

КЛАССИФИКАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ЛЕКЦИЯ)

Ткачук Е.А.^{1,2}, Семинский И.Ж.¹

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия

² ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск, Россия

РЕЗЮМЕ

Классификация наследственной патологии во многом определяет успешность диагностики и лечения генетически обусловленных болезней. В лекции представлены основные критерии классификации наследственной патологии, принятые в генетике. Выделены особенности распределения генетических заболеваний по типам наследования, уровню локализации мутаций, по органному и системному принципам, а также по биохимическому принципу. Даны пояснения о целесообразности группирования заболеваний по типам классификации. Показана связь классификаций с лечением и диагностикой наследственной патологии. По каждой группе классификаций приведены примеры наследственных синдромов и болезней.

Классификация наследственной патологии является важным ключом к диагностике, лечению и профилактике наследственных заболеваний. В настоящий момент в базе данных Менделевского наследования OMIM содержится информация более чем о 16 000 мутаций генов, определяющих наследственные синдромы (болезни), что на порядок больше, чем число известных нозологических форм соматических заболеваний. Классификация помогает практикующему врачу понять этиологию, патогенез, клинические проявления наследственных болезней и является одним из важнейших этапов диагностики.

Ключевые слова: генетика, классификация в генетике, генные болезни, хромосомные болезни, многофакторные болезни

Для цитирования: Ткачук Е.А., Семинский И.Ж. Классификация наследственных заболеваний (лекция). Байкальский медицинский журнал. 2023; 2(2): 77-86. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-2-77-86

CLASSIFICATION OF HEREDITARY DISEASES (LECTURE)

Tkachuk E.A. ^{1,2}, Seminsky I.Z. ¹

¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

² Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

ABSTRACT

The classification of hereditary pathology significantly determines the success of diagnosis and treatment of genetic diseases. The lecture presents the main criteria for the classification of hereditary pathology, used in genetics. The features of the distribution of genetic diseases according to the type of inheritance, the level of localization of mutations, organ and system principles, as well as according to the biochemical principle, are presented. Explanations are given on the expediency of grouping diseases according to the given classification. The connection of classifications with the treatment and diagnosis of hereditary pathology is shown. For each group of classifications, the examples of hereditary syndromes and diseases are given.

The classification of hereditary pathology is an important key to the diagnosis, treatment and prevention of hereditary diseases. At the moment, the OMIM Mendelian inheritance database contains information on more than 16,000 gene mutations that determine hereditary syndromes (diseases), which is significantly more than the number of known nosological forms of somatic diseases. Classification allows the practitioner to understand the etiology, pathogenesis, clinical manifestations of hereditary diseases and is one of the most important diagnostic steps.

Key words: *genetics, genetic classification, gene diseases, chromosomal diseases, multifactorial diseases*

For citation: Tkachuk E.A., Seminsky I.Z. Classification of hereditary diseases (lecture). *Baikal Medical Journal*. 2023; 2(2): 77-86. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-2-77-86

АКТУАЛЬНОСТЬ

Классификация наследственной патологии имеет большое значение для диагностики, выбора тактики лечения и разработки непосредственно самих методов лечения [1].

Все наследственные заболевания можно разделить на группы по нескольким принципам:

- 1) тип наследования;
- 2) патогенетические механизмы нарушений в организме;
- 3) тип мутаций, которые произошли в клетке;
- 4) преимущественное поражение той или иной системы;
- 5) используемые методики лабораторной диагностики, позволяющие поставить диагноз.

Новые классификации появляются постоянно, и каждая из них имеет право на жизнь, отвечая теоретическим и клиническим потребностям изучения наследственной патологии [2].

ВИДЫ КЛАССИФИКАЦИЙ

Классификация наследственной патологии *по уровню локализации мутаций* в системе хранения генетической информации отражает типы наследственных заболеваний и выделяет геномные, хромосомные, генные (моногенные) болезни, многофакторные, эпигенетические и болезни микросателлитных tandemных повторов. Некоторые авторы называют её *генетической классификацией* [1–3]. Ценность этой классификации заключается в понимании этиопатогенетических процессов и их локализации в иерархии хранения и передачи генетической информации. Благодаря этой классификации можно понять не только, что происходит при поломке генетического кода, но и то, какие методы можно предложить для диагностики данной мутации. Более того, с её помощью удаётся понять, какие патогенетические методы лечения можно разработать и какие факторы могут способствовать развитию данной патологии.

