РАЗДЕЛ II. МЕДИЦИНА

Басин А.Я., Серегина Е.В.

Генетический паспорт как инновационный метод предиктивной диагностики наследственных болезней в работе фельдшера

ГПОУ «Тульский областной медицинский колледж»
(Россия, Тула)

doi: 10.18411/lj-07-2020-05

idsp: ljjournal-07-2020-05

Аннотация

Современная медицина стремительно развивается и медицинские инновации с каждым днем все больше влияют на качество жизни населения. Повышение уровня генетических знаний, особенно в области предиктивной медицины, у врачей всех специальностей – важнейшее условие эффективного внедрения выдающихся достижений медицинской генетики и геномики в систему здравоохранения Российской Федерации. Адекватная интерпретация результатов генетического тестирования является основой персонализированного подхода к пациенту, а раннее выявление наследственных болезней позволяет осуществить досимптоматическую диагностику и предложить индивидуальную максимально эффективную схему превентивных мер для предупреждения развития патологического процесса.

Ключевые слова: генетическое тестирование, предиктивная медицина, превентивность, генетический паспорт.

Abstract

Modern medicine develops rapidly and medical innovation affects more and more the quality of the population life. The increasing level of genetic knowledge, especially in the field of the predictive medicine, among the doctors of all specialties is the most important condition for effective implementation of outstanding achievements in medical genetics and genomics in the Health Care System of the Russian Federation. The adequate interpretation of the results of genetic testing is the basis of a personalized approach to the patient, and the early detection of hereditary diseases allows us to carry out a pre-symptomatic diagnosis and offer an individual maximum effective scheme of preventive measures to prevent the development of the pathological process.

Keywords: genetic testing, predictive medicine, prevention, genetic passport.

В России, как и во многих индустриально развитых странах на смену инфекционным заболеваниям приходят хронические неинфекционные болезни, которые в подавляющем большинстве случаев являются причиной ранней инвалидизации и преждевременной смертности населения. Большинство из них носят наследственный характер. Наследственную патологию трудно диагностировать, однако точный диагноз является залогом адекватного медико-генетического прогноза и лечения, от правильности которых будет зависеть будущее конкретного человека и его семьи.

Принципиально новым методом предиктивной медицинской диагностики становится генетический паспорт человека. Его целью является выявление факторов риска на доклиническом этапе, определение предрасположенности пациента к наследственным болезням и их своевременное предотвращение.

Первые генетические паспорта появились в России на рубеже XX и XXI веков. Их изготовлением и внедрением занимались Санкт-Петербургские ученые О. Глотов и профессор В.С. Баранов [4]. А после расшифровки генома человека в 2003 году, крупнейшие медицинские центры нашей страны, наравне с мировыми стали широко

применять в своей практике молекулярную диагностику болезней и формировать индивидуальные и семейные базы ДНК-данных, которые отражают уникальные генетические особенности каждого человека и его предрасположенность к тем или иным наследственным болезням [4].

Актуальность: массовое введение в нашей стране генетических паспортов, согласно указу Президента Российской Федерации, планируется к 2025 году [1]. Однако крупнейшие достижения, произошедшие за последние два десятилетия в современной генетике, уже сейчас требуют внедрения и использования дорогостоящих методов исследования и переподготовку медицинских кадров. Прежде всего это касается врачей-генетиков и специалистов первичной медико-санитарной помощи.

Цель исследования: определить целесообразность, перспективы и основные проблемы массового внедрения генетических паспортов в Российской Федерации.

Задачи: проанализировать литературные источники за последние 5 лет и информационные порталы интернет, освещающие вопросы генетической паспортизации населения.

Метод исследования: анализ научно-методической литературы.

Еще в апреле 2019 года В.В. Путин в своем выступлении на совещании по развитию генетических технологий в РФ одобрил проведение в стране генетической паспортизации населения в период до 2025 года[1].

Однако, серьезным препятствием на пути внедрения в практику генетических паспортов является недостаточная осведомленность врачей в области современной медицинской генетики, предиктивной медицины и генетического тестирования. В последние годы, в соответствие с рядом изменений, внесенных в законодательство Российской Федерации об охране здоровья граждан, повышаются требования к уровню компетентности медицинских работников, их умению корректно общаться с пациентом и его родственниками, доступно и грамотно разъяснять суть проводимых диагностических манипуляций, обоснованно ставить диагноз, своевременно и квалифицированно оказывать адекватную медицинскую помощь в необходимом объеме, информировать о прогнозе и риске возможных осложнений патологии, а так же правах и ответственности за невыполнение полученных рекомендаций. Одновременно повысились требования к четкому и грамотному ведению медицинской документации, к ответственности медицинских работников за жизнь и здоровье пациента, членов его семьи, потомства и за состояние здоровья популяции в целом. Генетический паспорт является своеобразной «динамической структурой», он существует в различных вариантах и содержит разнообразные данные, зависящие от цели обследования.

