

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Зайцева С. А., Титовец И. А., Разумова О. А.

Гомельский государственный медицинский университет,

Республика Беларусь, г. Гомель

METHODS OF DIAGNOSTICS OF GENETIC DISEASES

Razumova O. A., Zaitseva S. A., Titovets I. A.

Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel

Аннотация: В работе представлен всесторонний обзор современных методов диагностики генетических заболеваний, которые классифицируются на моногенные, хромосомные и мультифакториальные. Рассмотрена эволюция диагностических подходов: от статистических и эпидемиологических методов (близнецовый анализ) до высокотехнологичных цитогенетических (кариотипирование, FISH) и молекулярно-генетических технологий (ПЦР, секвенирование, GWAS). Особое внимание уделено методам пренатальной диагностики, включая инвазивные и неинвазивные скрининговые программы, а также роли эпигенетики в патогенезе заболеваний. Показано, что интеграция геномных технологий в клиническую практику служит фундаментом для развития предиктивной и персонализированной медицины, позволяя не только диагностировать патологии, но и оценивать индивидуальную предрасположенность к социально значимым заболеваниям.

Ключевые слова: Генетические заболевания, молекулярно-генетическая диагностика, кариотипирование, FISH, ПЦР, секвенирование нового поколения (NGS), полногеномный поиск ассоциаций (GWAS), пренатальная диагностика, предиктивная медицина, эпигенетика.

Abstract: This paper presents a comprehensive review of modern diagnostic methods for genetic diseases, classified as monogenic, chromosomal, and

multifactorial. It examines the evolution of diagnostic approaches, from statistical and epidemiological methods (twin analysis) to high-tech cytogenetic (karyotyping, FISH) and molecular genetic technologies (PCR, sequencing, GWAS). Particular attention is paid to prenatal diagnostic methods, including invasive and noninvasive screening programs, as well as the role of epigenetics in disease pathogenesis. The integration of genomic technologies into clinical practice has been shown to lay the foundation for the development of predictive and personalized medicine, enabling not only the diagnosis of pathologies but also the assessment of individual predisposition to socially significant diseases.

Keywords: Genetic diseases, molecular genetic diagnostics, karyotyping, FISH, PCR, next-generation sequencing (NGS), genome-wide association studies (GWAS), prenatal diagnostics, predictive medicine, epigenetics.

Введение

Стремительное развитие биомедицинской науки в последние десятилетия радикально изменило понимание природы заболеваний человека. Если в 20 веке основной упор делался на инфекционные и экзогенные факторы, то с наступлением новой эры на первый план вышло изучение генетического аппарата. Наследственные заболевания, обусловленные нарушениями в структуре и функционировании ДНК, являются одной из самых сложных и актуальных проблем современного здравоохранения. Они влияют на все уровни организации живых организмов, от молекулярных изменений до фенотипических проявлений всего организма, и играют ключевую роль не только в развитии редких генетических синдромов, но и в формировании предрасположенности к таким социально значимым заболеваниям, как сердечно-сосудистые, онкологические, эндокринные, нейродегенеративные заболевания [1, 2].

Актуальность темы диагностики генетических заболеваний обусловлена

не только необходимостью своевременного лечения, но и возможностью профилактики, медико-генетического консультирования и планирования семьи. Развитие технологий пренатальной и преимплантационной диагностики открывает новые горизонты для предотвращения передачи тяжелых наследственных недугов [3]. Кроме того, интеграция генетических данных в клиническую практику является фундаментом для персонализированной медицины, где выбор терапевтической стратегии осуществляется на основе уникальных генетических особенностей пациента [4]. В данной работе подробно рассматриваются основные группы методов диагностики генетических заболеваний, их эволюция, принципы работы и клиническое значение, что позволяет составить целостное представление о современном состоянии и перспективах развития этого важнейшего направления медицинской науки.

Целью исследования является систематизация, анализ и обобщение современных методов диагностики генетических заболеваний, характеристика их эволюции, принципов работы и клинического значения, а также определение роли генетического тестирования в развитии предиктивной и персонализированной медицины.

