

Кафедра лабораторной диагностики и  
молекулярной диагностики



*Молекулярно-генетические методы,  
фармокогенетика, генетический  
паспорт, Основные предикторы  
генетической предрасположенности.*

*асс. Асанова Н.У.*

*Алматы, 2013*

- **Что же такое предиктивная медицина?** Это одно из направлений современной медицины, которое направлено на прогнозирование заболеваний человека на основе исследования индивидуальных особенностей его генома.
- Медицинские перспективы «предиктивного (предупредительного) генетического тестирования» неоднократно подчеркивались директором международной программы «Геном человека» Френсисом Коллинзом. Одним из ее методов является ДНК анализ, который позволяет выявить наследственную предрасположенность к широкому спектру заболеваний и возможную реакцию организма на воздействия неблагоприятных факторов среды: неправильный образ жизни, вредные привычки, прием медикаментов, переутомление, физические нагрузки, профвредности и др.

## ● Генетический анализ



- Молекулярно-генетический анализ - это современный, точный и единственный на сегодняшний день метод, позволяющий выявить наследственную предрасположенность человека к различным болезням задолго до их проявления. Уже много лет генетический анализ применяется для предупреждения рождения ребенка с тяжелым наследственным заболеванием, которое может привести к инвалидности, уточнения диагноза наследственного заболевания, определения отцовства. В последнее время генетический анализ стали использовать более широко: для предупреждения часто встречающихся заболеваний, более глубокого анализа причин их возникновения, подбора медикаментов, в косметологии и в спортивной медицине.

## Кому целесообразно проводить генетический анализ?



- **здоровым людям**, ведущим интенсивный образ жизни и желающим защитить свой организм от воздействия неблагоприятных факторов: неправильное питание, стрессы, гиподинамия (например, длительная работа за компьютером) или избыточные физические нагрузки (спортсмены, экстремальный отдых), ненормированный рабочий день и частые перелеты со сменой климатических поясов и др.;
- **здоровым успешным людям**, стремящимся так спланировать свою жизнь, чтобы в самый ответственный момент здоровье не подвело;

- здоровым людям, которые хотят оставаться здоровыми и дееспособными до самых преклонных лет, и не тратить своё время на бесконечные походы в медицинские учреждения, отлёживаться в больницах, подвергать свой организм хирургическим вмешательствам и при этом тратить массу денег на медикаменты, далеко не всегда эффективные.
- заботливым родителям, бабушкам и дедушкам, желающим оценить риск тех или иных заболеваний у своих детей, внуков и своевременно принять меры для того, чтобы малыш хорошо развивался и рос здоровым. Если уже заболевание существует, то выявить причину заболевания и подобрать эффективное лечение;

- **будущим мамам и папам**, планирующим рождение ребенка и стремящимся оптимальным образом подготовить свой организм к зачатию и вынашиванию беременности, и тем самым свести к минимуму угрозы для нормального развития плода;
- **беременным женщинам**, для предупреждения осложнений течения беременности (задержка развития плода, фетоплацентарная недостаточность) и родов (эклампсия, преэклампсия);
- **женщинам**, применяющим гормональные контрацептивные препараты и заместительную гормональную терапию, чтобы снизить побочное действие этих препаратов и предупредить развитие тромбоза сосудов;

● **людям с отягощенной наследственностью по сердечно-сосудистым, эндокринным, онкологическим, и другим заболеваниям, желающим заблаговременно принять меры по снижению риска и предупредить развитие заболеваний;**

● людям, у которых уже есть какое-либо заболевание и соответственно есть необходимость выяснить причину этого заболевания, нарушение каких генетических изменений и биохимических процессов привело к заболеванию, как облегчить течение болезни, какие препараты будут наиболее эффективны для конкретного человека;

