ЛЕКЦИЯ 11.
МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ: ВИД СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ – ИДЕЯ, ПРИНЦИПЫ и МЕТОДЫ, ОРГАНИЗАЦИЯ.

ПЛАН ЛЕКЦИИ:

1. МГК – ОПРЕДЕЛЕНИЕ, СУТЬ, ОРГАНИЗАЦИОННАЯ ФОРМА в ПРАКТИЧЕСКОМ ЗДРАВООХРАНЕНИИ;
2. ГЕНЕТИКА и ПАТОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА;
3. МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОХОДЫ и МЕТОДЫ МГК (ГЕНОМНЫЙ и ПОСТГЕНОМНЫЙ ИСТОРИЧЕСКИЕ ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНЫ) – ПЕРСОНИФИЦИРОРВАННОЕ и ГРУППОВОЕ ПРЕДИКТИВНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ;

МГК: ВИД СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ -

= МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ (МГК) – ОДИН из ВИДОВ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ с ЗАДАЧЕЙ ПРЕДУПРЕДИТЬ РОЖДЕНИЕ в СЕМЬЯХ ДЕТЕЙ с НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, а в случае подозрений на наследственную болезнь УТОЧНИТЬ и/или КОНКРЕТИЗИРОВАТЬ ДИАГНОЗ;

= МГК - КОМПЛЕКС МЕРОПРИЯТИЙ, ИМЕЮЩИЙ ЦЕЛЬЮ СООБЩИТЬ ЛЮДЯМ, ЖЕЛАЮЩИМ (и СПОСОБНЫМ) КОНТРОЛИРОВАТЬ свою РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ, ПРОГНОЗ ПОЯВЛЕНИЯ или ПОВТОРЕНИЯ в семье детей с НАСЛЕДСТВЕННЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ, ПОМОЧЬ СФОРМИРОВАТЬ ОТНОШЕНИЕ к СООБЩЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ, дать ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ и ИСХОДА НАСЛЕДСТВЕННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ; в случае применения ГЕНОМНЫХ и ПОСТГЕНОМНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПОМОЧЬ ЛЮДЯМ в ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ГЕНОМНОГО ПОРТРЕТИРОВАНИЯ и/или ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА и ПРИНЯТИИ ими РЕШЕНИЯ;

МГК: вид СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -

= МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОНСУЛЬТАЦИЯ - УЧРЕЖДЕНИЕ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, в ШТАТЕ которого есть СПЕЦИАЛЬНО ПОДГОТОВЛЕННЫЕ ВРАЧИ-ГЕНЕТИКИ и где ПРОВОДИТСЯ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ НАСЕЛЕНИЯ;

ПОДХОДЫ и ПРИНЦИПЫ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ -

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ:

= РЕТРОСПЕКТИВНОЕ, ПРОВОДИТСЯ в случае РОЖДЕНИЯ в семье БОЛЬНОГО РЕБЕНКА (есть ПРОБАНД); СМЫСЛ – ПРОГНОЗ ВЕРОЯТНОСТИ и ОЦЕНКА ВЕЛИЧИНЫ РИСКА РОЖДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ в данной семье в перспективе;

ПОДХОДЫ и ПРИНЦИПЫ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ:

= ПРОСПЕКТИВНОЕ, ПРОВОДИТСЯ до ЗАЧАТИЯ и/или до РОЖДЕНИЯ РЕБЕНКА; СМЫСЛ - ПРОГНОЗ ВЕРОЯТНОСТИ и ОЦЕНКА ВЕЛИЧИНЫ РИСКА РОЖДЕНИЯ ДЕТЕЙ с НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ в парах РОДИТЕЛЕЙ, прежде всего, из ГРУПП РИСКА: БЛИЗКОРОДСТВЕННЫЕ БРАКИ, ПРОЖИВАНИЕ в НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ по АБИОТИЧЕСКИМ ФАКТОРАМ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ЗОНАХ;

