

11. Зубы: неправильное расположение, неправильная форма, врождённый избыток или врождённое отсутствие одного или нескольких зубов, гипоплазия эмали, диастема (верхняя, нижняя), тремы.



неправильное
расположение



неправильная
форма
Шиповидные зубы
(шипы).

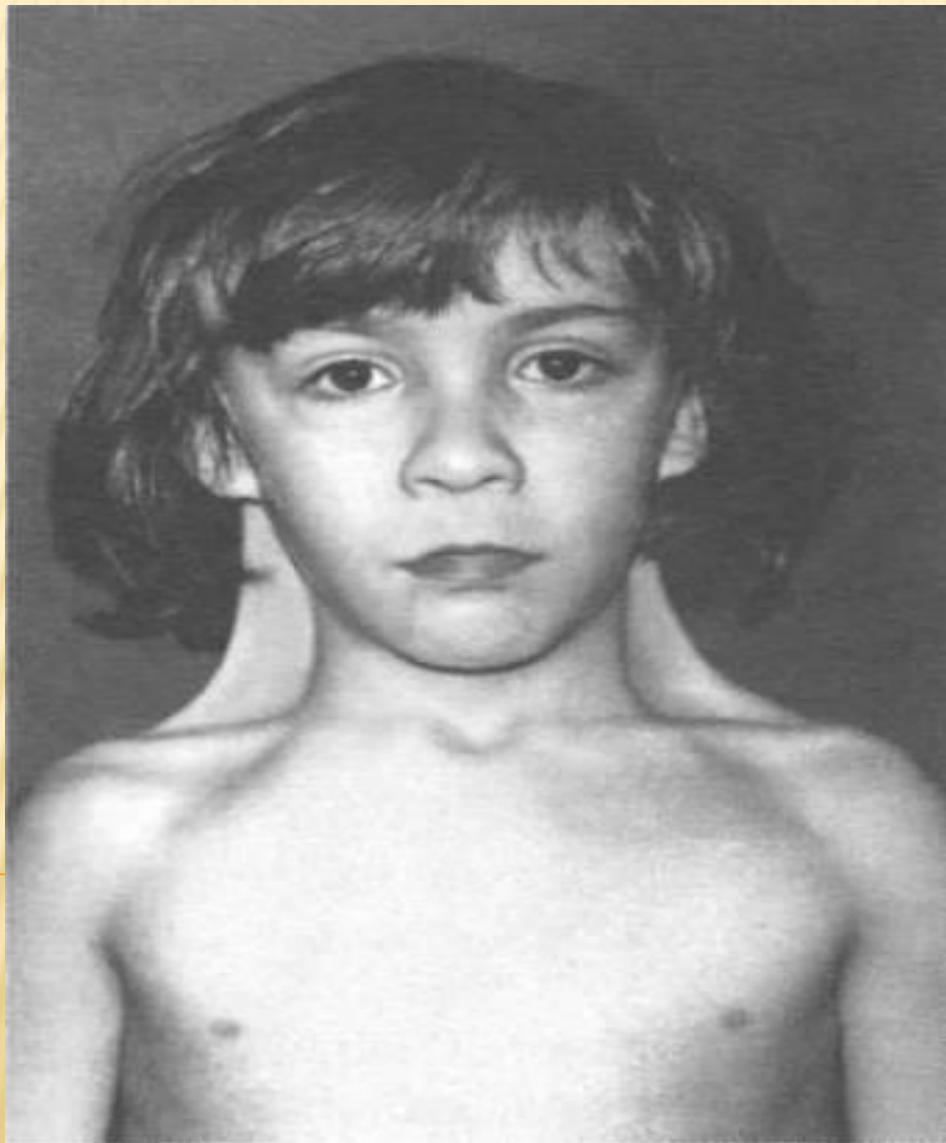


**Диастема -
расстояние,
промежуток,
интервал), щерби
на.**



тремы

12. Шея: короткая, длинная, кривошея, крыловидные складки, низкая линия роста волос.



13. **Грудная клетка и туловище:** долихостеномелия, воронкообразная, килевидная, добавочные соски (полителия), гипертелоризм сосков, сколиоз, лордоз, кифоз, пило-нидальная ямка.