## Когда надо проводить молекулярно-генетический анализ?

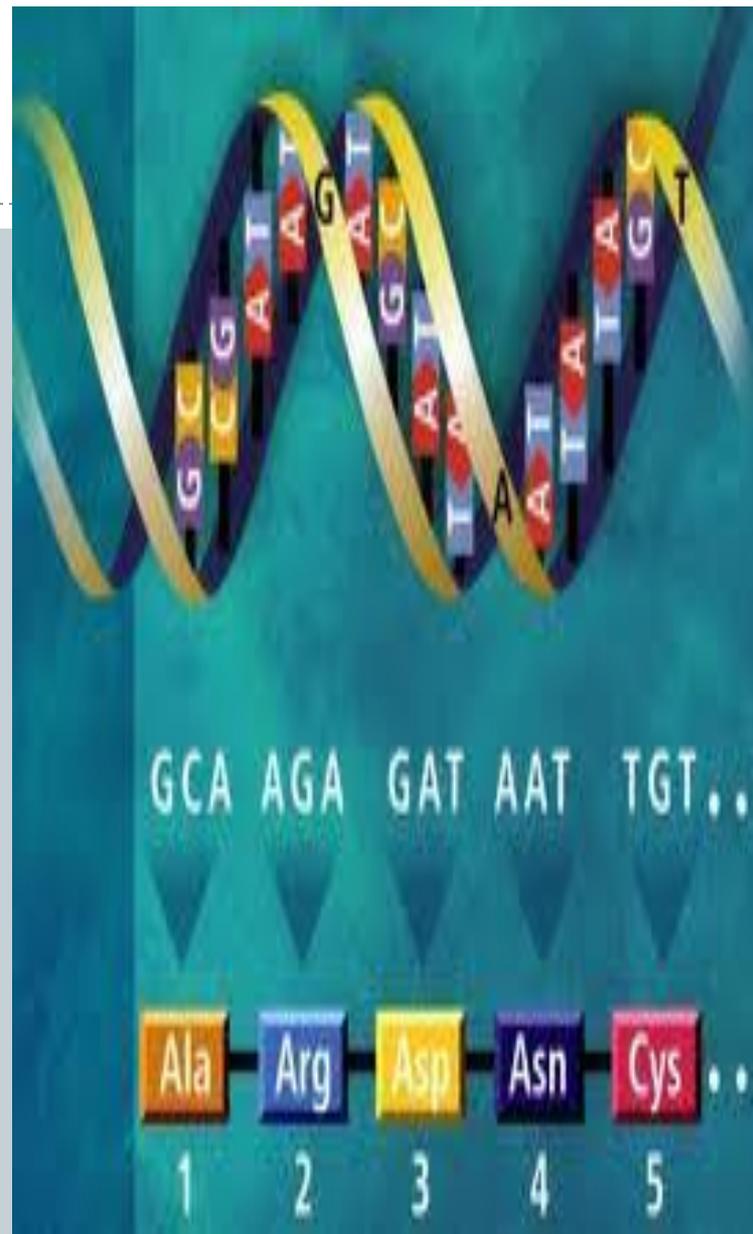


- Генетическое исследование – это возможность прогнозирования заболеваний и чем раньше его провести, тем эффективнее будут меры по предупреждению нарушений функционирования организма и развития болезни, если же заболевание уже существует, то генетическое исследование поможет выявить причину.

**Генетический паспорт**  
— документ, содержащий  
информацию о  
генетическом коде  
человека. Эта информация  
может быть получена в  
ходе анализа ДНК и  
зафиксирована в виде  
определенной комбинации  
букв и цифр



Для составления **генетического паспорта** исследуется кровь – процедура получения образцов для исследования не сложнее, чем для простого анализа крови. Современные технологии позволяют исследовать молекулы ДНК, содержащиеся в клетках крови и получить всю необходимую информацию. После всех исследований **генетический паспорт** может храниться у вас, либо у врача. Сами исследования проводятся достаточно быстро, собственный **генетический паспорт** может получить любой человек в любом возрасте



Использовать полученную информацию можно по-разному, поэтому существует две разновидности **генетических паспортов**.

**ДНК-профиль**, или **идентификационный генетический паспорт**, применяется для установления или подтверждения личности человека.

**Генетический паспорт здоровья** поможет выявить предрасположенность к различным болезням, на его основе можно составить комплекс профилактических и диагностических мероприятий и предотвратить возникновение заболевания

# Генетический паспорт(индивидуальная база данных)

Пренатальная  
диагностика генных и  
хромосомных болезней

Скрининг  
гетерозиготного  
носительства наиболее  
частых генных болезней  
Кариотипирование

Досимтоматическая  
диагностика генных  
болезней о поздней  
манифестации



Скрининг генов  
предрасположенности, гены  
внешней среды и онкогенны  
Гены – триггеры  
мультифакторных  
заболеваний

Геномная дактилоскопия  
Индивидуальный  
генетический номер

# ГЕНЕТИЧЕСКАЯ КАРТА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

(2)  
Кариотип

(1)  
Медико-генетическое  
консультирование  
супружеской пары

(3)  
Диагностика  
гетерозиготного  
носительства:

- Муковисцидоз;
- Миодистрофия Дюшенна;
- Гемофилия А;
- Фенилкетонурия;
- Адено-генитальный синдром;
- Спинальная мышечная атрофия.

(4)  
СВЕДЕНИЯ О  
СУПРУГЕ:

1. Кариотип (2);
2. Тесты на гетерозиготное носительство мутаций наиболее частых моногенных болезней (3).

