© Баранов В.С., 2013

В.С. Баранов

ГЕНЕТИКА И ЭПИГЕНЕТИКА ДИСПЛАЗИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В статье представлен обзор современных достижений геномики и эпигеномики человека в исследовании наследственной и мультифакторной патологии. Дано представление о генетическом тестировании, генах предрасположенности, генных сетях мультифакторных заболеваний (МФЗ) и их значении для развития персонализированной, предиктивной, превентивной медицины (ППPM). С позиции ППPM рассмотрены проблемы этиологии и патогенеза дисплазий соединительной ткани (ДСТ), даны современные представления об их генетике, приведены молекулярно-генетические подходы и новые методы диагностики, основные технологии идентификации «причинных» генов ДСТ, рассмотрен вклад эпигенетических факторов в развитие ДСТ. Высказано мнение о необходимости комплексных исследований ДСТ с позиции системной генетики, включающей не только идентификацию и структурный анализ причинных генов, но и механизмы эпигенетической регуляции их функции на разных уровнях реализации генетической информации.

Ключевые слова: *дисплазия соединительной ткани, идентификация генов, эпигенетическая регуляция, системная генетика.*

Review of current achievements in human genomics and epigenomics in study of hereditary and multifactor pathology are presented. Genetic testing, genes of predisposition, gene nets of multifactor diseases (MFD) and their role for development of Personalized Predictive Preventive Medicine (PPPM) are described. Problem of connective tissue dysplasia (CTD) etiology and pathogenesis is presented from a position of PPPM, current data about CTD genetics, molecular genetic approaches and new diagnostic methods, main techniques of causal genes identification are presented, contribution of epigenetic factors in CTD development was considered. Author concluded necessity of complex CTD study from a position of systemic genetics, including not only identification and structural analysis of casual genes, but study of epigenetic regulatory mechanisms of their function on different levels of realization of genetic information.

Key words: *connective tissue dysplasia, identification of genes, epigenetic regulation, systemic genetics.*

лактики и лечения многих моногенных заболеваний. Широким фронтом ведется наступление и на мультифакторную патологию, в т.ч. на заболевания, связанные с ДСТ. Действительно, для многих включающей не только идентификацию, но и исчерпывающий анализ структуры причинных генов и их функции на разных уровнях реализации генетической информации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Свердлов Е.Д.* Взгляд на жизнь через окно генома: В 3-х томах. М.: Наука, 2009; 1: Очерки структурной молекулярной генетики: 525 с.

2. *Баранов В.С., Киселев Л.Л.* Геномика человека и молекулярная медицина. В кн.: Геномика – медицине. Под ред. В.И. Иванова, Л.Л. Киселева. М.: Академкнига, 2005: 3–13.

3. *Баранова А.П., Скобеева В.А., Скоблов М.Ю.* Геном человека. В кн.: Наследственные болезни: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012: 17–33.

4. *Гинтер Е.К.* Моногенное наследование признаков у человека. В кн.: Наследственные болезни: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012: 126–146.

5. *Пузырев В.П.* Многофакторные заболевания. В кн.: Наследственные болезни: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012: 610–660.

6. *Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э., Асеев М.В.* Геном человека и гены предрасположенности. Введение в предиктивную медицину. СПб.: Интермедика, 2000: 271 с.

7. *Баранов В.С.* Геномика на пути к предиктивной медицине. Acta Naturae. 2009; 1 (3): 77–88.

8. *Баранов В.С.* Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины. СПб.: Научная литература, 2009: 527 с.

9. *Бочков Н.П.* Вклад генетики в медицину. Рос. мед. вестн. 2001; 4: 4–13.

10. *Пузырев В.П.* Феномно-геномные отношения и патогенетика многофакторных заболеваний. Вестн. РАМН. 2011; 9: 17–27.

11. *Пузырев В.П.* Генетический взгляд на феномен сочетанной патологии у человека. Мед. генетика. 2008; 8 (9): 3–9.