Синдром Марфана:
высокий рост,
астеническое
телосложение,
долихостеномелия

14. Конечности: укороченные, удлинённые, полидактилия, олигодактилия, брахидактилия, укорочение отдельных пальцев, арахнодактилия, синдактилия, клинодактилия, камптодактилия, широкий I палец, гипоплазия I пальца, трёхфаланговый I палец кисти.



Арахнодактилия
- «паучьи пальцы»

Клинодактилия — врождённый дефект развития пальцев. Внешне проявляется в их искривлении или искажении их положения относительно оси конечности (пальцы скошены медиально или латерально).



Камптодактилия - сгибательная контрактура 5 пальца, локализуемая на уровне проксимального межфалангового сустава.



Методы медицинской генетики.

В развитии М.г. можно выделить три периода.

В первом периоде (начало 20 в.) происходили накопление и анализ фактических данных по наследованию патологических признаков.

Второй период развития медицинской генетики характеризуется интенсивным изучением патогенеза наследственных болезней и болезней, а также мутационного процесса.

Третий, наиболее интенсивный период развития М.г. начался в США, Великобритании и некоторых других странах после второй мировой войны. Достижения М.г. стали использоваться в практических целях медико-генетического консультирования.

В медицинской генетике практически нет специфических методов исследования.

Методы изучения генетики человека.

- Цитологический;
- Гибридологический;
- Цитогенетический;
- Генеалогический;
- Близнецовый;
- Популяционно-статистический;
- Математический;
- Биохимический;
- Онтогенетический.

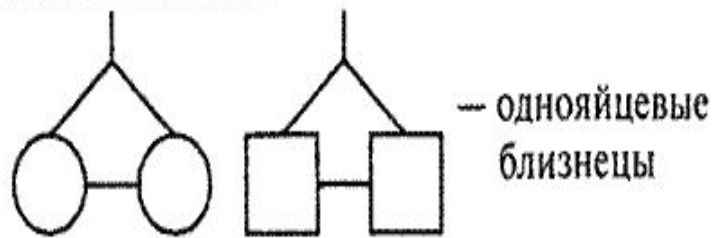
КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Генеалогия в широком смысле слова — родословная. Генеалогический метод — метод родословных, т.е. прослеживание болезни (или признака) в семье или роду с указанием типа родственных связей между членами родословной. В медицинской генетике этот метод называется клинико-генеалогическим, поскольку речь идёт о наблюдении патологических признаков с помощью приёмов клинического обследования.

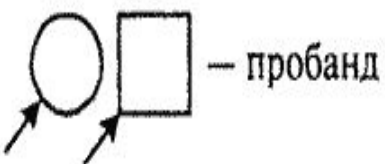
Сбор сведений о семье начинается с консультирующегося или с пробанда. Консультирующимся называется лицо, обратившееся к врачу или первым попавшее в поле зрения исследователя. Пробанд — больной или носитель изучаемого признака. Во многих случаях консультирующийся и пробанд являются одним и тем же лицом. Дети одной родительской пары называются сибсами (братья и сестры). Семьёй в узком смысле называют супружескую пару и их детей, но иногда и более широкий круг кровных родственников, хотя в последнем случае лучше использовать термин род.

○ — женщина

□ — мужчина

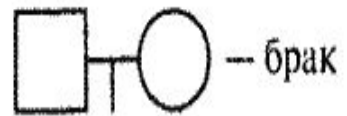


— однойцевые близнецы

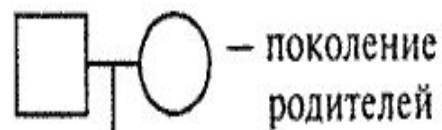


— пробанд

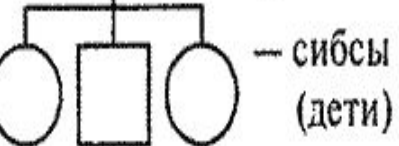
● — обладатели признаков



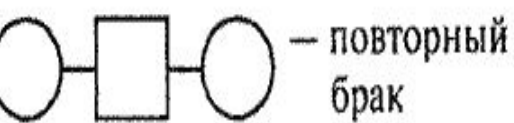
— брак



— поколение родителей



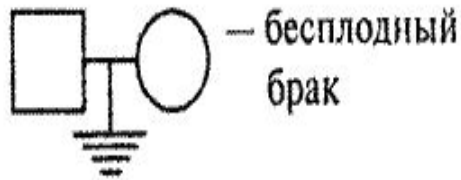
— сибсы (дети)