КОНСУЛЬТАЦИИ ГЕНЕТИКА И АКУШЕРА;  
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ВРАЧА И БЕРЕМЕННОЙ,  
ВЫРАБОТКА ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ,  
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

(5)

Тестирование наследственной  
=предрасположенности:

**Тромбофилия:** FV, MTHFR, PAI-1,  
PLAT, GPIIIa, Pr, Fb (7)

**Гестозы:** GSTPI, PAI-1, TNF- $\alpha$ , eNOS,  
ACE, PON, GP-IIIa, HLA-G, GSTV-1,  
mEPHX (10)

**Привычное невынашивание:**  
GSTM1, GSTT1, GSTPI, DRB1, DQA1,  
DQB1, MTHFR (7)

**Диабет первого типа:** HLA DR и DQ  
(DR3 и DR4), Mic-A, VDR3, CTLA4 (6)

**Диабет второго типа:** DQB1, ACE,  
TNF- $\alpha$ , PRARA, PRARD, TCF7L2

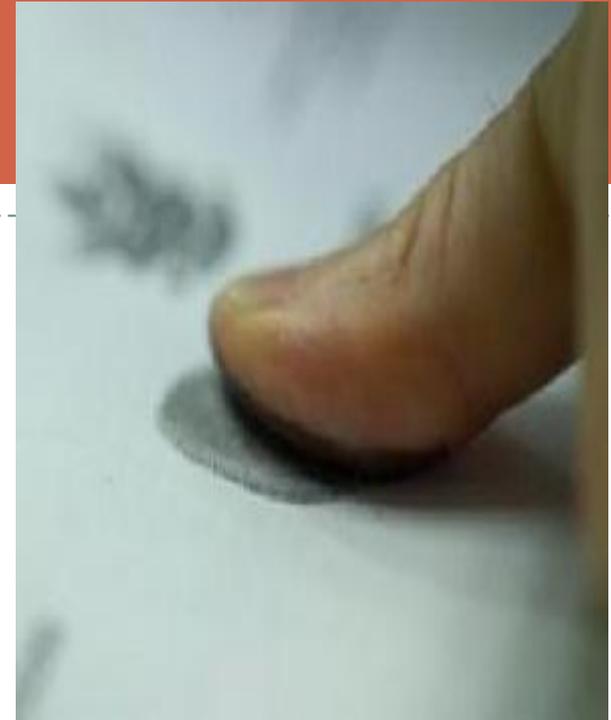
**Эндометриоз:** GSTT1, GSTM1,  
CYP19 mEPOX, NAT-2, TNF- $\alpha$ , IL4R,  
CYP1A1 (8)

**Остеопороз:** VDR3, COL1A1, CALCR,  
ER-1 (4)

**Бронхиальная астма:** GSTT1,  
GSTM1, TNF- $\alpha$ , IL4, IL4R, Nos1 (6)

**Нерасхождение хромосом  
в мейозе и дефекты зародка  
нервной трубки:** MTHFR, MTR (2)

ДНК-профиль  
ДНК-профиль, или  
идентификационный генетический  
паспорт – это аналог отпечатков  
пальцев человека. В *ДНК-профиле*  
заключена информация о тех  
участках генома, которые строго  
индивидуальны для каждого  
человека. В процессе развития науки  
о генах и наследственности –  
*генетики*, ученые пришли к выводу,  
что каждый человек имеет в своем  
геноме участки, которые никогда не  
встретятся у другого человека и не  
меняются с возрастом





Генетический паспорт здоровья дает всю необходимую информацию о наиболее вероятных заболеваниях конкретного человека, и врач сможет составить для вас индивидуальный план обследований и мероприятий по профилактике этих болезней. Если же болезнь уже началась, и имеет наследственную обусловленность, начало лечения на ранних этапах поможет справиться с ней быстрее.

# Неинвазивная пренатальная диагностика резус фактора плода молекулярно-генетическим методом

- Для чего нужен анализ?
- Одним из основных направлений деятельности современной медицины является снижение перинатальной смертности и перинатальной заболеваемости. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного (ГБПиН) влияет на оба эти показателя.



● Несовместимость по резус-фактору - одна из самых частых причин ГБПиН. Когда отец гетерозиготен по гену RHD, а мать резус- «-» отрицательна, в 50% случаев ребенок будет резус «+», в 50% резус «-». Тем не менее, в настоящее время беременность у женщины с резус «-» кровью от мужчины резус «-» кровью ведется как беременность плодом с резус «+» кровью. Пренатальная диагностика статуса в этих случаях имеет исключительную важность, потому что при выявлении отрицательного резус – фактора плода дальнейшие анализы по определению титра антител и процедуры становятся ненужными.

