

**Шестак А. Г.**

# **ГЛОССАРИЙ ОСНОВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗНАНИЙ**



**краткое пособие для пациентов  
и врачей не медико-генетического профиля**

**Шестак А.Г.**

**ГЛОССАРИЙ ОСНОВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ  
МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗНАНИЙ**

**краткое пособие для пациентов  
и врачей не медико-генетического профиля**

Москва

2021

**Под научной редакцией**

к.м.н. Румянцевой В.А.

**Редактор:** к.филос.н. Шевченко С.Ю.

*Глоссарий подготовлен за счет гранта  
Российского научного фонда (проект № 18-78-10132)*

**Шестак А.Г.** Глоссарий основных элементов медико-генетических знаний: краткое пособие для пациентов и врачей не медико-генетического профиля [электронный ресурс] / науч. ред. и автор предисл. Румянцева В.А. М., 2021. 45 с. URL: [https://iphras.ru/uplfile/humexp/biblio/glossary\\_med-gen\\_21.pdf](https://iphras.ru/uplfile/humexp/biblio/glossary_med-gen_21.pdf)

Материалы глоссария доступны по лицензии Creative Commons «Attribution» («Атрибуция») 4.0 Всемирная.

© Шестак А.Г., 2021

## Содержание

ПРЕДИСЛОВИЕ НАУЧНОГО РЕДАКТОРА.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	9
СТРУКТУРА ГЛОССАРИЯ.....	11
ОБЩИЕ ТЕРМИНЫ ГЕНЕТИКИ.....	14
ТЕРМИНЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К ТИПАМ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ.....	25
ТЕРМИНЫ, КАСАЮЩИЕСЯ ПОНЯТИЯ «ФЕНОТИП».....	35
ТЕРМИНЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К СЕКВЕНИРОВАНИЮ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ.....	40
ИНФОРМАЦИОННЫЕ ИСТОЧНИКИ.....	45

## ПРЕДИСЛОВИЕ НАУЧНОГО РЕДАКТОРА

**Генетика** – самая быстроразвивающаяся наука в истории человечества. К примеру, секвенирование генома человека в 2003 году требовало миллиарды долларов и 15 лет исследований международной командой ученых, а сегодня это пара часов, тысяча долларов и усилия одного генетика.

**Цель** нашего пособия, состоящего в основном из «гlossария», – представить знания о генетике в доступной форме, опираясь на нормы этики и права так, чтобы научные открытия в области генетики могли принести пользу каждому человеку.

«Генетическая грамотность» позволит разговаривать с врачом на одном языке, принимать взвешенные решения по использованию своей личной генетической информации, что на сегодняшний день становится особенно важным.

Кому нужна консультация генетика?

Многие по школьным воспоминаниям ассоциирует генетику с такими «интересными» темами, как селекция гороха. Помните: желтые и гладкие, зеленые и морщинистые? Однако, современная генетика способна на большее: профилактировать и лечить (по крайней мере, симптоматически) многие заболевания, которые до последнего времени были приговором и могли коснуться любого – независимо от расы, вероисповедания, социального положения и других факторов.

Наследственные заболевания не обязательно бывают врожденные, их признаки могут впервые проявляться как сразу после рождения, так и в детстве и подростковом возрасте, и даже в старшем возрасте. Отсутствие среди ближайших родственников лиц с аналогичными проявлениями также не исключает наследственной природы состояния. Не менее 5% детей рождается с наследственными заболеваниями и вро-

ждёнными пороками развития. От рождения больного ребенка не застрахована ни одна супружеская пара и даже у здоровых родителей, к сожалению, может родиться ребёнок с врождённым пороком или наследственным заболеванием. Особенно если возраст родителей на момент рождения ребенка превышал 35 лет, или маме во время беременности приходилось постоянно принимать лекарственные средства. Врожденные пороки развития, как правило, определяются сразу после рождения ребенка.

Довольно часто исключить наследственную природу заболевания бывает так же важно, как и подтвердить ее.

Чем занимается врач-генетик?

Медицинская генетика сегодня, в первую очередь, направлена на выявление генетических заболеваний и, в дальнейшем, предотвращение появления новых случаев в семье. Врачи-генетики также помогают в адаптации к жизни с генетическими заболеваниями, если предотвратить их не удалось.

**Врач-генетик** – это специалист с высшим медицинским образованием (врач) с дополнительной специализацией по генетике. Пациенты к нему попадают по направлению от самых разных специалистов: акушеров-гинекологов, неврологов, эндокринологов, дерматовенерологов и других.

**Лабораторный генетик** собственно проводит все необходимые исследования и выдает результат, но не интерпретирует его. Этот результат попадает к врачу-генетику, который ставит диагноз и назначает лечение.

**Что происходит на консультации врача-генетика?**

В зависимости от плана лабораторных исследований может потребоваться несколько консультаций врача-генетика. На первой консультации врач составит родословную семьи, назначит необходимые генетические тесты. Последующие

консультации потребуются для интерпретации результатов и разработки тактики лечения, наблюдения, обследования членов семьи.

Где работают врачи – генетики?

Они могут работать и в крупных государственных медицинских учреждениях, и в коммерческих учреждениях, и в рамках отдельных частных кабинетов генетического консультирования.

Врач-генетик – семейный доктор

Хотя речь идет обычно о медицинских консультациях с отдельными членами семьи, истинно консультирующимся в медицинской генетике является вся семья. Дело в том, что часто расчет риска появления генетического заболевания в семье производят с учетом генотипов обоих супругов. Другая причина состоит в том, что появление случаев наследственных заболеваний может затронуть всю семью и изменить стратегию обследования членов семьи.

Кому требуется консультация врача-генетика?

Направить на консультацию может любой врач-специалист, который заподозрит генетическое заболевание у взрослого или ребенка, риск хромосомной или моногенной патологии у плода. Также медико-генетическое консультирование показано семейным парам/людям, планирующим беременность, особенно если в личной или семейной истории встречались случаи наследственных заболеваний, пороков развития, задержки развития, бесплодия.

Однако, есть генетически обусловленные заболевания, предугадать которые по родословной невозможно, так как ребенок с тяжелой наследственной патологией может родиться в семье, где нет ни одного человека с генетическим заболеванием. Например, в случаях, когда оба здоровых родителя яв-

ляются носителями мутаций в одном и том же гене, вероятность рождения больного ребенка составляет 25%. А частота носительства мутаций при некоторых очень серьезных заболеваниях, например, при спинальной мышечной атрофии достигает 1/40, т.е. ее имеет каждый 40-й человек в популяции.