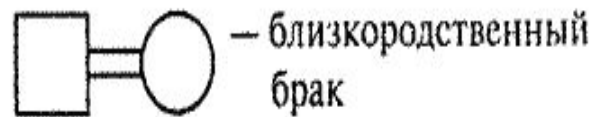
— повторный брак



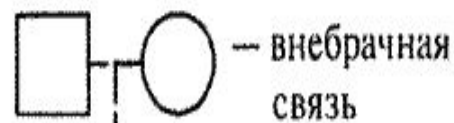
— двуяйцевые близнецы



— бесплодный брак



— близкородственный брак



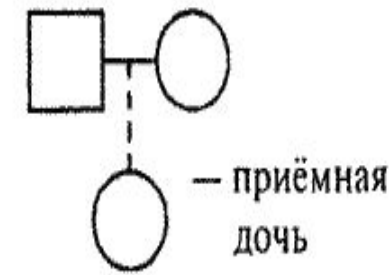
— внебрачная связь

◆ — пол неизвестен

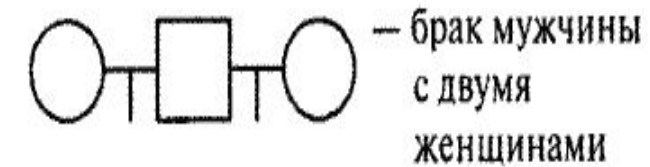
◐ ◑ — носители (гетерозиготы)



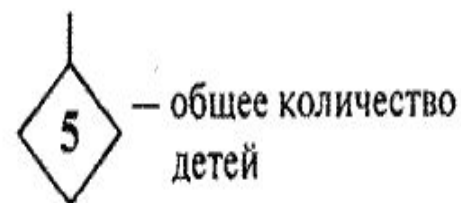
⊠ ⊗ — умершие



— приёмная дочь



— брак мужчины с двумя женщинами



— общее количество детей

● — мертворождённый

Первая задача при анализе родословной — установление наследственного характера признака. Если в родословной встречается один и тот же признак (или болезнь) несколько раз, то можно думать о наследственной природе.

Однако надо прежде всего исключить возможность фенкопии. Например, если патогенный фактор действовал на женщину во время всех беременнос-беременностей, то у такой женщины могут родиться несколько детей с одинаковыми врождёнными пороками. Другой пример: одни и те же профессиональные вредности или внешние факторы могут вызывать сходные заболевания у членов одной семьи. Если исключается действие сходных внешних факторов (а для разных поколений оно исключается с большей вероятностью), то говорят о наследственном характере болезни.

После того как будет обнаружен наследственный характер признака (болезни), необходимо установить тип наследования.