12. *Zhernakova A, van Diemen CC, Wijmenga C.* Detecting shared pathogenesis from the shared genetics of immune-related diseases. Nat. Rev. Genet. 2009; 10 (1): 43–55.

13. *Шабалов Н.П., Арсентьев В.Г.* Наследственные болезни соединительной ткани. В кн.: Педиатрия: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 1: 298–320.

14. *Эрман Л.В., Арсентьев В.Г., Шабалов Н.П.* Наследственные нарушения соединительной ткани. В кн.: Шабалов Н.П. Детские болезни: учебник. 7-е изд. В 2-х томах. СПб.: Питер, 2012; 2: 582–605.

15. *Земцовский Э.В., Малев Э.Г.* Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы. СПб.: Изд-во ИВЭСЭП, 2012: 160 с.

16. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8 (6) (Приложение 5).

17. *Николаев К.Ю., Отева Э.А., Николаева А.А. и др.*

Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста. Педиатрия. 2006; 85 (2): 80–91.

18. *Арсентьев В.Г.* Дисплазии соединительной ткани как конституциональная основа полиорганных нарушений у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 2012.

19. *Арсентьев В.Г., Арзуманова Т.И., Асеев М.В. и др.* Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей и подростков. Педиатрия. 2009; 88 (1): 135–138.

20. *Баранов В.С., Кузнецова Т.В.* Цитогенетика эмбрионального развития человека: научно-практические аспекты. СПб.: Н–Л, 2007.

21. *Кадурина Т.И., Горбунова В.Н.* Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ–СПб, 2009.

22. *Курникова М.А., Блинникова О.Е., Мутовин Г.Р. и др.* Гаплонедостаточность гена COL5A1 у пациентов с классическим типом синдрома Элерса–Данлоса. Мед. генетика. 2006; 47 (5): 25–31.

23. *Имянитов Е.Н.* Наследственные и опухолевые синдромы. В кн.: Наследственные болезни: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012: 535–554.

24. The 1000 Genomes Project Consortium. A map of human genome variation from population-scale sequencing. Nature. 2010; 467: 1061–1073.

25. *Buckingham KJ, Bigham AW, Dent KM, et al.* Exome sequencing identifies the cause of a mendelian disorder. Nature Genetics. 2009; 13: 127–141.

26. *Баранов В.С., Иващенко Т.Э., Глотов А.С. и др.* Определение наследственной предрасположенности к некоторым частым заболеваниям при беременности. Генетическая карта репродуктивного здоровья: Методические рекомендации. Под ред. В.С. Баранова, Э.К. Айламазяна. СПб.: НЛ, 2009: 66 с.

27. *Hindorff LA, Sethupathy P, Junkins HA, et al.* Potential etiologic and functional implications of genome-wide association loci for human diseases and traits. PNAS. 2009; 106 (24): 9362–9367.

28. *Gabriel SB, Schaffner SF, Nguyen H, et al.* The structure of haplotype blocks in the human genome. Science. 2002; 296 (5576): 2225–2229.

29. *Grant B.* Key mental illness genes found. The Scientist. 2013; 4: 21.

30. *Баранов В.С., Баранова Е.В.* Геном человека, эпигенетика и персонифицированная медицина. Биосфера. 2012; 4 (1): 76–85.

31. *Колчанов Н.А., Подколодная О.А., Игнатьева Е.В. и др.* Интеграция генных сетей, контролирующих физиологические функции организма. Вестн. ВОГИС. 2005; 9 (2): 179–199.

32. *Конева Л.А.* Метод для анализа межгенных и генсредовых взаимодействий. В кн.: Генетика человека и патология. Актуальные проблемы современной цитогенетики. Томск, 2011: 171–178.

33. *Feinberg AP, Irizarry RA, Fradin D, et al.* Personalized epigenomics signatures that are stable over time and covary with body mass index. Science Transnational Med. 2010; 2 (49): 49–67.