Именно поэтому консультация врача-генетика нужна любому человеку, который хочет быть максимально уверенным в своем здоровье и в рождении здорового ребенка.

*Врач-генетик,  
к.м.н.*

*Румянцева В.А.*



## ВВЕДЕНИЕ

Способность передавать признаки по наследству является естественным свойством любого живого организма. Наследственная информация, которую несет в себе живой организм, содержится в **нуклеиновых кислотах**, входящих в состав **генов**, которые расположены на **хромосомах**. Вся совокупность нуклеиновых кислот отдельного организма называется **геномом**.

Каждый ген представлен последовательностью **нуклеотидов** определенного участка нуклеиновой кислоты и кодирует информацию о **белке**. Каждый белок – это последовательность аминокислотных остатков. Синтез белка осуществляется с помощью **генетического кода** – инструкции, согласно которой последовательность нуклеотидов (ген и **мРНК**) переводится в последовательность **аминокислот** (белок). Каждой аминокислоте белка соответствует последовательность из трёх расположенных друг за другом нуклеотидов ДНК – **триплет**. В состав ДНК могут входить четыре азотистых основания: аденин (А), гуанин (Г), тимин (Т) и цитозин (Ц).

Начало XXI века ознаменовало окончание Международного научно-исследовательского проекта «Геном человека», в котором была определена последовательность нуклеотидов, которые составляют **ДНК**, и идентифицировать 20–25 тыс. генов в человеческом геноме. Этот проект называют крупнейшим международным сотрудничеством, когда-либо проводившимся в биологии.

Важным свойством генетического материала является возможность точного воспроизводства цепи нуклеотидов.

В ходе процесса копирования, или **репликации**, **ДНК** изредка возникают ошибки при синтезе дочерней цепи. Эти ошибки, называемые **мутациями**, могут повлиять на **фе-**

**нотип** организма, особенно если они затрагивают кодирующую область гена. Фенотип – это совокупность признаков, присущих индивиду на определённой стадии развития. Фенотип определяется на основе **генотипа** и условиями окружающей среды.

Было посчитано, что мутации происходят с частотой 1 на каждые 10–100 миллионов пар оснований.

Развитие заболевания может быть выражено при наследовании только одного мутантного **аллеля** от одного из родителей (при **аутосомно-доминантном типе** наследования) или мутантного аллеля от обоих родителей (при **аутосомно-рецессивном типе** наследования)

Но не все генетические изменения приводят к развитию заболевания. Генетические варианты, встречающиеся у многих людей, называют «частыми».

Для того, чтобы выявить генетические варианты у конкретного пациента, нужно расшифровать его последовательность ДНК и сравнить ее с эталонной, или **референсной**, последовательностью генома человека.

В последние годы стало возможным в генетических лабораториях определять последовательность не только одного гена, но и сразу нескольких генов, и целого генома пациента за одну лабораторную процедуру. Методы, применяемые для этих процедур, носят название **секвенирования нового поколения**. Эти высокопроизводительные методы являются более быстрыми и менее дорогими, по сравнению с **прямым секвенированием по Сенгеру**, которое применялось при расшифровке генома в проекте «Геном человека».

## СТРУКТУРА ГЛОССАРИЯ

Данный глоссарий содержит 4 раздела. В первом разделе представлены общие термины генетики, во втором - термины, относящиеся к типам генетических вариантов, в третьем раскрывается значение терминов, касающихся понятия «фенотип», в четвертом представлены термины, относящиеся к секвенированию нового поколения.

Некоторые термины приведены с пояснениями и примерами.

В конце работы даны ссылки на информационные источники.

### 1) Общие термины генетики (20 терминов):

*Аллели*

*Аутосомы*

*Аутосомно-доминантное наследование*

*Аутосомно-рецессивное наследование*

*Гаплоидный*

*Гаплотип*

*Ген*

*Геном*

*Генотип человека*

*Кариотип*

*Комплементарная ДНК (кДНК)*

*Патогенный*

*Полногеномный поиск ассоциаций (Genome-wide association study, GWAS)*

*Половые хромосомы*

*Сегрегация*

*Фармакогенетика*

*X-сцепленное наследование*

*Экзом*

*Экспрессия гена*

*Эпигенетические изменения*

2) Термины, относящиеся к типам генетических вариантов (16 терминов):

*de novo*

*Вариация числа копий (Copy number variation, CNV)*

*Гемизиготный*

*Генетический вариант*

*Гетерозиготный*

*Гомозиготный*

*Компаунд-гетерозигота*

*Миссенс-вариант*

*Мутация*

*Нонсенс-вариант*

*Однонуклеотидный генетический вариант (Single nucleotide variant, SNV)*

*Полиморфизм*

*Синонимичная замена нуклеотида / несинонимичная замена нуклеотида*

*Сдвиг рамки считывания*

*Структурный вариант генома*

*Экспансия тринуклеотидных повторов*

3) Термины, относящиеся к понятию «фенотип» (8 терминов):

*Антиципация*

*Генетическая ассоциация*

*Комплексное заболевание*

*Моногенное заболевание*

*Пенетрантность*

*Плейотропия*

*Фенокопия*

*Фенотип*

4) Термины, относящиеся к секвенированию нового поколения (8 терминов):

*Глубина прочтения*

*Глубокое секвенирование*

*Покрытие*

*Полногеномное секвенирование (Whole-genome sequencing, WGS)*

*Полноэкзомное секвенирование (Whole-exome sequencing, WES)*

*Референсная последовательность*

*Секвенирование нового поколения (Next-generation sequencing, NGS)*

*Таргетное секвенирование*

## ОБЩИЕ ТЕРМИНЫ ГЕНЕТИКИ

*Аллели* – различные формы существования исследуемого гена или локуса

Пояснение: в диплоидном организме (в том числе, в организме человека) в норме существует 2 аллеля одного гена. Аллели могут различаться по размеру, быть протяженными (до нескольких тысяч пар оснований) или иметь минимальный размер, соответствующий однонуклеотидному генетическому варианту (*См. определение - Однонуклеотидный генетический вариант*). Аллель характеризуется уникальной последовательностью нуклеотидов, в норме называемой *аллелем дикого типа*. Аллель, последовательность которого содержит мутацию, называют *мутантным*.

Пример:

Генетические изменения в аллеле определяют фенотип человека (*См. определение - Фенотип*), и не всегда связаны с развитием заболевания. Например, группа крови АВО контролируется геном АВО, который имеет шесть распространенных аллелей среди людей. Таким образом, фенотип почти у каждого человека представляет собой комбинацию из этих шести аллелей.

