

Генетическое консультирование

Генетические отклонения в большинстве случаев характеризуются вариабельной экспрессивностью и реже – неполной пенетрантностью. Это затрудняет прогнозирование влияния того или иного отклонения на человека. Разъяснение приведенных терминов и предоставление актуальной информации о конкретном отклонении входит в задачи генетического консультирования.

При оценке экспрессивности и пенетрантности заболевания специалисты опираются на детальную информацию из медицинских журналов и специальных баз данных. Поэтому важно публиковать подробные сведения о детях и взрослых, у которых были выявлены генетические изменения (без разглашения персональных данных), а также предоставлять специалистам доступ к базам данных, содержащим эти сведения. Обмен информацией с *Unique* и другими группами поддержки может помочь в определении и мониторинге трудностей, с которыми сталкиваются люди с редкими хромосомными и генетическими отклонениями.

Важно помнить, что генетическое тестирование чаще предлагают пройти взрослым и детям с наиболее выраженными признаками генетического заболевания, поэтому сведений о пациентах со слабо выраженными признаками меньше. В связи с этим возникает **ошибка обращаемости**, которая может повлиять на точность определения тяжести генетической болезни. С увеличением числа людей, прошедших генетическое тестирование, и повышением доступности информации выявление особенностей, симптомов и степени выраженности того или иного заболевания может стать точнее.

Дополнительные трудности может вызывать то, что многие люди получают результаты генетического теста, в которых указан **вариант неизвестного значения (VUS)**. VUS представляют собой хромосомные или генные изменения, влияние которых на здоровье и развитие человека неизвестно. Если оказывается, что один из родителей (на которого предположительно эти изменения не повлияли) передал VUS ребенку с признаками генетического отклонения, то необходимы дополнительные обследования, чтобы понять, вызывает ли генетическое изменение какие-либо симптомы и присутствует ли вариабельная экспрессивность (и/или неполная пенетрантность).

В некоторых случаях довольно сложно бывает отличить вариабельную экспрессивность от неполной пенетрантности, и нужны дополнительные исследования.

Полная пенетрантность



Болеют все, у кого есть мутация (генетическое изменение).

Неполная пенетрантность



Болеет только часть людей.

Полная пенетрантность и вариабельная экспрессивность



Болезнь проявляется у всех людей, но по-разному.

Неполная пенетрантность и вариабельная экспрессивность



У некоторых людей болезнь не проявляется; а у некоторых проявляется, но по-разному.

Служба информации и поддержки



Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями,
The Stables, Station Road West,
Oxted, Surrey. RH8 9EE. UK.
Tel +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org
www.rarechromo.org

Присоединяйтесь к сообществу *Unique*, чтобы получить дополнительную информацию, необходимую помощь, а также контактные данные семей, в которых воспитываются дети с хромосомными отклонениями.

Unique — это благотворительная негосударственная организация. Финансовая поддержка осуществляется за счет грантов и пожертвований. Вы можете сделать пожертвование на нашем официальном сайте: www.rarechromo.org/donate. Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

Брошюра не заменяет профессиональную медицинскую консультацию. По всем вопросам, касающимся диагностики генетических заболеваний и их лечения, обращайтесь к специалистам. Сведения о генетических нарушениях быстро обновляются и, несмотря на то что информация в руководстве на момент публикации считается актуальной, некоторые данные со временем могут измениться. Участники фонда *Unique* активно следят за последними исследованиями, при необходимости внося изменения в ранее выпущенные брошюры. Материал был подготовлен командой *Unique* (AP). Медицинскую редакцию осуществил Грегори Костейн, врач отделения клинической и метаболической генетики Детской больницы Торонто, Канада. Version 1 (AP) Перевод выполнен в рамках Международного студенческого волонтерского проекта Unique. Куратор переводческого проекта – Наталья Викторовна Нечаева, доцент кафедры перевода РГПУ им. А. И. Герцена, Президент Ассоциации преподавателей перевода, Санкт-Петербург, Россия. Медицинскую редакцию выполнила Екатерина Померанцева, врач-генетик, к.б.н. по специальности молекулярная генетика, Тюбинген, Германия.

Russian translation 2025 (EV/AP)

Copyright © Unique 2021

Группа поддержки семей с редкими хромосомными отклонениями
Зарегистрирована в Англии и Уэльсе

Номер в реестре благотворительных организаций 1110661
Регистрационный номер в реестре компаний: 5460413



Understanding Chromosome & Gene Disorders

Вариабельная экспрессивность и неполная пенетрантность

Трудности с обучением и задержка в развитии

rarechromo.org

Что означает термин «экспрессивность»?

В генетике термин «экспрессивность» используется для описания выраженности признаков, проявляющихся у людей с одинаковыми или похожими генетическими изменениями.

Что значит «вариабельная экспрессивность»?

Считается, что у некоторых генетических изменений и заболеваний есть определенные клинические признаки, которые у всех проявляются одинаково.

Но часто оказывается так, что у заболевания есть спектр особенностей и симптомов, и у людей с одинаковыми или похожими генетическими изменениями могут одни проявления из этого спектра наблюдаться, а другие отсутствовать. Степень выраженности признаков также может различаться. У одних людей симптом может проявляться в легкой степени, а у других — в умеренной или тяжелой.