Попадая в кровоток плода, защитные антитела матери атакуют эритроциты плода

Лизис эритроцитов

Выход билирубина  
из эритроцитов

Билирубин оказывает  
токсическое действие на  
органы и ткани плода,  
особенно на его нервную  
систему

Увеличивается в  
размерах селезенка и  
печень плода,  
участвующие в  
утилизации  
разрушенных  
эритроцитов

Развивается анемия  
(малокровие) у плода

Кислородное  
голодание плода

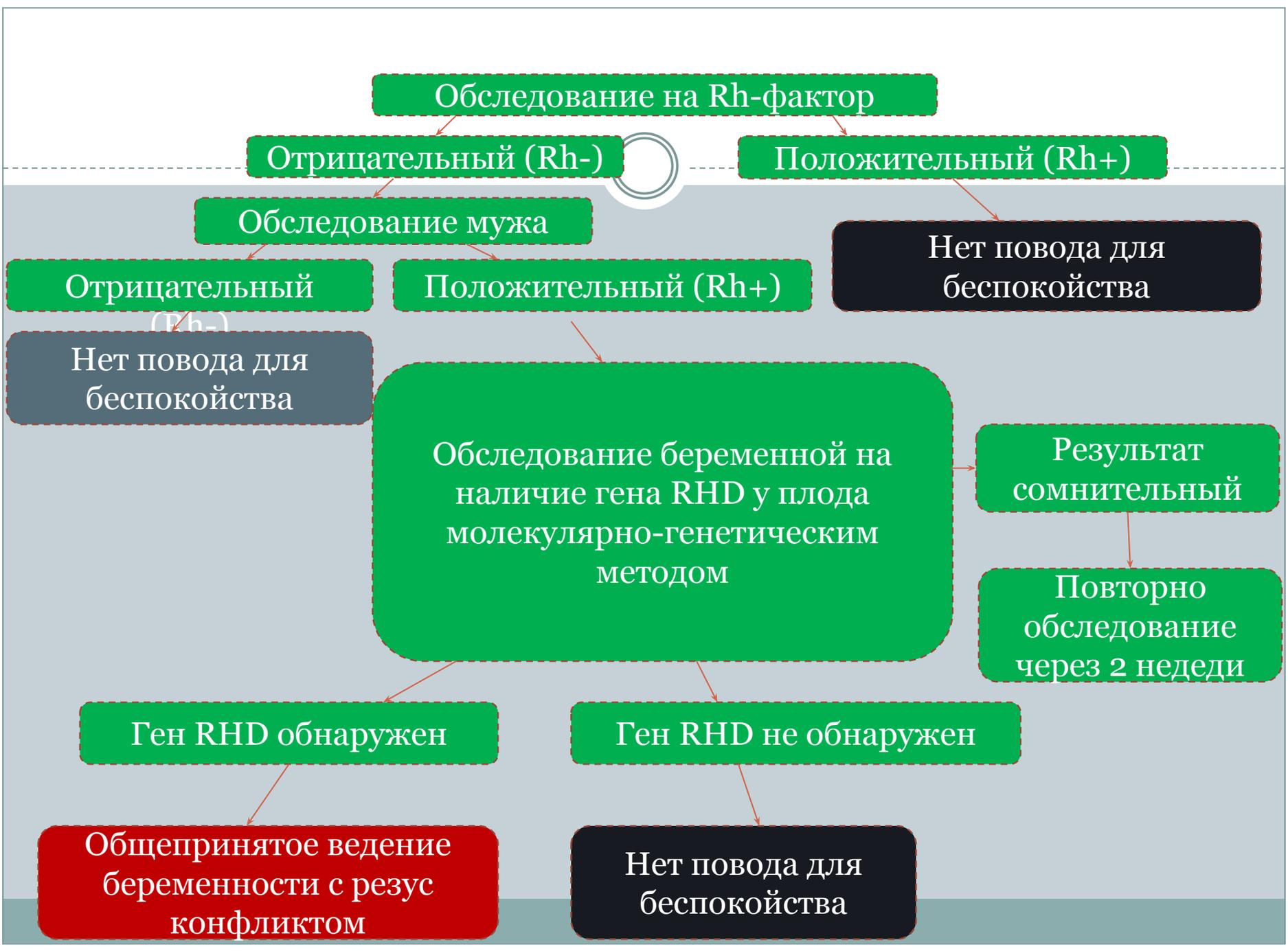
Гемолитическая болезнь плода

# Вероятность возникновения резус-конфликта

Резус отца	Резус матери	Резус ребенка	Вероятность конфликта
ПЛЮС	ПЛЮС	75% +, 25% -	вероятно
ПЛЮС	МИНУС	50% +, 50% -	50%
МИНУС	ПЛЮС	50% +, 50% -	вероятно
МИНУС	МИНУС	минус	редко

## О методе

- Анализируется венозная кровь беременной женщины, содержащая небольшие количества внеклеточной ДНК плода. Циркулирующие внеклеточные плодные ДНК-это короткие участки плодных нуклеиновых кислот, циркулирующих в материнской крови, появляются в кровотоке матери уже на 1 –ом месяце беременности и составляет 3-5% от всех циркулирующих в крови беременной внеклеточных ДНК. Чувствительность специфичность молекулярно-генетических методов (95-100%) дает возможность определить наличие в плазме беременной ДНК плода, содержащей фрагменты гена RhD (кодирует белок RhD). Обнаружение таких фрагментов ДНК в плазме беременной позволяет сделать заключение о резус-факторе плода.