*Аутосомы* – хромосомы, одинаковые для мужских и женских организмов, содержатся и в соматических клетках, и в половых клетках.

Пояснение: в соматических клетках человека – это парные хромосомы, одинаковые для мужских и женских организмов, в норме в клетках тела человека 22 пары аутосом, т.е. 44 аутосомы. Каждая пара аутосом имеет свой порядковый номер, со-

ответственно с 1-ой по 22-ую пару. В половых клетках каждая аутосома не имеет пары, поэтому всего аутосом в половых клетках 22.

Заболевания, связанные с нарушением числа или структуры хромосом, называют хромосомными заболеваниями, или синдромами. Среди самых известных хромосомных синдромов можно выделить синдром Дауна, обусловленный трисомией 21-ой хромосомы, т.е. присутствие в клетке тела не двух, а трех 21-ых хромосом.

*Аутосомно-доминантное наследование* – тип наследования, при котором одного мутантного аллеля, локализованного в аутосоме, достаточно, чтобы болезнь (или признак) могла быть выражена.

Пояснение:

При аутосомно-доминантном наследовании ребенок может унаследовать мутантный аллель от одного из родителей. Вероятность наследования болезни при данном типе составляет 50%.

Пример:

Аутосомно-доминантный тип наследования характерен для большинства наследственных заболеваний сердца – аритмий и кардиомиопатий.

*Аутосомно-рецессивное наследование* – тип наследования признака или болезни, при котором мутантный аллель, локализованный в аутосоме, должен быть унаследован от обоих родителей.

Пояснение:

При аутосомно-рецессивном наследовании ребенок может унаследовать мутантный аллель от одного из родителей, но этого будет не достаточно для проявления заболевания. В данном случае ребенок и его родитель, имеющие только 1 мутантный аллель из пары, будут являться здоровыми носителями.

В случае наследования двух мутантных аллелей – по одному от каждого из родителей – болезнь у ребенка будет выражена.

Пример:

Аутосомно-доминантный тип наследования характерен для муковисцидоза, серповидно-клеточной анемии и болезни Тея-Сакса.

*Гаплоидный* – набор хромосом или единичный геном в сравнении с диплоидным (двойным) набором хромосом.

Пояснение: у человека в половых клетках 23 хромосомы, которые составляют его гаплоидный набор хромосом.

Диплоидный набор хромосом человека представлен 46 хромосомами.

Заболевания, связанные с увеличением или сокращением числа хромосом в гаплоидном и диплоидном наборах, представляют собой тяжелые клинические состояния.

Пример:

Синдром Клайнфельтера обусловлен наличием в мужском кариотипе (*См.определение - Кариотип*) одной или нескольких дополнительных X – хромосом. Встречаемость заболевания у мальчиков составляет 1 на 1400 случаев. Синдром Шерешевского – Тернера обусловлен частичной или полной утратой X – хромосомы. Встречаемость заболевания у девочек составляет 1 на 3300 случаев.



*Гаплотип* - комбинация аллелей в связанных локусах генов, которые наследуются вместе.

Пояснение:

Гаплотип – это не единичное изменение, а набор генетических вариантов, расположенных на одной хромосоме, сочетание которых ребенок наследует от одного из родителей. Понятие состоит из 2 слов: «гаплоидный» и «генотип», т.е. имеет отношение к единичному набору хромосом или геному (*См. о-пределения – Гаплоидный, Генотип*)

Исследованием гаплотипов занимаются крупные международные проекты для изучения влияния генов на болезни.

*Ген* – участок молекулы нуклеиновой кислоты, характеризующийся определенной последовательностью нуклеотидов и содержащий информацию о первичной структуре белка.

Пояснение: ген представляет собой линейный участок ДНК, имеет начало и конец. Гены могут быть протяженными и короткими. Ген можно сравнить с инструкцией, состоящей из букв (нуклеотидов), для последующего синтеза белка или РНК.

*Геном* – это полный набор генетической информации в организме.

Пояснения:

Геномом называют всю генетическую информацию, которая сосредоточена у человека в ядре клетки в 24 различных хромосомах (22 аутосомы, X- и Y-хромосомы), а также в митохондриальной ДНК.

Определение «митохондриальный» геном применяют к совокупности ДНК, сосредоточенной в митохондриях клетки.

*Генотип человека* – это сумма генетической информации, содержащейся в хромосомах.

Пояснение: понятие «генотип человека» применяется в более узком смысле в отношении комбинации аллелей исследуемого гена или локуса.

Если ребенок унаследовал комбинацию генетических вариантов от отца, то можно сказать, что он унаследовал *генотип* отца.

*Кариотип* – это полный набор хромосом в клетке тела человека.

Пояснение:

В норме кариотип человека представлен 46 хромосомами (23 пары), из них 44 аутосомы (22 пары) (*См. определение - Аутосомы*), и одной парой половых хромосом (XY у мужчин и XX у женщин) (*См. определение - Половые хромосомы*).

Нарушения в числе и строении хромосом могут быть причиной тяжелых наследственных заболеваний, бесплодия, невынашивания беременности. При подозрении на наследственную патологию врач-генетик может назначить конкретному пациенту или супружеской паре исследование кариотипа. Для этого под микроскопом проводят цитогенетическое исследование хромосом, материалом для которого являются клетки крови человека. В результате проведенного исследования врач-генетик определяет, есть ли у пациента любые отклонения от нормального набора хромосом, соответствующие полу пациента.

*Комплементарная ДНК (кДНК)* - Одноцепочечная ДНК, т.е. молекула ДНК, синтезируемая на матрице РНК путем обратной транскрипции РНК.

Пояснение: Последовательность молекулы кДНК полностью комплементарна последовательности РНК. кДНК может рассматриваться как копия гена, не содержащая интронных (т.е. некодирующих белок) участков.

Т.к. кДНК предоставляет для исследователей всю необходимую информацию о кодирующей последовательности целевого гена, ее используют в генной инженерии при клонировании генов.

кДНК также используется для изучения экспрессии генов (*См.определение – Экспрессия гена*).

*Патогенный* - вызывающий заболевание.

Пояснение: понятие «патогенный» в генетике означает способность генетического варианта вызывать заболевания. Когда такой генетический вариант передается от больного родителя с наследственным заболеванием к его ребенку, вероятность развития у ребенка соответствующего заболевания будет высокой.

*Полногеномный поиск ассоциаций (Genome-wide association study, GWAS)* - тестирование, основанное на ассоциациях между генетическими полиморфизмами, равномерно распределенными по всему геному, и заболеванием.