Геномные заболевания — тяжёлая форма наследственной патологии, которая редко встречается у человека и связана с явлением полиплоидии. Развитие организма с геномным заболеванием в подавляющем большинстве случаев заканчивается выкидышем, спонтанным абортом или мёртворожденностью. Механизм геномных заболеваний состоит в нерасхождении гаплоидного набора хромосом в период созревания гамет либо в оплодотворении яйцеклетки двумя сперматозоидами (диспермное оплодотворение). В результате формируется организм, несущий не диплоидный (2n), а триплоидный (3n) и тетраплоидный (4n) набор хромосом [1–3]. Как правило, такие организмы мало жизнеспособны, однако наблюдения показали, что такие варианты пато-

логии всё же встречаются, хотя не всегда приводят к рождению ребёнка. Часто к подобной аномалии приводят эпигенетические механизмы, связанные с выключением части генома (импринтингом целого генома), либо однородительская дисомия (ОРД) хромосом [1]. Примером такой патологии является пузырный занос. Это диагноз, который обычно выставляет акушер-гинеколог при развитии в полости матки не обычной беременности, а хаотично разросшегося трофобласта (исход андрогенетической зиготы). Дело в том, что генетический материал отца служит регулятором для формирования плодных оболочек, и если вместо диплоидного набора хромосом после оплодотворения начинает развиваться зигота, содержащая только отцовский материал, то развивается пузырный занос. Другая ситуация, когда в оплодотворённой зиготе присутствует только материнский материал — в этом случае плодные оболочки не формируются, а развивается недифференцированная клеточная масса. Тогда развивается тератома (исход гиногенетической зиготы), которая может быть представлена зачатками зубов, волос и других тканей [1, 3].

Вариант, при котором и материнский, и отцовский материал присутствует в увеличенном количестве, приводит к формированию и рождению организма, как правило, имеющего тяжёлые органические нарушения [1].

Хромосомные болезни являются формой наследственной патологии, при которой нарушается структура, количество или целостность хромосом. По типу мутаций, которые при этом происходят, все хромосомные аномалии можно разделить на делеции, дупликации, транслокации, инверсии, инсерции, появление изохромосом (вследствие аномального деления центромеры), изоцентрических хромосом (воссоединения двух повреждённых хромосом), кольцевых хромосом (дефишенси), а также микроаномалии хромосом. Как правило, хромосомные болезни имеют тяжёлые клинические проявления и вызывают грубые аномалии развития. Исключение составляют микроделеции и микродупликации. В зависимости от механизма возникновения они могут проявляться как генные заболевания или сочетаться с ними.

Хромосомные болезни внутри каждой группы можно разделить на типы. В соответствии с этиологическим принципом хромосомные болезни подразделяются по характеристике вида мутации, размеру повреждённого хромосомного участка и характеру генетического нарушения (рис. 1). По типу хромосом, в которых возникла мутация, выделяются хромосомные болезни в половых и соматических хромосомах. В соответствии с установлением поколения, в котором возникла мутация, выделяются мутации *de novo* либо мутации, переданные от родителей, в том числе путём геномного импринтинга [1–3, 6].



РИС. 1. Классификация хромосомных болезней человека

Примерами хромосомных болезней с нарушением числа половых хромосом могут служить триплоидия X (кариотип 47 XXX), синдром Шерешевского – Тернера (кариотип 45 X), синдром Джейкобса (Якобса) (кариотип 47 XYU либо 48 XYUU), синдром Клайнфельтера (кариотип 47 XXU либо 48 XXXU) [1–3].

Примерами хромосомных болезней с нарушением числа соматических хромосом являются синдром Патау (трисомия по 13-й паре хромосом), синдром Эдвардса (трисомия по 18-й паре), синдром Дауна (трисомия по 21-й паре), синдром Лежена или синдром «кошачьего крика» (делеция короткого плеча 5-й хромосомы) [1–3].

Хромосомные аномалии составляют в материале спонтанных абортусов до 70 % в первые 2–4 недели беременности [1–3].

Генные или моногенные заболевания (рис. 2) появляются при возникновении мутации в структуре определённого гена и передаются по наследству в соответствии с типом наследования [1–3].

Моногенные заболевания *по типу наследования* можно разделить на аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные, X-сцепленные доминантные и рецессивные, Y-сцепленные (голландрические), митохондриальные (рис. 2).