Рисунок 1 Примерное содержание генетического паспорта.

В первоначальном варианте генетический паспорт должен был содержать следующие основные разделы:

- стандартные паспортные данные (Ф И О, год рождения, национальность);
- кариотип пациента;
- индивидуальный идентификационный генетический номер (12 цифр);
- результаты тестирования на бессимптомное носительство мутаций наиболее частых моногенных болезней;
- досимптоматическую диагностику болезней с поздней манифестацией;
- результаты тестирования генов-маркеров мультифакториальных болезней;
- медико-генетическое заключение по результатам генетического консультирования до и после генетического тестирования;
- рекомендации по результатам генетического тестирования для консультируемого и для лечащего врача.

Особенности женского паспорта:

- Наличие информации о возможных патологиях во время беременности;
- Склонность к онкологическим заболеваниям молочных желез и гинекологическим заболеваниям.

Особенности мужского паспорта:

- Наличие данных, указывающих на склонность к онкологическим и иммунным заболеваниям;
- Исследование репродуктивной функции.

Рисунок 2 Вариант генетического паспорта

Генетический паспорт отражает все принципы активно внедряемой в отечественное здравоохранение 4П-медицины, которая является своего рода эволюционным этапом современной модели здравоохранения; в ней в той или иной

степени применяются все подходы 4П-медицины: персонализация, предикция, превентивность и партисипативность [2].

Персонализация подразумевает индивидуальный подход к каждому пациенту. Многочисленные базы данных по молекулярной биологии, биохимии, структурам белков, а также хранилища первичных структур ДНК (такие, как EMBL (European Molecular Biology Laboratory), GenBank, DDBJ (DNA Data Base of Japan), SWISS-PROT и другие) дают возможность изучать транскриптомные данные больных и разрабатывать индивидуальную тактику лечения для каждого конкретного пациента. Подобные программы позволяют реализовывать превентивные мероприятия с невероятной точностью, а также своевременно корректировать план лечения, и снижать вероятность проявления побочных эффектов.

Предикция предоставляет возможность на основе генетического паспорта выявлять индивидуальные особенности генома человека и определять факторы риска и степень вероятности развития того или иного заболевания.

Превентивность является ключевым принципом данной концепции, поэтому современную модель медицины часто называют «превентивной». Составленные на основе генетического анализа прогнозы позволяют разработать комплекс профилактических мер, а персонализированный подход сделать его наиболее эффективным. (Например, в западных странах распространена превентивная мастэктомия в качестве профилактики рака молочной железы (если определены патологические гены BRCA1 и BRCA2)).

Партисипативность подразумевает степень вовлеченности пациента в процесс лечения. Больной человек наравне с врачом является активным участником процесса диагностики и лечения, он имеет право на выбор и принимает ответственность за результаты своих решений.

Для реализации 4П-медицины как приоритетного направления современного здравоохранения необходимо наряду с внедрением инновационных методов превентивной диагностики и лечения, повышать уровень компетентности практикующих врачей и обучать их грамотной интерпретации данных генетического тестирования. Здесь мы хотим подчеркнуть важность именно первичной медико-санитарной помощи населению, так как своевременное выявление лиц группы высокого риска до появления признаков заболевания имеет принципиальное значение для правильного медико-генетического консультирования с последующим проведением своевременной и рациональной упреждающей терапии. [4]

Однако, в связи с кадровым дефицитом специалистов первичного звена медико-санитарной помощи, более 50% рабочих мест специалистов «первого контакта» принадлежит специалистам со средним медицинским образованием. В ряде случаев полномочиями участкового врача или врача общей практики может наделяться фельдшер, а значит «он может сам диагностировать и оказывать необходимую помощь самостоятельно до выздоровления пациента или достижения ремиссии заболевания, а также диагностировать и лечить, устанавливать предварительный синдромный диагноз перед направлением больного к специалисту и проводить поддерживающую терапию и реабилитацию в соответствии с его рекомендациями». (Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 марта 2012 г. N 252н, с изменениями и дополнениями) [2].

