

Тема лекции:

Основы медицинской генетики. Человек как объект генетических исследований. Задачи, принципы и методы медикогенетического консультирования.



План

1. Человек как специфический объект генетических исследований.
2. Клинико-генеалогический метод, его задачи и этапы.
3. Цитогенетический, близнецовый и др. методы.

Задачи медицинской генетики:

- Выявление причин возникновения наследственных болезней (генные, хромосомные и геномные мутации).
- Изучение характера их наследования в семьях.
- Изучения распространения наследственных болезней в популяциях человека.

Особенности человека как объекта генетических исследований

- У человека не может быть произведено искусственно направленного скрещивания в интересах исследователя.
- Низкая плодовитость делает невозможным применение статистического подхода при оценке немногочисленного потомства одной пары родителей.
- Редкая смена поколений (через 25 лет), при значительной продолжительности жизни дает возможность одному исследователю наблюдать не более 3-4 последовательных поколений.
- Наличие в геноме большого числа групп сцепления генов (23 у женщин, 24 у мужчин).
- Высокая степень фенотипического полиморфизма, связанного с влиянием среды.
- Хорошая изученность фенотипа.

Методы генетики человека

- Генеалогический (клинико-генеалогический)
- Цитогенетический
- Биохимический
- ДНК-диагностика
- Близнецовый
- Дерматоглифика
- Популяционно-статистический
- Методы генетики соматических клеток

- **Генеалогический метод –**

прослеживание передачи признака (болезни) среди родственников пробанда в нескольких поколениях.

- **Пробанд –**

член семьи (нередко это больной), впервые обратившийся к врачу и по отношению к которому составляется родословная

Основные задачи генеалогического метода

1. Установление наследственного характера анализируемого признака (дифференциальная диагностика наследственной болезни и ее фенкопии).
2. Определение типа наследования.
3. Генетическое и фенотипическое прогнозирование (определение степени риска появления признака-болезни у потомков).
4. Картирование хромосом, изучение взаимодействия генов и др.

Этапы генеалогического метода

1. Сбор сведений о наличии анализируемого признака у родственников пробанда и составление легенды.
2. Графическое изображение родословной – семейной схемы распределения признака (болезни) среди родственников пробанда.
3. Анализ родословной.

- Сбор сведений о родственниках пробанда проводится с целью выявления наличия или отсутствия признака (болезни).

Методы:

- Личное обследование.
- Анкетирование.

- **Фенокопия –**

признак, развившийся под влиянием средовых факторов и не имеющий наследственной природы, но напоминающий генетически обусловленный признак.

- **Генокопия –**

одинаковые изменения фенотипа, обусловленные мутациями различных генов или разных участков одного и того же гена.

Формы расщелин губы и /или неба

Формы расщелин	Число
Моногенные, их них:	79
• А-Д	35
• А-Р	39
• Сцепленные с полом.	5
Хромосомные	29
Мультифакториальные	40
Тератогенные	6

Этиология разных форм расщелин

Форма	Этиология
Моногенные	Возникают при передаче мутантного гена от родителя с данной патологией или при возникновении мутаций в половой клетке одного из родителей
Мультифакториальные	Возникают в результате генетической предрасположенности и воздействия неблагоприятных факторов среды
Хромосомные	Возникают как один из компонентов множественных пороков развития (117 пороков) при аномалиях структуры или числа хромосом
Фенокопии	Возникают под действием тератогенных факторов среды

Определение степени риска для потомства

1. Моногенные болезни.
 - По законам Менделя с учетом типа наследования, типа брака и пенетрантности гена (в %).
2. МФБ.
 - Эмпирические методы (в %).
3. Хромосомные болезни.
 - Эмпирические методы (в %).

Генетический риск для ПОТОМСТВА

%	Степень риска	Показатель к деторождению
До 5	Низкая	Не считается противопоказанием
От 5 до 10	Повышенная в легкой степени	Не считается противопоказанием даже при невозможной пренатальной диагностики
От 10 до 20	Повышенная в средней степени	Расценивается как противопоказание к деторождению
Более 20	Высокий риск	Деторождение не рекомендуется даже при наличии методов пренатальной диагностики

Методы пренатальной диагностики наследственной патологии

Неинвазивные	Инвазивные
УЗИ плода (16-20 нед.)	Амниоцентез (16-19 нед.)
Исследование сыворотки крови беременной – определение фетопротейна	Биопсия хориона (9 – 11 нед.)
Определение гетерозиготного носительства у брачных партнеров	Биопсия кожи и др. тканей плода

Близнецовый метод:

- Основан на изучении закономерностей наследования признаков в парах одно- и двуяйцовых близнецов.
- Позволяет определить соотносительную роль наследственности и среды в формировании признака (болезни).

