Зміст

Вступ

1. Поняття генної діагностики

2. Хвороби доступні для генетичного тестування

3. Генетичний паспорт

4. Методи генетичного тестування

6. Роль генетичної діагностики в клініці

Висновки

Список використаної літератури

# Вступ

Успіхи в розшифровці генома людини привели до виникнення ряду нових наукових напрямків, що дали початок однойменним міжнародним програмам, таким як «Функціональна геномика», «Генетична розмаїтість людини», «Етичні, правові і соціальні аспекти досліджень генома людини». Ці напрямки активно проникають у різні сфери життя суспільства, що дозволяє говорити про швидко наростаючої «генетизації» людство XXI століття.

«Генетизація» медицини привела до появи молекулярної медицини. Остання, у свою чергу, дала початок новим напрямкам медичної науки, одним із яких є предиктивна медицина. Її, на відміну від медицини лікувальної і навіть превентивної, доречно розглядати як перший і найбільш ранній етап активного впливу людини на свій організм із метою своєчасної корекції потенційно можливої чи патології патологічного процесу.

Реалізація Проекту людського генома (HGP) сприяла бурхливому розвитку генетичної діагностики захворювань, зокрема генного тестування. В даний час нараховують більш 4 тис. спадкових хвороб, генетична природа яких установлена. Вони, як правило, відносяться до рідких і складають близько 3–5% від усіх відомих захворювань. Однак серед визначених етнічних груп деякі спадкові хвороби зустрічаються частіше. Відомо також, що мутації генів відіграють роль і в патогенезі широко розповсюджених захворювань. Застосування нових технологій для визначення генетичних мутацій дозволяє в деяких випадках виявити не тільки вже наявну хворобу, але і пророчити імовірність її розвитку в людини в майбутньому. Виявлення і облік великого числа генів, асоційованих з розвитком захворювань, змінило проведення традиційних епідеміологічних досліджень, дозволило уточнити і краще зрозуміти етіологію багатьох генетичних хвороб, особливо хронічних, розробити методи генетичного прогнозування захворювань, що розвиваються в облич середнього і літнього віку, розширити можливості медико-генетичного консультування в попередженні спадкування деяких невиліковних захворювань дітьми, батьки яких є носіями відповідних рецесивних генів (наприклад, синдром Тея — Сакса, серповидно-клітинна анемія, b-таласемія).

# 1. Поняття генної диагостики

Концептуальну основу предиктивної медицини складають представлення про генетичний поліморфізм. На відміну від мутацій, що приводять до патологічних змін і знижують життєздатність, генетичний поліморфізм виявляється у фенотипі менш чітко. Разом з тим, генетичний поліморфізм далеко не завжди є нейтральним, значно частіше він приводить до появи білкових продуктів із трохи зміненими фізико-хімічними властивостями і, відповідно, параметрами функціональної активності.

Особливості спектрів поліморфізму різних генів у залежності від географічних умов, дієти, расової (етнічної) приналежності й ін. указують на дію природного добору, тобто у визначених умовах поліморфізм генів може привертати, або, навпаки, перешкоджати прояву різних захворювань. Гени, алельні варіанти яких при наявності визначених умов привертають до визначених захворювань, одержали назву генів схильності.

Таким чином, «гени схильності» - це мутантні гени (алели), що сумісні з народженням і життям у постнатальном періоді, але при визначених несприятливих умовах сприяють розвитку того чи іншого захворювання. Саме алельні варіанти генів «схильності» складають основу таких частих захворювань як атеросклероз, ішемічна хвороба серця (ІХС), остеопороз, діабет, бронхіальна астма, пухлини й ін. Сполучення алельних варіантів різних генів, втягнутих у розвиток кожної конкретної патології, одержали назву «генних мереж».

Складання генної мережі для кожного мультифакторного захворювання, ідентифікація в ній центральних генів і генів-модифікаторів, аналіз асоціації їхнього поліморфізму з конкретним захворюванням, розробка на цій основі комплексу профілактичних заходів для конкретного пацієнта складають основу предиктивної медицини.

В даний час, як показує аналіз світової літератури, уже можуть застосовуватися в клінічній практиці близько 150-200 генетичних тестів і розроблені панелі генетичних тестів для багатьох найбільш частих мультифакторних хвороб.

Фармацевтичні компанії розробляють чи закуповують у біотехнологічних компаній діагностичні тести, що дозволяють швидко і точно аналізувати генетичний матеріал тканин організму людини як у клінічних цілях, так і для проведення наукових досліджень по розробці нових лікарських засобів (наприклад, для проведення фармакогенетичних, фармакотоксикологічних досліджень, ідентифікації генів чи їхніх продуктів, що можуть служити об'єктом медикаментозного впливу й ін.). В останні роки на фармацевтичному ринку західних країн з'явилося багато діагностичних наборів, призначених для виявлення генів, асоційованих з розвитком визначених захворювань чи генів, що визначають особливості метаболізму лікарських речовин в організмі людини. Наприклад, американська біотехнологічна компанія «Affymetrix» з 1997 р. реалізує Днк-тест для аналізу 18 відомих генетичних варіантів двох генів (2D6 і 2C19), що відносяться до системи цитохрома Р450.