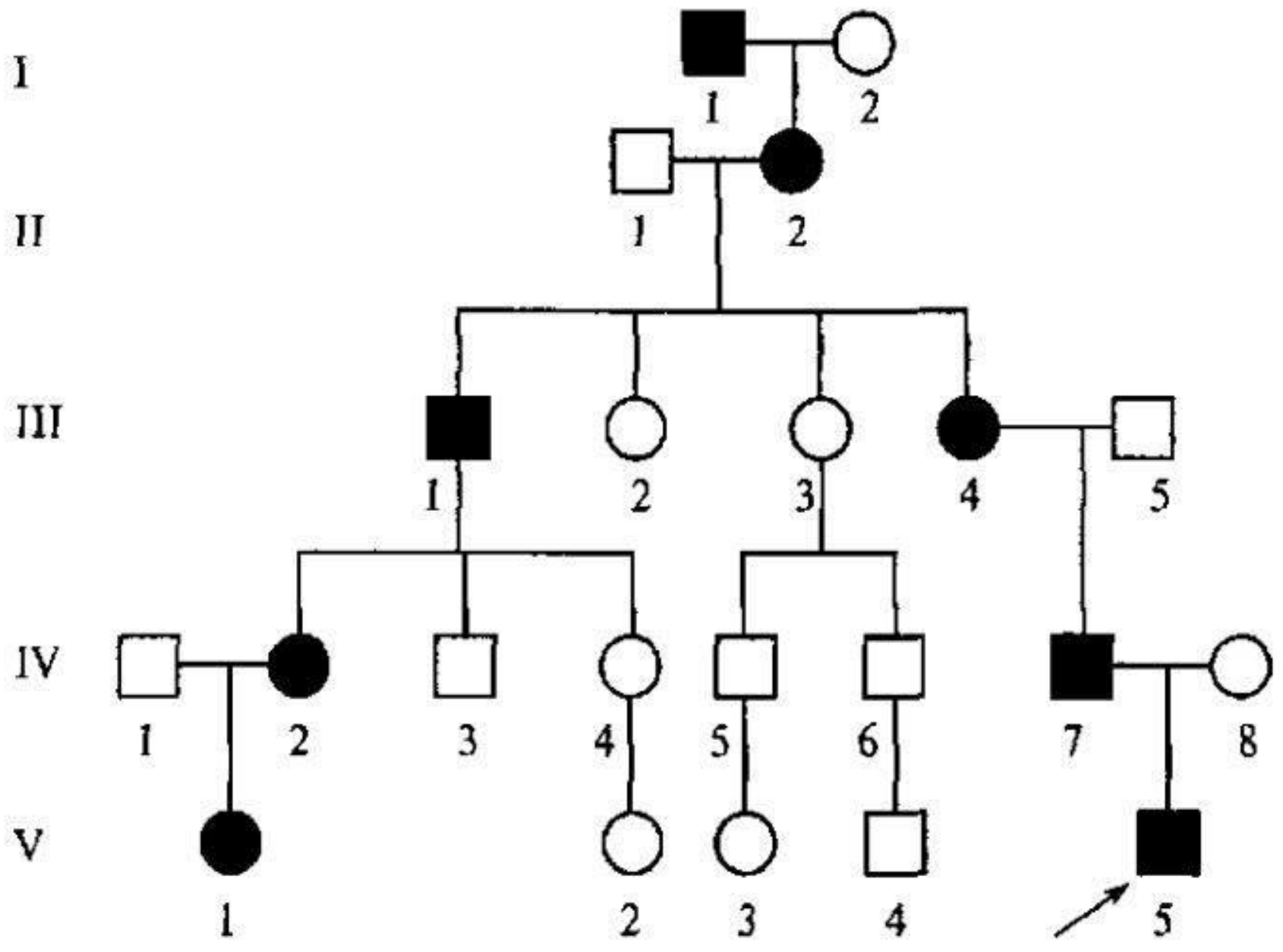
Болезни с аутосомно-доминантным типом наследования

Этот тип наследования характеризуется тем, что для развития болезни достаточно унаследовать мутантный аллель от одного из родителей. Для большинства болезней этого типа характерны такие патологические состояния, которые не наносят серьёзного ущерба здоровью человека и в большинстве случаев не влияют на его способность иметь потомство.

Наиболее часто в широкой практике врачей встречаются следующие генные болезни с аутосомно-доминантным типом наследования: нейрофиброматоз 1-го типа (болезнь Реклингхаузена), синдромы Марфана, Элерса—Данло, ахондроплазия, несовершенный остеогенез, миотоническая дистрофия, хорей Гентингтона.