ПОДХОДЫ и ПРИНЦИПЫ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ

(ПРОДОЛЖЕНИЕ 2) -

ПРОСПЕКТИВНОЕ МГК:

= до ЗАЧАТИЯ – МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КАРИОТИПОВ БУДУЩИХ РОДИТЕЛЕЙ, а также их ТЕСТИРОВАНИЕ на ГЕТЕРОЗИГОТНОЕ НОСИТЕЛЬСТВО ПРОБЛЕМНЫХ РЕЦЕССИВНЫХ АЛЛЕЛЕЙ;

= до ИМПЛАНТАЦИИ – ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЕ ЗАЧАТИЕ; РАЗВИТИЕ ЗАРОДЫША “в ПРОБИРКЕ” до СТАДИИ БЛАСТОЦИСТЫ; МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕТОК ЗАРОДЫША методами БИОХИМИЧЕСКИМ, ИММУНОХИМИЧЕСКИМ, ДНК-ДИАГНОСТИКИ, ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИМ, МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИМ и др.; ОТБОР и ИМПЛАНТАЦИЯ в МАТКУ ГЕНОТИПИЧЕСКИ НОРМАЛЬНОЙ БЛАСТОЦИСТЫ;

ПОДХОДЫ и ПРИНЦИПЫ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 3) -

ПРОСПЕКТИВНОЕ МГК:
= до РОДОВ (РАННИЕ СТАДИИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ) – АМНИОЦЕНТЕЗ, проводится на 15-16 неделе БЕРЕМЕННОСТИ: ПУНКЦИЯ через БРЮШНУЮ СТЕНКУ ПЛОДНОГО ПУЗЫРЯ с ЗАБОРОМ ОКОЛОПЛОДНОЙ ЖИДКОСТИ с КЛЕТКАМИ ПЛОДА; РАЗМНОЖЕНИЕ КЛЕТОК in vitro и их ИЗУЧЕНИЕ методами АНТРОПОГЕНЕТИКИ – ДНК-диагностики, биохимическим, цитогенетическим и др.; - БИОПСИЯ ВОРСИН ХОРИОНА, проводится в 1-ом триместре БЕРЕМЕННОСТИ; ИЗУЧЕНИЕ КЛЕТОК ПЛОДА методами АНТРОПОГЕНЕТИКИ; - ПУНКЦИЯ СОСУДОВ ПЛОДА, проводится в 1-ом триместре БЕРЕМЕННОСТИ с целью выявления ГЕМОГЛОБИНОПАТИЙ;
- ФЕТОСКОПИЯ и/или УЗИ (неинвазивный метод) ПЛОДА, проводится в 1-ом триместре БЕРЕМЕННОСТИ с целью выявления ГРУБЫХ НАРУШЕНИЙ РАЗВИТИЯ; РЕШЕНИЕ о ПРЕРЫВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ по МЕДИЦИНСКИМ ПОКАЗАНИЯМ СЛЕДУЕТ ПРИНЯТЬ в сроки не позже 20-22 недель БЕРЕМЕННОСТИ, когда ПЛОД в случае прекращения ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ не СПОСОБЕН к САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ЖИЗНИ;

ПОДХОДЫ и ПРИНЦИПЫ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ

(ПРОДОЛЖЕНИЕ 4) -

= **ПЕРИНАТАЛЬНОЕ**, ПРОВОДИТСЯ НЕПОСРЕДСТВЕННО при РОЖДЕНИИ или в ПЕРВЫЕ ДНИ после РОЖДЕНИЯ (в РОДИЛЬНОМ ДОМЕ) с целью ВЫЯВЛЕНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНОЙ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОНСТИТУЦИИ и ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ (см. ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ);

= **ПОСТНАТАЛЬНОЕ**, ПРОВОДИТСЯ после РОЖДЕНИЯ с целью - см. РЕТРОСПЕКТИВНОЕ МГК и ПОДГОТОВКА ПАЦИЕНТА к ГЕНОТЕРАПИИ или др. видам ТЕРАПИИ;

