УДК [616-055.5/.7:575.1] (035.3) 01-НРВ-3317
ББК 52.54я81
М42

М42 **Медицинская генетика :** национальное руководство / под ред. Е. К. Гинтера, В. П. Пузырева, С. И. Куцева. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. — 896 с. — (Серия «Национальные руководства»). — DOI: 10.33029/9704-6307-9-GEN-2022-1-896.

ISBN 978-5-9704-6307-9

Настоящее издание подготовлено коллективом авторов, абсолютное большинство которых хорошо известны не только отечественному, но и зарубежному читателю.

В книге представлены основные разделы генетики человека и медицинской генетики, такие как генетика развития человека, эпигенетика, генетика соматических клеток, популяционная генетика, фармакогенетика, иммуногенетика и система генов HLA. Также описаны современные представления об основных классах наследственных болезней: моногенных, включая популяционную генетику монотонных заболеваний, наследственных болезнях обмена веществ, митохондриальных заболеваниях, патологиях, обусловленных расширением зоны тандемных тринуклеотидных повторов, хромосомных болезнях, включая те, что обусловлены микрохромосомными перестройками, заболеваниях, связанных с геномным импринтингом, многофакторных болезнях, врожденных пороках развития и тератогенных синдромах.

Отдельная часть руководства посвящена лечению и профилактике наследственных болезней, а также этическим проблемам медицинской генетики. В ней подробно рассмотрена проблема генной терапии, в том числе с использованием методов редактирования генома, которые многими исследователями рассматриваются как наиболее перспективные в генотерапии заболеваний человека.

Книга будет полезна врачам практически всех специальностей с учетом все возрастающего вклада генетики в современную медицину, без которого невозможно ее дальнейшее совершенствование.

УДК [616-055.5/.7:575.1](035.3)
ББК 52.54я81

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Коллектив авторов, 2021
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2022
© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2022

ISBN 978-5-9704-6307-9

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания.....5
Предисловие.....9
Список сокращений и условных обозначений..... 11
Введение. Краткий исторический обзор развития общей и медицинской генетики *(Гинтер Е.К., Пузырев В.П.)*.....15

Часть I. Научные основы медицинской генетики..... 31

Глава 1. Геном человека *(Скоблов М.Ю.)*.....33
Глава 2. Гены человека: структура и функция *(Скоблов М.Ю.)*..... 44
Глава 3. Изменчивость генома человека *(Спарбер П.А., Скоблов М.Ю.)*..... 56
Глава 4. Хромосомы человека *(Рубцов Н.Б.)*.....68
Глава 5. Митоз, мейоз, оогенез, сперматогенез *(Курило Л.Ф., Коломиец О.Л., Черных В.Б.)*.....122
Глава 6. Генетика развития человека *(Баранов В.С., Кузнецова Т.В.)*..... *147*
Глава 7. Эпигенетика человека: норма и патология *(Залетаев Д.В., Немцова М.В., Стрельников В.В.)*.....179
Глава 8. Генетика соматических клеток и болезни человека *(Лебедев И.Н.)*..... 202
Глава 9. Популяционная генетика человека *(Балановская Е.В., Балановский О.П.)*.....216
Глава 10. Фармакогенетика *(Сычев ДА.)*..... *255*
Глава 11. Иммуногенетика человека*(Гинтер Е.К., Писарев В.М.)*..... 285
Глава 12. Система генов HLA: структура и функции *(Хаитов Р.М., Кофиади И.А.)*..... 308

Часть II. Клиническая генетика.....327

Глава 13. Клиническая диагностика наследственных болезней *(Асанов А.Ю., Демикова Н.С.)*.....329
Глава 14. Биохимические методы диагностики наследственных заболеваний *(Байдакова Г.В., Куркина М.В., Захарова Е.Ю.)*..... 347
Глава 15. Молекулярно-генетические методы диагностики наследственных болезней *(Щагина О.А., Поляков А.В.)*..... 360
Глава 16. Методы цитогенетической диагностики хромосомных болезней *(Лебедев И.Н.)*.....374
Глава 17. Моногенные наследственные болезни *(Гинтер Е.К.)*.....398
Глава 18. Моногенные наследственные болезни в популяциях человека *(Зинченко Р.А.)*..... 423
Глава 19. Наследственные болезни обмена веществ *(Захарова Е.Ю.)*..... 467
Глава 20. Митохондриальные заболевания *(Цыганкова П.Г., Иткис Ю.С., Крылова Т.Д., Бычков И.О., Захарова Е.Ю.)*.....474
Глава 21. Заболевания, обусловленные экспансией тандемных повторов *(Иллариошкин С.Н.)*.....492
Глава 22. Геномный импринтинг и наследственные заболевания у человека *(Залетаев Д.В., Немцова М.В., Стрельников В.В.)*..... 516

Глава 23. Хромосомные болезни *(Лебедев И.Н.)*.....548

Глава 24. Генетика нарушений формирования пола, развития половой системы и репродуктивной функции *(Черных В.Б.)*.....*607*