Аутосомно-доминантные и аутосомно-рецессивные заболевания являются менделирующими заболеваниями, т. е. подчиняются законам Менделя (табл. 1). Наследование митохондриальных заболеваний не подчиняется этим законам, так как митохондрии всегда материнского происхождения. В связи с разным вкладом родителей в механизм наследования частично не подчиняются законам Менделя X-сцепленные доминантные и рецессивные, а также голландрические заболевания (табл. 1). Однако закономерности на-

следования этих заболеваний достаточно просто определить с помощью генеалогического метода, а также можно рассчитать вероятностный риск для потомства. Поэтому в клинической практике на первом этапе диагностики используют именно эту классификацию наследственных болезней, основанную на типах наследования. Данная классификация является удобной в диагностике, часто используемой, но не полной. Как известно, не все типы наследственной патологии укладываются в эту классификацию, поэтому она применяется только для генных мутаций. Например, данная классификация не включает геномные мутации и хромосомные аномалии [4].

Гораздо сложнее понять механизм возникновения **многофакторных (мультифакториальных) болезней**. Они не только являются интегральным показателем работы нескольких генов или даже ансамблей генов, но также зависят от влияния факторов окружающей среды. Фактически все заболевания человека в зависимости от вклада в патогенез наследственных и средовых факторов можно разделить на три группы: наследственные болезни (вызваны мутациями), болезни с наследственной предрасположенностью (развиваются на основании определённых генетических особенностей организма в ответ на действия факторов внешней среды), ненаследственные болезни (рис. 3). Болезни с наследственной предрасположенностью являются многофакторными болезнями. Примерами наиболее распространённых мультифакториальных заболеваний человека являются: сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гипертоническая болезнь, атеросклероз и др. Эта группа заболеваний относится к компетенции врача-терапевта, и её изучение с точки зрения генетических поломок даёт боль-