Пояснение: Для полногеномного поиска ассоциаций обычно сравнивают геномы людей с какими-то фенотипическими признаками (например, признаками определенного заболевания) с геномами людей из контрольной группы (т.е. здоровых людей, не имеющих признаков данного заболевания). По результатам полногеномного поиска ассоциаций ученые выявляют однонуклеотидные генетические варианты (*См.опреде-*

ление – *Однонуклеотидный генетический вариант*), обуславливающие риск развития заболеваний или эффект на лекарственные препараты. Применения GWAS очень важны для фармакогенетических исследований (*См.определение – Фармакогенетика*). Итогом GWAS станут огромные каталоги генетических вариантов, связанных с различными признаками.

Пример:

С помощью GWAS в 2018 г. были идентифицированы 70 новых локусов, связанных с фибрилляцией предсердий, одного из видов сердечных аритмий.

*Половые хромосомы* - хромосомы, содержащие гены, определяющие половые признаки организма.

Пояснение: Пару половых хромосом женщин обозначают XX, а мужские половые хромосомы – XY. В ядре каждой соматической клетки тела присутствует две хромосомы и определяют пол человека.

Половые клетки содержат лишь одну половую хромосому. X-хромосома всегда присутствует как 23-я хромосома в яйцеклетке, а в отдельном сперматозоиде может присутствовать X или Y-хромосома.

Половые хромосомы, как и аутосомы, содержат гены. X-хромосома несет около 1500 генов, больше, чем любая другая хромосома в организме человека; Y-хромосома содержит 78 генов.

Гены, находящиеся на любой из половых хромосом, считаются сцепленными с полом. X-хромосому наследуют и мужчины, и женщины (*См.определение - X-сцепленное наследование*), а Y-хромосому наследуют исключительно мужчины.

Примером X-сцепленного заболевания может служить гемофилия, мышечная дистрофия Дюшенна.

Нарушения числа половых хромосом в клетке приводит к изменению набора хромосом, что вызывает тяжелые заболевания (*См.определение - Гаплоидный*).

*Сегрегация* - процесс распределения элементов генетического материала (молекул ДНК, генов, гомологичных хромосом) в дочерние клетки.

Пояснение: Процесс сегрегации (от позднелат. segregatio - отделение) в результате деления клетки обеспечивает точное распределение в дочерние клетки двух копий генетического материала материнской хромосомы.

Этот процесс определяет и передачу наследуемого признака от родителей к детям.

Выявленные генетические варианты (*См.определение - Генетический вариант*) в образцах ДНК пациентов (родителей и их детей) с признаками наследственного заболевания могут помочь связать данное наследственное заболевание с ответственным геном.

Если врач-генетик заметит связь определенного генетического варианта с заболеванием у членов конкретной семьи, то это может служить доказательством сегрегации данного генетического варианта с развитием заболевания. Такие доказательства помогают врачам в постановке точных диагнозов пациентам, а ученым в изучении функционального значения генетических вариантов.

*Фармакогенетика* - раздел генетики, изучающий влияние генетических вариантов каждого человека в его ответе на лекарственное средство.

Пояснение: при выборе лекарства для конкретного пациента, врач, кроме клинической картины, может опираться на результат генетического анализа, показывающий распределение генетических вариантов в геноме данного пациента. Часто такие генетические варианты представляют собой полиморфизмы (*См.определение - полиморфизм*). В совокупности информация об определенных полиморфизмах позволяет назначить пациенту подходящую ему дозу препарата.

Пример:

При подборе эффективной дозы варфарина (препарата, который назначают пациентам с повышенной склонностью к тромбозам) проводится генетический анализ 7 полиморфизмов в геноме конкретного пациента.

*Х-сцепленное наследование* – тип наследования генетического изменения, расположенного на Х-хромосоме.

Пояснение: Х-хромосомы присутствуют в клетках как женщин, так и мужчин (*См.определение - Половые хромосомы*). Однако, если у женщин в ядре соматической клетки содержатся две Х-хромосомы, у мужчин только одна Х-хромосома.

Ребенок может унаследовать мутантный аллель от одного из родителей: как от матери, так и от отца. Проявления заболевания у ребенка зависят от пола ребенка. Если дочь унаследует от одного из родителей мутантный аллель Х-хромосомы, то вторая нормальная Х-хромосома дочери будет компенсировать изменение первой хромосомы. В результате заболевание фенотипически проявляться не будет, девочка будет здоровой носителем Х-сцепленного заболевания. В некоторых случаях могут выявляться умеренные проявления заболевания.

Если сын унаследует от одного из родителей мутантный аллель X-хромосомы, то, в отсутствии нормального аллеля X-хромосомы, сын будет больным.

Пример:

Примерами X-сцепленного заболевания может служить гемофилия, мышечная дистрофия Дюшенна, синдром ломкой X-хромосомы. При таком типе наследования болеют только мужчины, женщины являются здоровыми носительницами заболевания.

*Экзом* – область генома, включающая все экзоны, весь белок-кодирующий регион генома. Составляет примерно 1% генома человека.

Пояснения:

Экзом, как составная часть генома, обладает наибольшей информативностью при изучении причин наследственных болезней: в экземе находят до 85% всех мутаций (*См.определение - Полноэкзомное секвенирование*).

На сегодняшний день, в медицине в большинстве случаев исследуют "*клинический экзом*" – ту часть экзома, для которой известно клиническое значение найденных в нем изменений. Секвенирование клинического экзома является оптимальным исследованием, которое врач-генетик назначает пациенту с подозрением на наследственное заболевание.

*Экспрессия гена* – это эффективность (интенсивность) работы гена

Пояснения: так же под экспрессией понимают процесс реализации информации, закодированной в гене, в функциональный продукт – РНК или белок.

Оценка экспрессии онкогенов позволяет определить предрасположенность пациента к раку, а оценка экспрессии вирусных белков – выявить вирусную инфекцию.

Экспрессию генов можно исследовать и при анализе кДНК (См.определение - *Комплементарная ДНК*) у пациентов с уже выявленными мутациями. Такой анализ позволяет определить изменения в аминокислотной последовательности изучаемого белка и их возможное влияние на развитие заболевания.

*Эпигенетические изменения* – функционально значимые изменения структуры ДНК, не связанные с изменением исходной последовательности ДНК, например, метилирование ДНК.

Пояснения: важность эпигенетических изменений для организма человека заключается в том, что они изменяют активацию генов. «Молчание» генов-супрессоров опухоли изучено при развитии онкологических заболеваний.