Если большинство пациентов с каким-то заболеванием похоже по набору симптомов и степени их выраженности, то вариабельность низкая. Если же заболевание характеризуется широким спектром признаков, которые могут по-разному комбинироваться и иметь различные степени выраженности, то вариабельность высокая.

Как часто встречается вариабельная экспрессивность?

Сложно определить, насколько часто встречается вариабельная экспрессивность, поскольку большое количество генетических заболеваний недостаточно изучены. Однако в случае делеций и дупликаций, приводящих к трудностям с обучением и задержкам в развитии, вариабельная экспрессивность встречается часто. Недавно открытые моногенные заболевания еще плохо изучены, информации о столкнувшихся с ними семьях пока мало. Поэтому измерить вариабельную экспрессивность в этом случае сложнее, но вероятно она существует.

Как вариабельная экспрессивность влияет на меня и моего ребенка?

При вариабельной экспрессивности у людей с одинаковым или похожим генетическим отклонением даже в пределах одной семьи могут проявляться разные признаки в разной степени. Поэтому по результатам генетического теста сложно предсказать, насколько выраженным будет заболевание.

Что означает термин «пенетрантность»?

В генетике термин «пенетрантность» используется для определения доли людей с конкретным генетическим изменением (например, дупликацией, делецией или генетическим вариантом), у которых проявляются признаки соответствующего этому изменению заболевания.

Что означает термин «неполная пенетрантность»?

Считается, что некоторые генетические болезни проявляются абсолютно у всех, кто имеет соответствующий генетический вариант (мутацию). В этом случае мы говорим о **полной пенетрантности**. Тем не менее, иногда оказывается так, что у одних людей признаки генетического заболевания проявляются, а у других людей с тем же или похожим генетическим изменением явных признаков нет. В этом случае пенетрантность **сниженная** (или **неполная**).

Пенетрантность генетического заболевания измеряется в процентах. Например, если у 90 человек из 100 признаки генетического заболевания проявляются, а у остальных 10 – нет, то что пенетрантность этого генетического заболевания составляет 90%.

Высокая пенетрантность заболевания означает, что проявления заболевания будут наблюдаться у большинства людей, имеющих генетическое изменение, приводящее к этому заболеванию. Низкая пенетрантность, в свою очередь, указывает на то, что признаки болезни наблюдаются лишь у нескольких человек из тех, кто имеет генетический вариант, поэтому определить, вызваны эти симптомы генетической болезнью или нет, довольно трудно.

Иногда правильнее говорить о пенетрантности не заболевания в целом, а конкретного генетического изменения. В некоторых генах одни изменения обладают полной пенетрантностью, а другие неполной.

Как часто встречается неполная пенетрантность?

Определить, насколько часто встречается неполная пенетрантность, нелегко, поскольку генетических болезней очень много, а информации про них мало. Согласно исследованиям, неполная пенетрантность часто встречается среди делеций и дупликаций, приводящих к интеллектуальным нарушениям и задержке развития. Измерить процент пенетрантности в недавно обнаруженных моногенных заболеваниях сложнее, поскольку в научной литературе описаны лишь немногие семьи. Кроме того, в настоящее время тесты, используемые для выявления подобных генетических

изменений, обычно не выполняются людям без явных симптомов (исключение составляют родители детей с генетическими отклонениями).

Как неполная пенетрантность влияет на меня и моего ребенка?

В то время как при полной пенетрантности определенные клинические признаки проявляются всегда, при неполной пенетрантности у одних людей могут наблюдаться явные признаки отклонения, а у других – нет. В этом случае ребенок может унаследовать генетическое изменение от родителя.

Поэтому, вне зависимости от результатов генетического анализа ребенка, точно определить, будет ли у него то или иное генетическое заболевание, в случае неполной пенетрантности невозможно.

Факторы, которые могут повлиять на экспрессивность и пенетрантность

В настоящее время о факторах, влияющих на экспрессивность и пенетрантность, известно немного. Иногда определить степень выраженности и/или частоту проявления гена очень трудно.

На проявление признаков большинства генетических отклонений могут влиять возраст, пол, другие генетические изменения, изменения в уровне активности генов и факторы окружающей среды.

На экспрессивность и пенетрантность, вероятнее всего, влияет уникальный генетический фон каждого человека. Люди не подозревают, что в их геноме содержится множество генетических вариантов, которые сами по себе могут не оказывать никакого влияния на их здоровье и развитие, но в сочетании с другими генетическими вариантами могут способствовать проявлению признаков того или иного отклонения. Также могут наблюдаться различия в степени экспрессивности генов.

Кроме того, на экспрессивность и пенетрантность может повлиять пол человека. Так, степень выраженности и частоту проявления гена определяют не только генетические варианты на X-хромосоме (обычно у женщин две X-хромосомы, а у мужчин – одна), но и **импринтированные** гены, уровень активности которых напрямую зависит от биологического пола человека (например, некоторые гены «выключены» на хромосомах мужчин, а некоторые – на хромосомах женщин). Пенетрантность может быть разной в зависимости от возраста (особенно при заболеваниях, начинающихся во взрослом возрасте).