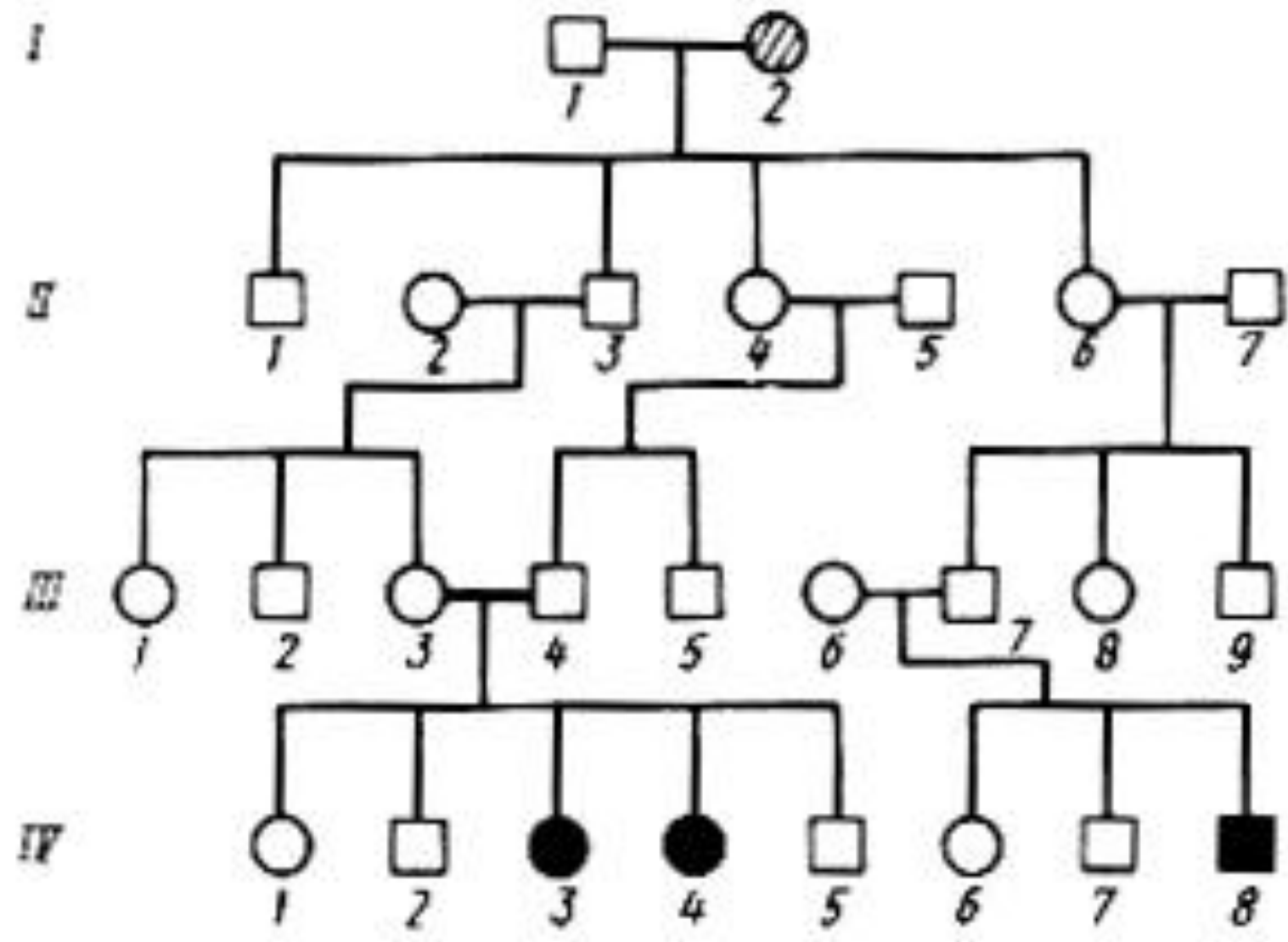
Брахидактилия
— аномалия
развития рук или
ног, укорочение
пальцев.



Болезни с аутосомно-рецессивным типом наследования

Заболевания с данным типом наследования проявляются только у гомозигот. Гетерозиготы фенотипически (клинически) не отличаются от здоровых лиц с двумя нормальными аллелями.

Наиболее типичными болезнями с аутосомно-рецессивным типом наследования являются муковисцидоз, фенилкетонурия, галактоземия, гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона—Коновалова), адреногенитальный синдром, мукополисахаридозы.