На сегодняшний день известны несколько заболеваний, которые возникают из-за нарушения метилирования генов, а также при нарушениях импринтинга, что может привести к развитию генетических заболеваний.

Пример:

Наиболее известным случаем нарушения импринтинга у человека является синдром Ангельмана и синдром Прадера-Вилли - оба синдрома вызваны делецией части хромосомы 15. Заболевание, которое будет развиваться, зависит от того, наследуется ли генетическое изменение от матери или отца ребенка.



## ТЕРМИНЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К ТИПАМ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ

*de novo* (от латин. – «заново») – генетическое изменение, которое возникло в организме впервые, т.е. не было унаследовано от родителей.

Пояснение: Данный термин может применяться как к однонуклеотидным генетическим вариантам, так и к целым генам.

Если пациент имеет выявленную *de novo* мутацию, значит, он не унаследовал ее ни от его матери, ни от отца. Такая мутация возникла в организме пациента впервые. Для того, чтобы подтвердить статус мутации *de novo*, врач-генетик назначает проведение генетического исследования обоим родителям пациента.

Однако, в дальнейшем генетическое изменение *de novo* могут унаследовать дети пациента. Вероятность передачи такого генетического изменения составит 50%.

*Вариация числа копий (Copy number variation, CNV)* - сегмент ДНК, в котором количество ее копий различается.

Пояснения: Вариации числа копий относят к структурным вариантам генома (*См.определение - Структурный вариант генома*), которые чаще всего представляют собой крупные делеции и дупликации. Размер отличия в последовательностях ДНК может варьировать от 1 тыс. до нескольких млн. нуклеотидов. Их обнаруживают путем сравнения 2 и более геномов между собой.

Вариации числа копий могут приводить к развитию заболеваний (*См.определение - Мутация*), однако, точный процент свя-

занных с заболеваниями вариаций пока трудно рассчитать. Известно, что некоторые виды рака связаны с повышенным числом копий определенных генов.

*Гемизиготный* – имеющий один или нескольких генов только в одной, вместо двух копий.

Пояснение:

Данный термин характеризует состояние аллелей гена (*См. определение - Аллели*) и относится к случаю, когда ген представлен только одним аллелем, второго аллеля не существует. Например, мужчины в норме гемизиготны по большинству генов на X- и Y-хромосомах.

Пациент может быть гемизиготным по определенному генетическому варианту (*См. определение - Генетический вариант*), если унаследует один аллель гена от одного из родителей, а от другого родителя его не унаследует. Например, пациент (мужчина) унаследовал мутацию (*См. определение - Мутация*), расположенную на X-хромосоме, от своей матери (*См. определение - X-сцепленное наследование*). В этом случае пациент является гемизиготным по мутации.

*Генетический вариант* - генетическое изменение в ДНК или РНК, выявленное при сравнении исследуемого генома с эталонным геномом.

Пояснения: понятие «генетический вариант» на сегодняшний день употребляется в отношении и мутаций (*См. определение - Мутация*), и полиморфизмов (*См. определение - Полиморфизм*). Генетический вариант может быть связан с заменой как одного нуклеотида в ДНК или РНК человека (*См. опреде-*

ление – Однонуклеотидный генетический вариант), так и большого числа нуклеотидов (См.определение – Структурный вариант генома).

Для того, чтобы выявить у человека определенный генетический вариант, ученые проводят сравнение нужной последовательности генома конкретного человека с эталонной, или референсной последовательностью (См.определение – Референсная последовательность).

Геном каждого человека по набору генетических вариантов является уникальным, а наборами генетических вариантов люди отличаются друг от друга.

*Гетерозиготный* – различие в аллелях для одного или нескольких генов в гомологичных хромосомах

Пояснение:

Данный термин характеризует состояние аллелей гена (См.определение - Аллели). Гетерозиготным называют такое генетическое изменение, которое произошло только на одном из двух аллелей, в отличие от гомозиготного генетического изменения (См.определение - Гомозиготный).

Пациент может быть гетерозиготным по определенному генетическому варианту (См.определение - Генетический вариант), если унаследует разные аллели от родителей: от одного из родителей - аллель с генетическим изменением, от второго родителя – аллель без генетического изменения.

Если генетическое изменение *de novo*, т.е. не было унаследовано от родителей (См.определение - *de novo*), то гетерозиготность характеризует только локализацию изменения только на одном из двух аллелей гена.

*Гомозиготный* – имеющий идентичные аллели для одного или нескольких генов в гомологичных хромосомах.

Пояснение:

Данный термин характеризует состояние аллелей гена (См. *определение - Аллели*). Гомозиготным называют такое генетическое изменение, которое произошло сразу на обоих аллелях, в отличие от гетерозиготного генетического изменения (См. *определение - Гетерозиготный*).

Пациент может быть гомозиготным по определенному генетическому варианту (См. *определение - Генетический вариант*), если унаследует одинаковые аллели определенного гена от обоих родителей.

Если генетическое изменение *de novo*, т.е. не было унаследовано от родителей (См. *определение - de novo*), то гомозиготность характеризует только локализацию изменения сразу на обоих аллелях гена.

*Компаунд-гетерозигота* – гетерозиготность по двум разным мутантным аллелям гена, что часто бывает при ауто-сомно-рецессивных заболеваниях.

Пояснение:

Термин состоит из двух частей: *компаунд* (от англ. *compound- сложный, составной*) и понятия «гетерозигота», и характеризует состояние аллелей гена (См. *определения - Гетерозиготный, Аллели*). Компаунд-гетерозиготами называют такое генетическое состояние, когда у пациента сразу два аллеля одного гена несут разные мутации. Такое состояние наблюдается, если пациент наследует от каждого из родителей по мутант-

ному аллелю. В этом случае, для болезни будет характерен аутосомно-рецессивный тип наследования (*См.определение - Аутосомно-рецессивное наследование*).

Термин «компаунд-гетерозигота» может применяться и в том случае, если пациент унаследовал одну мутацию в гене от одного из родителей, а вторая возникла в этом же гене *de novo* (*См. определение - de novo*).

*Миссенс-вариант* - однонуклеотидное генетическое изменение, которое приводит к замене триплета и кодированию другой аминокислоты.

Пояснение:

Миссенс-варианты также называют несинонимичными заменами (*См.определение - несинонимичная замена нуклеотида*). Замена в последовательности аминокислот может не оказывать влияния на функцию белка, а может делать белок нефункциональным. Если у пациента обнаружена миссенс-мутация (*См. определение - Мутация*), в большинстве случаев это приводит к нарушению функции определенного белка и развитию заболевания.