Компетенции и объем оказываемой отечественным фельдшером медицинской помощи эквивалентны функциональным обязанностям помощника врача в экономически развитых странах [3].

А значит современный фельдшер должен обладать актуальными компетенциями для квалифицированного оказания первичной медико-санитарной помощи пациенту. Он должен быть готов проводить опрос, осмотр, объективное обследование, оценку результатов исследований и анализ имеющихся медицинских документов больного с

предполагаемым врожденным или наследственным заболеванием. В условиях реализации Концепции здравоохранения РФ современный фельдшер должен уметь описать фенотип пациента с использованием специальной терминологии, построить и проанализировать родословную, отобрать родственников пробанда, подлежащих личному обследованию, что и прописано в должностных инструкциях к этой профессии [3].

Наследственные болезни являются наиболее сложными в практической медицине. Им мало уделяется внимания в процессе изучения профессиональных модулей в колледжах и ВУЗах, однако, эти болезни нередко встречаются в терапевтической практике, а поэтому, требуют пристального внимания и более глубокого изучения. Наследственные заболевания определяются грузом мутаций, вновь возникающих и унаследованных от предыдущих поколений [10]. Эффекты мутационного груза для популяций человека выражаются в эволюционно-генетическом (сбалансированный полиморфизм, летальность), медицинском и социальном аспектах. Последствия мутационного груза – повышенная потребность в медицинской помощи и снижение продолжительности жизни больных. Медицинскую помощь пациентам с наследственными болезнями в поликлинических условиях оказывают в 5-6 раз чаще, чем людям, не страдающим ими. Больные с наследственной патологией чаще обращаются к врачу, так как им требуется более длительная госпитализация [5].

Мы проанализировали литературные источники, описывающие внедрение в практическую медицину генетического тестирования. Как показывает анализ научно-методической литературы, в настоящее время, в клинической практике уже применяются свыше 1 000 генетических тестов. Разработаны специальные панели таких тестов не только для моногенных, но и для многих наиболее часто встречающихся мультифакториальных заболеваний. А значит, стремительно увеличиваются возможности генетического тестирования болезней с наследственной предрасположенностью и повышается информационная и практическая значимость медико-генетического консультирования. Генетическое тестирование наследственной предрасположенности уже достаточно широко практикуется во многих частных лабораториях и диагностических центрах Западной Европы и Америки. В России оно только начинается и сосредоточено в лабораториях Санкт-Петербурга, Москвы, Уфы, Томска и Новосибирска [4]. Список болезней с наследственной предрасположенностью постоянно расширяется, но на постоянной основе в него входят такие распространенные болезни, как ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, рак молочной железы, легкого, предстательной железы, наркомания, бронхиальная астма, остеопороз и некоторые другие [11].

В научных источниках часто появляются данные о новых генах-маркерах, ассоциированных с той или иной болезнью или патологическим фенотипом. И соответственно, параметры генетического паспорта тоже постоянно уточняются. Для многих мультифакториальных заболеваний уже идентифицированы «главные» гены, вовлеченность которых в ту или иную патологию подтверждена исследованиями многих лабораторий на репрезентативных группах больных.

К таким болезням относятся:

- болезнь Альцгеймера (APOE4),
- диабет 2-го типа (PPARG, TCF7L2, KCNJ11),
- старческая дегенерация желтого пятна сетчатки (CFH),
- системная красная волчанка (JRF5),
- рак простаты (регион JF1H),
- сахарный диабет 1-го типа (HLA, INS, IL2RA, PTPN22),
- аутоиммунный тиреоидит (CTLA4),
- болезнь Гиршпрунга (RET),
- болезнь Крона (CARD15),

— ревматоидный артрит (RTPN22) [8].

Таким образом, чем большими знаниями в области симптомологии наследственных патологий и синдромологии обладает специалист первичного звена медико-санитарной помощи, тем быстрее будет дифференцирован диагноз, и больной будет направлен к врачу-генетику.

Таблица 1

Показания для направления на консультацию к специалисту-генетику

1. Любые хронические болезни детского возраста неясной этиологии.
2. Отставание в психомоторном развитии ребенка (после исключения внешних причин – последствий родовой травмы, нейроинфекции и др.)
3. Отставание или ускорение физического развития, в т.ч. нарушение роста и питания.
4. Множественные врожденные пороки развития.
5. Сочетание поражения различных органов и систем (например, глаз и нервной системы, слуха, кожи и т.д.)
6. Врожденные деформации скелета (грудной клетки, позвоночника, конечностей и др.)
7. Ожирение в сочетании с поражением глаз, ЦНС и др.
8. Упорно текущий, не поддающийся обычному лечению рахит у детей.
9. Хроническая бронхолегочная патология неясного генеза.
10. Заболевания почек (семейные случаи). Заболевания, сопровождающиеся изменением цвета и запаха мочи.
11. Повторные аналогичные заболевания в семье и хронические болезни близнецов.

Показаниями для обращения супружеских пар и отдельных лиц по поводу медико-генетического прогноза здоровья будущих детей служат:

1. Наличие в семье ребёнка с любой наследственной болезнью или дефектом.
2. Наследственные болезни у близких или отдалённых родственников.
3. Профессиональные вредности у будущих супругов, индуцирующие возникновение мутаций.
4. Алкоголизм или наркомания у одного из супругов.
5. Кровнородственные браки у членов семьи.
6. Мертворождение и выкидыши в семье.

Показания и контингенты лиц для проведения хромосомного анализа и кариотипирования:

- Множественные пороки развития.
- Олигофрения в сочетании с чертами внутриутробного дисгенеза или ВПР.
- Олигофрения в сочетании с выраженным физическим недоразвитием, в особенности с гипогенитализмом.
- Женщины, страдающие повторными спонтанными абортами.
- Женщины, имеющие в анамнезе мертворожденных детей или детей с пороками развития, (обследованию подлежат также их мужья).
- Супруги, умершие дети которых имели множественные пороки развития или подтвержденные хромосомные синдромы.
- Сибсы больных (пробандов) и другие родственники детородного возраста в случае выявления структурной перестройки у пробанда или носительства хромосомной аномалии у его родителей.
- У плода при беременности с высоким риском рождения ребёнка с хромосомной патологией.

Показания для проведения молекулярно-цитогенетического анализа:

- Те же, что и в предыдущем случае, но при отсутствии хромосомных аномалий, при стандартном кариотипировании [6].

Реальная польза от генетического тестирования может быть весьма существенной, но только в том случае, если оно завершается полноценной консультацией квалифицированного специалиста по медицинской генетике и предоставлением соответствующих рекомендаций для лечащего врача и пациента, отраженных в генетическом паспорте.

Принцип партисипативности реализуется в готовности самого пациента следовать рекомендациям врача по результатам проведенного генетического тестирования. Необходимо поощрять желание пациентов проходить генетический скрининг, если в отношении тестируемых болезней уже имеется накопленный опыт. Генетическое тестирование особенно показано семьям высокого риска, где имеется больной, у которого известны аллельные варианты всех генов-маркеров соответствующих панелей (тромбофилия, эссенциальная гипертензия,

гиперхолестеринемия и др.), так как это позволит приступить к разработке эффективных превентивных мер, включающих изменение образа жизни, диету и специализированную медицинскую помощь. Данная информация также важна для профилактики или лечения заболевания не только самого тестируемого, но и его близких родственников.

Несмотря на явные преимущества и прогрессивность 4П – медицины, отношение населения к грядущей генетической паспортизации неоднозначно.

И хотя генетическое тестирование и генетические паспорта активно внедряются в современную систему здравоохранения, многие с недоверием относятся к этим нововведениям.

Мы провели анализ данных, расположенных в открытых источниках. В Русском медицинском журнале «РМЖ» приведены результаты опроса студентов-медиков и студентов не медицинских специальностей [9]. В опросе приняли участие 912 респондентов, из них 500 человек студенты медицинских специальностей и 412 немедицинских. Целью опроса было выявить отношение студентов к введению генетических паспортов. Изначально опросник состоял из 14 вопросов с открытой формой ответов. Мы обобщили и проанализировали некоторые из них. Результаты исследования приведены в таблице:

Таблица 2

Отношение к проведению генетических исследований студентов-медиков и студентов немедицинских специальностей.

	Текст вопросов	Студенты - медики				Студенты немедицинских специальностей			
		да	%	нет	%	да	%	нет	%
1	Знаете ли вы о существовании персонализированной медицины	378	75,6	122	24,4	202	49	210	51
2	Хотели бы вы провести себе генетическое тестирование	421	84,2	79	15,8	319	77,4	93	22,6
3	Готовы ли вы узнать, что больны неизлечимым заболеванием	341	68,2	159	31,8	264	64,1	148	35,9
4	Согласились бы вы кардинально изменить свой образ жизни в случае обнаружения высокого риска возникновения заболевания	422	84,4	78	15,6	345	83,7	67	16,3
5	Считаете ли вы необходимым проходить генетическое тестирование при планировании семьи	478	95,6	22	4,4	367	89,1	45	10,9
6	Как вы считаете, надо ли проводить генетическое тестирование детям	386	77,2	114	22,8	276	64,6	146	35,4
7	Если бы вы знали, что больны генетическим заболеванием, рассказали бы о нем близким	408	81,6	92	18,4	352	85,4	60	14,6
8	Считаете ли вы что необходимо повсеместно провести исследование генетического кода	368	73,6	132	26,4	299	72,6	113	27,4

По результатам исследования, студенты-медики лучше разбираются в вопросах современной медицины. 75,5% респондентов знают о персонализированной медицине, а 84,2% студентов-медиков прошли бы генетическое тестирование. Среди не медиков этот показатель тоже высокий, 77,4%. Это может свидетельствовать о том, что тема известна и интересна для молодежи. И медики и не медики не боятся известия о наличии неизлечимого заболевания, это 68,2% и 64,1% соответственно. Кардинально изменить свою жизнь в случае известия о наличии неизлечимого заболевания согласились бы 84,4% студентов-медиков и 83,7% не медиков. Как показывают результаты анализа тестирования, и та и другая группы студентов очень осознанно

подходят к вопросам своего здоровья. Подробнее мы хотели бы рассмотреть необходимость генетического тестирования при планировании семьи.

Диаграмма 1

Считаете ли Вы, что необходимо проводить генетическое тестирование при планировании семьи?

53,5% студентов-медиков и 64,2% студента не медицинского профиля считают необходимым проведение генетического тестирования при планировании беременности; необходимость проведения генетического тестирования лицам с наследственными болезнями отметили 17,5% медиков и 11,0% остальных студентов. Интересно, что 10,9% студентов-медиков не видят необходимости в генетическом тестировании, а следовательно, и в генетической паспортизации. Среди студентов не медицинских специальностей таких только 4,4%. Стоит отметить, что далеко не все студенты медики информированы о вопросах целесообразности генетических скринингов. А, значит им необходимо повышать свою компетентность в области медицинской генетики.

Необходимость генетических знаний для современного врача определяется ухудшением состояния окружающей среды, увеличением удельного веса наследственной патологии в структуре общей заболеваемости, смертности и инвалидизации населения, вкладом генетических факторов в этиологию и патогенез не только собственно наследственных болезней человека. Медицинские работники первичной медико-санитарной помощи должны знать основные признаки наследственных болезней, позволяющие врачу заподозрить влияние на этиологию и патогенез заболеваний наследственных факторов. К ним относятся:

1. *Семейный характер заболеваний.* На наследственную природу заболевания могут указывать сходные случаи заболевания в семье.
2. *Хроническое прогрессирующее рецидивирующее течение,* развивающееся в результате постоянного действия мутантного гена. Болезнь начинается в любом возрасте и имеет хроническое течение с прогрессирующей клинической картиной.
3. *Специфические симптомы наследственных болезней.* Редко встречающиеся специфические симптомы или их сочетание дают основание думать о наследственной природе заболеваний.

4. *Множественные патологические изменения органов и систем.* Первичное вовлечение в патологический процесс многих органов или даже систем позволяет думать о наследственной причине заболевания.

5. *Врожденный характер заболевания.* И нормальные и патологические аллели включаются в работу в разные периоды онтогенеза – от эмбрионального до старческого. Но врожденность патологических признаков практически всегда свидетельствует о наследственной причине заболевания.

6. *Резистентность к наиболее распространенным методам терапии.*

Неэффективность лечения является одной из особенностей наследственных болезней, хотя и не абсолютной. Естественно, что толерантность к лечению свойственна не всем болезням. Если расшифрованы ключевые звенья патогенеза, то разрабатываются и результативные методы лечения, а значит некоторые заболевания из группы резистентных переходят в группу поддающихся лечению.

Таблица 3.

Характеристика основных типов популяционно-генетических профилактических программ

Тип профилактической программы	Первичная цель	Вторичная цель
Преимплантационная	Снижение риска зачатия больного ребенка	Информированное решение о деторождении
Пренатальная	Выявление беременных с риском рождения больного ребенка в период возможного прерывания беременности	Диагностика поражения плода, пренатальное или неонатальное лечение, прерывание беременности
Неонатальная	Обнаружение больных для раннего лечения	Лечение больных
Общая популяционная	Определение факторов высокого риска	Ранняя диагностика и лечение широко распространенных болезней, ведение здорового образа жизни и сохранение среды обитания

Существует и еще одна проблема повсеместного введения генетической паспортизации – это стоимость самого паспорта, а точнее тестов, результаты которых в нем отражены. Цена складывается из количества тестов, прописанных в генетическом паспорте. А, значит, для каждого пациента, она будет разной.

Таблица 4

Действующие (усредненные) расценки в Москве:

Фактор риска	Стоимость в рублях
Генетический скрининг	8 102
Ожирение и диабет	13 640
Атеросклероз	5 711
Бронхиальная астма	5 313
Осложнения при внутриутробном вынашивании	4 435
Склонность к кровотечениям	2 936
Злокачественная опухоль молочной железы	5 898
Развернутое генетическое обследование	22 000

В процессе анализа научно-методической литературы на предмет целесообразности массового внедрения генетического тестирования и генетических паспортов, мы определили ключевые проблемы:

1. Недостаток знаний населения о генетических паспортах;

2. Недостаточная информированность населения о наследственных болезнях;
3. Дефицит квалифицированных специалистов среднего звена, оказывающих первичную медико-санитарную помощь;
4. Высокая стоимость медико-генетических услуг.

Для чего генетический паспорт нужен каждому россиянину? Это и ранняя диагностика, и ранняя профилактика. Генетический паспорт призван оказывать превентивные меры на досимптоматическом этапе болезни.

Модернизация системы здравоохранения в России потребует новых организационных изменений в системе подготовки врачей и медработников среднего звена, готовых к восприятию этих достижений современной генетики и их использованию на благо пациентов.

Фельдшер в условиях поликлиники и фельдшерско-акушерского пункта должен уметь интерпретировать информацию о той или иной степени риска развития заболеваний, указанных в генетическом паспорте, и принимая во внимание результаты молекулярно-генетического анализа, разрабатывать тактику патогенетически обоснованной упреждающей терапии.

***

1. Указ Президента РФ «Об основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности» до 2025 года.
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 апреля 2018 г. N 186 "Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины".
3. Должностная инструкция фельдшера.
4. Генетический паспорт- основа индивидуальной и предиктивной медицины / Под ред. В.С. Баранова.- СПб.: Изд-во Н-Л, 2009.
5. Наследственные болезни: / Национальное руководство: краткое издание / под ред. Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019.
6. Клиническая генетика: учебник / Н.П.Бочков, В.П. Пузырев, С.А. Смирнихина; под ред. Н.П. Бочкова.- 4-е изд., доп. и перераб.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
7. Наглядная медицинская генетика / Дориан Дж. Притчард, Брюс Р. Корфф; пер. с англ. под ред. Е.С.Ворониной.- 2-е изд., перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.
8. Генетическое разнообразие народонаселения и болезни человека / Пузырев В.П., Фрейдин М.Б., Кучер А.Н.- Томск: Печатная мануфактура, 2007.
9. Практические занятия по курсу «Общая генетика» для студентов медицинских факультетов / Л.В. Барабанова, Л.А. Мамон, С.Е. Москаленко, Т.М. Рогоза.- Санкт-Петербург: Эко-Вектор, 2020.
10. Аномалии развития органов и частей тела человека: учебное пособие / О.В. Калмин, О.А. Калмина.- Ростов н/Д: Феникс, 2016.
11. Факультетская терапия: внутренние болезни: учебник для медицинских ВУЗов / М.А. Качковский.- Ростов н/Д: Феникс, 2017.
12. <https://www.rmj.ru/archive/klinicheskie-rekomendatsii-i-algoritmy-dlya-praktikuyushchikh-vrachey-1-1-2019/>
13. <https://rg.ru/2018/12/05/koncepciia-4p-mediciny-potrebuuet-perestrojki-sistemy-profobrazovaniia.html>

Беляева А.М.

Митохондриальная нейрогастроинтестинальная энцефалопатия. Много вопросов, мало ответов

*Федеральное медико-биологическое агентство
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
(Россия, Москва)*

doi: 10.18411/lj-07-2020-06

idsp: ljjournal-07-2020-06

Аннотация

Митохондриальные заболевания стали активно изучаться в последних десятилетиях XX столетия. Первый задокументированный случай митохондриальной