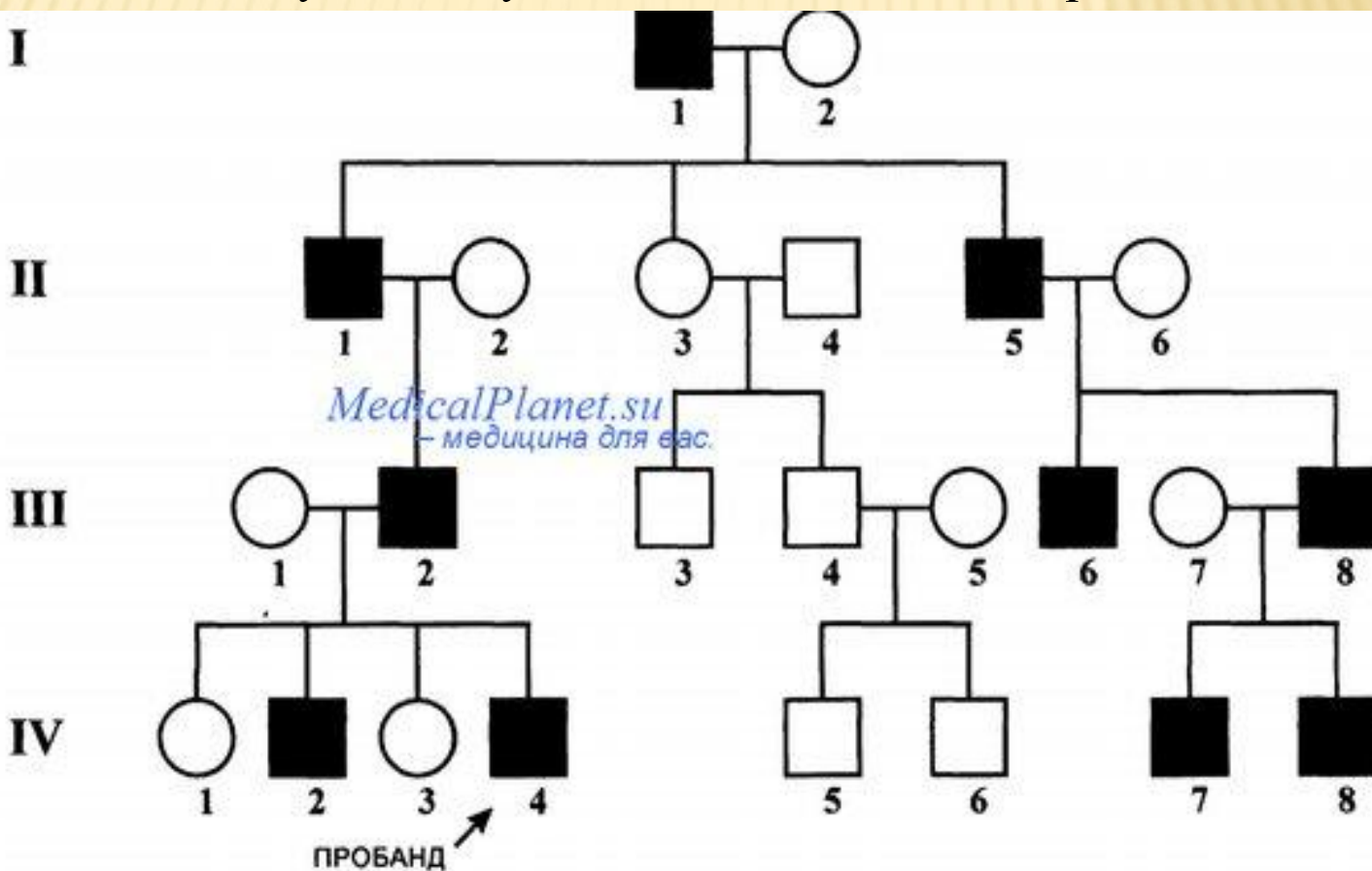
Наследование, сцепленное с X – хромосомой

Особенности наследования этих болезней обусловлены тем, что у женщин две X-хромосомы, а у мужчин одна. Женщина, унаследовав от одного из родителей патологический аллель, является гетерозиготой, а мужчина — гемизиготой.

К X-сцепленным рецессивным болезням относятся умственная отсталость с ломкой X-хромосомой, гемофилия, мышечная дистрофия Дюшенна—Беккера, синдром Хантера (мукополисахаридоз II типа).

Y-сцепленный тип наследования

Новейшие исследования позволили обнаружить и локализовать в Y-хромосоме ряд генов: детерминирующий развитие семенников, отвечающий за спермато-сперматогенез (фактор азооспермии), контролирующий интенсивность роста тела, конечностей и зубов, определяющий оволосение ушной раковины. Признак передаётся всем мальчикам. Естественно, что патологические мутации, затрагивающие формирование семенников или сперматогенез, наследоваться не могут, потому что такие индивиды стерильны.



Митохондриальная наследственность

Митохондрии передаются с цитоплазмой яйцеклеток. В каждой яйцеклетке содержится около 25 000 митохондрий. Каждая митохондрия имеет кольцевую хромосому. Описаны мутации различных генов митохондрий. Генные мутации в митохондриальной ДНК обнаружены при атрофии зрительного нерва Лебера, митохондриальных миопатиях, доброкачественной опухоли (онкоцитоме), при прогрессирующих офтальмоплегиях. Для митохондриальной наследственности характерны следующие признаки

1. Болезнь передаётся только от матери.
 2. Больны и девочки, и мальчики.
 3. Больные отцы не передают болезни ни дочерям, ни сыновьям.
-

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Микроскопические методы изучения хромосом человека применяются с конца XIX века. Соединение цитологического наблюдения хромосом с генетическим анализом сегрегации и сцепления генов привело к рождению цитогенетики. Термин «цитогенетика» введён В. Саттоном в 1903 г. Цитогенетические методы предназначены для изучения структуры хромосомного набора или отдельных хромосом. Наиболее распространённым методом в цитогенетике человека является световая микроскопия.