Глава 25. Многофакторные заболевания *(Пузырев В.П.)*..... 643

Глава 26. Врожденные пороки развития. Тератогенные синдромы *(Демикова Н.С., Жулева Л.Ю., Зубкова М.В.)*..... 685

Глава 27. Генетика и таргетная терапия опухолей *(Стрельников В.В., Немцова М.В., Кекеева Т.В., Залетаев Д.В.)*.....710

Часть III. Лечение и профилактика наследственных болезней.....731

Глава 28. Лечение наследственных болезней обмена веществ *(Куцев С.И., Захарова Е.Ю., Михайлова С.В.)*.....*733*

Глава 29. Генная и генно-клеточная терапия *(Куцев С.И., Смирнихина С.А.)*.....750

Глава 30. Медико-генетическое консультирование: организационные принципы и методические основы *(Козлова С.И., Прытков А.Н., Жулева Л.Ю.)*.....770

Глава 31. Пренатальная диагностика врожденной и наследственной патологии *(Шилова Н.В., Мальмберг О.Л.)*.....799

Глава 32. Преимплантационное генетическое тестирование *(Лебедев И.Н.)*.....830

Глава 33. Массовый скрининг на наследственные болезни *(Куцев С.И., Захарова Е.Ю., Ижевская В.Л., Чумакова О.В.)*.....852

Глава 34. Этические вопросы медицинской генетики *(Ижевская В.Л.)*.....864

Предметный указатель.....890

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящее издание Национального руководства в определенной мере может рассматриваться как в значительной степени обновленный вариант Национального руководства «Наследственные болезни», который вышел в 2011 г. Эти обновления затронули структуру издания, теперь она состоит из трех частей и включает 34 главы, состав авторского коллектива и название руководства. Название нового руководства — «Медицинская генетика» — находится в большем соответствии с содержанием, чем предыдущее издание, и в определенной мере книга может рассматриваться как учебное пособие, исходя из названия и последовательности глав. В подготовке издания принимали участие значительный коллектив авторов, абсолютное большинство из которых хорошо известны в тех областях, которые они излагают, не только отечественному, но и зарубежному читателю.

Книга начинается с главы «Краткая история медицинской генетики», затем следует часть первая, включающая 12 глав. В этой части изложены фундаментальные основы организации генома человека, включая его изменчивость, современный взгляд на сложную структуру хромосом, а также на митоз и мейоз, включая генетический контроль этих процессов. Первая часть книги содержит главы, посвященные описанию основных разделов генетики человека и медицинской генетики, таких как генетика развития человека, эпигенетика, генетика соматических клеток, популяционная генетика, фармакогенетика и иммуногенетика, система генов HLA. Во всех этих главах авторы пытались отразить современные представления о существе соответствующих разделов генетики.

Вторая часть руководства называется «Клиническая генетика», и первые четыре ее главы посвящены разным уровням диагностики наследственной патологии, начиная с клинического и заканчивая молекулярно-генетическим. Годы, прошедшие с выхода в свет предыдущего руководства, характеризовались все более широким использованием в диагностике наследственной патологии новых методов секвенирования генома, что нашло отражение в трех главах, посвященных биохимической, цитогенетической и собственно молекулярно-генетической диагностике.

Далее во второй части даны современные представления об основных классах наследственных болезней: моногенных, включая главу о популяционной генетике моногенных заболеваний, наследственных болезнях обмена веществ, митохондриальных заболеваниях, заболеваниях, обусловленных расширением зоны тандемных тринуклеотидных повторов, хромосомных болезнях, включая те, что обусловлены микрохромосомными перестройками, заболеваниях, связанных с геномным импринтингом, многофакторных болезнях, врожденных пороках развития и тератогенных синдромах. Описания некоторых классов наследственных болезней в прежнем издании не были представлены, а те, что были, — дополнены новым материалом. Заканчивается раздел главой, посвященной генетике опухолей и их таргетной терапии, которая связывает вторую и третью части руководства.

Третья часть руководства называется «Лечение и профилактика наследственных болезней». В ней семь глав, начиная с «Общих принципов лечения наследственных болезней» и кончая главой об этических проблемах медицинской генетики.

В главе «Генная и генно-клеточная терапия» подробно рассмотрена проблема генной терапии с помощью методов редактирования генома — подхода, который многими исследователями рассматривается как наиболее перспективный в генотерапии заболеваний человека. В этом же разделе рассмотрены варианты генетического скрининга, медико-генетическое консультирование, которое в западных странах очередной раз меняет свою парадигму.

Редакторы и авторский коллектив Национального руководства «Медицинская генетика» надеются, что оно станет полезным для широкого круга читателей, не только занимающихся медицинской генетикой, но и врачей практически всех специальностей, так как сегодня невозможно представить современного врача, не знающего основ медицинской генетики и того все возрастающего вклада генетики в современную медицину, без которого теперь невозможно ее дальнейшее совершенствование.