*Мутация* - генетический вариант хромосомы или ДНК, который связывают с развитием заболевания.

Пояснения:

Слово «мутация» происходит от латинского слова, которое в переводе означает «изменение» или «трансформация». Мутация может возникнуть в организме человека из-за различных неблагоприятных факторов или передаться ему по наследству. Обычно, мутация – редкое генетическое изменение, которое выявляется у менее 1% населения.

Мутации в ДНК могут нарушать функции белка или прекращать синтез белка, в результате это может привести к развитию заболевания. При подозрении на наследственное заболевание врач-генетик может назначить пациенту проведение ДНК-диагностики: поиск мутаций в определенном гене, нескольких генах или геноме пациента. Если мутация, вызывающая заболевание, уже установлена, врач-генетик может назначить поиск этой мутации у кровных родственников пациента для оценки риска развития заболевания и тактики дальнейшего лечения.

*Нонсенс-вариант* - однонуклеотидное генетическое изменение, которое приводит усеченному, неполному и обычно нефункциональному белковому продукту.

Пояснение:

Нонсенс-варианты также называют стоп-вариантами. Нонсенс-варианты в ДНК приводят к преждевременному стоп-кодону в матричной РНК и к синтезу усеченного белка. В результате с такой нарушенной цепи ДНК будет происходить синтез белка, который не сможет выполнять свою функцию. Если у пациента обнаружена нонсенс-мутация, в большинстве случаев это приводит к потере функции белка и развитию заболевания (*См. определение – Мутация*).

*Однонуклеотидный генетический вариант (Single nucleotide variant, SNV)* – наследственное изменение, связанное с изменением одной пары нуклеотидов. Однонуклеотидные варианты обычно имеют только два аллеля (*См. определение - Аллели*).

Пояснение: понятие «вариант» (по-другому, «вариация» (от лат. *variatio* – изменение), что часто также употребляется в ли-

тературе) говорит о том, что произошло изменение в последовательности нуклеиновой кислоты по сравнению с эталонной последовательностью. Вариант однонуклеотидный, значит, изменение произошло только в 1 нуклеотиде (букве) нуклеиновой кислоты. Т.к. ДНК состоит из двух последовательностей (двойная спираль), то такое генетическое изменение 1 нуклеотида может произойти как в одной последовательности ДНК, так и во второй. Если нуклеотиды изменились в обеих последовательностях ДНК, то говорят об изменении одной пары нуклеотидов.

Примеры:

Изменение нуклеотида произошло только в одной цепи ДНК:

GCATCGCTACC

GCATAGCTACC

Изменение нуклеотида произошло в двух цепях ДНК:

GCATAGCTACC

GCATAGCTACC

*Полиморфизм* – генетический вариант хромосомы или ДНК, который встречается у всех людей или в отдельных группах людей.

Пояснения:

Слово «полиморфизм» происходит от двух греческих слов, которые в переводе означают «много» и «форма». Т.е. такой генетический вариант может быть представлен разными формами, может часто встречаться в геномах всех людей или отдельной группы людей, например, отдельной народности. Лocus гена считается полиморфным, если редкий аллель имеет частоту 1% или более.

Полиморфизм может быть связан с заменой как одного нуклеотида в ДНК или РНК человека (*См.определение – Однонуклеотидный генетический вариант*), так и большого числа нуклеотидов (*См.определение – Структурный вариант генома*).

Геном каждого человека по набору полиморфизмов является уникальным. Отдельные полиморфизмы не могут привести к развитию наследственного заболевания. Однако, набор полиморфизмов конкретного человека может определять свойства его организма, например, его ответ на определенное лекарственное средство (*См.определение – Фармакогенетика*).

*Синонимичная замена нуклеотида / несинонимичная замена нуклеотида* - изменение в последовательности ДНК, которое не приводит к замене в аминокислотной последовательности / приводит к кодированию другой аминокислоты.

Пояснение: Генетический код имеет свойство вырожденности, т.е. одна и та же аминокислота может кодироваться более чем одним кодоном. Если происходит изменение одного из трех нуклеотидов в триплете (кодоне), то изменение в последовательности аминокислот будет происходить не всегда. По влиянию изменения нуклеотида на изменения аминокислотной последовательности все нуклеотидные замены принято на делить на синонимичные и несинонимичные.

Примеры:

Пример синонимичной замены нуклеотида:

Триплет GTT и триплет GTC отличаются одним нуклеотидом. Оба триплета кодируют аминокислоту валин.

Пример несинонимичной замены нуклеотида:



Триплет **GTT** и триплет **GCT** отличаются одним нуклеотидом. Однако, триплет **GTT** кодируют аминокислоту валин, а триплет **GCT** кодируют аминокислоту аланин.

Насчитывают примерно 10 тыс. генетических вариантов в кодирующей области генома человека, которые являются синонимичными заменами.

*Сдвиг рамки считывания* – генетический вариант, обусловленный вставкой или делецией определенного числа нуклеотидов в ДНК.

Пояснения:

Мутация со сдвигом рамки считывания приводит к сбивке всей последующей нуклеотидной последовательности в ДНК, которая расположена после мутации (*См. определение - Мутация*). Чаще всего это приводит к обрыву цепи ДНК. В результате с такой нарушенной цепи ДНК будет происходить синтез белка, который не сможет выполнять свою функцию.

На сегодняшний день, мутации со сдвигом рамки считывания обнаруживают у многих пациентов с наследственными заболеваниями. В настоящее время ученые делают попытки корректировать рамку считывания, что в будущем будет использовано для лечения больных с такими мутациями.

*Структурный вариант генома* – любой генетический вариант, который изменяет структуру хромосомы.

Пояснение: Структурными считают такие варианты генома, которые имеют размер от 50 пар нуклеотидов и более (*См. определение - Вариация числа копий*), и могут быть представлены как:

- 1) дупликации: возникновение дополнительной копии участка;
- 2) делеции: утрата участка;
- 3) инверсии: поворот участка без его утраты;
- 4) транслокации: перенос участка с одной хромосомы на другую.

Большинство структурных вариантов генома связывают с наследственными болезнями. Но не все подобные изменения приводят к развитию заболеваний. Было установлено, что около 13% структурных вариантов генома обнаруживают у здоровых людей.

*Экспансия тринуклеотидных повторов* - повышенное число тринуклеотидных повторов в последовательности ДНК, передающихся по наследству от одного поколения к другому.