Объекты и методы исследования

В работе использованы методы теоретического анализа, систематизации и обобщения данных, представленных в рецензируемых научных источниках, включая статьи из журналов «Экологическая генетика», «Медицинские новости», «Iranian Journal of Pediatrics», «Deutsches Ärzteblatt International», а также материалы специализированных ресурсов (Annual Review of Genomics and Human Genetics). Проведен анализ классических и современных подходов к диагностике, включая цитогенетические, молекулярно-биологические и биоинформатические методы.

Результаты исследования и их обсуждение

Генетические заболевания представляют собой важную проблему

современной медицины и биомедицины, поскольку они обусловлены нарушениями структуры или функционирования наследственного материала организма. Генетическая информация человека хранится в молекулах дезоксирибонуклеиновой кислоты, которые организованы в виде хромосом в ядре клетки. Геном человека включает двадцать три пары хромосом и содержит около двадцати-двадцати пяти тысяч генов. Гены располагаются в определённых участках хромосом, локусах, и могут существовать в различных вариантах – аллелях. Нарушения в структуре или функционировании генов могут приводить к развитию различных наследственных заболеваний.

Развитие современной медицинской генетики позволило создать широкий спектр методов диагностики генетических заболеваний. Эти методы можно условно разделить на несколько основных групп: статистические и эпидемиологические методы, цитогенетические методы, молекулярно-генетические методы, методы генетического тестирования, а также методы пренатальной диагностики [4, 5].

Одними из первых методов изучения наследственной природы заболеваний были статистические и эпидемиологические исследования. С их помощью анализировали распространённость заболеваний в популяциях, частоту их возникновения среди родственников и степень сходства между близнецами. Особенно информативными оказались исследования монозиготных и дизиготных близнецов. Монозиготные близнецы имеют практически идентичный геном, тогда как дизиготные близнецы генетически сходны примерно так же, как обычные братья и сёстры. Если заболевание значительно чаще встречается у обоих монозиготных близнецов по сравнению с дизиготными, это свидетельствует о важной роли генетических факторов в его развитии.

С развитием цитогенетики появились методы, позволяющие непосредственно изучать структуру и количество хромосом. Классическим

методом цитогенетического анализа является кариотипирование. Этот метод основан на микроскопическом исследовании окрашенных хромосом и позволяет выявлять крупные хромосомные аномалии, такие как трисомии, моносомии и структурные перестройки. С помощью кариотипирования диагностируются такие заболевания, как синдром Дауна, синдром Эдвардса, синдром Патау, синдром Клайнфельтера и синдром Тернера.

Более современным цитогенетическим методом является флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH). Данный метод основан на использовании флуоресцентных зондов, которые связываются с определёнными участками хромосом. Это позволяет выявлять небольшие структурные изменения хромосом, включая микроделеции и микродупликации, которые невозможно обнаружить при стандартном микроскопическом анализе. Метод FISH широко применяется для диагностики различных генетических синдромов и уточнения хромосомных аномалий.

Особое значение в современной диагностике генетических заболеваний имеют молекулярно-генетические методы. Эти методы позволяют исследовать изменения непосредственно на уровне последовательности ДНК. Одним из наиболее распространённых методов является полимеразная цепная реакция (ПЦР), которая позволяет многократно копировать определённые участки ДНК и выявлять даже небольшие генетические изменения. ПЦР используется для диагностики многих наследственных заболеваний, а также для выявления мутаций и генетических полиморфизмов.

Другим важным молекулярным методом является секвенирование ДНК, позволяющее определить точную последовательность нуклеотидов в геноме. Классический метод секвенирования по Сэнгеру долгое время оставался основным способом анализа генетической информации. В настоящее время всё более широко используются технологии секвенирования нового поколения, которые позволяют анализировать большие участки генома или даже полный

геном человека за сравнительно короткое время. Эти методы дают возможность выявлять мутации, связанные с развитием различных наследственных заболеваний [2, 5].

Важным направлением генетической диагностики является анализ генетических ассоциаций и поиск генов-кандидатов. Этот подход основан на предположении, что определённые гены могут участвовать в развитии заболевания благодаря своей роли в биологических процессах организма. Для оценки связи между генетическими вариантами и заболеваниями используется методология «случай–контроль», при которой сравнивается частота определённых аллелей у больных и у здоровых людей. Для количественной оценки влияния генетических факторов применяется показатель отношения шансов (odds ratio).