РАБОТА ВРАЧЕЙ-ГЕНЕТИКОВ, ПРОВОДЯЩИХ МГК, ЗАКЛЮЧАЕТСЯ -

= в ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ПРОГНОЗА РОЖДЕНИЯ у КОНСУЛЬТИРУЕМЫХ РЕБЕНКА с НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ;
= в ОБЪЯСНЕНИИ КОНСУЛЬТИРУЕМЫМ ВЕРОЯТНОСТИ этого СОБЫТИЯ;
= в ПОМОЩИ КОНСУЛЬТИРУЕМЫМ при ПРИНЯТИИ ими РЕШЕНИЯ (но не в форме СОВЕТА или РЕКОМЕНДАЦИИ);
= в УТОЧНЕНИИ ДИАГНОЗА НАСЛЕДСТВЕННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ и в ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ПРОГНОЗА его ТЕЧЕНИЯ и ИСХОДА;
= в КОНСУЛЬТИРОВАНИИ по РЕЗУЛЬТАТАМ ГЕНОМНОГО ПОРТРЕТИРОВАНИЯ;

ПРОГНОЗ – ЦЕНТРАЛЬНОЕ ЗВЕНО в КОМПЛЕКСЕ МЕРОПРИЯТИЙ, ПРОВОДИМЫХ в РАМКАХ МГК -

ПРОГНОЗ –

МЕДИЦИНСКИЙ:

= ПРЕДСКАЗАНИЕ по поводу ТЕЧЕНИЯ и ИСХОДА БОЛЕЗНИ;

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ:

= ПРЕДСКАЗАНИЕ по поводу ЗДОРОВЬЯ ЛЮДЕЙ, которые:

- **еще не БОЛЬНЫ,**
- **еще не РОДИЛИСЬ,**
- **еще не ЗАЧАТЫ**

НЕОБХОДИМОСТЬ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОГНОЗА ВЫТЕКАЕТ ИЗ НАЛИЧИЯ В ГЕНО(АЛЛЕЛО) ФОНДАХ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ПОПУЛЯЦИЙ И В ГЕНОТИПАХ ЛЮДЕЙ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ГРУЗА -

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ГРУЗ (ГГ) –

НАЛИЧИЕ в ГЕНО(АЛЛЕЛО)ФОНДАХ и в ГЕНОТИПАХ АЛЛЕЛЕЙ с НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ФЕНОТИПИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ, то есть СНИЖАЮЩИХ ОБЩУЮ ПРИСПОСОБЛЕННОСТЬ ПОПУЛЯЦИИ или ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ОСОБИ в сравнении с МАКСИМАЛЬНО ВОЗМОЖНЫМ УРОВНЕМ; ВЕЛИЧИНА ГГ ВЫРАЖАЕТСЯ в “ЛЕТАЛЬНЫХ ЭКВИВАЛЕНТАХ”, то есть в числе фенотипически неблагоприятных АЛЛЕЛЕЙ, которые, будучи РАСПРЕДЕЛЕННЫМИ между несколькими ОСОБЯМИ ПРИВОДЯТ, в среднем, к ОДНОМУ ЛЕТАЛЬНОМУ ИСХОДУ по ГЕНЕТИЧЕСКИМ ПРИЧИНАМ; в БИОЛОГИЧЕСКОМ ПЛАНЕ ГГ ЦЕЛЕСООБРАЗЕН, так как ОБУСЛОВЛИВАЕТ ДОСТАТОЧНЫЙ ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ и ЭВОЛЮЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ВИДОВ, в МЕДИЦИНСКОМ ПЛАНЕ ГГ ВРЕДЕН, так как СНИЖАЕТ ЗДОРОВЬЕ – ГРУППОВОЕ и ИНДИВИДУАЛЬНОЕ.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ГРУЗ у ЛЮДЕЙ -