# 2. Хвороби доступні для генетичного тестування

А тепер про хвороби, доступні для генетичного тестування.

Генетичне тестування спадкової схильності вже досить широко практикується в багатьох приватних лабораторіях і діагностичних центрах Західної Європи й Америки. Генетичне тестування з метою виявлення спадкової схильності до різних мультифакториальним хворобам в Україні тільки починається і зосереджено в одиничних медико-генетичних лабораторіях Києва і Харкова. Список хвороб зі спадковою схильністю і відповідними їм генними мережами й алельними варіантами окремих генів, включає більш 25 хвороб, у тому числі і такі розповсюджені, як ішемічну хворобу серця (ІХС), цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, рак молочної залози, рак легені, рак передміхурової залози, наркоманію, бронхіальну астму, остеопороз і деякі інші.

Важливо підкреслити, що генетичне тестування проводиться тільки для тих хвороб, для яких у попередніх дослідженнях серед хворих регіону вже була показана невипадкова асоціація неповноцінного алеля з відповідною хворобою, і були проведені підрахунки емпіричного ризику розвитку захворювання. Важливо підкреслити, що сама наявність несприятливого алеля не дозволяє судити ні про час початку захворювання, ні про його вагу. Не можна також затверджувати, що обстежуваний напевно занедужає саме цією хворобою. Генетичне тестування в досимптоматический період дає можливість виявити існуючі поки тільки в геномі спадкові тенденції до розвитку майбутніх хвороб і, виходячи із сучасного лікарського досвіду, намітити шляхи їхньої ранньої профілактики.

У результаті обстеження пацієнт будь-якого віку може одержати інформацію про можливий ризик розвитку в нього зазначених захворювань, а лікар, приймаючи в увагу результати молекулярно-генетичного аналізу, - розробити тактику патогенетично обґрунтованої випереджаючої терапії, тобто внести необхідну медикаментозну корекцію уродженого метаболического дефекту.

Так, призначення інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) і антагоністів рецепторів до ангіотензину II у пацієнтів з виявленим DD-генотипом АСІ (angiotensin converting enzyme), артеріальною гіпертензією і початковими ознаками поразки органів-мішеней обумовлено здатністю цих препаратів протидіяти проліферативним і пресорним ефектам ангіотензина II не тільки в судинній системі, але й у кардіоміоцитах. Даний підхід варто розглядати як найбільш адекватну медикаментозну профілактику дисфункції і гіпертрофії лівого желудочка, гіпертонічної хвороби, ІХС і застійної серцевої недостатності в облич з DD-генотипом ACE. Наприклад, уже зараз можливо прогнозувати розвиток ішемічної хвороби серця в результаті виявлення генетичної схильності до дисліпідемії з розвитком атеросклерозу судин, до порушення системи згортання крові і процесу фибринолиза, до дисфункции ендотелію і ремоделювання судинної стінки, гіпертрофії і ремоделювання міокарда лівого желудочка. У ряді випадків у пацієнта очікується високий ризик розвитку інфаркту міокарда до 40-50 років, причому імовірність розвитку даної форми ІХС при визначених алельних варіантах генів різко зростає у випадку надмірного фізичного навантаження. А генетично детерміновані венозні тромбоемболії нерідко стають ускладненнями хірургічних утручань, переломів, прийому контрацептивних препаратів і т.п.

Розвиток гіпертонічної хвороби прогнозується з урахуванням можливого підвищення тонусу резистивних судин унаслідок посилення утворення ангіотензина II, обумовленого генетично детерминированним зростанням синтезу ангіотензиногена і збільшенням активності АПФ.

Відома висока частота зустрічальності алеля E4 гени аполіпопротеїна Е у обличь, що страждають хворобою Альцгеймера. Дослідження алельних варианов зазначеного гена може дозволити судити про ризик розвитку хвороби Альцгеймера.

Слід зазначити, що виявлення облич групи високого ризику до появи ознак захворювання має принципове значення для правильного медико-генетичного консультування з наступним проведенням своєчасної й адекватної випереджаючої терапії.

Установлено, що в курців, що мають делеції в генах GSTM1 і GSTT1 і, як наслідок, відсутність цих ферментів, ризик занедужати раком легень приблизно в 3 рази вище в порівнянні з курцями без дефіциту цих ферментів. Ще вище (майже в 20 разів) ризик рака молочної залози в курящих жінок з дефіцитом GSTM1 і повільною формою N-ацетилтрансферази (NAT-2).