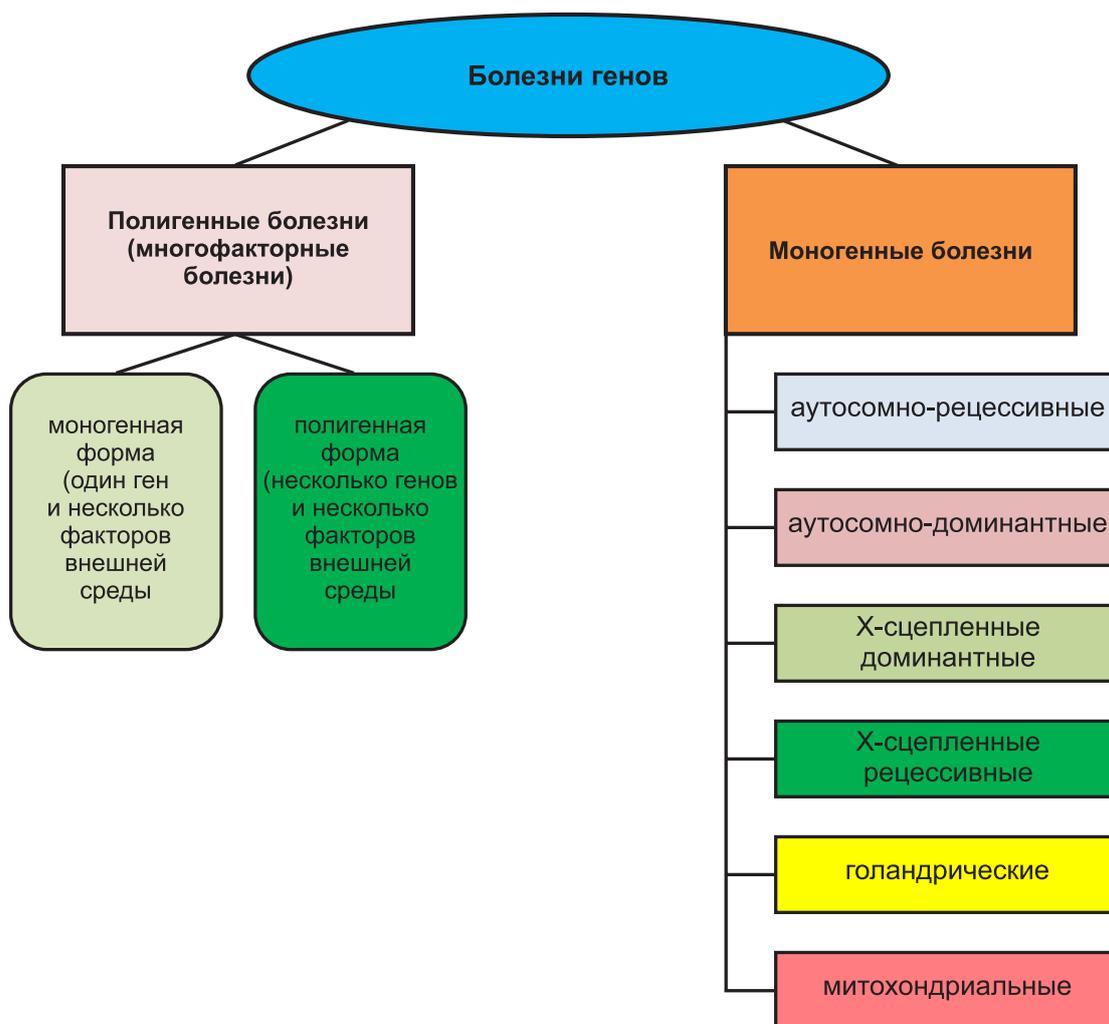


РИС. 2. Классификация болезней генов

ТАБЛИЦА 1

ПРИМЕРЫ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ТИПУ НАСЛЕДОВАНИЯ

Тип наследования	Примеры наследственных заболеваний
Аутосомно-доминантные заболевания	Ахондроплазия, нейрофиброматоз Реклингаузена, ретинобластома, семейная гиперхолестеринемия, синдром Крузона, синдром Марфана, синдром Холтера – Орама, хорея Гентингтона и др.
Аутосомно-рецессивные заболевания	Алкаптонурия, альбинизм, болезнь Тея – Сакса, врождённая гиперплазия коры надпочечников, фенилкетонурия, галактоземия, синдром Гурлера, синдром Моркио, пропионовая ацидурия и др.
X-сцепленные аутосомно-доминантные заболевания	Гипофосфатемия, орофациодигитальный синдром, синдром недержания пигмента, синдром Альпорта, синдром Блоха – Сульцбергера, синдром Ретта и др.
X-сцепленные аутосомно-рецессивные заболевания	Гемолитическая анемия, гемофилия А и В, миодистрофия Дюшена – Беккера, синдром Менкеса, синдром Хантера, X-сцепленная адренолейкодистрофия, X-сцепленный ихтиоз, синдром Аарскога – Скотта и др.
Голандрические заболевания	Азооспермия, Y-сцепленный гипертрихоз ушных раковин, частичная делеция хромосомы Y и др.
Митохондриальные заболевания	Нейропатия зрительного нерва Лебера (LHON), синдром Ли, синдром MELAS (митохондриальная энцефалопатия), синдром MERF, синдром NARP, синдром Кернса – Сейра, синдром Альперса, синдром Пирсона и др.

шие перспективы к дальнейшему развитию теории и практики таких медицинских специальностей, как внутренние болезни, педиатрия, психиатрия и онкология [5].

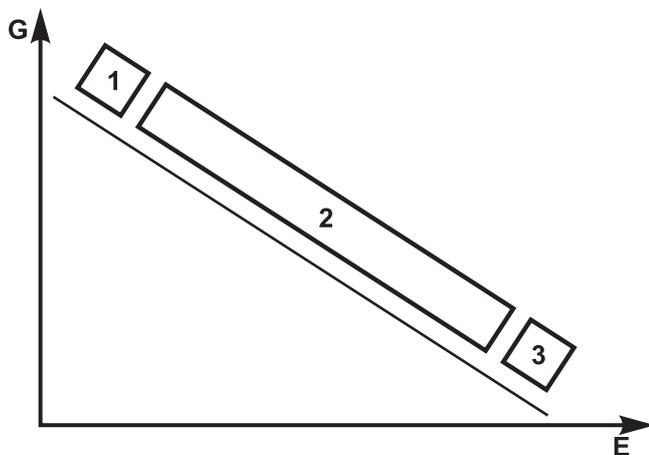


РИС. 3. Роль генетических (G) и средовых (E) факторов в развитии болезней человека: 1 – наследственные болезни; 2 – болезни с наследственной предрасположенностью (мультифакториальные болезни); 3 – ненаследственные болезни [3]

Для мультифакториальной патологии большое значение имеет «порог подверженности», который определяет вероятность заболевания. С математической точки зрения, это явление было описано Ф. Фогелем и А. Мотульски (рис. 4) [3].



