**Медико-генетическое консультирование при болезнях с наследственным предрасположением**

 **(перспективные направления исследования)**

В настоящее время уже не требует доказательств утверждение, что практически все реакции организма (нормальные и патологические) определяются индивидуальным генотипическим фоном. Именно это – уникальность набора генов у каждого человека – определяет широкое варьирование физиологических реакций в группе людей в ответ на воздействие одного и того же фактора и может быть в одной из причин клинического полиморфизма заболевания. Вместе с этим многочисленными исследованиями показано, что для большинства заболеваний генетические факторы выступают не столько в роли таких «статистов», сколько являются этиологически значимыми, однако определяющими развитие патологического действия лишь тогда, когда они действуют однонаправлено с определенной совокупностью экзогенных, внешнесредовых факторов. Подобная трактовка обосновывает взгляд на многие заболевания как на болезни с наследственным предрасположением, или мультифакториальные заболевания, являющиеся, таким образом, эффектом совместного действия генетических и средовых факторов предрасположения.

По данным ВОЗ, болезни с наследственным предрасположением составляют более 90% в общем спектре патологии человека, и к их числу могут быть отнесены практически все заболевания, за исключением «чисто» наследственных аномалий, вызванных генными и хромосомными мутациями, а также травматических и инфекционных болезней, хотя и в последнем случае выраженность реакций организма в ответ на воздействие бактерий и вирусов в определенной мере зависит от генотипа.

*Таблица 1. Распределение пробандов Медико-генетической консультации института медицинской генетики АМН СССР по группам заболеваний.*

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показа-тель | Хромосом-ныеболезни | Аутосомные доминантныезаболевания | Аутосомныерецессивные заболевания | Х-сцеп-ленныезаболе-вания | Мульти-факториаль-ные заболе-вания | Заболева- ния с неустой-чивым типом наследств. | Всего |
| Число | 464 | 160 | 330 | 40 | 716 | 290 | 2000 |
| Процент | 23,2 | 8 | 16,5 | 2 | 35,8 | 14,5 | 100 |

Мультифакториальные заболевания в настоящее время являются самой частой причиной обращения в Медико-генетическую консультацию. Цель таких обращений обычно заключается в желании консультирующихся узнать о прогнозе потомства или прогнозе здоровья уже родившегося ребенка или взрослого.

В настоящее время в медицинской кибернетики накоплено большое число алгоритм и программ, реализующих тот или иной метод распознавания образов, итогом которых является построение правил принятия дифференциально-диагностических решений. Вычисли- тельные метода диагностики заболеваний и прогнозирования их исходов все шире находят применение в медицинской практике.

*Таблица 2. Распределение по этиологии врожденных пороков развития у пациентов Медико-генетической консультации.*

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатель | Хромосомныеаномалии | Моногенныесиндромы | Мультифакториальныепороки развития | Ненаследственные пороки развития | Всего |
| Число пациентов | 160 | 31 | 692 | 7 | 890 |
| Процент | 18 | 3,5 | 77 | 0,8 | 100 |

Одним из самых распространенных и достаточно широко апробированных математических немашинных методов вычислительной диагностики, лежащих в основе разработки диагностических таблиц, является алгоритм неоднородной последовательной статистической процедуры распознавания (НПСП), вытекающей из метода Байеса и позволяющей осуществлять выбор одной из двух конкурирующих диагностических гипотез при заранее намеченном уровне надежности. Эта вычислительная процедура, основанная на применении так называемого последовательного анализа Вальда, подробно изложена в монографии Е.В. Гублера, в связи с чем ее освещение в рамках настоящего сообщения оказалось нецелесообразным. Несмотря на то что разработка и проверка диагностических таблиц требуют длительного анализа, правомерность их применения в различных областях медицины показана целым рядом авторов. Будучи крайне простыми и удобными в употреблении, диагностические таблицы являются весьма надежными, т.е. обеспечивают минимальную вероятность ошибочного результата в распознавании дифференцируемых патологических состояний. Вместе с тем с точки зрения поставленной задачи представляет интерес возможность использования табличного метода для прогнозирования развития заболевания.

**Материалы и методы**

Выбор язвенной болезни как модели для разработки программы по прогнозированию мультифакториального заболевания был обусловлен, в первую очередь, тем, что, как свидетельствовали полученные ранее данные, язвенная болезнь является в целом мультифакториальным заболеванием. Вместе с тем было отмечено, что язвенная болезнь – неоднородное заболевание, в пределах которого с генетической точки зрения возможно выделение язвенной болезни желудка и возрастных вариантов язвенной болезни 12-перстной кишки. По этой причине оказалось нецелесообразным осуществлять исследование не на язвенной болезни в целом, а на одной из ее форм – дуоденальной язве в силу того, в частности, что эта последняя является более генетически отягощенным и более распространенным заболеванием по сравнению с язвой желудка. Выбор одной из форм, а не всего заболевания в целом при наличии его генетической гетерогенности является необходимым условием подхода к отбору материала при постановке задачи прогнозирования мультифакториального заболевания.

Методами исследования на предварительном этапе были: клинико – генеалогический метод и лабораторные биохимические методы по определению среди обследуемых лиц перечисленных выше генетических маркеров.

Обработка и оценка диагностической информации включенных в анализ признаков для разработки таблицы по идентификации лиц с наличием комплекса признаков, отражающего наследственное предрасположение к дуоденальной язве, на основном этапе исследования проводились посредством неоднородной последовательной статистической процедуры.