= в среднем, в ГЕНОМЕ (в гамете) каждого ИНДИВИДУУМА ПРИСУТСТВУЕТ 2-4 РЕЦЕССИВНЫХ АЛЛЕЛЯ, которые в ГОМОЗИГОТНОМ СОСТОЯНИИ (такое состояние возникает при образовании зиготы) ЛЕТАЛЬНЫ; напомним, что в ГЕНОМЕ ЧЕЛОВЕКА порядка 30-40 000 локусов , а не 4 (задача для геномных технологий решаема);

= вероятность отсутствия таких АЛЛЕЛЕЙ по 4-м ЛОКУСАМ равна - у ОДНОГО человека из 55 или у ОДНОЙ СУПРУЖЕСКОЙ ПАРЫ из 2980; чтобы ОГРАДИТЬ ГЕНО(АЛЛЕЛО)ФОНДЫ СЛЕДУЮЩИХ ПОКОЛЕНИЙ от таких АЛЛЕЛЕЙ, РАЗРЕШАЕТСЯ ИМЕТЬ ДЕТЕЙ одной ПАРЕ из 2980-ти или ВСТУПАТЬ в БРАК одному МУЖЧИНЕ из 55-ти при ВЫБОРЕ ЖЕНЫ из 2% ЧЛЕНОВ РОДИТЕЛЬСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ;

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ГРУЗ, ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОГНОЗ, РИСК развития наследственной патологии -

= при наличии ГЕНЕТИЧЕСКОГО ГРУЗА необходимость ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОГНОЗА вытекает из наличия РИСКА развития НАСЛЕДСТВЕННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ;

= РИСК оценивается как НИЗКИЙ - при 5%-ой вероятности рождения ребенка с наследственной патологией, как ПОВЫШЕННЫЙ – при 10%-ой вероятности, как СРЕДНИЙ – при 20%-ой вероятности и как ВЫСОКИЙ – вероятность выше 20%;

ВЕЛИЧИНА РИСКА развития НАСЛЕДСТВЕННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ зависит от ОБСТОЯТЕЛЬСТВ -

ГЕНЕТИЧЕСКИХ:

= ТИП и ВАРИАНТ НАСЛЕДОВАНИЯ,
= ПЕНЕТРАНТНОСТЬ и ЭКСПРЕССИВНОСТЬ,
= НОРМА РЕАКЦИИ,
= “НЕТРАДИЦИОННЫЙ” ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ (МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ, ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ИМПРИНТИНГ, ЭКСПАНСИЯ ТРИНУКЛЕОТИДНЫХ ПОВТОРОВ),
= ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НЕАЛЛЕЛЬНЫХ ГЕНОВ;

ИНЫХ:

= БЛИЗКОРОДСТВЕННЫЙ БРАК,
= ВОЗРАСТ РОДИТЕЛЕЙ (особенно МАТЕРИ),
= СЕМЕЙНАЯ НАСЛЕДСТВЕННАЯ ОТЯГОЩЕННОСТЬ;

ОКОНЧАТЕЛЬНОЕ РЕШЕНИЕ о РОЖДЕНИИ РЕБЕНКА при НАЛИЧИИ РИСКА НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ и, следовательно, при неблагоприятном ГЕНЕТИЧЕСКОМ ПРОГНОЗЕ принимается только РОДИТЕЛЯМИ с учетом всей СОВОКУПНОСТИ ОБСТОЯТЕЛЬСТВ путем определения ЦЕНЫ РИСКА;

МЕДИЦИНСКИЕ ДЕЙСТВИЯ в отношении НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ -

= ДИАГНОСТИКА:
- ВРАЧ – КЛИНИКА, АНАМНЕЗ, ДАННЫЕ ЛАБОРАТОРНЫХ и ИНСТРУМЕНТАЛЬ-НЫХ ИССЛЕДОВА-НИЙ;
- ВРАЧ-ГЕНЕТИК – ДНК-ДИАГНОСТИКА и др. МЕТОДЫ АН-ТРОПОГЕНЕТИКИ;