Пояснение: Экспансией тринуклеотидных повторов называют тип генетических изменений, который связан с нарушением сразу трех нуклеотидов в цепи ДНК, например, в последовательности трех нуклеотидов CAG или CGG. Такой тип генетических изменений относят к мутациям (*См. определение - Мутация*), а увеличение числа повторов связывают с более тяжелым течением заболевания и более ранним возрастом начала заболевания (*См. определение - Антиципация*).

Данный тип мутаций вызывает такие заболевания, как болезнь Хантингтона, синдром ломкой X-хромосомы, миотоническую дистрофию.

## ТЕРМИНЫ, КАСАЮЩИЕСЯ ПОНЯТИЯ «ФЕНОТИП»

*Антиципация* – более ранний возраст начала заболевания и более тяжелое течение заболевания в последующих поколениях.

Пояснение: Понятие «антиципация» связывают с усилением выраженности симптомов наследственного заболевания, по мере того, как оно передается в ряду поколений (от родителей к детям).

Механизм антиципации характерен для наследственных болезней экспансии тринуклеотидных повторов (*См.определение – Экспансия тринуклеотидных повторов*), таких как болезнь Хантингтона, миотоническая дистрофия, и проявляется повышенным числом тринуклеотидных повторов в последовательности ДНК.

*Генетическая ассоциация* – связь определенного генетического маркера с признаком, которая предполагает влияние данного генетического маркера на патогенез заболевания.

Пояснение: Маркерами могут быть генетические изменения в ДНК, чаще всего это однонуклеотидные генетические варианты (*См.определение – Однонуклеотидный генетический вариант*), с известным расположением на хромосоме. Генетические маркеры могут помочь связать наследственное заболевание с ответственным геном. Их также используют для отслеживания наследования соседнего гена, который еще не был идентифицирован, но приблизительное местоположение которого известно.

Для изучения генетических ассоциаций для конкретных заболеваний проводят тестирование, которое носит название Полногеномного поиска ассоциаций (*См.определение – Полногеномный поиск ассоциаций*).

*Комплексное заболевание* – заболевание, причиной которого является сочетание генетических изменений с вкладом факторов окружающей среды.

Пояснение: Такие заболевания обусловлены генетическими изменениями сразу во многих генах. Их еще называют мультифакториальными, или полигенными, в отличие от моногенных заболеваний, вызванных мутациями в одном гене (*См.определение – Моногенное заболевание*). В последнее десятилетие было проведено множество исследований, касающихся генетической основы мультифакториальных заболеваний.

Примером комплексных заболеваний могут служить ишемическая болезнь сердца, онкологические заболевания, диабет. Такие заболевания часто встречаются в семьях, однако, их сложно охарактеризовать определенным типом наследования. Факторы окружающей среды, которые вносят вклад в развитие или, наоборот, снижение рисков комплексных заболеваний – это факторы образа жизни (стресс, питание, физическая активность) и медицинские (прием лекарств, хирургические вмешательства).

*Моногенное заболевание* – заболевание, вызванное одной или несколькими мутациями в одном гене.

Пояснение: Развитие моногенного заболевания (от греч. *μόνος* - единственный) у человека может возникать при мутациях только одного гена. На сегодняшний день, известны около 5000-8000 моногенных заболеваний. Для части

заболеваний известны ассоциированные с ними гены, например, при муковисцидозе обнаруживают мутации в гене *CFTR*.

*Пенетрантность* - частота (в процентах), с которой ген или комбинация генов проявляют себя в фенотипе носителей.

Пояснение: Понятие «пенетрантность» применимо и к человеку. Это доля людей с определенными генетическими изменениями (например, мутацией в конкретном гене или в нескольких генах), у которых есть признаки определенного генетического заболевания.

Полная пенетрантность – это развитие конкретного заболевания абсолютно у всех носителей определенных мутаций. Если у некоторых людей с мутациями не развиваются признаки заболевания, считается, что заболевание имеет пониженную (или неполную) пенетрантность.

Знание о пенетрантности для определенного заболевания помогает врачам в определении тактики генетического тестирования и лечения пациента.

*Плейотропия* – явление, при котором мутации в гене приводят к возникновению множественных эффектов на уровне фенотипа.

Пояснение: Плейотропия выражается в способности одного гена влиять на несколько фенотипических признаков. Связь между этими признаками может казаться неочевидной, однако она может быть специфичной для конкретного заболевания.

Например, пациенты с фенилкетонурией, ассоциированной с мутациями в гене *PAH* (фенилаланингидроксилазы), имеют

сниженную пигментацию волос и кожи в дополнение к умственной отсталости, вызванной токсическим уровнем фенилаланина.

Механизм плеiotропии связан с тем, что ген кодирует белок, который участвует во многих процессах, происходящих в клетке.

*Фенокопия* - ненаследственное изменение фенотипа (вызванное особыми условиями окружающей среды), имитирующее аналогичные фенотип, обусловленный мутацией в определенном гене.

Пояснение: В медицине фенокопии – это ненаследственные болезни, сходные с наследственными. Фенокопия никогда не передается по наследству, т.к. у пациента нет изменения в геноме.

Фенокопия может развиваться при определенных факторах окружающей среды, например, токсических. В случае, если их действие прекращается, то пациент снова будет иметь фенотип здорового человека.

Например, при приеме некоторых лекарств могут наблюдаться изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) человека, характерные для наследственных нарушений ритма сердца. При прекращении приема таких лекарств, ЭКГ будет возвращаться в норму.

*Фенотип* - наблюдаемые свойства (структурные и функциональные) организма, образованные взаимодействием между генотипом (*См.определение - генотип*) организма и факторами окружающей среды.

Пояснение: понятие «фенотип» определяет внешне выраженные черты или характеристики человека. Это не только цвет глаз или волос. Симптомы заболевания у пациента, развившиеся к определенному возрасту, тоже являются фенотипическими признаками, по которым врач устанавливает диагноз пациенту.

Пример:

Для пациентов с синдромом Джервелла – Ланге-Нильсена, обусловленным мутациями в гене *KCNQ1* или сочетанием мутаций в генах *KCNQ1* и *KCNE1*, характерны фенотипические проявления заболевания: сочетание у пациента выраженного удлинения интервала QT на ЭКГ (свыше 500 мс) и двусторонней врожденной нейросенсорной глухоты.

## ТЕРМИНЫ, ОТНОСЯЩИЕСЯ К СЕКВЕНИРОВАНИЮ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

*Глубина прочтения* - число раз, которое нуклеотид был прочитан в процессе секвенирования.