Объектом цитогенетических наблюдений могут быть делящиеся соматические, мейотические и интерфазные клетки.

Амниотическая (околоплодная)
жидкость

Взятие пробы

Культура
клеток

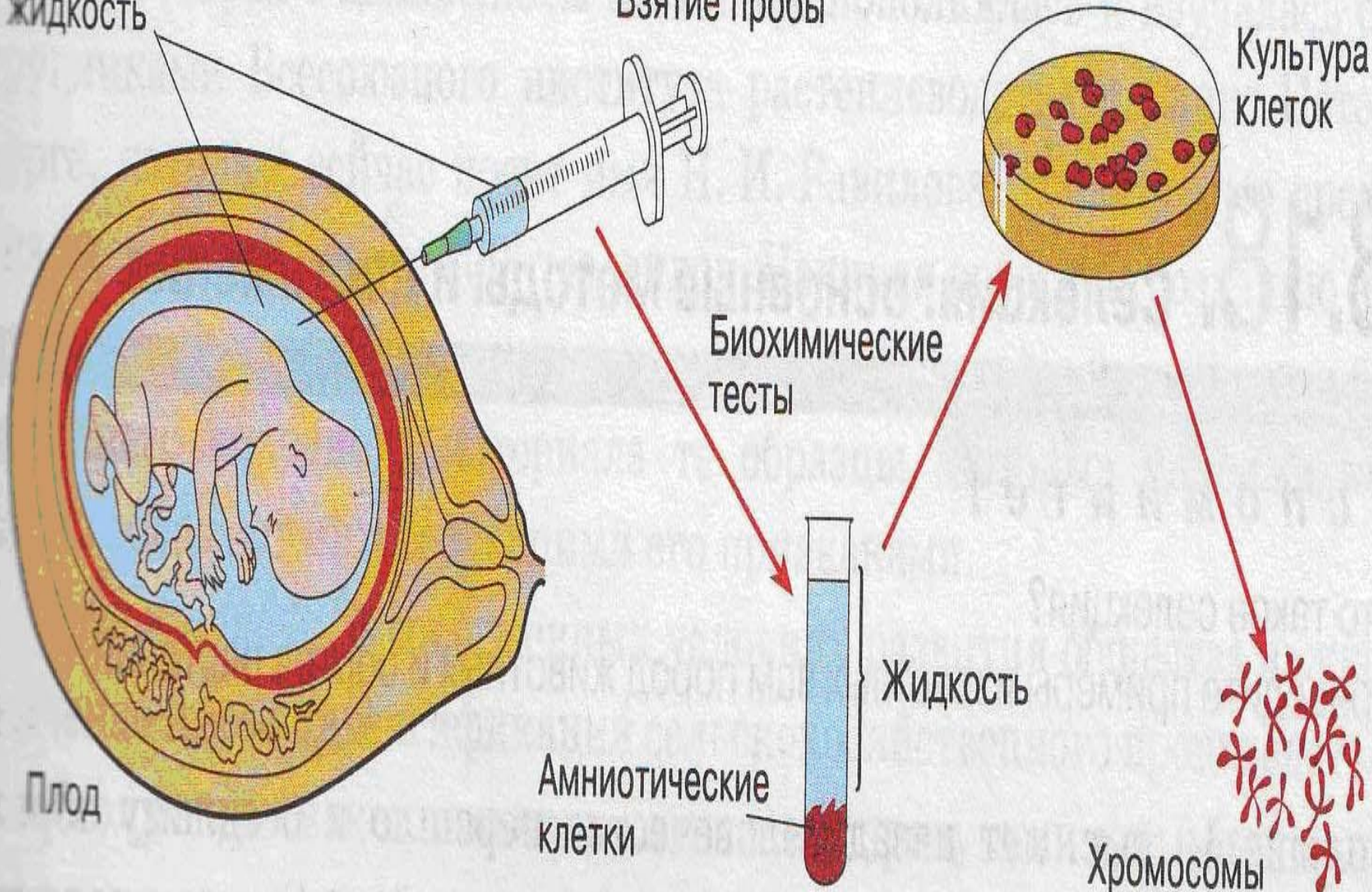
Биохимические
тесты