- **Конкордантность** –
степень внутрипарного сходства по
интересующим признакам

- **Дискордантность** –
степень внутрипарного различия

Коэффициент конкордантности:

$$K = C : (C + D), \text{ где}$$

C – конкордантность в %

D – дискордантность в %

Конкордантность моно- и дизиготных близнецов

Признак	МБ	ДБ
Пол	100	50
Группа крови АВО	100	20
Бронхиальная астма	47	24
Сахарный диабет	65	18
Корь	98	93







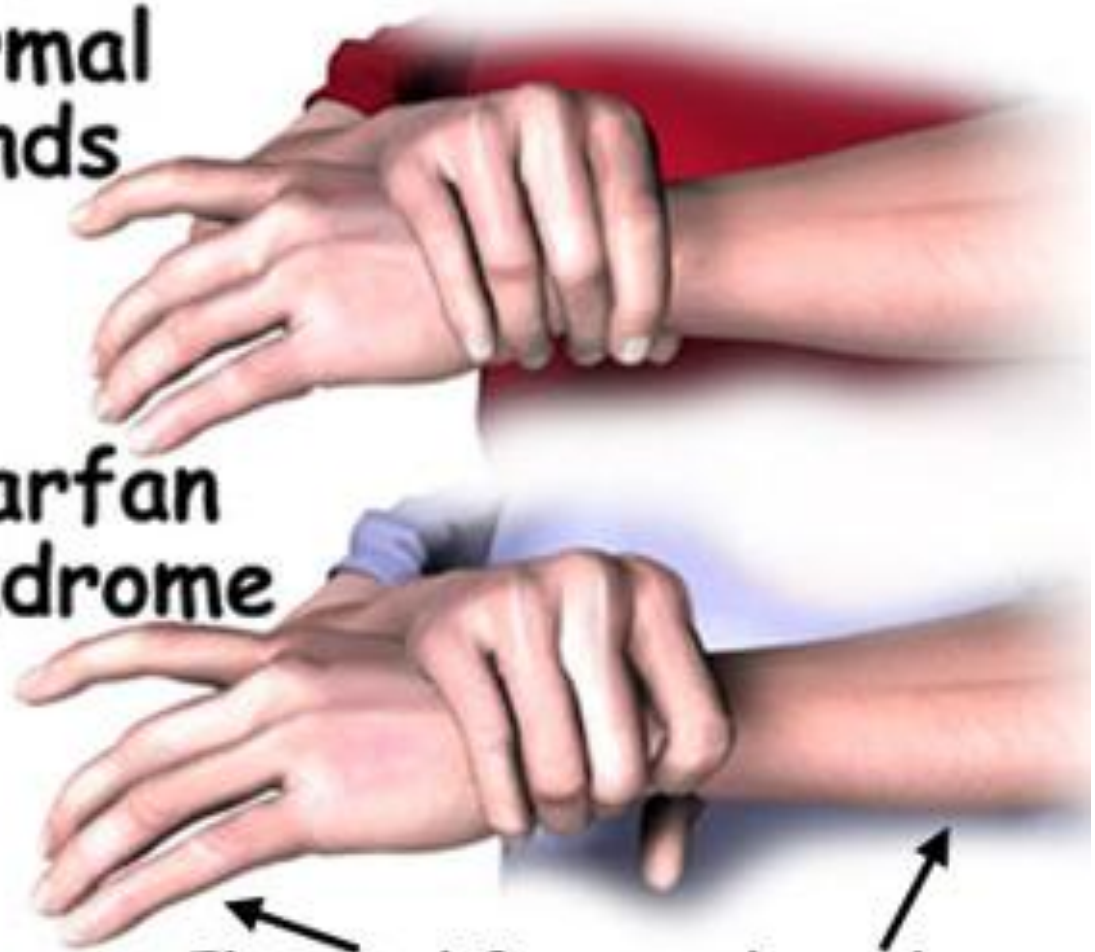




**Normal
hands**

**Marfan
Syndrome**

Elongated finger and arm bones



Normal



**Normal
chest**



**Marfan
Syndrome**



©MMG 2003





Figuras 2A e B: Criança tratada com acitretina. Antes e após sete meses de tratamento
Figures 2A and B: Child treated with acitretin. Before and after seven months of treatment









©2003 Alberto Sosa



©2003 Alberto Sosa



©2003 Alberto Sosa



