

# 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







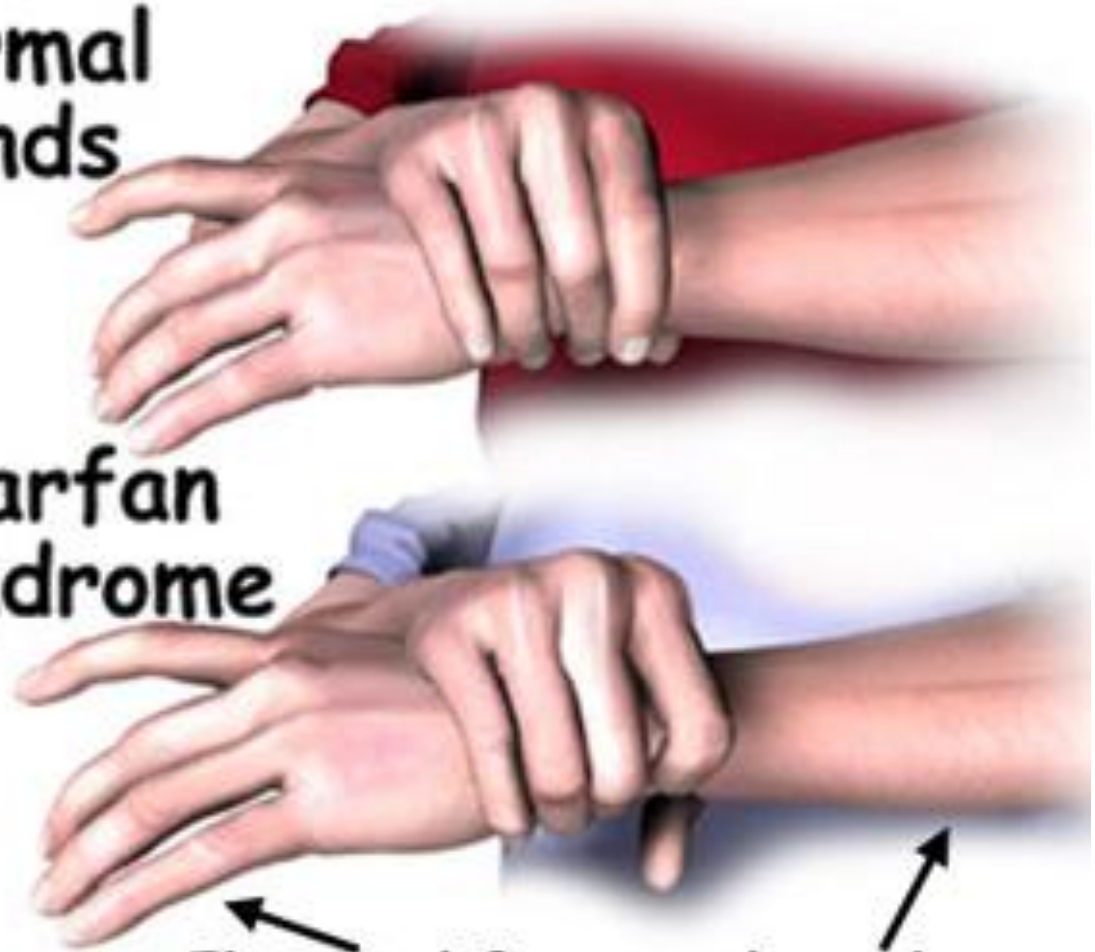




**Normal  
hands**

**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