= ПРОФИЛАКТИКА:
- ИСКЛЮЧЕНИЕ БЕРЕ-МЕННОСТИ и/или РОДОВ, в т. ч. путем ПЛАНИРОВАНИЯ СЕМЬИ;
- КОРРЕКЦИЯ ФЕНО-ТИПА до или после РОЖДЕНИЯ (ПОЛИВИ-ТАМИНЫ 2-3 мес. до ЗАЧАТИЯ, а БЕРЕМЕННАЯ ЖЕНЩИНА + 1-ый ТРИ-МЕСТР; ФАРМАКОГЕНЕ-ТИКА – МУКОВИСЦИДОЗ; ИСКУССТВЕННОЕ ВСКАР-МЛИВАНИЕ – ФКУ;

= ЛЕЧЕНИЕ:
- ГЕНОТЕРАПИЯ (методы ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНЖЕНЕРИИ);

МЕДИЦИНСКИЕ ДЕЙСТВИЯ в отношении НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -

= ВРАЧ: на основании АНАМНЕЗА, КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ, данных БИОХИМИЧЕСКОГО и ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ предполагается наследственное заболевание, например, МУКОВИСЦИДОЗ (увеличение вязкости секрета слизеобразующих клеток; клиника – бронхиты, мальабсорбция, запоры, легочно- сердечная недостаточность, в поте высокое содержание хлоридов – нарушен трансмембранный транспорт Na^+ и Cl^-);

= ВРАЧ-ГЕНЕТИК: прямая ДНК-ДИАГНОСТИКА (мажорная мутация delF508 в гене 7q13.2: делеция 3 п.н. в 10 экзоне – потеря белком из 1480 аминокислот фенилаланина-508);

= ФАРМАКОГЕНЕТИК: АЭРОЗОЛЬ (легочная форма) – ЛИПОСОМЫ как средство доставки в организм “НОРМАЛЬНОГО” ГЕНА;

МЕДИЦИНСКИЕ ДЕЙСТВИЯ в отношении НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 2) -

МУКОВИСЦИДОЗ – моногенное заболевание с АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНЫМ типом НАСЛЕДОВАНИЯ; встречается с частотой от 1 : 2 000 новорожденных (АНГЛИЯ, РОССИЯ) до 1 : 40 000 новорожденных (ФИНЛЯНДИЯ); известно порядка 800 мутаций гена, дающих соответствующие изменения в ФЕНОТИПЕ, из которых 6 требуют активного вмешательства ВРАЧА; сейчас пациенты доживают в среднем до 30 лет;

МЕДИЦИНСКИЕ ДЕЙСТВИЯ в отношении НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ (ПРОДОЛЖЕНИЕ 3) -

ГЕНОТЕРАПИЯ – лечение, предусматривающее манипуляции с БИОИНФОРМАЦИЕЙ:

= путем ВВЕДЕНИЯ в ОРГАНИЗМ ПАЦИЕНТА отсутствующей, но НЕОБХОДИМОЙ для НОРМАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ и ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ (КОРРЕКЦИЯ ГЕНОТИПА);

= путем БЛОКИРОВАНИЯ ЭКСПРЕССИИ (транскрипции или трансляции) МУТАНТНОГО ГЕНА;

= путем ВВЕДЕНИЯ в опухолевые клетки генов-убийц или генов-супрессоров опухолевого роста;

= путем БЛОКИРОВАНИЯ ЭКСПРЕССИИ ОНКОГЕНОВ;

= путем ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДНК-ВАКЦИН; повышающих ИММУННЫЙ ОТВЕТ организма на НИЗКО ИММУНОГЕННУЮ чужеродную (обычно вирусную) ГЕНЕТИЧЕСКУЮ ИНФОРМАЦИЮ;

ГЕНЕТИКА и ПАТОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА -

= БОЛЕЗНИ с ОЧЕВИДНОЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ;