РИС. 4. Распределение подверженности к мультифакторной патологии (по Ф. Фогелю, А. Мотульски, 1989)

Болезни тандемных микросателлитных повторов являются результатом многократного умножения отдельных участков дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Эта группа заболеваний является третьим исключением из законов Менделя. Увеличение внутригенных тандемно повторяющихся

нуклеотидных последовательностей ещё называют динамическими мутациями. Такие повторы могут увеличиваться в поколениях потомков, обуславливая тяжесть заболевания, пропорциональную длине повторов. Эта группа заболеваний характеризуется рядом клинико-генетических особенностей [1]:

1) антиципация (тенденция к манифестации заболевания у потомков в более раннем возрасте и в более тяжёлой форме по сравнению с предками);

2) наличие эффекта отцовской или материнской передачи (зависимость тяжести заболевания при наследовании от матери или отца);

3) наличие «серой зоны» («зоны неполной пенетрантности» в зависимости от количества повторов);

4) в случае мутации *de novo* при расчёте риска наблюдается нарушение принципов классической генетики, отклонение от ожидаемых сегрегационных частот заболевания в ряду поколений, варьирующая экспрессивность (от мягких до тяжёлых форм).

По патофизиологическим особенностям заболевания данной группы подразделяются на:

1) заболевания, обусловленные инактивацией мутантного гена и утратой функции (синдром ломкой X-хромосомы (формы FRAXA и FRAXE), болезнь Фридрейха, миоклонус-эпилепсия Унферрихта – Лундборга, недостаточность глутаминазы и т. д.);

2) заболевания с цитотоксическим эффектом на уровне мРНК (миотоническая дистрофия MD1 и MD2, боковой амиотрофический склероз и др.);

3) полиглутаминовые заболевания с цитотоксическим эффектом на уровне белка (болезнь Гентингтона, спинально-бульбарная амиотрофия Кеннеди и др.);

4) полиаланиновые заболевания (окулофарингеальная миопатия) [2, 3].

Болезни импринтинга или эпигенетические заболевания связаны с нарушением активности определённых генов. В результате создаётся ситуация, когда ген есть, но он не активен, и клинические проявления выглядят так же, как и при его отсутствии. Этот вид заболеваний связан с уникальным явлением – эпигенетическим наследованием [1, 7]. Суть заключается в том, что весь геном человека, помимо последовательности ДНК, содержит структурно-молекулярные метки, которые регулируют активность генома в разные периоды онтогенеза. Гены, которые регулируются такими метками, называются импринтированными. В диплоидной клетке в зависимости от материнского или отцовского происхождения такие гены имеют разную экспрессивность. В настоящий момент известно 150 таких генов, но предполагается, что их около 250. Примерами заболе-

ваний этой группы являются синдром Энжельмана и синдром Прадера – Вилли. Оба заболевания вызываются импринтированием района хромосомы 15q (11.2-q13). Синдром Энжельмана (или синдром счастливой куклы) возникает при выключении генов данного района на материнском гомологе, в то время как при синдроме Прадера – Вилли – на отцовском гомологе [1, 8]. Клиника заболеваний разная, несмотря на выключение одного и того же района 15-й хромосомы.

Наследственные заболевания можно распределить в зависимости от **типа клеток**, где имеются генетические нарушения: мутации в половых клетках, мутации в соматических клетках, мутации в половых и соматических клетках. Понятно, что мутации в половых клетках будут передаваться потомству, а мутации в соматических клетках

будут иметь значение только для организма, в котором они произошли [3].

Клиническая классификация чаще всего используется узкими специалистами и определяется поражением органа или системы организма (табл. 2). Так, все наследственные заболевания можно разделить на заболевания желудочно-кишечного тракта, нервной системы, печени, крови и системы кроветворения, дыхательной системы, опорно-двигательного аппарата и т. д. Несмотря на то, что эта классификация хорошо понятна любому врачу, она имеет недостаток, который определяется плейотропным действием генов и, соответственно, множественными патологическими изменениями органов и систем [1, 9]. Поэтому любое наследственное заболевание проявляется нарушениями во многих органах и систе-

ТАБЛИЦА 2

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ПО ОРГАННОМУ И СИСТЕМНОМУ ПРИНЦИПУ

