



НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ И МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Норин Абу Али ибн сино номидаги

жамоат саломатлик техникуми

Фан номи: Тиббий биология. Умумий генетисалли

Исақова Севара Валижонова

772520547

Аннотация

В данной научной статье системно анализируются молекулярно-генетические основы наследственной патологии человека, её классификация и место в современной превентивной медицине. Особое внимание уделено высокотехнологичным методам исследования генома (NGS, ПЦР, хромосомный микроматричный анализ) и клинико-методологическим этапам проведения медико-генетического консультирования (МГК). Научно обоснованы принципы математико-эмпирического моделирования риска наследования при моногенных и мультифакториальных заболеваниях, а также затронуты актуальные проблемы биоэтики в репродуктивной генетике.

Ключевые слова: *Наследственные заболевания, генные мутации, хромосомные aberrации, молекулярная диагностика, секвенирование следующего поколения (NGS), медико-генетическое консультирование (МГК), пренатальный скрининг, неинвазивный пренатальный тест (НИПТ), биоэтика, генная терапия, рецессивные аллели, близкородственные браки, ПГД (преимплантационная генетическая диагностика).*



Введение

Генофонд человечества постоянно подвергается воздействию естественного отбора, спонтанного мутагенеза и популяционных миграций. Нарушение последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК или изменение структурной архитектуры хромосом приводит к формированию наследственных патологий. По данным ВОЗ, в современном мире около 5-6% новорожденных детей имеют различные генетически детерминированные дефекты, что наносит колоссальный урон демографическому и экономическому потенциалу общества.

Современное здравоохранение переживает парадигмальный сдвиг — переход от классической реактивной модели к «медицине 4П» (**Предиктивная, Превентивная, Персонализированная, Партисипативная**). Фундаментом этой концепции является прогнозирование и профилактика заболеваний задолго до манифестации их первых клинических симптомов. В данном контексте медико-генетическое консультирование (МГК) эволюционировало из службы простого информирования семьи в стратегический инструмент снижения общего генетического груза (genetic load) популяции.

2. Молекулярно-генетическая этиология и классификация наследственных патологий

В зависимости от уровня повреждения генетического материала и характера наследования, заболевания классифицируются следующим образом:

2.1. Моногенные заболевания (Менделирующие патологии)



Обусловлены мутациями в одном конкретном гене (точечные мутации: миссенс-, нонсенс-мутации, сдвиг рамки считывания). Наследуются в строгом соответствии с законами Менделя:

- **Аутосомно-доминантные (АД):** Для фенотипического проявления достаточно наличия одного мутантного аллеля (например, хорей Хантингтона, синдром Марфана). В клинической практике здесь критически важно учитывать степень *пенетрантности* (вероятности проявления гена) и *экспрессивности* (тяжести проявления).

- **Аутосомно-рецессивные (АР):** Манифестируют исключительно в гомозиготном состоянии (aa), к ним относятся фенилкетонурия, муковисцидоз, спинальная мышечная атрофия (СМА). Гетерозиготные носители (Aa) клинически здоровы, но передают скрытую мутацию потомству.

- **Сцепленные с полом (X- или Y-хромосомой):** Рецессивные патологии, сцепленные с X-хромосомой (гемофилия А, мышечная дистрофия Дюшенна), поражают преимущественно мужчин, так как они гемизиготны (X^aY).

2.2. Хромосомные aberrации и геномные мутации

Возникают в результате нарушения расхождения хромосом к полюсам клетки по нитям веретена деления во время мейоза или митоза:

- **Анеуплоидии:** Изменение числа отдельных хромосом. Наиболее изучены трисомии по аутосомам: синдром Дауна (трисомия по 21-й паре), синдром Эдвардса (по 18-й паре), синдром Патау (по 13-й паре). Анеуплоидии по половым хромосомам (синдром Клайнфельтера — $47, XXY$; синдром Шерешевского-Тернера — $45, X0$) приводят к тяжелым эндокринным нарушениям и бесплодию.

- **Структурные aberrации:** Внутри- и межхромосомные перестройки. Делеции (утрата участка хромосомы — например, синдром «кошачьего



крика»), дубликации (удвоение), инверсии (поворот на 180°) и транслокации (перенос участка). Яркий пример — Филадельфийская хромосома (транслокация между 9-й и 22-й хромосомами), ассоциированная с миелолейкозом.

2.3. Мультифакториальные (полигенные) и эпигенетические патологии

Развиваются вследствие сложного синергетического взаимодействия полигенных систем и триггеров внешней среды (стресс, токсины, характер питания). Наследуется не само заболевание, а **генетическая предрасположенность** к нему. Современная эпигенетика (метилирование ДНК, модификация гистонов) объясняет, как факторы внешней среды могут активировать или «заглушать» экспрессию определенных генов без изменения самой первичной последовательности ДНК.