Дослідження онкогена L-MYC показало взаємозв'язок його поліморфізму з розвитком проліферативних процесів, в основному, у легенях і в молочних залозах, а також зі швидким залученням у процес метастазування лімфатичних вузлів. Продуктом гена CYP-19 є ароматаза. Як відомо, ферментний комплекс ароматази відповідає за перетворення андрогенів З19 у естрогени. Зміна активності гена СУР-19 є важливим механізмом аутокринної регуляції росту пухлини. Дослідження алелей генів СУР-17 і СУР-19 дозволяє прогнозувати ризик розвитку пухлин переважно в молочних залозах. Вивчення алелей гена р53 дозволяє судити про повноцінність його супрессорної функції у випадку розвитку проліферативних процесів в організмі. Розподіл алелей гена адренорецептора корелює з активністю відповідного рецептора, а підвищена андрогенна стимуляція є однією з причин розвитку рака передміхурової залози і характеризується швидким метастазуванням первинної пухлини.

Вивчення поліморфізму таких генів дозволяє аналізувати особливості індивідуальної схильності до остеопорозу, ендометриозу, ВІЛ-інфекції, до багатьох онкологічних захворювань. Алельний поліморфізм багатьох інших генних локусів виявляє безсумнівну асоціацію з діабетом, атеросклерозом, гіпертонічною хворобою, ІХС, багатьма психічними захворюваннями.

Таким чином, у даний час уже на основі наявних даних цілком оправданно тестування багатьох генів, асоціацію алелей яким з важкими захворюваннями можна вважати доведеною.

Індивідуальний підхід до пацієнта, заснований на науковій інтерпретації результатів генетичного дослідження і їхнього зіставлення з даними клінічних, лабораторних і інструментальних методів дослідження дозволяє здійснити ранню діагностику генетично детерминированних захворювань і запропонувати максимально ефективну схему профілактичних і лікувальних заходів для попередження розвитку патологічного процесу.

Таким чином, сьогодні кожна людина може одержати досить повну інформацію про унікальні особливості свого генома, у тому числі і про стан своїх генів «схильності».

Оскільки кількість генетичних тестів постійно збільшується, доцільність їхнього використання в кожному конкретному випадку й інтерпретація результатів їхнього застосування жадають від лікарів, а також від пацієнтів більш глибокого розуміння основних принципів генетики стосовно до різних патологічних станів, наприклад злоякісних новоутворень. При оцінці результатів генетичних досліджень важливо враховувати ті обмеження, що має кожний з цих тестів. Навіть при діагностиці добре відомих моногенних захворювань (розвиток яких обумовлено змінами тільки в одному гені) з рецессивним чи домінантним типом спадкування відсоток виявлення мутацій нижче 100 (за винятком синдрому Хантингтона і ламанням Х-хромосоми). Відсоток виявлення мутацій для таких моногенних захворювань, як хвороба Дюшена (ген DMD), гемофілія А (F8C), муковісцидоз (CFTR), складає 60–90, хоча є такі новітні тести, що дозволяють виявляти мутації в 98–99% випадків. Недостатня інформативність деяких тестів обумовлена складною структурою досліджуваних генів, а також появою нових мутацій. Крім того, визначені спадкові моногенетичні захворювання є генетично гетерогенними, тобто можуть розвиватися при дефекті одного з декількох можливих генів. Наприклад, гени BRCA1 і BRCA2 асоційовані з розвитком рідкої форми спадкового раку молочної залози (РМЖ), хоча не виключено, що будуть виявлені й інші гени, зв'язані з цим захворюванням. Ще одним прикладом може служити полікістоз нирок — моногенне захворювання з аутосомним домінантним типом спадкування, розвиток якого може бути обумовлено мутаціями гена PKD1 на 16 хромосомі чи гена PKD2 на 4 хромосомі.

Розвиток багатьох захворювань не завжди обумовлено простими законами спадкування. Навіть при наявності домінантного алеля, наприклад гена BRCA1, асоційованого з РМЖ, імовірність захворювання людини у віці 65 років складає 80, а не 100%. Ступінь імовірності розвитку захворювання при наявності визначеної мутації характеризується поняттям повної чи неповної пенетрантности гена. Якщо ген характеризується неповної пенетрантностью, то в людини з такою мутацією хвороба може не розвитися. Крім генів BRCA1 і BRCA2, прикладом неповної пенетрантности можуть служити різні алели гена Apo, з якими зв'язаний підвищений ризик розвитку в облич літнього віку розповсюдженої (спорадичної) форми хвороби Альцгеймера. При наявності алеля Apo2, Apo3 чи Apo4 ризик розвитку цієї форми захворювання оцінюється відповідно як низький, середній і високий. Серед захворювань, що характеризуються повної пенетрантністю, слід зазначити синдром Хантингтона і сімейний аденоматозний поліпоз, що приводить до розвитку раку товстої кишки. Для облич з відповідними мутаціями генів ризик розвитку захворювання складає 100%. Тому прогностичні тести підрозділяють на пресимптоматичні (призначені для прогнозування розвитку захворювань, що характеризуються повної пенетрантностью) і на тести, що визначають схильність до розвитку захворювання (при неповної пенетрантности).