Название группы	Примеры заболеваний
Нервные болезни	Миотония Томсона, миодистрофии Дюшена и Беккера, нейрофиброматоз, спинально-мышечная атрофия, болезнь Паркинсона, синдром Дубовица
Эндокринные болезни	Адреногенитальный синдром, врождённый гипотиреоз, гипофизарный нанизм, синдром Барде – Бидла, синдром Вернера, синдром Сипла
Кожные болезни	Буллезный эпидермолиз, ихтиоз, синдром Блума, синдром недержания пигмента, витилиго, псориаз
Глазные болезни	Врождённая глаукома, амавроз Лебера, пигментный ретинит, болезнь Штаргардта, болезнь Норри, хороидеремия, аниридия, семейная ретинобластома
Заболевания опорно-двигательного аппарата	Ахондродисплазия, артрогрипоз, синдром Эллиса – ван Кревельда, гипофосфатазия, врождённый несовершенный остеогенез, синдром Апера
Болезни дыхательной системы	Синдром Картегенера, первичная лёгочная гипервентиляция, синдром Гудпасчера, лёгочная форма муковисцидоза, геморрагический васкулит (пурпура Шенлейна – Геноха)
Заболевания сердечно-сосудистой системы	Семейная гиперхолестеринемия, наследственный амилоидоз, синдром Марфана, синдром Элерса – Данло, катехоламинергическая желудочковая тахикардия, синдром Бругада, врождённый синдром слабости синусового узла, кардиомиопатии наследственного генеза
Болезни печени	Синдром Жильбера, галактоземия, болезнь Вильсона – Коновалова, синдром Алажиля, DGUOK-синдром, дефицит антитрипсина альфа-1, галактоземия, болезнь Гоше, синдром Альперса – Хуттенлохера, фруктоземия, тирозинемия 1-го типа, нарушение окисления β -жирных кислот
Заболевания желудочно-кишечного тракта	Синдром мальабсорбции, целиакия, кишечная форма муковисцидоза, болезнь Гоше, синдром Алажиля, болезнь Гиршпрунга
Болезни почек	Синдром Альпорта, болезнь де Тони – Дебре – Фанкони, наследственный нефрит, несахарный диабет, синдром Барде – Бидля, наследственный нефротический синдром, атипичный гемолитико-уремический синдром, гипофосфатазия, гломерулосклероз, нефронофтиз Фанкони, синдром Альстрем
Болезни крови	Гемофилия, дефицит альфа-2-антиплазмина, талассемия, болезнь Виллебранда, болезнь Рандю – Ослера, синдром Луи-Бар (атаксия-телеангиоэктазия), геморрагический васкулит (пурпура Шенлейна – Геноха)
Психические болезни	Синдром Дауна, шизофрения, болезнь Альцгеймера, хорея Гентингтона, синдром «кошачьего крика», синдром Клайнфельтера, аффективное биполярное расстройство, аутизм, дислексия

мах организма, и врачу бывает трудно определить какая система или орган пострадали больше всего. При этом одно и то же наследственное заболевание может иметь несколько форм, при которых преимущественно поражаются разные системы организма. Но все же эта классификация достаточно часто применяется в практике, так как включает синдромальный подход к диагностике, который по сути является одним из этапов постановки диагноза в клинической практике [10].

Классификация по типу обмена веществ рассматривает так называемые наследственные болезни обмена (НБО). Одной из наиболее полных классификаций НБО является *биохимическая классификация*. Сегодня она выделяет 15 основных групп

болезней обмена в зависимости от повреждённого наследственной патологией метаболического пути [3]. Она является одной из востребованных среди лабораторных и клинических генетиков, так как хорошо описывает этиологические, биохимические и патогенетические механизмы развития наследственной патологии, а значит, облегчает для врача диагностику и назначение лечения (табл. 3) [11].

При рассмотрении наследственных болезней обмена некоторые авторы выделяют клинические группы, для которых характерны особенности, помогающие поставить диагноз. При этом используют патогенетический принцип по формированию метаболического дефекта (например, энзимоп-