Пояснение: в процессе секвенирования нового поколения каждый нуклеотид «читается» несколько раз. В заключении по секвенированию образца ДНК пациента, которое выдает пациенту врач-генетик, обычно приводится среднее значение в расчете на нуклеотид – обычно 20х или 100х. Такой показатель необходим для оценки качества покрытия. Врач-генетик может определить, насколько достоверно выявленный генетический вариант представлен в образце ДНК пациента.

*Глубокое секвенирование* – секвенирование, в результате которого общее количество прочтений во много раз превышает длину исследуемой нуклеотидной последовательности.

Пояснение: В процессе глубокого секвенирования происходит прочтение нуклеотидной последовательности сотни и тысячи раз. Глубокое секвенирование – это один из типов Секвенирования нового поколения (*См.определение - Секвенирование нового поколения*), который позволяет исследователям анализировать однонуклеотидные генетические варианты и небольшие вставки/делеции, а также выявлять редкие типы раковых клеток, составляющие всего 1% от исходного образца. Выявление множественных нуклеотидных замен, делеций и иных aberrаций в стволовых клетках у пациентов онкогематологического профиля становится все более распространенным.

Также применение технологии глубокого секвенирования дало возможность ученым установить последовательность



каждой отдельной последовательности РНК, наибольшее разнообразие которых приходится на головной мозг и лежит в основе памяти, когнитивных функций и поведения человека.

*Покрытие* - среднее число прочтений нуклеотидов, представленных в исследуемой последовательности.

Пояснение:

Покрытием при Секвенировании нового поколения (*См.определение - Секвенирование нового поколения*) называют среднее число прочтений участка нуклеотидной кислоты, которое сравнивают с референсной последовательностью (*См.определение - Референсная последовательность*) генома человека.

При небольшом покрытии образца ДНК пациента часть исследуемой нуклеотидной области остается «непрочитанной». Врач-генетик может назначить пациенту дополнительное секвенирование плохо прочитанных областей при подозрении на определенное наследственное заболевание.

*Полногеномное секвенирование (Whole-genome sequencing, WGS)* - лабораторная процедура, в результате которой исследователь определяет полную последовательность ДНК генома организма за один раз.

Пояснение: Полногеномное секвенирование, как один из методов Секвенирования нового поколения (*См.определение - Секвенирование нового поколения*), позволяет «прочитать» весь геном человека. Первые геномы человека были расшифрованы этим методом в 2007 году.

Эта методика, ранее используемая учеными только для исследовательских целей, сейчас активно используется в клини-

ческой практике. Она позволяет анализировать генетические изменения в тех регионах генома, которые остаются неисследованными при проведении *Полноэкзомного секвенирования (См.определение – Полноэкзомное секвенирование)* и помогает врачу-генетику поставить правильный диагноз пациенту.

Кроме того, полногеномное секвенирование используется учеными для проведения *Полногеномного поиска ассоциаций (См.определение – Полногеномный поиск ассоциаций)*.

*Полноэкзомное секвенирование (Whole-exome sequencing, WES)* - методика секвенирования всех экспрессируемых генов в геноме, известных как экзом.

Пояснение: Полноэкзомное секвенирование - один из методов Секвенирования нового поколения (*См.определение – Секвенирование нового поколения*). Цель полноэкзомного секвенирования - идентификация генетических изменений только в тех нуклеотидных последовательностях генома человека, которые могут быть связаны с изменениями в последовательностях белка.

И-за снижения финансовых затрат и объема получаемой информации по сравнению с секвенированием полного генома (*См.определение – Полногеномное секвенирование*), данная методика находит большее применение в клинической практики и помогает врачу-генетику поставить правильный диагноз пациенту. Врач-генетик может назначить пациенту проведение полноэкзомного секвенирования при подозрении на наследственное моногенное заболевание (*См.определение – Моногенное заболевание*).

*Референсная последовательность* – эталонная, или контрольная, последовательность.

Пояснение: Референсная последовательность, как эталонная последовательность для сравнения, используется во всем мире при секвенировании нуклеиновых кислот конкретного человека. Референсный геном человека поддерживаются и совершенствуются Консорциумом Референсного Генома, группой ученых из различных научно-исследовательских институтов.

На сегодняшний день, референсной последовательностью ДНК генома человека считают последовательность 37-ой сборки, состоящей из расшифрованных последовательностей ДНК 13 людей.

*Секвенирование нового поколения (Next-generation sequencing, NGS)* (также носит название высокопроизводительного *секвенирования*) – это технология, которая позволяет расшифровать последовательность нескольких генов или целого генома пациента за одну лабораторную процедуру.

Пояснение:

Данная технология была названа так из-за высокой производительности и масштабу получаемых данных. Возможности данной технологии позволяют ученым и врачам-генетикам анализировать от нескольких до десятков и сотен генов пациента.

Если на расшифровку генома человека методом прямого секвенирования по Сенгеру потребовалось 10 лет, то Секвенирование нового поколения позволяет расшифровать геном за один день. Таким образом, внедрение этой технологии увеличило скорость, а также снизило стоимость секвенирования ДНК.

*Таргетное секвенирование* – вариант глубокого секвенирования ПЦР-продуктов для анализа генетических вариантов.

Пояснение: Таргетное секвенирование является целенаправленным подходом для анализа генетических вариантов в определенных генах и регионах генома. К таргетному секвенированию относят секвенирование малых панелей генов, составленных из последовательностей лишь нескольких генов. Таргетное секвенирование позволяет получить и проанализировать не такой большой объем данных, как полногеномное или полноэкзомное секвенирование. Врач-генетик может назначить пациенту проведение таргетного секвенирование при подозрении на наследственное моногенное заболевание (*См. о-пределение - Моногенное заболевание*).

## ИНФОРМАЦИОННЫЕ ИСТОЧНИКИ

1. Словарь генетических терминов EuroGentest. Информация для пациентов и членов их семей.

Перевод на рус.яз.: д.м.н. Захлязьминская Е.В., к.м.н. Курникова М.А.

[http://www.eurogentest.org/fileadmin/templates/eugt/leaflets/pdf/russian/Genetic\\_Glossary](http://www.eurogentest.org/fileadmin/templates/eugt/leaflets/pdf/russian/Genetic_Glossary)

2. Краткий словарь генетических терминов ЦГРМ «Генетико»  
<https://genetico.ru/stati/osnovnyie-geneticheskie-terminyi>

3. Анимационный видеоролик «*Моя последовательность генома*»

Great Ormond Street Hospital, London, UK

[https://www.youtube.com/watch?v=sn3\\_FIEbe0U](https://www.youtube.com/watch?v=sn3_FIEbe0U)