Обследование на Rh-фактор

Отрицательный (Rh-)

Положительный (Rh+)

Обследование мужа

Нет повода для беспокойства

Отрицательный (Rh-)

Положительный (Rh+)

Нет повода для беспокойства

Обследование беременной на наличие гена RHD у плода молекулярно-генетическим методом

Результат сомнительный

Повторно обследование через 2 недели

Ген RHD обнаружен

Ген RHD не обнаружен

Общепринятое ведение беременности с резус конфликтом

Нет повода для беспокойства



- Материал венозная кровь матери  
(с ЭДТА)

сроки

3-5 рабочих дней

## Пренатальная диагностика анеуплоидий (выявление трисомии по 13,18,21, X,Y-хромосоме)



- У человека в норме 46 хромосом или 23 пары, но порой происходят наследственные изменения, при которых число хромосом в клетках становится не кратным основному набору. Это может выразиться в наличии добавочной хромосомы, или в нехватке какой-либо хромосомы, что и называется анеуплоидией. Различают моносомии, трисомии и очень редкие тетра- и пентасомии.

# Для чего нужен анализ?



- Анеуплоидии-это изменение числа хромосом, которые могут привести к возникновению хромосомных заболеваний (синдром Дауна, Патау, Кляйнфельтера, Шернешефского-Тернера, Эдварса). Пренатальная диагностика хромосомных аномалий имеет первостепенное значение для профилактики данных заболеваний.

хромосома	моносомия	трисомия
13	-	Синдром Патау (трисомия 13, трисомия D)
18	-	Синдром Эдварса (трисомия 18, трисомия E)
21	-	Синдром Дауна
X	Синдром Шернешефского-Тернера	XXX – в 75% случаев наблюдается умственная отсталость
Y	-	XXY-Синдром Клайнфельтера XYY- синдром XYY

# Пренатальная диагностика анеуплоидий (выявление трисомии по 13,18,21, X, Y- хромосоме)

- 13- Синдром Патау (трисомия 13, трисомия D)
- 18- Синдром Эдварса (трисомия 18, трисомия E)
- 21- Синдром Дауна (трисомия 21, трисомия G)
- X- Синдром Шернешефского-Тернера (моносомия 45, X) Синдром трипло-X (47, XXX)
- Y Синдром Клайнфельтера (47 XXY) Синдром дисомии по Y-хромосоме (47, XYY)

## ● **Материал для исследования**

в качестве плодного материала для проведения пренатальной диагностики анеуплоидий используют либо биоптат ворсин хориона (при сроке беременности от 8 до 14 недель) либо амниотическую жидкость (на сроке от 16 до 21 недели). После 21 недели используют кровь плода, полученную методом кордоцентеза.

Сроки 5-7 рабочих дней.

# Данный анализ рекомендуется при следующих показателях.



- -возраст матери от 30 лет
- -семейным парам, имеющим детей с врожденными аномалиями развития
- -по показаниям УЗИ (маркеры хромосомных патологий)
- -В 1 и во 2 триместре снижения уровня РАРР-А в сочетании с повышенным уровнем свободного в-ХГЧ

- Все мы похожи, но благодаря разнообразию хромосомного набора каждый из нас уникален. Малейшие изменения в хромосомах оказывают значительное влияние на регулирующие факторы организма. Именно эти модификации объясняют нашу неповторимость. Методы предиктивной медицины позволяют анализировать самые незначительные, так называемые полиморфные изменения - тот самый важнейший механизм, объясняющий нашу генетическую непохожесть. Таким образом, персонализированные исследования методами предиктивной медицины могут выявить, почему каждый из нас по-своему переносит болезни, реагирует на стресс, лекарства, продукты питания. В настоящее время это - самый мощный инструмент, который позволяет предупредить болезнь.



- **Золотой стандарт ДНК-диагностики** на сегодняшний день - комплексное использование и прямых и косвенных методов в каждом конкретном случае: подтверждение результатов косвенной диагностики результатами прямой, и наоборот. Такой подход позволяет получить наиболее точный и адекватный результат.