Поки недостатньо інформативні генетичні тести у відношенні мультифакториальних (чи полігенних) захворювань, розвиток яких може бути обумовлено різними мутаціями генів, що роблять комплексний вплив, чи спільним впливом генів і факторів навколишнього середовища. До них можна віднести більшість широка розповсюджених захворювань (наприклад, цукровий діабет, артеріальну гіпертензію, злоякісні новотвори, шизофренію, спорадичну форму хвороби Альцгеймера й ін.). За винятком рідких форм цих хвороб, що відносяться до спадкових, мутація гена, асоційованого з захворюванням, не є єдиним причинним фактором, а свідчить про схильність до захворювання облич, у яких вона виявлена. Тому, якщо прогностичні тести у відношенні деяких рідких форм злоякісних новоутворень уже застосовуються в клінічній практиці, то тести для виявлення розповсюджених форм поки тільки випробуються.

# 3. Генетичний паспорт

В даний час у багатьох діагностичних центрах широко застосовуються молекулярні методи з метою діагностики генних хвороб, виявлення гетерозиготного носійства патологічних мутацій у родинах високого ризику, для досимптоматичної діагностики хвороб з пізньою маніфестацією і з метою ідентифікації особистості (геномної дактилоскопії). Поступово набирає силу генетичне тестування в рамках предиктивної медицини. Очевидно, що в результаті цих досліджень відбувається нагромадження генетичних даних як про геном окремих індивідуумів, так і про цілі родини, тобто поступово формуються індивідуальні і сімейні бази ДНК- даних. Така база ДНК-даних і є «генетичним паспортом». Інформація, що міститься в цьому воістину унікальному документі, повинна допомогти уникнути життєвих колізій, зв'язаних з ігноруванням індивідуальних особливостей свого генома, тобто своєї спадковості. Вона дозволяє повніше реалізувати свої уроджені генетичні здібності і являє безсумнівну цінність для нащадків.

Повсюдне впровадження в сучасну медицину методів молекулярної діагностики вже зробило реальною ідею створення генетичного паспорта. Він вже існує de facto, і число генетичних тестів, що складають його основу, швидко збільшується.

Важливо відзначити, що генетична карта в повному варіанті повинна включати результати дослідження не тільки генів схильності, але і бессимптомного носійства мутацій генів найбільш частих спадкових хвороб (гемофілії, муковісцидоза, фенілкетонурії й ін.). Крім того, такий паспорт повинний містити інформацію про каріотип пацієнта, а також його унікальний генетичний номер. В даний час діагностичні можливості існуючих молекулярних лабораторій і центрів України дозволяють забезпечити досить повний набір таких генетичних тестів.

У найближчому майбутньому такий генетичний паспорт може бути рекомендований до застосування в клінічній практиці, а генетичне тестування стане настільки ж рутинним, як і інші лабораторні аналізи (визначення групи крові і резус-фактора, тести на інфекційні хвороби й ін.).

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, генетичне тестування повинне проводитися з обліком добровільної, свідомої згоди тестуємого. Формально це означає, що важлива генетична інформація може бути отримана порівняно пізно, коли її корисність для обстежуваного і його близьких родичів уже значною мірою втрачена. Однак, приймаючи в увагу значення цих даних для здоров'я дитини, гармонічного формування його особистості, раціонального харчування, ефективного утворення, спортивних занять, оптимальної профорієнтації й ін., складання такого генетичного паспорта в ранньому віці представляється цілком виправданим уже сьогодні.

Не можна виключити, що в міру рішення етичних і соціальних проблем, зв'язаних з дослідженнями генома людину, генетичне тестування буде проводитися значно частіше й у більш ранньому віці, чим рекомендується в даний час.

Складання генетичного паспорта будь-якого обсягу для дієздатних громадян повинне вітатися. Даний медичний документ зробив би істотну допомогу при проведенні експертизи стану здоров'я підлітків, а також оцінки потенційного ризику розвитку ряду захворювань у юнаків закличного віку.