= БОЛЕЗНИ без ОЧЕВИДНОЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ: ТРАВМЫ, ОЖОГИ, ОБМОРОЖЕНИЯ;

= БОЛЕЗНИ без очевидной наследственной составляющей, но требующие определенного ГЕНЕТИЧЕСКОГО ФОНА;

ГЕНЕТИКА и ПАТОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

(ПРОДОЛЖЕНИЕ 1) -

= БОЛЕЗНИ без ОЧЕВИДНОЙ (НЕПОСРЕДСТВЕННОЙ) НАСЛЕДСТВЕННОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ, в РАЗВИТИИ которых БОЛЬШОЕ ЗНАЧЕНИЕ имеет ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФОН:

- ГЕТЕРОЗИГОТЫ по АЛЛЕЛЮ СЕРПОВИДНОКЛЕТОЧНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ HbA/HbS не заболевают ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИЕЙ (возбудитель Pl. falciparum) или ПЕРЕНОСЯТ БОЛЕЗНЬ в ЛЕГКОЙ ФОРМЕ;
- при делеции в гене CCR-5 носительство ВИЧ обычно не дает заболевания СПИД;
- при наличии в генотипе аллеля I^B (группы крови АВО) ИНДИВИДУУМ относительно УСТОЙЧИВ к заболеваниям ЧУМОЙ и ОСПОЙ;

ГЕНЕТИКА и ПАТОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

(ПРОДОЛЖЕНИЕ 2) -

= СОБСТВЕННО НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ (не менее 4 тыс.):

- (МОНО)ГЕННЫЕ;
- ХРОМОСОМНЫЕ (среди новорожденных 0,6-0,8% имеют хромосомные аберрации);
- ГЕНОМНЫЕ (не совместимы с жизнью; жизнеспособны индивидуумы-мозаики);

= СОБСТВЕННО НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ, требующие для своей реализации наличия в среде специфического разрешающего фактора:

- НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ЛАКТОЗЫ - ЭКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ (95-100% членов некоторых азиатских популяций, до 70-75% среди североамериканских негров и индейцев);

ГЕНЕТИКА и ПАТОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

(ПРОДОЛЖЕНИЕ 3) -

= НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ с НЕТРАДИЦИОННЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ:

- МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ;
- БОЛЕЗНИ ГЕНОМНОГО ИМПРИНТИНГА (синдромы ПРАДЕРА-ВИЛЛИ и ЭНГЕЛЬМАНА);
- БОЛЕЗНИ ЭКСПАНСИИ ТРИНУКЛЕОТИДНЫХ ПОВТОРОВ (хорея ГЕНТИНГТОНА, синдром МАРТИНА-БЕЛЛА или ЛОМКОЙ ХРОМОСОМЫ Х);
- ПРИОННЫЕ БОЛЕЗНИ (одна из форм болезни АЛЬЦГЕЙМЕРА, болезнь КРЕЙТЦФЕЛЬДА-ЯКОБА);

ГЕНЕТИКА и ПАТОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

(ПРОДОЛЖЕНИЕ 4) -

= МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ (БОЛЕЗНИ с выраженной ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ):

- ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ (не менее 9 кандидатных генов, среди которых ген АНГИОТЕНЗИН ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА – 17q22-q24);
- БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА (около 10 кандидатных генов, среди которых гены ИНТЕРЛЕЙКИНОВ, ЦИТОКИНОВ и их РЕЦЕПТОРОВ);

ГЕНЕТИКА и ПАТОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА

(ПРОДОЛЖЕНИЕ 5) -

= НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ, СВЯЗАННЫЕ с СОМАТИЧЕСКИМИ МУТАЦИЯМИ:

- ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (МУТАЦИИ, ПЕРЕВОДЯЩИЕ ПРОТООНКОГЕНЫ в ОНКОГЕНЫ или ВЫКЛЮЧАЮЩИЕ ГЕНЫ-СУПРЕССОРЫ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА);