

болических нарушений, как ожирение и повышенный уровень АД, а также растущей заболеваемости сахарным диабетом 2 типа, необходимо продолжить поиск генов предрасположенности к этим заболеваниям.

Литература

1. Казначеев В.П. Адаптация и конституция человека / В.П. Казначеев, С.В. Казначеев; под ред. Н.П. Деряпа. – Новосибирск: Наука, 1986. – 118 с.
2. Kaznacheev V.P. Adaptation and human constitution / V.P. Kaznacheev, S.V. Kaznacheev; Ed. N.R. Deryapa. – Novosibirsk: Science, 1986. – 118 p.
3. Климова Т.М. Критерии ожирения для идентификации метаболических факторов риска у коренного сельского населения Якутии / Т.М. Климова, В.И. Федорова, М.Е. Балтахинова // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – № 8 (115). – С. 110–113.
4. Klimova T.M. Obesity criteria for identifying metabolic risk factors among indigenous rural population of Yakutia / T.M. Klimova, V.I. Fedorova, M.E. Baltakhinova // Siberian Medical Journal (Irkutsk). – 2012. – № 8 (115). – P. 110–113.
5. Панин Л.Е. Гомеостаз и проблемы приполярной медицины (методологические аспекты адаптации) / Л.Е. Панин // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – № 3 (30). – С. 6–11.

Panin L.E. Homeostasis and problems of circumpolar health (methodological aspects of adaptation) / L.E. Panin // The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences. – 2010. – № 3 (30). – P. 6–11.

6. Association of Genetic polymorphism of PPAR γ -2, ACE, MTHFR, FABP-2 and FTO genes in risk prediction of type 2 diabetes mellitus / Abbas S. [et al.] // Journal of Biomedical Science. – 2013. – № 1 (20). – С. 80.
7. FABP2 fatty acid binding protein 2 [Online]. [cited 2017 June 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/2169>
8. FABP2 Gene (Protein Coding) [Online]. [cited 2017 June 15]. Available from: <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=FABP2>
9. Equilibrium Hardy-Weinberg [Online]. [cited 2017 June 15]. Available from: <https://wpcalc.com/en/equilibrium-hardy-weinberg/>
10. IDF. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [Online]. 2006 [cited 2017 June 15]. Available from: <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idf-consensus-worldwide-definition-of-the-metabolic-syndrome>
11. Genome-wide screen for metabolic syndrome susceptibility loci reveals strong lipid gene contribution but no evidence for common genetic basis for clustering of metabolic syndrome traits / Kristiansson K. [et al.] // Circulation: Cardiovascular Genetics. – 2012. – № 2 (5). – P. 242–249.
12. Gene polymorphisms of FABP2, ADIPOQ and ANP and risk of hypertriglyceridemia and

metabolic syndrome in Afro-Caribbeans / Larifla L. [et al.] // PLoS ONE. – 2016. – № 9 (11). – P. 1–14.

13. Association of the FABP2 Ala54Thr polymorphism with type 2 diabetes, obesity, and metabolic syndrome: a population-based case-control study and a systematic meta-analysis / Liu Y. [et al.] // Genetics and Molecular Research. – 2015. – № 1 (14). – P. 1155–1168.
14. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk / Mottillo S. [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2010. – № 14 (56). – P. 1113–1132.
15. Association between FABP2 Ala54Thr polymorphisms and type 2 diabetes mellitus risk: A HuGE Review and Meta-Analysis / Qiu C.J. [et al.] // Journal of Cellular and Molecular Medicine. – 2014. – № 12 (18). – P. 2530–2535.
16. The Ala54Thr polymorphism of the fatty acid binding protein 2 gene modulates HDL cholesterol in Mexican-Americans with type 2 diabetes / Salto L.M. [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2015. – № 1 (13). – P. 1–10.
17. Stancakova A. Genetics of metabolic syndrome / A. Stancakova, M. Laakso // Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. – 2014. – № 4 (15). – P. 243–252.
18. Zhao T. Association of the fatty acid-binding protein 2 gene Ala54Thr polymorphism with insulin resistance and blood glucose: a meta-analysis in 13451 subjects / T. Zhao, J. Zhao, W. Yang // Diabetes/Metabolism Research and Reviews. – 2010. – № 5 (26). – P. 357–364.

С.К. Кононова, О.Г. Сидорова, Ф.А. Платонов, В.Л. Ижевская, Э.К. Хуснутдинова, С.А. Федорова

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ И ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ ДЛЯ СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ АТАКСИИ I ТИПА, НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННОГО НАСЛЕДСТВЕННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ В ЯКУТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

УДК 616-009.26

В статье обсуждаются вопросы информированного согласия при ДНК-тестировании спиноцеребеллярной атаксии 1-го типа, наиболее распространенного в якутской популяции наследственного заболевания с поздним началом манифестации. Описаны разные этапы процедуры получения информированного согласия при медико-генетическом консультировании и при научных исследованиях. Установлена целесообразность внедрения биоэтического принципа нераскрытия генетической информации для участника научного исследования по изучению наследственных болезней с поздней манифестацией.

Ключевые слова: ДНК-тестирование, наследственные болезни, информированное согласие, спиноцеребеллярная атаксия 1 типа.

The article discusses the issues of informed consent for DNA testing at type 1 spinocerebellar ataxia, the most common hereditary disease with late onset of manifestation in the Yakut population. Different stages of obtaining informed consent in medical genetic counseling and in scientific research are described. The expediency of using the bioethical principle of non-disclosure of genetic information for a participant in a scientific study on the research of hereditary diseases with late manifestation is established.

Keywords: DNA testing, hereditary diseases, informed consent, type 1 spinocerebellar ataxia.

КОНОНОВА Сардана Кононовна – к.б.н., с.н.с. ЯНЦ КМП, konsard@rambler.ru; **СИДОРОВА Оксана Гаврильевна** – н.с. ЯНЦ КМП; **ПЛАТОНОВ Федор Алексеевич** – д.б.н., директор Института здоровья СВФУ им. М.К. Аммосова; **ИЖЕВСКАЯ Вера Леонидовна** – д.м.н., проф., зам. директора Медико-генетического НЦ (Москва); **ХУСНУТДИНОВА Эльза Камилевна** – д.б.н., проф., врио директора НИИ Биг УНЦ РАН; **ФЕДОРОВА Сардана Аркадьевна** – д.б.н., с.н.с. ЯНЦ КМП, зав. лаб. Ин-та естественных наук СВФУ.

Введение. Начиная с 70-х гг. прошлого столетия работы по клонированию ДНК человека развивались быстрыми темпами и завершились успешным проектом «Геном Человека» по полной расшифровке нукле-

отидной последовательности ДНК, открыв большие перспективы для развития новых областей науки и практики, в том числе молекулярной генетики, этногеномики, молекулярной медицины и т.д.

В мире насчитывается около 7000 нозологий моногенных заболеваний, они выявляются у 3-6% новорожденных, а в структуре общей смертности детей до 5 лет на их долю приходится 10-14% [13]. Существует условное разделение моногенных заболеваний на редкие (орфанные) с частотой 1:100000 (лизосомные болезни накопления и др.) и частые наследственные болезни – 1:10000 (муковисцидоз, фенилкетонурия и др.). Частота моногенных заболеваний в различных популяциях мира может значительно различаться. Это зависит от эволюционных особенностей формирования генофонда народов. В некоторых популяциях, однако, та или иная мутация, являющаяся причиной моногенной патологии, в силу эволюционно-генетических особенностей становится частой и может называться «этноспецифической». Например, давно известны так называемые «финские» наследственные болезни, в основном аутосомно-рецессивные, частота которых у финнов значительно выше, чем в любых других популяциях [11,16]. Феномен накопления моногенных заболеваний у финнов связывают с дрейфом генов, долговременной изоляцией популяции и высоким коэффициентом инбридинга. По тем же популяционным механизмам, вероятно, происходило и накопление некоторых наследственных заболеваний у евреев ашкенази, с самой высокой частотой из них встречаются болезнь Тея-Сакса и болезнь Гоше 1-го типа [6,12]. В европейских популяциях муковисцидоз встречается с частотой 1:2500, тогда как в азиатских – 1:90000.

Во всем мире проблемы применения генетического тестирования наследственных болезней в практической медицине актуальны, особенно стандартизация и повышение качества молекулярно-генетических анализов.

В 1999 г. рабочая группа по генетическому тестированию (the Task Force on Genetic Testing) определила генетический тест как «анализ ДНК, РНК, хромосом и белков человека, чтобы выявить наследственные, связанные с болезнями генотипы, мутации, фенотипы или кариотипы для клинических целей. Эти цели включают клиническую диагностику и прогнозы, выявление носителей наследственных заболеваний, пресимптоматическую и пренатальную диагностику, а также неонатальный скрининг» [14].

В последнее время всё большее значение в деятельности медико-генетической консультации Республи-

ки Саха (Якутия) приобретает ДНК-тестирование как один из основных методов диагностики наследственных заболеваний. Для практической медицины исследования на уровне ДНК человека являются инновационными, поскольку в здравоохранении РС (Я) начинают впервые применяться современные молекулярно-генетические лабораторные методы. Генетическое тестирование позволяет более активно выявлять и формировать группы риска у обследуемых пациентов, на доклиническом этапе проводить предиктивные мероприятия, использовать программы по снижению риска развития заболевания. В то же время у ДНК-тестирования есть и спорные вопросы, прежде всего моральные аспекты и психологические риски для индивидов, подвергающихся генетическому тестированию [8-10,17].

Одной из актуальных проблем в правовом регулировании медицины является информированное согласие (ИС). Проявлением ее значимости стало внимание законодателя – на сегодняшний день большинство федеральных нормативно-правовых актов в сфере здравоохранения, касающихся как общих, так и отдельных вопросов медицины, содержат положения об информированном согласии. Каждый человек имеет право на свободу выбора во многих областях общественных отношений. В сфере здравоохранения для пациента – человека, обратившегося за медицинской помощью – положениями законодательных актов предусмотрена возможность выбора методов диагностики и лечения. Тем самым подчеркивается важность равноправного участия пациента в процессе лечения своего заболевания [4]. Однако, как показывает практика, врачи и исследователи не уделяют достаточного внимания информированному согласию, придавая такому важному биоэтическому принципу формальный характер, что может иметь весьма негативные последствия для пациента, обратившегося за медико-генетической помощью.

В нашей статье обсуждаются особенности применения ИС при медико-генетическом консультировании (МГК) и ДНК-тестировании наиболее распространенного моногенного наследственного заболевания в якутской популяции: спиноцеребеллярной атаксии I типа (СЦА1). О причинах накопления, клинических и молекулярно-генетических характеристиках СЦА1 в Якутии наиболее подробно написано в работах Ф.А. Платонова и соавт. [5].

Основным способом профилактики СЦА1 является пренатальная диагностика (ПД) данного заболевания. Биоэтические аспекты ДНК-тестирования и ПД позднеманifestирующей моногенной болезни с динамической мутацией освещены в ранее опубликованных работах [3].

В настоящее время медико-генетическое консультирование стремится достичь психолого-образовательной цели, направленной на социальную адаптацию семьи к генетическому риску или появлению детей с наследственным заболеванием [1]. Задача врача генетика состоит не в том, чтобы обязательно рекомендовать молекулярно-генетическую диагностику, но помочь пациенту правильно понять смысл информированного согласия, помочь, не навязывая своего мнения, принять адекватное решение относительно ДНК-тестирования.

Материалы и методы исследования. В статье использовались данные Республиканского генетического регистра наследственных и врожденных заболеваний. По данным генетического регистра, на учете в МГК состояло 252 пациента с диагнозом спиноцеребеллярная атаксия 1-го типа [7]. При рутинной ДНК-диагностике СЦА1 использовался метод прямой ДНК-диагностики методом ПЦР с использованием специфических нуклеотидных праймеров, как описано Orr et al. [15], с дальнейшей детекцией патологически удлиненного аллеля в 2%-ном агарозном геле. Определение количества повторов в гене *SCA1* проводилось методом капиллярного электрофореза на автоматическом ДНК-анализаторе ABIPrism3130 (AppliedBiosystems) [2]. В исследовании использовался материал из банка ДНК ЯНЦ КМП.

Результаты и обсуждение
ИС СЦА1 для клинической практики. Впервые ДНК-диагностика СЦА1 была проведена в Медико-генетической консультации РБ№1-Национального центра медицины (г. Якутск) в 2000 г. По последним опубликованным данным, за 14 лет был протестирован 1841 чел., наличие мутации *SCA1* подтвердилось у 606 чел., из которых 354 (58%) асимптоматичных индивида согласились осуществить предиктивное ДНК-тестирование. В среднем тестировалось 132 чел. в год, выявляемость мутации составляла 33% [2].

Как указано выше, более половины пациентов (58%) изотягощенных семей прошли досимптоматическое ДНК-тестирование. Это означает, что к

моменту обращения за медико-генетической консультацией данные индивиды не имели клинически выраженных симптомов заболевания СЦА1. В этом случае возникает вопрос: «Является ли асимптоматичный индивид (носитель мутации СЦА1) пациентом в полном смысле этого понятия?» Так как, с одной стороны, он принимает решение о ДНК-тестировании самостоятельно, будучи совершенно здоровым, осознавая факт, что находится в группе риска, с другой стороны, он, узнав свой генетический статус, возможно, не будет обращаться за медико-генетической консультацией в течение долгого времени.

Существует несколько общих этапов медико-генетического консультирования пациентов, связанных с ДНК-диагностикой:

- 1) претестовое МГК;
- 2) ДНК-тестирование;
- 3) послетестовое МГК с психологическим сопровождением.

Из числа обратившихся за медико-генетической консультацией по поводу СЦА1 можно выделить по крайней мере четыре группы:

- 1) больные, имеющие клинические проявления СЦА1 к моменту обращения;
- 2) асимптоматичные носители мутации СЦА1, выявленные ДНК-тестированием;
- 3) здоровые индивиды с отрицательным результатом по носительству мутации СЦА1;
- 4) желающие осуществить пренатальную диагностику СЦА1.

На первом претестовом этапе МГК наибольшую значимость приобретает биоэтический «принцип информированного согласия» – каждый индивид имеет право быть информированным о предстоящем методе диагностики, в частности ДНК-диагностике СЦА1. Можно предположить, что в случае с ДНК-тестированием СЦА1 пациент уже настроен на ДНК-тестирование, так как у него было время обдумать это важное решение, но консультирующий врач генетик не должен убеждать пациента во что бы то ни стало пройти ДНК-тестирование в день обращения, т.к. это может быть следствием эмоционального порыва или особого психологического настроения. Необходимо провести спокойную беседу, раскрыть все возможные психологические риски получения положительного результата при досимптоматическом тестировании, убедиться, что решение о ДНК-диагностике принято взвешенно. Врач генетик при консультировании должен

обратить внимание на возраст пациента и его образовательный уровень.

Опишем необходимые этапы получения ИС для СЦА1. Консультирующий врач генетик:

- 1) раскрывает всю известную информацию о заболевании СЦА1 (наследственный характер, молекулярные причины, эффект антиципации, клинические симптомы);
- 2) раскрывает преимущества ДНК-тестирования для индивида (узнать генетический статус для планирования семьи и в целом основных приоритетов в жизни). Данный этап очень важен для пациента, чтобы он мог сам оценить свои возможности в принятии важного решения, не ощутив директивности консультанта;
- 3) раскрывает возможные психологические риски после получения результатов ДНК-тестирования (психологический удар, подавленность, депрессия и т.д.);
- 4) показывает возможные пути выхода из тяжелой психологической ситуации (отдаленность болезни СЦА1; так

же можно объяснить, что существует множество других болезней, которыми страдают другие люди; вселить надежду на поиск и разработку более эффективных методов купирования симптомов или лечения СЦА1);

5) раскрывает альтернативы ИС (подписать документ сразу, получить время для обдумывания, отказаться от ДНК-тестирования).

Письменная форма информированного согласия, в которой содержатся несколько вариантов решения на выбор пациенту, может быть предложена для использования в клинической практике МГК (рисунок).

ИС СЦА1 для научных исследований. Информированное согласие для научных исследований отличается от ИС при ДНК-тестировании и медико-генетическом консультировании пациентов из группы риска. При научном исследовании индивид является предполагаемым участником научно-исследовательской работы. Исследователю важно для получения ИС акцентироваться на следующих моментах:

- 1) разъяснить, что данная работа

Информированное согласие на проведение ДНК-тестирования спиноцеребеллярной атаксии 1-го типа

Настоящее добровольное согласие составлено в соответствии Федеральным законом от 21.11.2011 N323-ФЗ (ред. от 13.07.2015, с изм. от 30.09.2015) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" (с изм. и доп., вступ. в силу с 24.07.2015)

Мне _____
разъяснены цели теста, манипуляции по забору материала, преимущества и риски ДНК-тестирования.

- Я полностью информирован врачом-генетиком о заболевании, его особенностях, прогнозе и течении.
- При моем желании, мне дается время подумать о необходимости прохождения ДНК – тестирования.
- Мое решение принято мною добровольно, без всякого давления со стороны врача, родственников и/или супруга(и).
- Мне предоставляются альтернативные варианты прохождения ДНК-диагностики:
- Какое бы решение Вы не приняли, это не отразится на предоставлении Вам медицинской помощи.

Варианты решения	Подпись пациента
Я прохожу ДНК-тестирование и узнаю о результатах сразу после выполнения анализа	
Я сдаю кровь в Банк ДНК и узнаю о результатах позже, когда я буду готов психологически (через месяц, год, два и т.д.)	
Я сдаю кровь в Банк ДНК и могу не узнавать о результатах ДНК-тестирования	
Я не сдаю кровь и отказываюсь от ДНК-тестирования	

- Какое бы решение Вы не приняли, это не отразится на предоставлении Вам медицинской помощи.

Подпись врача-генетика

Дата

Форма информированного согласия для спиноцеребеллярной атаксии 1-го типа

является научно-исследовательской и участие в ней – это добровольное решение участника; объяснение должно проводиться на понятном языке для участника, без применения сложных медицинских или генетических терминов;

2) объяснить цель исследования;

3) дать гарантии конфиденциальности на всех этапах исследования;

4) до подписания ИС обсудить с участником результаты научного исследования, так как в данном случае существует всего два варианта, либо участник захочет узнать свой генетический статус, либо нет. Но особенности болезни СЦА1, а именно морально-психологические проблемы, дают нам основание, опираясь на биоэтические правила, рекомендовать исследователям четко определить для участника нецелесообразность получения информации о своем генетическом статусе.

Заключение. Информированное согласие является важным и необходимым условием предоставления любой медицинской услуги или научного исследования с участием человека. Данное условие закреплено в законе. Консультирующим врачам необходимо избегать формального подхода в информировании пациентов, особенно когда проблема связана с ДНК-тестированием позднеманifestирующих наследственных болезней. Для пациента получение негативной информации о здоровье и неблагоприятном прогнозе течения болезни может нанести моральный урон и иметь отдаленные психологические последствия. Качество и эффективность медико-генетической помощи пациенту с СЦА1 заключаются не в том, чтобы убедить пациента пройти ДНК-тестирование, а в том, чтобы помочь самостоятельно принять решение о тестировании на основе всеобъемлющего информирования и предоставления различных вариантов. При научных исследованиях, исходя из биоэтического принципа непричинения вреда, генетическая информация о наличии/отсутствии мутации СЦА1 должна быть закры-

той для участника исследования, что обязательно отражается в устной или письменной форме информированного согласия.

Работа выполнена при финансовой поддержке Государственного задания Министерства образования и науки РФ №6.1766.2017/4.6 “Генетически изолированные популяции Восточной Сибири: эволюция генофонда, адаптация к холоду, распространенность некоторых наследственных и инфекционных заболеваний”.

Литература

1. Козлова С.И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник / С.И. Козлова, Н.С. Демикова. – М.: Т-во науч. изданий КМК; Авторская академия, 2007. – 448 с.
2. Kozlova S.I. Hereditary syndromes and medical-genetic counseling: Atlas-Handbook / S.I. Kozlova, N.C. Demikova // M: Association in scientific publications KMK; Author Academy. – 2007. – 448с.
3. Молекулярно-генетические методы диагностики моногенных болезней в Республике Саха (Якутия) / С.К. Степанова [и др.] // Генетические исследования населения Якутии: сб. науч. тр. под ред. В.П. Пузырева, М.И. Томского. – Якутск : СІР НБР Саха, 2014. – 336 с.
4. Molecular-genetic methods of diagnostics of monogenic diseases in the Republic of Sakha (Yakutia): Genetic studies of the population of Yakutia / S.K. Stepanova [et al.]//under the editorship of V.P. Puzryev, M.I. Tomski. – Yakutsk : СІР NBR Sakha, 2014. – 336 p.
5. Организационные, методические и этические проблемы ДНК-диагностики моногенных заболеваний в практике Медико-генетической консультации Якутии / С.К. Кононова [и др.] // Медицинская генетика. – 2006. – № 1. – С.14-17.
6. Organizational, methodological and ethical issues of DNA diagnostics of monogenic diseases in the practice of medical-genetic counseling of Yakutia / S. K. Kononova [et al.] // Medical genetics. – 2006. – №5. – P. 14-17.
7. Сальников В.П. Право и медицина : доктрина информированного согласия / В.П. Сальников, С.Г. Стеценко // Новая правовая мысль. – 2002. – № 1. – С. 36 – 42.
8. Salnikov V. P. law and medicine : the doctrine of informed consent/ V.P. Sal'nikov, S.G. Stetsenko// New legal thought. – 2002. – №1. – P.36 – 42.
9. Спинocerebellарная атаксия первого типа в Якутии: распространенность и клинико-генетические сопоставления / Ф.А. Платонов [и др.] // Медицинская генетика. – 2004. – №5. – С.242-248.
10. Spinocerebellar ataxia first type in Yakutia: prevalence and clinical and genetic association / F. A. Platonov [et al.] // Medical genetics. – 2004. – №5. – P. 242-248.
11. Степанов В.А. Геномы, популяции, болезни: этническая геномика и персонализированная медицина / В.А. Степанов // Acta Naturae. – 2010. – Т. 2, №4(7). – С.18-34.
12. Stepanov V.A. Genomes, populations, diseases: ethnic genomics and personalized medicine / V. A. Stepanov // Acta Naturae. – 2010. – Volume 2, №4(7). – P. 18-34.
13. Этноспецифическая наследственная патология в Республике Саха (Якутия) / Н.Р. Максимова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2009. – №2(26). – С.15-19.
14. Ethnospecific hereditary pathology in Sakha Republic (Yakutia) / N.R. Maksimova [et al.] / Yakut medical journal. – 2009. – №2(26). – P.15-19.
15. Bernhardt B.A. Goals, benefits and outcomes of genetic counseling: client and genetic counselor assessment / B.A. Bernhardt, B.B. Biesecker, C.L. Mastromarino // Am J Med Genet. – 2000. – N 94. – P.189-197.
16. Chapman E. Ethical dilemmas in testing for late onset conditions: reactions to testing and perceived impact on other family members / E. Chapman // J Genet Couns. – 2002. – N 11. – P.351-367.
17. The complexity of reproductive decision-making in asymptomatic carriers of the Huntington mutation / M. Decruyenaere [et al.] // J Hum Genet. – 2007. – N 15. – P.453-462.
18. de la Chapelle A. Disease gene mapping in isolated human populations: the example of Finland / A. de la Chapelle // Med. Genet. – 1993. – V. 30. – P. 857–865.
19. Kedar-Barnes I. The Jewish people: their ethnic history, genetic disorders and specific cancer susceptibility/ I. Kedar-Barnes, P. Rozen // Fam Cancer. – 2004. – V.3(3-4). – P.193-199.
20. McKusick V.A. Genomics: structural and functional studies of genomes / McKusick V.A. // Genomics. – 1997. – Vol. 45, N 2. – P. 244–249.
21. McPherson E. Genetic Diagnosis and Testing in Clinical Practice / E. McPherson // Clinical Medicine & Research. – 2006. – Vol. 4. – N 2. – P.123-129.
22. Expansion of an unstable trinucleotide CAG repeat in spinocerebellar ataxia type 1 / H.T. Orr [et al.] // Nature Genet. – 1993. – N 4. – 221-226.
23. Peltonen L. Messages from an isolate: lessons from the Finnish gene pool / L. Peltonen, P. Pekkarinen, J. Aaltonen // Biol Chem Hoppe Seyler. – 1995. – V376. – N12. – P.697-704.
24. Robins Wahlin T.B. To know or not to know: a review of behaviour and suicidal ideation in preclinical Huntington's disease / T.B. Robins Wahlin// Patient Educ Couns. – 2007. – Vol. 65. – P.279-287.