Надзвичайно актуальним представляється генетичне тестування для майбутніх чоловіків, спортсменів-професіоналів, людей екстремальних професій і обличь, просто зацікавлених в інформації про власний геном. Серйозно обговорюється велика практична значимість генетичної карти вагітної.

Реальна користь від генетичного паспорта може бути отримана тільки в тому випадку, якщо генетичне тестування буде завершуватися повноцінною консультацією висококваліфікованого фахівця з медичної генетики, з відповідними рекомендаціями для лікуючого лікаря і для пацієнта. Ці рекомендації повинні стосуватися не тільки конкретної патології, але і носити значно більш розгорнутий характер, містити інформацію, необхідну для максимально ефективного повноцінного і здорового творчого життя обстежуваного. У випадку установлення фактів спадкової схильності до того чи іншого захворювання особливо важливої представляється розробка комплексу конкретних діагностичних маніпуляцій і лікувально-профілактичних рекомендацій, спрямованих на запобігання розвитку прогнозованих захворювань в обстежуваного.

Істотну допомогу в правильній інтерпретації отриманих результатів може зробити комп'ютерна програма SESAM (System Expert Specialisee aux Analyses Medicale), розроблена в 1998-1999 р. у Франції. Ця комп'ютерна програма вже зараз використовується в повсякденній медичній практиці. Програма SESAM заснована на інтерпретації результатів генетичного тестування, а також результатів біохімічних, серологических, імунологічних аналізів (усього понад 80 тестів) за допомогою спеціальної комп'ютерної програми і включає власне експертну систему, програму навчання і тренінгу для практичних лікарів, розділ медичного консультування і довідник для населення.

Подібна програма поки відсутня в Україні, і її розробка є важливою задачею вітчизняної медичної генетики. Поява даної програми в системі Інтернет уже сьогодні могло б стати серйозним стимулом для лікарів до швидкого впровадження принципів і методів предиктивної медицини в клінічну практику й у нашій країні.

Необхідність такої програми продиктована всім ходом становлення і розвитку предиктивної медицини. Дійсно, інформація про особливості алельного паттерна генів з різних генних мереж дозволить лікарю-генетику одержати досить об'єктивну інформацію про схильність людини до того чи іншого захворювання, більш обґрунтовано судити про його медичний прогноз, більш аргументовано проводити медико-генетичне консультування з питань фахової освіти, вибору професії, занять спортом і ін.

У ряді випадків, особливо при досимптоматическом тестуванні, отримані результати можуть викликати конкретні рекомендації з профілактики того чи іншого захворювання. В міру уточнення і збільшення числа генних мереж різних мультифакторних захворювань усе більш об'єктивна інформація може бути отримана за допомогою генетичного тестування й у відношенні таких частих і важких для лікування захворювань як діабет, остеопороз, ендометріоз, астма, атеросклероз і багато хто інші. Показово, що з ініціативи Всесвітньої Організації Охорони здоров'я уже видані серії методичних рекомендацій з доклінічного виявлення облич високого ризику тромбофілії, гіперхолестеринемії, гемохроматоза, дефіциту альфа1-антитрипсина.

Ідентифікація всіх генів людини, відкриття за допомогою біоінформатики нових генних мереж, незмірно збільшить можливості генетичного тестування спадкової схильності і медико-генетичного консультування.

# 4. Методи генетичного тестування

Для клінічних цілей використовують різні методи генетичного тестування. «Генетичне тестування — аналіз людської ДНК, РНК, хромосом, білків, чи ферментів метаболітів для визначення зв'язаних зі спадковими захворюваннями генотипів, мутацій, чи фенотипів каріотипів у клінічних цілях» (Final Report of the Task Force on Genetic Testing, Робоча група по генетичному тестуванню, США, 1997). Генетичне тестування застосовують для виявлення носіїв рецесивних алелей генів, що обумовлюють спадкові захворювання, для прогнозування ризику розвитку захворювань, для пренатальної діагностики чи визначення прогнозу захворювання, для пренатального скрининга, для преімплантаційної генетичної діагностики, а також скрининга носіїв і немовлят.

Особливо перспективні методи генного, чи ДНК-тестування, за допомогою яких досліджують безпосередньо молекулу ДНК. Вони відносяться до нанотехнології і засновані на застосуванні новітніх комп'ютерних, інформаційних і біотехнологій з використанням автоматизованих систем і лабораторної робототехніки. Для генних тестів використовують ДНК-зонди (мічені відрізки однонитевої молекули ДНК із відомими послідовностями чи основ ділянками генів з відомими мутаціями), що за допомогою різних методів розташовують на спеціальних матрицях (генних чипах чи ДНК-чипах) розміром з ніготь чи предметне скло мікроскопа. Потім наносять досліджуваний генетичний матеріал, після приєднання комплементарних ділянок до ДНК-зондів дані аналізують, наприклад на наявність чи відсутність мутацій досліджуваних генів. Різні модифікації цих методів використовують не тільки в клініці, але і для наукових досліджень (пошуку генів, визначення послідовностей ДНК, експресії генів, сканування і скрининга мутацій і ін.), що у свою чергу сприяє розробці нових діагностичних тестів.