3. Клинико-методологический алгоритм медико-генетического консультирования (МГК)

Процесс МГК представляет собой строго регламентированное многоэтапное клиническое вмешательство, выполняемое врачом-генетиком.

3.1. Генеалогический скрининг и анализ пробанда

Метод заключается в составлении и анализе родословной (pedigree charts) минимум в 3–4 поколениях. Это позволяет графически проследить тип наследования признака, определить лиц с высоким риском и выявить **консангинные (близкородственные) браки**. В таких браках коэффициент инбридинга (IF) резко возрастает, что линейно увеличивает вероятность перехода летальных и сублетальных рецессивных аллелей в гомозиготное состояние (Saa).

3.2. Математическое прогнозирование генетического риска



Для расчета вероятности рождения больного ребенка применяются законы классической генетики и эмпирические данные:

- При менделирующих моногенных болезнях применяется теорема Байеса для интеграции априорных, условных и апостериорных вероятностей, что позволяет вычислить точный индивидуальный риск.

- Риск до 5% классифицируется как низкий (минимальный), 6–19% — средний (умеренный), 20% и выше — высокий. При высоком риске семье рекомендуются альтернативные репродуктивные технологии или прерывание планирования спонтанной беременности.

3.3. Директивно-недирективное консультирование и деонтология

Сформулированное генетическое заключение должно быть донесено до консультирующихся строго в **недирективной форме (non-directive counseling)**. Задача врача — предоставить точные медицинские факты, научно обосновать риски и описать все доступные опции (ЭКО с преимплантационной диагностикой, использование донорского материала, пренатальная диагностика). Окончательное решение (сохранять или прерывать текущую беременность) принимается исключительно супругами.

4. Современные технологии молекулярно-генетической диагностики

1. **Секвенирование нового поколения (NGS):** Полноэкзомное (WES) или полногеномное (WGS) секвенирование. Данная технология позволяет одновременно считывать миллионы фрагментов ДНК, оперативно выявляя мутации *de novo*, новые патогенные варианты генов и наследственные дефекты метаболизма.

2. **Хромосомный микроматричный анализ (ХМА):** Позволяет детектировать субмикроскопические изменения числа копий ДНК (CNVs — вариации числа копий), то есть микроделеции и микродупликации, которые не видны при стандартном исследовании хромосом под световым микроскопом.



3. **Неинвазивный пренатальный тест (НИПТ):** Высокоточный скрининг, выполняемый начиная с 9–10-й недели беременности путем выделения свободноциркулирующей ДНК плода (cfDNA) из плазмы крови матери. Метод абсолютно безопасен для плода и позволяет с точностью более 99% исключить синдромы Дауна, Эдвардса и Патау.

5. Государственные превентивные программы и их эффективность

В рамках государственной политики по охране материнства и детства важнейшее значение имеет **Массовый неонатальный скрининг** («пяточный тест»). Забор образцов капиллярной крови у всех новорожденных на 2–3-и сутки жизни позволяет выявлять такие тяжелые метаболические патологии, как фенилкетонурия и врожденный гипотиреоз, на доклинической стадии.

Своевременно начатая диетотерапия или заместительная гормональная терапия предотвращают развитие необратимой умственной отсталости (олигофрении) и тяжелой инвалидизации, что обеспечивает колоссальный социально-экономический эффект для государства и спасает генофонд страны.

Заключение и перспективы развития

Решение проблемы наследственной патологии человека уже вышло за рамки пассивной диагностики. Будущее медицинской генетики неразрывно связано с методами **генной терапии** и технологиями направленного редактирования генома (система **CRISPR-Cas9**).

Уже сегодня интеграция МГК и вспомогательных репродуктивных технологий позволяет проводить **преимплантационную генетическую диагностику (ПГД)** в цикле ЭКО. Это дает возможность исследовать эмбрион на наличие родительской мутации до его переноса в полость матки, гарантируя рождение генетически здорового ребенка. Дальнейшее масштабирование этих технологий является биологическим залогом



сохранения здорового генофонда и снижения бремени инвалидизирующих наследственных патологий во всем мире.

Список использованной литературы:

1. Strachan, T., & Read, A. (2019). *Human Molecular Genetics*. 5th ed. Garland Science.
2. Nussbaum, R. L., McInnes, R. R., & Willard, H. F. (2015). *Thompson & Thompson Genetics in Medicine*. Elsevier Health Sciences.
3. Асанов А. Ю. *Медицинская генетика и пренатальная диагностика*. — Москва: Академия, 2021.
4. Гинтер Е. К. *Медицинская генетика*. — Москва: Медицина, 2013.