

ГЕНЕТИЧНА СКЛАДОВА БАГАТОФАКТОРНИХ ХВОРОБ

Найрозповсюдженими хворобами серед населення є ішемічна хвороба серця, фібриляція передсердь, діабет 2 типу, запальні захворювання кишечника та раку молочної залози. Всі ці хвороби за своєю природою, як і всі хвороби середнього віку, є багатofакторними полігенними. А отже, мають генетичну складову, яка за сприятливих умов, викличе розвиток цих хвороб. Наявність певних генів, що приймають участь у розвитку хвороби дозволяють до початку розвитку хвороби виокремити групу ризику серед популяції за допомогою генетичного скринінгу.

Ключові слова: генетика, багатofакторні хвороби, вплив середовища

The most common diseases among the population are coronary heart disease, atrial fibrillation, type 2 diabetes, inflammatory bowel disease and breast cancer. All these diseases by their nature, like all diseases of middle age, are multifactorial polygenic. And therefore, they have a genetic component that, under favorable conditions, will cause the development of these diseases. The presence of certain genes involved in the development of the disease allows to identify a risk group among the population using genetic screening before the onset of the disease.

Key words: genetics, multifactorial diseases, environmental influence

Актуальною задачею медицини сьогодення є виявлення людей, які мають високий рівень виникнення певної хвороби, тобто мають схильність до розвитку тієї чи іншої хвороби. Це все створює необхідність скринінгу на поширені хвороби та розробки профілактичних заходів для певних категорій населення. Більшість поширених хвороб у своїй етіології мають генетичний компонент, тобто є багатofакторними моно- або полігенними [1, 2]. Багатofакторні хвороби - це хвороби, для виникнення яких індивід повинен в своєму генотипі мати певний алель конкретного гени, або алелі, та потрапити в певні умови (середовище існування, харчування, шкідливі звички, спосіб життя тощо). До таких хвороб відносяться гіпертонічна хвороба, вроджені вади розвитку, шизофренія, маніакально-депресивний синдром, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, псоріаз, різні онкологічні хвороби, тощо [2, 3].

Отже, метою нашого дослідження стало вивчення генетичної складової багатofакторними захворювань.

Методи дослідження: аналіз літературних джерел, аналіз інформації в базах даних біологічних послідовностей.

Результати дослідження та їх обговорення. Одним із важливих методів скринінгу багатofакторних хвороб - це генетичне дослідження наявності в геномі алелів генів, про які наразі відомий зв'язок із розвитком багатofакторної хвороби.

Генетичний скринінг, який проводиться серед населення зараз, в основному зосереджений на пошуці моногенних хвороб, які мають високий ризик виникнення. Моногенні хвороби - це хвороби, виникнення яких пов'язано із конкретним одним геном. (наприклад, фенілкетонурія, адреногенітальний синдром, вроджений гіпотиреоз, галактоземія I типу, муковісцидоз, тощо). Такий скринінг проводиться серед новонароджених і в Україні з 2022 року включає визначення 27 хвороб [3]. При показаннях цей спектр досліджень може бути доповнений. Проте, розповсюджені багатофакторні хвороби є неохопленими генетичним скринінгом.

Проте, для багатофакторних полігенних захворювань притаманне висока частота прояву в популяції. Так, для моногенної хвороби частота прояву складає 1/10000 і нище. Для багатофакторних хвороб така частота складає 1/1000 і нище [2-4]. Своєчасне встановлення певних алелей генів, що пов'язані із виникненням тієї чи іншої багатофакторної хвороби допоможе визначити людину в зоні ризику. Означеним людям можна буде запропонувати додаткові скринінгові дослідження (наприклад, біохімічні маркери, інструментальні обстеження), а також запропонувати міри профілактики та певний спосіб життя, який повинен попередити розвиток хвороби або розвитку серйозних ускладнень.

Так, наприклад варіант гену CYP2C9 - ферменту, що метаболізує в печінці багато нестероїдних протизапальних та непрямих антикоагулянтів, може призводити до ускладнень при застосуванні таких препаратів. Так, застосування антикоагулянту варфаміну для профілактики тромбоутворення при певних патологіях серцево-судинної системи може викликати варфамін-асоційований некроз шкіри. Але таке ускладнення виникає тільки у носіїв певного алеля гену CYP2C9. В популяції європейців частота цього алелю складає близько 20%. Застосування експрес діагностики на наявність такого варіанту гена за допомогою, наприклад, метода ДНК-чипів, дозволило би виокремити групу ризику розвитку варфамін-асоційований некрозу шкіри та застосувати для таких людей інший антикоагулянт [5].

Для таких хвороб, як ішемічна хвороба серця, фібриляція передсердь, діабету 2 типу, запальних захворювань кишечника та раку молочної залози встановлено, що вони є багатофакторними та полігенними. Тобто, для розвитку такої хвороби потрібно певне поєднання певних алелей генів та умов оточуючого середовища, способу життя, дієти тощо [1-5]. Але для розвитку хвороб потрібно наявність не одного певного алеля гена, а кілька, тобто виникнення полігенної хвороби залежить від наявності кількох генів, що виявляють адитивний характер. Такі хвороби як правило мають різний ступінь розвитку, що і залежить від кількості мутантних алелей в геномі.

Наразі, ідентифіковані деякі алелі генів, що за сприятливих умов існування, викличуть розвиток вищезазначених хвороб. Проведення скринінгу на носійство цих генів та використання математичного моделювання дозволило би окреслити людей групи ризику в популяції та отримати ними необхідні рекомендації для профілактики захворювання.

Висновки: більшість хвороб середнього віку та психіатричних хвороб відносяться до багатofакторними полігенних захворювань, а отже запровадження генетичного скринінгу та окреслення груп ризику дозволило би зменшити кількість цих хвороб до моменту початку їх розвитку.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Grinberg, K., Sela, Y., & Nissanholtz-Gannot, R. (2020). New Insights about Chronic Pelvic Pain Syndrome (CPPS). *International journal of environmental research and public health*, 17(9), 3005. <https://doi.org/10.3390/ijerph17093005>
2. Janssens, A. C. J. W., & Joyner, M. J. (2019). Polygenic Risk Scores That Predict Common Diseases Using Millions of Single Nucleotide Polymorphisms: Is More, Better?. *Clinical chemistry*, 65(5), 609–611. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.296103>
3. Khera, A. V., Chaffin, M., Aragam, K. G., Haas, M. E., Roselli, C., Choi, S. H., Natarajan, P., Lander, E. S., Lubitz, S. A., Ellinor, P. T., & Kathiresan, S. (2018). Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nature genetics*, 50(9), 1219–1224. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0183-z>
4. Liu, L., & Kiryluk, K. (2018). Genome-wide polygenic risk predictors for kidney disease. *Nature reviews. Nephrology*, 14(12), 723–724. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0067-6>
5. Shkuropat, A.V., Shvets, V.A., Golovchenko, I.V., Prosiannikova, Ya.M.. Influence of biologically active substances on synthesis function and cellular destruction of hepatocytes in vitro // *Fiziol. Zh.* ISSN 2522-9028, 2022. - 68(5). - С. 60-66 <https://doi.org/10.15407/fz68.05.060>

Науковий керівник кандидатка біологічних наук, доцентка Шкуропат А.В.