Генні тести вже ефективно використовують у клінічній практиці. Однак вартість ДНК-тестування, проведеного в клінічних лабораторіях, поки досить висока й у залежності від розмірів досліджуваних генів, кількості тестуємих мутацій і інших факторів може коливатися від сотень до десятків тисяч доларів США. Наприклад, деякі клініки в США при проведенні екстракорпорального запліднення пропонують майбутнім батькам, що відносяться до групи високого ризику розвитку спадкових захворювань (синдромів Тея — Сакса, Хантингтона й ін.), провести тестування запліднених ооцитів на наявність відповідних мутацій генів, після чого для внутріматкової імплантації відбирають тільки ті ембріони, у яких відсутні гени, асоційовані з захворюванням. Вартість такого тестування складає 20–25 тис. доларів.

У 1996 р. був відкритий ген, асоційований з гемохроматозом, спадковим захворюванням, клінічні симптоми якого виявляються в облич середнього віку, коли нагромадження залізовмісних білків у різних органах і тканинах може привести до необоротних і не піддающихся лікуванню порушенням в організмі. Зараз уже розроблений і незабаром з'явиться на ринку ДНК-тест, що дозволяє виявляти це захворювання на ранній стадії, коли його лікування може бути ефективним. Однак застосування генних тестів часто сполучене з деякими поки не дозволеними проблемами. Наприклад, прогностичне тестування людей, що відносяться до групи ризику розвитку синдрому Хантингтона, важкої прогресуючий дегенеративної хореи, що розвивається в облич середнього віку, при позитивному результаті свідчить про невідворотність розвитку хвороби в майбутньому. Але методи ефективної профілактики захворювання не розроблені, тому пацієнти живуть під постійним психологічним тиском, знаючи, що їхній очікує в майбутньому. Крім того, при розголошенні інформації об даних тестування існує ризик дискримінації з боку страхових медичних компаній чи за місцем роботи.

Розроблені також тести для визначення мутацій гена, асоційованого з розвитком муковісцідоза (близько 200 доларів США). Однак цей ген має великі розміри і постійно з'являються повідомлення про виявлення нових мутацій (зараз число виявлених мутацій досягло 1000). При цьому недостатньо точно встановлена залежність між наявністю специфічної мутації гена і вагою плину захворювання. У тої же час за допомогою наявних у продажі ДНК-тестів можна визначити тільки найбільше що часто зустрічаються мутації (близько 70). Тому негативний результат тестування не може цілком виключити наявність захворювання. **Генетичний тест** припускає дослідження зразка кліток ДНК (дезоксирибонуклеїнова кислота) на наявність атипичних генів, а також аналіз кількості, розташування й особливостей хромосом. Тестування може бути виконане на зразках крові, сперми, сечі, слини, кала, тканин тіла, кістки, чи волосся. Усі успадковують половину своєї генетичної інформації від матері й іншу половину від батька. Гени, одні чи в комбінації, визначають, які особливості (генетичні риси) людин успадковує від своїх батьків, наприклад, група крові, колір волосся, колір очей і інші деталі, включаючи ризики розвитку венеричних захворювань. Визначені зміни в генах чи хромосомах можуть викликати медичні проблеми. Генетичний тест проводиться для:

* Виявлення сімейної історії визначеної хвороби. Інформація, отримана в результаті даного тесту, допоможе парі в ухваленні рішення щодо вагітності.
* Виявлення порушень у зародка, таких як синдром Дауна (передродове тестування). Інформація, отримана в результаті даного тесту, допоможе парі в ухваленні рішення щодо вагітності.
* Перевірки наявності різних порушень обміну речовин, наприклад фенілкетонурії. Інформація, отримана в результаті даного тесту, допоможе підібрати необхідне лікування для гарантії оптимальних результатів.
* Перевірки наявності генетичних змін, що збільшують ризик розвитку рака молочної чи залози хвороби Хантингтона.
* Перевірки наявності генетичних змін, що можуть підсилити ризик розвитку ВІЛ чи ракових утворень.

Генетичний тест досліджує зразок кліток ДНК (дезоксирибонуклеїнова кислота) на наявність атипичних генів, чи аналізує кількість розташування й особливості хромосом.

* Результати генетичного тестування залежать від типу проведеного тесту. Генетичні тести використовуються для:
* Діагностики генетичних захворювань.
* Одержання інформації, касательно потенційних захворювань у майбутньому.
* Визначення особливостей організму по перенесенним захворюванням.
* Одержання інформації про вагу успадкованого захворювання.

