева Т.В., Тиселько А.В., Ярмолинская М.И., Головкин Н.В., Гамзаева М.Е., Глотов А.С. Изучение полиморфизма генов <i>SLC22A1</i> и <i>SLC47A1</i> у пациентов с диабетом второго типа</i> .....	45
<i>Останкова Ю.В., Зуева Е.Б., Пруцкий В.Ю., Тарасенко О.А., Семенов А.В., Иващенко Т.Э. Использование IONA-теста для неинвазивной пренатальной диагностики в Российской Федерации</i> .....	54
<i>Распопова А.Н., Романова О.В., Уразов С.П., Щербак С.Г., Глотов О.С. HLA-система как уникальная информационная платформа</i> .....	66
<i>Чураков Т.К., Никулин С.А., Рудник А.Ю. Отдаленные результаты одномоментного на обоих глазах кросслинкинга роговичного коллагена для лечения хронического прогрессирующего кератоконуса</i> ...	81
<i>Денисова А.С., Иващенко Т.Э., Ярмолинская М.И. Полиморфизм гена рецептора витамина D у пациенток с наружным генитальным эндометриозом</i> .....	91
<i>Кусевская М.Б., Тарасенко О.А., Иващенко Т.Э., Ярмолинская М.И. Использование модуляторов прогестероновых рецепторов у женщин репродуктивного возраста с миомой матки</i> .....	122

### Информационные материалы

<i>ООО «Центр Молекулярной Генетики»</i> .....	154
<i>ООО «БиоГлот»</i> .....	155
<i>ООО «ИКС-ЦЕНТР»</i> .....	156
<i>ООО «Бис-Н»</i> .....	158
<i>Содержание</i> .....	159

Научное издание

**МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ  
В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Сборник научных трудов

**Выпуск 30**

Компьютерная верстка

*ООО «Академиздат»*

---

Подписано к печати 26.12.2019 г. Формат 60x84/16  
Бумага офсетн. № 1. Гарнитура Таймс. Печать офсетн.  
Печ. л. 10,25. Тираж 1200 экз.

Заказ № 195

Отпечатано ООО «Академиздат».

630090, Новосибирск, пр-т ак. Лаврентьева, 6/1

Тел. (383) 380-65-20

[www.academizdat.com](http://www.academizdat.com)

- КОНСУЛЬТАТИВНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ №1  
тел. 226-64-87
- КОНСУЛЬТАТИВНОЕ ОТДЕЛЕНИЕ №2  
тел. 226-62-79
- ДНЕВНОЙ СТАЦИОНАР  
тел. 226-23-75
- МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ОТДЕЛ  
тел. 225-92-24
- ОТДЕЛЕНИЕ РЕНТГЕНОВСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ  
тел. 226-52-56
- РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ  
тел. 226-56-24
- ОТДЕЛЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ  
тел. 226-73-11
- ОТДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ  
тел. 226-04-57, 226-74-32, 226-87-00, 226-82-01
- ОТДЕЛ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЛИЦАМ, ПОДВЕРГШИМСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ РАДИАЦИИ  
тел. 225-96-36
- ОТДЕЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ПАТОМОРФОЛОГИИ  
тел. 226-84-16
- КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ  
тел. 228-21-26, 225-35-94, 226-83-62
- ОБЛАСТНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРИЯ ДНК-ДИАГНОСТИКИ  
тел. 226-93-35  
*Молекулярно-генетические исследования в семьях, страдающих по муковисцидозу, фенилкетонурии, гемофилии А и В, миодистрофии Дюшенна/Беккера и другим наследственным заболеваниям.*



Регистратура

тел. 225-92-01,  
225-92-10, 225-92-38,  
225-92-56