- **Прямые методы ДНК-диагностики** используются в тех случаях, когда известен ген, ответственный за возникновение наследственного заболевания и основные типы его патологических мутаций. Использование прямых методов ДНК-диагностики целесообразно для таких заболеваний как муковисцидоз (мажорная мутация delF508), фенилкетонурия (R408W), хорея Гентингтона (экспансия CTG-повторов) и ряда других.
- 
- **Главное преимущество прямого метода** - это высокая, практически 100%, точность диагностики и отсутствие необходимости ДНК-анализа всех членов ядерной семьи. Обнаружение мутации в соответствующем гене позволяет абсолютно точно подтвердить диагноз наследственного заболевания и определить генотип всех членов отягощенной семьи. Еще одно достоинство прямой диагностики - возможность выявления гетерозиготного носительства патологических мутаций у родителей умершего больного и его родственников, что особенно актуально для аутосомно-рецессивных заболеваний.



- **Косвенные методы ДНК-диагностики** применяют в том случае, если ген, повреждение в котором приводит к заболеванию, не идентифицирован, а лишь локализован на определенной хромосоме, или когда методы прямой ДНК-диагностики не дают результата, (например, при значительной протяженности и сложной молекулярной организации гена, а также широком спектре патологических мутаций в нем). Косвенные методы ДНК-диагностики основаны на анализе сегрегации в семье аллелей полиморфных маркеров, находящихся в том же хромосомном регионе или тесно сцепленных с локусом заболевания.



- Тромбофилия – заболевание системы крови, проявляющееся в нарушении гемостаза и склонности к развитию рецидивирующих сосудистых тромбозов (преимущественно венозных) различной локализации, и часто возникающее в связи с беременностью, после хирургического вмешательства, травмы или физического перенапряжения. Заболевание обусловлено генетической (у 30-50% с тромботическим состоянием) или приобретенной патологией клеток, а также дефектами свертывающей системы крови. Наследственная тромбофилия представляет собой предрасположенность к тромбозу вследствие генетических дефектов как свертывающей, так и противосвертывающей (антикоагулянтной и фибринолитической), системы крови. Генетический анализ позволяет выявить полиморфизмы генов факторов и компонентов системы гемостаза, которые приводят к их аномальному синтезу или нарушению функциональной активности. Это позволяет оценить риски развития сердечно-сосудистой патологии и акушерско-гинекологических осложнений, тромбоэмболии, венозных и артериальных тромбозов. Скрининг генетических особенностей тромбофилий помогает на раннем этапе выявить группу риска и внести соответствующие коррективы в тактику ведения пациентов.

## Дополнительные факторы риска развития тромбофилических состояний:



- Приобретенные заболевания крови (тромбоцитозы, эритроцитоз, антифосфолипидный синдром)
- Атеросклероз
- Мерцательная аритмия
- Варикозное расширение вен нижних конечностей
- Артериальная гипертензия
- Травмы и хирургические вмешательства
- Злокачественные новообразования
- Ожирение
- Беременность и послеродовый период
- Прием гормональных препаратов
- Химиотерапия
- Курение
- Гипокинезия
- Чрезмерные физические нагрузки

# Показания к генетическому анализу:



- **Случаи наследственной тромбоэмболии в семье**
- **Случаи тромбоза в анамнезе**
  - единичный тромбоз до 50 лет
  - повторные тромбозы
  - случай тромбоза в любом возрасте при наличии семейного анамнеза
  - тромбозы необычной локализации (портальные, брыжеечные, мозговые вены)
  - тромбоз неясной этиологии после 50 лет
- **Применение гормональной контрацепции или гормональной заместительной терапии у женщин, имеющих тромбозы в анамнезе, имеющих родственников 1 степени родства с диагностированной наследственной тромбофилией или семейный анамнез тромбоэмболических осложнений**
- **Осложненный акушерский анамнез**
- **Все женщины, планирующие беременность**
- **Ситуации высокого риска**
  - массивные хирургические вмешательства
  - длительная иммобилизация
- **Профилактика тромботических осложнений у больных злокачественными новообразованиями**

Ген	Полиморфизм	«Нейтральный» генотип	Генотип «риска»	Проявления генотипа «риска»
<b>F2-протромбин (фактор II свертывания крови)</b>	20210 G>A	G/G	G/A, A/A Частота – 2-5%.	Повышение уровня протромбина в плазме на 30%. Потеря плода в I триместре, невынашивание беременности, фетоплацентарная недостаточность, гестозы, задержка развития плода, отслойка плаценты. Венозные тромбозы, повышение риска послеоперационной смерти. Ишемический инсульт, увеличение риска развития тромбоэмболии в 3 раза.
<b>F5 (фактор V свертывания крови)</b>	1691G>A	G/G	G/A, A/A, частота – 2-3%	Резистентность к активированному к протеину С. Потеря плода во II и III триместрах, тромбоз вен нижних конечностей, ТЭЛА, тромбозы церебральных сосудов и ишемический инсульт, артериальные тромбозы в молодом возрасте. При приеме гормональных контрацептивов риск тромбозов повышается в 6-9 раз.
<b>F7 (фактор VII свертывания крови)</b>	10976 G>A	G/G	G/A, A/A частота – 10-20%	Понижение уровня фактора VII в крови на 30%. 2-х кратное снижение риска инфаркта миокарда. У новорожденных геморрагический диатез, кровотечение из пупочной ранки, слизистой оболочки носа, желудочно-кишечного тракта.
<b>F13A1 (фактор XIII свертывания крови)</b>	9 G>T	G/G	G/T, T/T частота – 12-20%	Снижение уровня фактора XIII в крови. Уменьшение риска венозного тромбоза. Повышенный риск на фоне антикоагулянтной терапии. Геморрагический синдром, олигоспермия у гомозиготных мужчин, гемартрозы

