

Алиева Камила Али Ага кызы,
д-р биол. наук, профессор, зав. кафедры генетики,
Бакинский Государственный Университет

Бабаев Меджнун Шыхбаба оглы,
д-р биол. наук, профессор кафедры генетики,
Бакинский Государственный Университет

Гусейнова Назакет Таги кызы,
канд. биол. наук, доцент кафедры генетики,
Бакинский Государственный Университет

Мамедова Рена Фирудин кызы,
доктор философии по биологии
преподаватель кафедры генетики,
Бакинский Государственный Университет

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА БУДУЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПОМОЩЬЮ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ И СКРИНИНГА

Аннотация. В этом обзоре мы попытаемся анализировать, как применение генетического скрининга может помочь персонализировать медицинское обслуживание для отдельных лиц на основе их уникального генетического состава. В последние годы методы генетического скрининга становятся все более доступнее и привлекают к себе внимание населения во всем мире. Известно, что в настоящее время это один из самых действенных инструментов диагностики и прогнозирования генетических болезней человека. В статье подробно рассмотрены современные методы генетического скрининга и тестирования, отмечены все его преимущества, даны рекомендации для своевременного обнаружения, лечения различных генетических патологий. В заключении отмечается стремительное развитие геномных технологий и их положительное воздействие на современное общество.

Ключевые слова: Генетика, скрининг, геном, тестирование, профилактика.

Введение

Использование генетического тестирования оказало положительное влияние на лечение пациентов, открыв широкие возможности для диагностики или прогнозирования риска будущих заболеваний. Генетический скрининг – важный инструмент для преобразования достижений в генетике и геномике в пользу общественного здравоохранения. Он позволяет проверить и охарактеризовать генетический статус человека, у которого подозревается повышенный риск наследственного заболевания. Методы генетического скрининга в последние годы привлекают к себе много внимания и становятся все более распространенными и доступными как для отдельных лиц, так и для врачей. Учитывая, что ни один метод скрининга не может выявить все генетические заболевания, каждый метод должен быть индивидуализирован с учетом медицинской и семейной истории человека.

Последние достижения в области молекулярной генетики и завершение проекта «Геном человека» внесли феноменальные изменения в клиническую медицину. Они проложили путь к быстрому совершенствованию и внедрению новых технологий для ранней диагностики и лечения генетических заболеваний. После завершения проекта методы



генетического скрининга постепенно начинают играть ключевую роль в фундаментальных и прикладных исследованиях. Многие ранние открытия внесли важный вклад в изучение новых генетических факторов и их влияния на жизнь человека и развитие заболеваний [1].

База данных агрегации геномов (*genom AD*) объединила 15 708 полных геномов и 125748 экзомных последовательностей. Анализ этих больших наборов данных позволил создать каталог из 241 миллиона вариантов, который служит ценным ресурсом для исследований в области генетики человека и интерпретации клинических вариантов. В глобальном масштабе были идентифицированы многие миллионы генов и генетических вариантов, имеющих отношение к заболеваниям, которые могут быть связаны с редкими заболеваниями и повышенной восприимчивостью к распространенным хроническим заболеваниям, таким как рак и сердечно-сосудистые заболевания. В настоящее время обнаружено более 1800 генов, имеющих отношение к заболеваниям, и доступно более 2000 генетических тестов, которые позволяют надежно выявлять различные генетические состояния у пациентов для ранней диагностики и терапевтического вмешательства (1).

Риски развития почти всех заболеваний человека возникают в результате взаимодействия унаследованных генетических мутаций и факторов окружающей среды. При этом люди с большей генетической предрасположенностью имеют более высокую вероятность возникновения неблагоприятных последствий для здоровья от воздействия факторов окружающей среды, чем другие.

Современные методы генетического скрининга и тестирования

В настоящее время в большинстве государств мира применяют скрининг новорожденных на врожденные и наследственные генетические заболевания. При этом своевременно выявляются болезни, которые в будущем могут привести к тяжелым нарушениям в развитии организма и даже к инвалидности. Особенно важно обнаружить эти заболевания в доклинической стадии, чтобы назначить соответствующее лечение [2].

В последние годы генетический скрининг все чаще используется для содействия новым разработкам в медицине, которые открывают большие перспективы для здоровья человека. Этот подход использует знание генетического состава человека для выявления потенциально повышенного риска развития определенных заболеваний и для раннего вмешательства с целью их предотвращения. Генетический скрининг может проводиться на популяционном уровне для выявления подгруппы лиц, которые либо уже страдают заболеванием, либо потенциально могут передать его потомству. Однако методы генетического скрининга на популяционном уровне очень сложны и включают систематический анализ и синтез различных видов данных для точной оценки риска заболевания, пользы и затрат с разных точек зрения [3]. Генетический скрининг может помочь избежать ненужных клинических исследований и помочь пациентам принимать обоснованные решения о терапевтических вмешательствах, наиболее подходящих для конкретных заболеваний.