ТАБЛИЦА 3

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ОБМЕНА

Группы НБО	Примеры заболеваний
Нарушения обмена аминокислот и белков	Алкаптонурия, альбинизм, гистицинемия, гомоцистинурия, лейциноз, фенилкетонурия, цитруллинемия
Нарушения обмена углеводов	Фруктоземия, лактазная недостаточность, гликогенозы (болезнь Гирке, болезнь Помпе, болезнь Кори, болезнь Андерсона, болезнь Мак-Ардла, болезнь Герса, болезнь Таруи)
Нарушения обмена жирных кислот и кетонных тел	Дефицит ацил-КоА-дегидрогеназы со средней длиной цепи (MCAD), дефицит 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы с длинной цепью (LCHAD), дефицит ацил-КоА-дегидрогеназы с очень длинной цепью (VLCAD), глутаровая ацидемия II типа
Нарушения энергетического метаболизма	Болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, болезнь Хантингтона, боковой амиотрофический склероз, синдром Кернса – Сейра
Нарушения обмена пуринов, пиримидинов и нуклеотидов	Дефицит аденилосукцинатлиазы, синдром Леша – Нихана, синдром Келли – Сигмиллера
Нарушения метаболизма стероидов	Врождённая дисфункция коры надпочечников, гипoadостеронизм
Нарушения обмена гема и порфиринов	Острая перемежающаяся порфирия, врождённая эритропоэтическая порфирия, наследственный гемохроматоз I типа
Нарушения обмена жиров и липопротеинов	Семейная гиперхолестеринемия, болезнь Гоше, болезнь Тея – Сакса, болезнь Ниманна – Пика
Нарушения гликозилирования и другие болезни, связанные с модификацией белков	Синдром Уокера – Варбурга, синдром Фукуямы
Лизосомные болезни	Синдром Хантера, синдром Гурлера, болезнь Ниманна – Пика, болезнь Гоше, болезнь Фарбера
Пероксисомные болезни	X-сцепленная адренолейкодистрофия, ризомиелическая точечная хондродистрофия, синдромы Рефсума и Цельвейгера, гипероксалурия I типа
Нарушения обмена нейротрансмиттеров	Болезнь Альцгеймера, болезнь Гентингтона, болезнь Паркинсона, синдром Ламберта – Итона
Нарушения обмена витаминов и других небелковых кофакторов	Недостаточность биотинидазы, нарушение обмена фолиевой кислоты
Нарушения обмена металлов и анионов	Болезнь Вильсона – Коновалова, болезнь Менкеса
Заболевания и состояния, связанные с нарушением обмена ксенобиотиков	Дефицит глутатионтрансферазы, дефицит N-ацетилтрансферазы 2, волчаночноподобный синдром

ТАБЛИЦА 4

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОБМЕНА

Группа НБО	Клинические особенности	Примеры заболеваний
Нарушения синтеза и распада биомакромолекул	Симптомы постоянные, прогрессирующие, не зависят от интеркуррентных заболеваний и не связаны с особенностями питания	Лизосомные, пероксисомные болезни
Болезни интоксикационного типа	Острая интоксикация: рвота, летаргия, кома, печёночная недостаточность, тромбоэмболия Хроническая интоксикация: прогрессирующая задержка психомоторного развития (ЗПМР), кардиомиопатия Ацидоз, кетоз, гипогликемия, гипераммониемия и т. д.	Нарушения обмена аминокислот, органических кислот, цикла мочевины
Нарушения образования и утилизации энергии	Мышечная гипотония, кардиомиопатия, ЗПМР, жировая дистрофия печени Лактатацидоз, гипогликемия	Митохондриальные болезни, болезни обмена жирных кислот, гликогенозы

тии, болезни накопления и т. д.), а также по локализации дефекта (например, лизосомные, пероксисомные, митохондриальные болезни и т. д.) (табл. 4) [1, 3, 11].

Исходя из методов лабораторной диагностики наследственные заболевания можно разделить по мутационным спектрам и оптимальным алгоритмам ДНК-диагностики, которые в основном используются лабораторными генетиками. Классификация включает классы наследственной патологии, вызываемые мажорными или минорными генами [2].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Классификация наследственной патологии является важным ключом к диагностике, лечению и профилактике наследственных заболеваний. Несмотря на то, что генетические заболевания в настоящий момент представлены огромным количеством синдромов (по Online Mendelian Inheritance in Man – более 16 000), именно научно обоснованная классификация помогает практикующему врачу понять этиологию, патогенез и сформулировать диагноз болезни. Поэтому понимание того, к какому классу заболеваний относится та или иная наследственная патология, является одним из важнейших этапов её диагностики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гинтер Е.К., Пузырев В.П., Куцев С.И. (ред.). *Медицинская генетика: национальное руководство*. М.: ГОЭТАР-Медиа; 2022. [Ginter EK, Puzyrev VP, Kutsev SI (eds). *Medical genetics: National guidelines*. Moscow: GOETAR-Media; 2022. (In Russ.)]. doi: 10.33029/9704-6307-9-GEN-2022-1-896
2. Мутовин Г.Р. *Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии: учебное*

пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. [Mutovin GR. *Clinical genetics. Genomics and proteomics of hereditary pathology: A textbook*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russ.)].