5. Особливості генетичного тестування

Інформація, отримана завдяки генетичному тесту, може вплинути на життя пацієнта, він може записатися на консультацію до генетика чи консультанта по генетичних питаннях. Ці фахівці допоможуть зрозуміти ризик розвитку генетичних захворювань, таких як серповидно-клітинна хвороба, кістозний фіброз, чи гемофілія. Дані фахівці допоможуть прийняти правильні об'єктивні рішення.

* Результати генетичних тестів – конфіденційна інформація і ця конфіденційність повинна бути дотримана, а доступ до неї обмежений.
* Ембріональний генетичний тест може виявити серйозне захворювання чи порушення, що можуть уплинути на життя піцієнта і життя його дитини.
* Каріотип може використовуватися для дослідження розмірів, форми і числа хромосом. Додаткові, відсутні чи атипові позиції часток хромосоми можуть викликати проблеми росту, розвитку і функцій організму.
* Генетичний тест іноді може показувати ненавмисну інформацію, наприклад інформацію про батьківство.
* Для одержання інформації, касательно ризику розвитку рака молочної залози, проводиться BRCA тест.
* Виявлення генетичного захворювання, що не викликає поточних симптомів, може вплинути на можливість працевлаштування в майбутньому, а також може вплинути на вибір страхової компанії.
* ДНК-генотипоскопія використовується для визначення батьківства, допомоги при розкритті злочинів і упізнанні трупів. ДНК-генотипоскопія більш точний аналіз, ніж запис зубної формули, група крові і традиційні відбитки пальців.

Інформація, отримана внаслідок генетичного тесту, може вплинути на життя пацієнта і життя його родини різними способами, включаючи:

* Психологічні результати. Емоції, що виникають при одержанні інформації про серйозні захворювання, можуть привести до депресії і подавленого стану. Ця інформація може також уплинути на відносини з партнером і іншими членами родини. До проходження генетичного тестування рекомендується звернутися за генетичною консультацією.
* Вибір терапії. При позитивному результаті на визначений ген захворювання, можна приступити до профілактичної терапії, щоб зменшувати вплив чи вагу захворювання.
* Рішення про вагітність. Констатація того факту, що зародок піддається генетичної хвороби може вплинути на рішення, щодо вагітності. Ви можете зважитися на переривання вагітності чи, можливо, змінитися план пологів. Якщо ви планували родити будинку, то отримана інформація може переконати вас у необхідності проведення пологів у спеціальній установі.
* Індивідуальні проблеми. Оскільки генетичне тестування дорога процедура, більшість людей, не може собі його дозволити без допомоги страхових компаній. Багато пацієнтів хвилюються, що генетична інформація, до якої одержить доступ страхова компанія, будуть яким-небудь образом розкриті.

# 6. Роль генетичної діагностики в клініці

Пресимптоматична діагностика є принципово новою можливістю, що дозволяє в ряді випадків здійснювати ефективне превентивне лікування чи почати відповідні профілактичні міри. Але навіть у тих випадках, коли ефективне лікування захворювання відсутнє, одержання інформації про наявність чи відсутність патологічного гена для членів родин з випадками спадкового захворювання має велике морально-психологічне значення і служить найважливішим фактором для прийняття багатьох життєво важливих рішень, зв'язаних із плануванням родини і дітородіння, вибору роботи і т.д.

10% всіх онкологічних захворювань обумовлено спадковістю. Генетичне тестування може дати оцінку ризику розвитку захворювання шляхом аналізу генних мутацій, відповідальних за такий ризик. Результати допоможуть прийняти зважене рішення щодо профілактики і зменшення ризику при ранній діагностиці раку. Навіть якщо в пацієнта уже виявлений рак, генетичний метод забезпечить лікаря важливою інформацією про ризик розвитку другого раку, що допоможе лікарю вибрати найбільш ефективну стратегію лікування.

Генетична діагностика також надає істотну інформацію для родичів. У випадку виявлення генної мутації зростає ризик, що батьки, брати, чи сестри діти можуть також нести ці мутації. Пресимптоматична діагностика членів родини дасть реальну можливість запобігання хвороби.

#### Найбільший внесок генетики в охорону здоров'я полягає в тім, що вона дозволяє модулювати ризик захворювання. Приклад, що дозволяє зрозуміти можливості генетичної діагностики - Фактор V Ляйдена. Мутація гена, що відповідає за цей фактор, у вісьмох разів підвищує ризик венозного тромбозу. Більше половини тромбоемболічних захворювань зв'язані з Фактором V Ляйдена, що виникають у сполученні з іншими факторами ризику, такими як хірургічна операція чи прийом оральних контрацептивов. Як сам ген, так і взаємодія гена із супутніми факторами в цілому, формує ризик венозного тромбозу. Діагностика виявляє людей з підвищеним ризиком венозного тромбозу і для них можуть застосовуватися профілактичні заходи, антикоагуляційна терапія чи обережність стосовно інших факторів ризику.