Главное преимущество генетического скрининга заключается в предоставлении лицам из группы высокого риска методов профилактики заболеваний и раннего вмешательства. Кроме того, важно также учитывать дополнительную ценность генетического скрининга для решения социальных, поведенческих и экологических факторов, влияющих на здоровье [4]. Поскольку важные жизненные решения часто принимаются на основе результатов генетического скрининга, точность генетического тестирования имеет первостепенное значение; поэтому крайне важно, чтобы скрининг проводился только аккредитованной высококачественной лабораторией.

Значительные успехи последних лет подает большие надежды на дальнейшее развитие генетического тестирования. Благодаря стремительному развитию геномных технологий генетический скрининг стал важным инструментом в клинической практике и исследованиях



заболеваний [5]. Также в последнее время разработано несколько новых методов генетического скрининга для быстрого и надежного тестирования генетического материала, что позволяет оперативно оценивать различные генетические заболевания и помогает врачам выбирать наиболее подходящие планы профилактики и лечения.

К различным видам генетического скрининга относятся: тестирование новорожденных, диагностическое тестирование, прогностическое и досимптоматическое тестирование, тестирование носителей, пренатальное тестирование и преимплантационное тестирование. Массовый скрининг новорожденных в основном нацелен на выявление наследственных болезней обмена (НБО), так как они составляют существенную долю и многие из них сопряжены с тяжелыми клиническими нарушениями. Следует отметить, что для многих из этих болезней уже разработаны эффективные методы лечения [2].

Скрининг новорожденных проводится у младенцев после рождения для выявления генетических заболеваний, которые можно лечить на ранних стадиях. В основном, младенцев обследуют на талассемию, фенилкетонурию (генетическое заболевание, которое при отсутствии лечения приводит к умственной отсталости) и врожденный гипотиреоз (заболевание щитовидной железы) [6]. Диагностическое тестирование проводится для выявления генетических мутаций или хромосомных аномалий, вызывающих заболевания, и в большинстве случаев используется для подтверждения диагноза, когда на основании симптомов заболевания подозревается определенное состояние. Диагностическое тестирование доступно не для всех генов или генетических заболеваний и может быть проведено сразу после рождения или в любое время в течение жизни человека [7].

Прогностическое и досимптоматическое тестирование используется, когда симптомы еще не проявились, но существует вероятность наличия мутации и развития заболевания в более позднем возрасте. Прогностическое тестирование может выявить генетические мутации у человека, у которого начнут прогрессировать заболевания с генетической основой, такие как некоторые виды рака, тогда как досимптоматическое тестирование может определить, разовьется ли у человека генетическое заболевание, например, наследственный гемохроматоз [8]. Тестирование на носительство актуально для людей, являющихся носителями мутации и, хотя сами не страдают от заболевания, представляют риск для своего потомства, которое может быть поражено. Если оба родителя проходят тестирование, тест может предоставить информацию о риске рождения ребенка с генетическим заболеванием у пары (12).

Пренатальное тестирование важно для семей с известными генетическими заболеваниями, поскольку оно позволяет выявить изменения в генах или хромосомах плода до рождения, что помогает определить все возможные наследственные заболевания и врожденные дефекты. Преимплантационное тестирование используется для выявления генетических изменений в эмбрионах и может снизить риск рождения ребенка с определенным генетическим или хромосомным расстройством [9]. Не существует единого метода генетического скрининга, способного выявить все генетические заболевания. К различным типам доступных методов генетического скрининга относятся HotSpot и комплексное профилирование, тестирование отдельных генов, анализ делеций/дупликаций, анализ расширения повторов, панельное тестирование и крупномасштабное генетическое тестирование с использованием секвенирования нового поколения (NGS).

Метод *HotSpot-профилирования* фокусируется на конкретных участках гена, которые, как известно, связаны с заболеванием. Он анализирует отдельные области гена, не рассматривая остальную его часть, и часто упускает потенциально важные для лечения изменения. Комплексное профилирование анализирует весь ген целиком, чтобы выявить все возможные изменения, которые могут способствовать развитию заболевания. Оно также расширяет возможности тестирования HotSpot, анализируя как кодирующие, так и



некодирующие последовательности ДНК, что позволяет получить более полное представление о генах [10].

Моногенетическое тестирование проводится для выявления изменений или мутаций в одном гене. Оно может проводиться, когда у людей наблюдаются симптомы определенного заболевания или синдрома. Примерами случаев, когда полезно моногенетическое тестирование, являются мышечная дистрофия Дюшенна или серповидноклеточная анемия. Моногенетическое тестирование также может использоваться, когда в семье известна генетическая мутация. Анализ делеций/дупликаций используется для оценки частичных или полных делеций или дупликаций генов, определяемых на уровне экзонов. Существует несколько категорий заболеваний, которые можно исследовать с помощью анализа делеций/дупликаций, включая аутосомно-доминантные нарушения развития, вызванные гапло-недостаточностью, синдромы множественных врожденных аномалий, наследственные (семейные) раковые заболевания и синдромы геномной нестабильности, аутосомно-рецессивные метаболические расстройства, X-сцепленную умственную отсталость, расстройства аутистического спектра, наследственные заболевания сердца и наследственные заболевания глаз.

Анализ экспансии повторяющихся последовательностей является предпочтительным инструментом по сравнению со стандартными методами секвенирования для обнаружения небольших повторяющихся нуклеотидных приобретений или потерь в геноме, таких как те, которые наблюдаются при заболеваниях, связанных с повторяющимися последовательностями, включая атаксию Фридрейха (FRDA), болезнь Хантингтона (HD), болезнь Гильберта-Мюленграхта, миотоническую дистрофию 2 типа (DM2) и др [11].

Панельный генетический тест используется для оценки изменений во многих генах в рамках одного исследования. Панели генетического тестирования подразделяются на различные категории в зависимости от медицинских показаний. Примерами панельных генетических тестов являются низкий мышечный тонус, низкий рост и эпилепсия. Крупномасштабное генетическое тестирование включает в себя секвенирование всего экзона (WES) и секвенирование всего генома (WGS). WES анализирует все гены в геноме, связанные с заболеваниями (клинический экзом), тогда как WGS анализирует всю ДНК пациента (включая гены и некодирующие последовательности) одновременно [12].

Заключение

Благодаря стремительному развитию геномных технологий генетический скрининг стал незаменимым инструментом в клинической практике и исследованиях заболеваний. Генетическое тестирование обладает огромным потенциалом и за последние годы достигло значительных успехов. Все вышеперечисленные методы генетического скрининга должны быть индивидуализированы с учетом медицинской и семейной истории человека, а также того, какое заболевание он тестирует. Однако эти методы все еще находятся на ранней стадии развития и требуют дальнейших исследований не только для выявления связей между генетическими факторами и результатами лечения, но и для подтверждения предварительных результатов, уточнения значения генетических ассоциаций и их преобразования в рекомендации по профилактике и лечению заболеваний. Применение генетического тестирования в персонализированной медицине позволяет адаптировать медицинское обслуживание к индивидуальным потребностям каждого человека на основе его уникального генетического состава.

Список литературы:

1. Мухитдинов Ш. М. Современные методы изучения генетики человека // Экономика и социум. 2025. №6-2 (133). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-metody-izucheniya-genetiki-cheloveka>.



2. Алиева К. А., Гусейнова Н. Т., Мамедова Р. Ф. Актуальные вопросы массового скрининга на наследственные болезни // *Universum: химия и биология*. 2022. №4-1 (94). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnye-voprosy-massovogo-skrininga-na-nasledstvennye-bolezni>.

3. Андерманн А., Бланкварт И. (2010). Генетический скрининг: руководство для первичной медицинской помощи. *Канадский семейный врач*, 56(4), 333-339.

4. Всемирная организация здравоохранения. (2002). Всемирный доклад о здоровье 2002 года: снижение рисков, пропаганда здорового образа жизни. Всемирная организация здравоохранения.

5. Мутуирулан П. (2018). NGS: поиск таинственного «генома темной материи» с целью переписать правила человеческих генетических заболеваний. *Обзор мишеней для лекарств*, 4(3), 72-75.

6. Крейтон С., Альмквист Э. В., и др. (2003). Прогностическое, пренатальное и диагностическое генетическое тестирование на болезнь Хантингтона: опыт Канады с 1987 по 2000 год. *Клиническая генетика*, 63(6), 462-475.

7. Борри П., Стултиенс Л., Нис Х., Кассиман Дж. Дж., Дириккс К. (2006). Досимптоматическое и прогностическое генетическое тестирование несовершеннолетних: систематический обзор руководств и позиционных документов. *Клиническая генетика*, 70(5), 374-381.

8. Шерман С., Плетчер Б.А., Дрисколл Д.А. (2005). Синдром ломкой X-хромосомы: диагностика и тестирование носителей. *Генетика в медицине*, 7(8), 584-587.

9. Департамент здравоохранения округа Колумбия. (2010). Понимание генетики: руководство для пациентов и медицинских работников округа Колумбия.

10. Альварес Р.Х., Томас Дж.В., Чалмерс З.Р., Шрок А.Б., Тапиас К.А., Фрэмpton Г.М., Маркман М. (2016). Сравнение комплексного геномного профилирования (КГП) и секвенирования нового поколения (NGS) для выявления вариантов лечения пациентов с метастатическим раком в амбулаторных условиях.

11. Сюэ Ю., Анкала А., Уилкоккс В. Р., Хегде М. Р. (2015). Решение проблемы молекулярной диагностики менделевских заболеваний в эпоху секвенирования нового поколения: секвенирование отдельных генов, панельное секвенирование генов или экзомное/геномное секвенирование. *Генетика в медицине*, 17(6), 444-451.

12. Суспицын Е. Н., Тюрин В. И., Имянитов и др. "Полноэкзомное секвенирование: принципы и диагностические возможности" *Педиатр*, vol. 7, no. 4, 2016, pp. 142-146.