В последние годы значительное развитие получил метод полногеномного ассоциативного анализа (GWAS). Этот метод основан на одновременном исследовании большого количества генетических маркеров по всему геному человека. Основными маркерами являются однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), представляющие собой замены одного нуклеотида в последовательности ДНК. Использование современных микрочиповых технологий позволяет анализировать сотни тысяч таких полиморфизмов одновременно. Сравнение их частоты у больных и здоровых людей позволяет выявлять генетические варианты, связанные с повышенным риском развития заболеваний.

Помимо структурных изменений генов, важную роль в развитии заболеваний играют эпигенетические механизмы. Эпигенетика изучает изменения активности генов, происходящие без изменения последовательности ДНК. Одним из наиболее известных эпигенетических механизмов является метилирование ДНК, которое может влиять на уровень экспрессии генов. Другим важным механизмом является регуляция экспрессии генов с помощью микроРНК. Нарушения в этих процессах могут приводить к развитию различных

заболеваний, включая онкологические, сердечно-сосудистые и неврологические патологии.

Отдельное направление генетической диагностики представляет пренатальная диагностика, которая направлена на выявление генетических заболеваний у плода во время беременности. Эти методы позволяют выявлять хромосомные аномалии и многие моногенные заболевания. Однако они связаны с определённым риском осложнений, поэтому их применение требует строгих показаний.

Таким образом, методы диагностики генетических заболеваний постоянно совершенствуются и играют ключевую роль в современной медицине. Использование цитогенетических, молекулярно-генетических и геномных технологий позволяет выявлять генетические нарушения на различных уровнях – от хромосом до отдельных нуклеотидов. Развитие этих методов способствует более ранней диагностике заболеваний, улучшению профилактики и созданию персонализированных подходов к лечению, что открывает новые перспективы для развития современной медицинской науки.

Заключение

Современная медицинская генетика превратилась в высокотехнологичную дисциплину, предлагающую многоуровневый подход к диагностике. Эволюция методов – от статистического анализа и классического кариотипирования до молекулярно-генетических технологий (ПЦР, секвенирование, FISH) – позволила перейти от выявления фенотипических проявлений к точной идентификации заболеваний на всех уровнях: от хромосомных аномалий до точечных мутаций и полиморфизмов. Ключевым достижением стало внедрение высокопроизводительных методов (NGS, GWAS), которые не только ускорили диагностику редких моногенных синдромов, но и заложили основу предиктивной медицины. Оценка индивидуального генетического риска развития мультифакториальных заболеваний позволяет перейти от лечения уже

развившейся патологии к ее своевременной профилактике. Дальнейшее развитие технологий, включая снижение стоимости геномного анализа и внедрение систем искусственного интеллекта, сделает персонализированный подход стандартом медицинской помощи. Это знаменует переход к здравоохранению будущего, ориентированному на предупреждение болезней и сохранение здоровья человека с учетом его уникальных генетических особенностей.

Список литературы:

1. Горбунова В. Н. Генетика и эпигенетика синтропных заболеваний // Экологическая генетика. 2010. Т. VIII, № 4. С. 39-45.
2. Annual Review of Genomics and Human Genetics [Electronic resource]. Mode of access: <https://www.annualreviews.org/journal/genom>. (Date of access: 11.03.2026).
3. Wieacke P., Steinhard J. The Prenatal Diagnosis of Genetic Diseases // Deutsches Ärzteblatt International. 2010. Vol. 107, No. 48. P. 857-862.
4. Костюк С. А. Предиктивная медицина и методы генетического тестирования // Медицинские новости. 2016. № 4. С. 11-14.
5. Mahdieh N., Rabbani B. An Overview of Mutation Detection Methods in Genetic Disorders // Iranian Journal of Pediatrics. 2013. Vol. 23, No. 4. P. 375-388.

Сведения об авторах:

Зайцева Софья Александровна – обучающийся лечебного факультета, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Титовец Илона Андреевна – обучающийся лечебного факультета Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Разумова Ольга Александровна – кандидат биологических наук, доцент, преподаватель кафедры биологической химии, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель.

Information about authors:

Zaitseva Sofya Alexandrovna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Titovets Iona Andreevna – student of the Faculty of Medicine, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.

Razumova Olga Aleksandrovna – PhD in Biol, Associate Professor, Lecturer of the Department of Biological Chemistry, Gomel State Medical University, Republic of Belarus, Gomel.