# Висновки

#### Треба відзначити, що предиктивна медицина, тобто медицина, заснована на клінічному розумінні функцій генома, його складових частин - генних ансамблів і індивідуальних генів, тільки робить перші кроки. В міру ідентифікації нових генів і генних мереж, з'ясування їхніх функцій за допомогою протеоміки, нових даних про метаболічні шляхи, інформацію про молекулярні механізми, що лежать в основі тих чи інших морфогенетичних процесів, так само як і окремих захворюваннях, особливо мультифакторних, роль предиктивної медицини в охороні здоров'я буде стрімко зростати.

#### Незважаючи на проблеми, що існують в області генного тестування, воно стрімко розвивається. Застосування геномних технологій у діагностиці хвороб, створення баз генетичних даних, розвиток біоінформатики, робототехніки — усе це буде сприяти і більш точному прогнозуванню розвитку захворювань, застосуванню більш ефективних методів лікування і цільової профілактики. Багато фахівців вважають, що найближчим часом буде здійснений поворот від діагностики і лікування до профілактики. Якщо сьогодні метою діагностики є відповідь на питання: «яке захворювання в даного пацієнта», то завтра для ефективної профілактики необхідно буде порушувати питання так: «у якої людини може розвитися дане захворювання?». Комбінація широкомасштабного застосування методів генної діагностики, у тому числі аналізу експресії генів, і методів фармакогеноміки дозволить визначати генетично детерміновані особливості метаболізму лікарських речовин у пацієнтів і потім використовувати спеціально розроблені для них лікарські препарати, рекомендувати відповідний спосіб життя, що істотно підвищить ефективність лікарської терапії і знизить ризик розвитку побічних реакцій.

#### Важливо також звернути увагу на існуючий в останній час розрив між реальними можливостями генетичного тестування як комплексу молекулярних методів і явним недоліком продуманих клінічних рекомендацій, якими повинне завершуватися кожне генетичне тестування. Широке залучення до рішення цих питань фахівців з медичної генетики, компетентних у питаннях диспансеризації і фармакотерапії, а також лікарів-клініцистів відповідного профілю (кардіологів, онкологів, пульмонологов, акушерів-гінекологів і ін.), що володіють основами профілактичної (предиктивної) медицини, у даний час представляється особливо актуальним.

#### Більш того, варто підкреслити, що будь-яке генетичне тестування в рамках предиктивної медицини виправдано лише в тому випадку, коли його результати підкріплені серйозними медичними рекомендаціями. Саме по собі генетичне тестування, не підкріплене кваліфікованою медико-генетичною консультацією, а при необхідності, і рекомендаціями відповідних фахівців, позбавлено змісту і, по великому рахунку, може бути тільки шкідливим.

#### Розуміння особливостей функціонування генів у нормі і при патологічних станах у процесі розвитку чи старіння організму, при розвитку злоякісних новоутворень, при впливі різних факторів зовнішнього середовища дозволить контролювати не тільки розвиток моногенетичних, але і широко розповсюджених мультифакторних захворювань. Практичне значення генного тестування збільшиться, якщо будуть розроблені й ефективні методи генної терапії.

# Список використаної літератури

1. Верткин А.Л., Клиническая фармакология: Учебное пособие/А.Л. Верткин, С.Н. Козлов. - М.: ГЕОТАР - Медиа, 2007. - 461с.
2. Клиническая фармакология: Учебник / Под ред. В.Г. Кукеса. - 3-е изд. перераб. и доп. - М.: ГЕОТАР - Медиа, 2006. - 944с.
3. Клиническая фармакология: Учебник для вузов / Под ред. В.Д. Соколова. - М.: "Колос", 2002. - 464с.
4. Кузнецова Н.В., Клиническая фармакология: Учебник/Н.В. Кузнецова. - 2-е изд. перераб. и доп. - М.: ГЕОТАР - Медиа, 2009. - 271с.
5. Мешковский А.П. Надлежащая клиническая практика/А.П. Мешковский // Фармаптека. - 2008. - №12. - с.13-17.
6. Сидоренкова Н.Б., Манукян, А.В., Пронина, Н.В. Основы клинической фармакологии / Под ред. Н.Б. Сидоренковой. - Барнаул: Издательство АГМУ, 2003. - 337с.
7. Харкевич Д.А., Фармакология: учебник для медвузов / Д.А. Харкевич. - 8-е изд. перераб. и доп. - М.: ГЕОТАР - медиа, 2005. - 735с.