<b>FGV – фибриноген (фактор I свертывания крови)</b>	<b>-455 G&gt;A</b>	<b>G/G</b>	<b>G/A, A/A частота – 5-10%</b>	<b>Повышение уровня фибриногена в крови на 10-30%. Повышенный в 2,6 раза риск инсульта с многоочаговостью поражений. Привычное невынашивание беременности, фетоплацентарная недостаточность, гипоксия плода.</b>
<b>Серпин 1 (PAI-1) – антагонист тканевого активатора плазминогена</b>	<b>-675 5G&gt;4G</b>	<b>5G/5G</b>	<b>5G/4G, 4G/4G частота – 5-8%</b>	<b>Повышение уровня PAI-1 в крови, снижение фибринолитической активности крови. Привычное невынашивание беременности, увеличение риска развития тяжелого гестоза в 2-4 раза. Гипоксия, задержка развития и внутри утробная смерть плода. Повышение риска коронарных нарушений в 1,3 раза.</b>
<b>ITGA2-α2 интегрин (тромбоцитарный рецептор к коллагену)</b>	<b>807 C&gt;T</b>	<b>C/C</b>	<b>C/T, T/T частота – 8-15%</b>	<b>Повышенный риск послеоперационных тромбозов. Изменение свойств рецептора, приводит к увеличению скорости адгезии тромбоцитов. Повышенный риск инфаркта миокарда (в 2,8 раза), ишемического инсульта. Развитие тромбоэмболических заболеваний, постангиопластические тромбозы.</b>
<b>ITGB3 -β интегрин (тромбоцитарный рецептор фибриногена)</b>	<b>1565 T&gt;C</b>	<b>T/T</b>	<b>C/T, C/C частота – 20-30 %</b>	<b>Низкая эффективность терапии аспирином. Изменение свойств рецептора приводит к гиперагрегации тромбоцитов. Повышенный риск инфаркта миокарда, тромбоэмболия. Посттрансфузионная тромбоцитопения. Повышенный риск потери плода на ранних сроках</b>



Для верификации диагноза и разработки тактики лечения необходимы дополнительные исследования:

- АЧТВ
- Протромбиновое время в секундах
- Фибриноген
- Агрегация тромбоцитов
- D-димер
-



- Крупнейшим достижением науки, ознаменовавшим переход в III тысячелетие, явилась расшифровка генома человека. Это открытие определяет новый уровень развития медицины во всех областях исследований. В первую очередь возникает необходимость пересмотра характеристик нормального физиологического состояния от биохимических до психологических. Приобретают материальную основу и подлежат раскрытию факторы предрасположенности к заболеваниям, механизмы патогенеза. И на этой основе, безусловно, должны совершенствоваться методы лечения, прежде всего фармакотерапия



- **Научная, медицинская и экономическая целесообразность фармакогенетических разработок сегодня не вызывает сомнений, поскольку их итогом является повышение эффективности фармакотерапии с исключением побочных действий, что сокращает обусловленные болезнями трудопотери, занятость госпитального фонда, расход лекарств.**



- **Фармакогеномика — новая наука о том, как генетика влияет на индивидуальную реакцию на конкретное лекарство. Она поможет более эффективно решать множество медицинских проблем с наименьшим числом побочных реакций. Суть заключается в ДНК каждого человека. В настоящее время лекарства эффективны в 30-60% случаев. Фармакогенетическое тестирование позволит выявить тех больных, которым они помогут или у которых они вызовут побочные эффекты, делающие прием лекарств опасным.**



- Новейшим направлением фармакогенетики является изыскание оригинальных фармакологических средств, направленных на определенные фенотипы патологических состояний и чувствительность к лекарствам. Имея конечной целью также индивидуализацию фармакотерапии, такие разработки можно использовать в едином комплексе молекулярно-генетических, биохимических, фармакологических исследований, совмещенных с медико-генетическими и популяционными подходами. Создание подобных средств, вплоть до индивидуальных препаратов для конкретного больного, – дело недалекого будущего. Именно на этом пути следует ожидать прорыва в лечении распространенных мультифакторных заболеваний, включая онкологические и сердечно-сосудистые
- Исследования по фармакогеномике в настоящее время применяются для назначения лекарств при таких заболеваниях, как рак молочной железы, ВИЧ/СПИД и лейкемия. Однако в будущем доля фармакогеномики в клинических испытаниях будет неуклонно расти.