и др.] // Медицинская генетика. – 2004. – №5. – С.242-248.

Spinocerebellar ataxia first type in Yakutia: prevalence and clinical and genetic association / F. A. Platonov [et al.] // Medical genetics. – 2004. – №5. – P. 242-248.

6. Степанов В.А. Геномы, популяции, болезни: этническая геномика и персонализированная медицина / В.А. Степанов // Acta Naturae. – 2010. – Т. 2, №4(7). – С.18-34.

Stepanov V.A. Genomes, populations, diseases: ethnic genomics and personalized medicine / V. A. Stepanov // Acta Naturae. – 2010. – Volume 2, №4(7). – P. 18-34.

7. Этноспецифическая наследственная патология в Республике Саха (Якутия) / Н.Р. Максимова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2009. – №2(26). – С.15-19.

Ethnospecific hereditary pathology in Sakha Republic (Yakutia) / N.R. Maksimova [et al.] / Yakut medical journal. – 2009. – №2(26). – P.15-19.

8. Bernhardt B.A. Goals, benefits and outcomes of genetic counseling: client and genetic counselor assessment / B.A. Bernhardt, B.B. Biesecker, C.L. Mastromarino // Am J Med Genet. – 2000. – N 94. – P.189-197.

9. Chapman E. Ethical dilemmas in testing for late onset conditions: reactions to testing and perceived impact on other family members / E. Chapman // J Genet Couns. – 2002. – N 11. – P.351-367.

10. The complexity of reproductive decision-making in asymptomatic carriers of the Huntington mutation / M. Decruyenaere [et al.] // J Hum Genet. – 2007. – N 15. – P.453-462.

11. de la Chapelle A. Disease gene mapping in isolated human populations: the example of Finland / A. de la Chapelle // Med. Genet. – 1993. – V. 30. – P. 857–865.

12. Kedar-Barnes I. The Jewish people: their ethnic history, genetic disorders and specific cancer susceptibility/ I. Kedar-Barnes, P. Rozen // Fam Cancer. – 2004. – V.3(3-4). – P.193-199.

13. McKusick V.A. Genomics: structural and functional studies of genomes / McKusick V.A. // Genomics. – 1997. – Vol. 45, N 2. – P. 244–249.

14. McPherson E. Genetic Diagnosis and Testing in Clinical Practice / E. McPherson // Clinical Medicine & Research. – 2006. – Vol. 4. – N 2. – P.123-129.

15. Expansion of an unstable trinucleotide CAG repeat in spinocerebellar ataxia type 1 / H.T. Orr [et al.] // Nature Genet. – 1993. – N 4. – 221-226.

16. Peltonen L. Messages from an isolate: lessons from the Finnish gene pool / L. Peltonen, P. Pekkarinen, J. Aaltonen // Biol Chem Hoppe Seyler. – 1995. – V376. – N12. – P.697-704.

17. Robins Wahlin T.B. To know or not to know: a review of behaviour and suicidal ideation in preclinical Huntington's disease / T.B. Robins Wahlin// Patient Educ Couns. – 2007. – Vol. 65. – P.279-287.