3. Бочков НП, Пузырев ВП, Смирнихин СА (ред.). *Клиническая генетика: учебник*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. [Bochkov NP, Puzyrev VP, Smirnikhin SA (ed.). *Clinical genetics: textbook*. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. (In Russ.)].

4. Ткачук Е.А., Семинский И.Ж. Методы современной генетики. *Байкальский медицинский журнал*. 2023; 2(1): 60-71. [Tkachuk EA, Seminsky IZ. Methods of modern genetics. *Baikal Medical Journal*. 2023; 2(1): 60-71. (In Russ.)]. doi: 10.57256/2949-0715-2023-1-60-71

5. Сухоруков К.Г. Генетика мультифакториальных болезней человека. *Приоритетные научные направления: от теории к практике*. 2014; (11): 57-62. [Sukhorukov KG. Genetics of multifactorial human diseases. *Prioritetnye nauchnye napravleniya: ot teorii k praktike*. 2014; (11): 57-62. (In Russ.)].

6. Семинский И.Ж. Медицинская генетика: хромосомные болезни (лекция 2). *Сибирский медицинский журнал*. 2001; (1): 83-85. [Seminsky IZ. Medical genetics: Chromosomal diseases (lecture 2). *Siberian Medical Journal*. 2001; (1): 83-85. (In Russ.)].

7. Пендина А.А., Ефимова О.А., Кузнецова Т.В., Баранов В.С. Болезни геномного импринтинга. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2007; LVI(1): 73-80. [Pendina AA, Efimova OA, Kuznetsova TV, Baranov VS. Diseases of genomic imprinting. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2007; LVI(1): 73-80. (In Russ.)].

8. Пендина А.А., Гринкевич В.В., Кузнецова Т.В., Баранов В.С. Метилирование ДНК – универсальный механизм регуляции активности генов. *Экологическая генетика*. 2004; 2(1): 27-37. [Pendina AA, Grinkevich VV, Kuznetsova TV, Baranov VS. DNA methylation is a universal mechanism for regulating gene activity. *Ecological Genetics*. 2004; 2(1): 27-37. (In Russ.)].

9. Краснов М.В., Кириллов А.Г., Краснов В.М., Саваскина Е.Н., Аbruкова А.В. Наследственные болезни у детей. *Практическая медицина*. 2009; 39: 22-30. [Krasnov MV, Kirillov AG, Krasnov VM, Savaskina EN, Abrukova AV. Hereditary diseases in children. *Practical Medicine*. 2009; 39: 22-30. (In Russ.)].

10. Джонс К.Л. *Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту. Атлас-справочник*; М.: Практика; 2011

[Jones K.L. *Hereditary syndromes according to David Smith. Guide*. Moscow: Praktika; 2011. (In Russ.)].

11. Захарова Е.Ю., Байдакова Г.В., Михайлова С.В., Пчелина С.Н., Краснопольская К.Д. *Лизосомные болезни накопления*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. [Zakharova EYu, Baidakova GV, Mikhailova SV, Pchelina SN, Krasnopolskaya KD. *Lysosomal storage diseases*. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russ.)]. doi: 10.33029/9704-6321-5-LAD-2021-1-424

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Информация об авторах

Ткачук Елена Анатольевна – д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0001-7525-2657

Семинский Игорь Жанович – д.м.н., профессор, проректор по научной работе, заведующий кафедрой патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0002-7530-0716

Для переписки

Ткачук Елена Анатольевна, zdorowie38@gmail.com

Получена 21.05.2023
Принята 25.05.2023
Опубликована 10.06.2023

Conflict of interest

The authors declare no apparent or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Funding source

The authors declare no external funding for the study and publication of the article.

Information about the authors

Elena A. Tkachuk – Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0000-0001-7525-2657

Igor Z. Seminsky – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Research, Head of the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk State Medical University. ORCID: 0000-0002-7530-0716

Corresponding author

Elena A. Tkachuk, zdorowie38@gmail.com

Received 21.05.2023
Accepted 25.05.2023
Published 10.06.2023