- ***В настоящее время у врачей имеется ложное предубеждение о фармакогенетическом тестировании как об очень сложном, дорогом и недоступном методе. Фармакогенетическое тестирование основано на рутинной полимеразной цепной реакции (ПЦР). При этом от больного нужен всего лишь 1 мл крови из вены. Многие врачи даже и не подозревают, что фармакогенетический тест выполняется 1 раз в жизни. При этом не имеет никакого значения, когда берется материал для фармакогенетического тестирования (при обострении заболевания или в период ремиссии, до еды или после и т. д.). Что касается стоимости, то стоимость выявления одного полиморфизма не превышает стоимости одного анализа, который выполняется с помощью ПЦР (например, на ВИЧ-инфекцию).***



- Кроме того, в настоящее время активно разрабатываются так называемые ДНК-чипы, с помощью которых у одного больного можно быстро определить несколько десятков генетических полиморфизмов, характеризующих чувствительность тех или иных лекарственных средств. Уже один такой фармакогенетический ДНК-чип разрешен к применению в Европе, он создан для выбора нейрорептиков и антидепрессантов и режимов дозирования. Вероятно, в скором времени будут созданы кардиологические, пульмонологические, гастроэнтерологические, онкологические, психиатрические чипы и т. д. В будущем речь пойдет о создании фармакогенетического паспорта пациента. При этом врач, даже видя пациента в первый раз, посмотрев его фармакогенетический паспорт, может выбрать наиболее эффективный и безопасный препарат в наиболее эффективной и безопасной дозе. Здесь уже речь идет не о фармакогенетике, а о фармакогеномике

Описание исследования	Срок исполнения	Материал для исследования
<b>Пренатальная диагностика</b>		
Диагностика анеуплоидий (выявление трисомий по 13,18,21,X,Y-хромосоме)	10-14 дней	8-14 нед.-биоптат ворсин хориона 16-21 нед.-амниотическая жидкость (амниоцентез) С 21 нед.кровь плода (кордоцентез)
Определение резус- фактора плода	3-5 дней	С 8 недели-кровь матери (ЭДТА)
Диагностика заболеваний, сцепленных с полом		
<b>Определение мужского бесплодия</b>		
Установление микроделеций Y хромосомы (определение фактора азооспермии по 14 локусам)	3-5 дней	Не важны-кровь пациента (мужчины)
<b>Моногенные наследственные заболевания</b>		
гемохроматоз	10-14 дней	У взрослых: кровь (ЭДТА)
Болезнь Коновалова-Вильсона		У плода: сроки:
Синдром Жильбера		8-14 нед.-биоптат ворсин хориона
муковисцидоз		16-21 нед.-
фенилкетонурия		амниотическая жидкость
Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшена-Беккера		С 21 нед.-кровь плода.

## Генетическая предрасположенность

Предрасположенность к развитию АГ	10-14 дней	8-14 нед.- биоптат ворсин хориона 16-21 нед.- амниотическая жидкость (амниоцентез) С 21 нед. кровь плода (кордоцентез)
Предрасположенность к развитию ИБС, ИМ, ИИ		
Предрасположенность генов системы свертывания крови		
Предрасположенность к развитию дегенерации сетчатки		
Предрасположенность к развитию ожирения и СД 2-го типа и ожирения		
Предрасположенность к развитию остеопороза, непереносимость лактозы		
Предрасположенность к развитию рака молочной железы и яичников		
<b>Инфекции ПЦР</b>		
Вирус гепатита В,С, качественный и количественный	2-3 дня	Цельная кровь (с ЭДТА)
Вирус гепатита А, D качественный		
Генотипирование вирусного гепатита С		
Определение полиморфизмов в гене интерлейкина (прогностический фактор эффек. лечения ВГС)		

## фармакогенетика

Определение дозы варфарина (полиморфизм в генах VKORC1, CYP2C9)

5-7 дней

Кровь (с ЭДТА)

происхождение

Определение происхождения (гаплогруппы) по 17 маркерам Y-хромосомы

14 дней

Буккальный эпителий (берется

Определение 15 STR аутосомных маркеров

10 дней

образец под щекой с помощью щетки)

Дополнительные услуги

Выделение ДНК из образцов биоматериала

1 день

Любой вид биоматериала