Жидкость

Амниотические
клетки

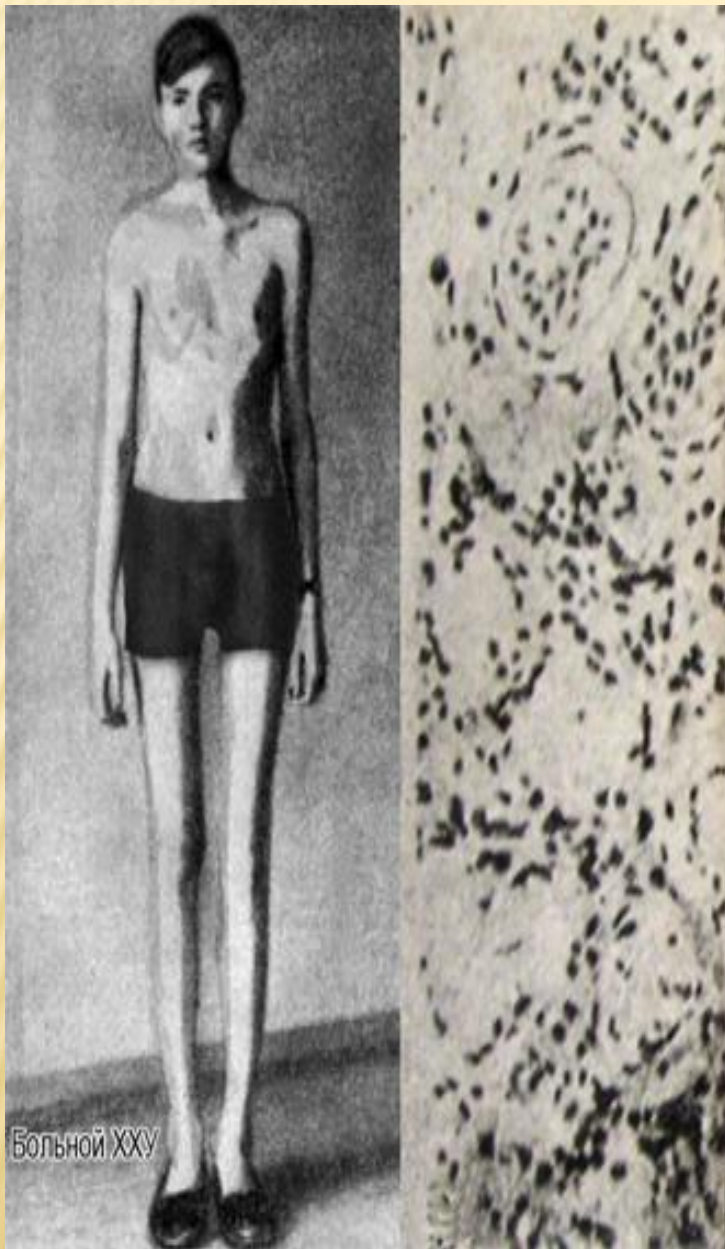
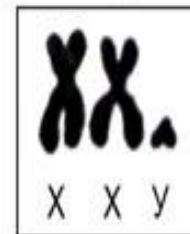
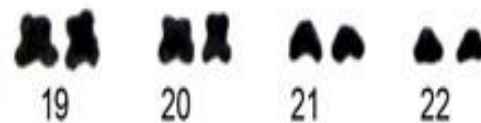
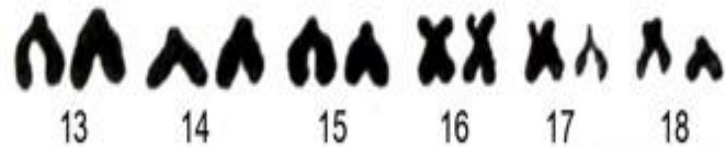
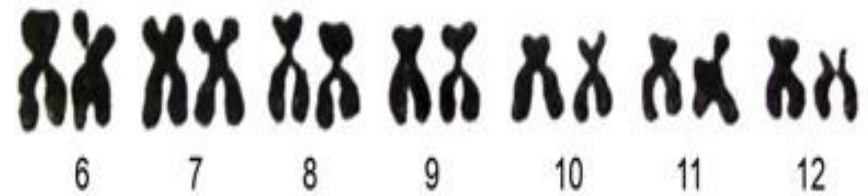
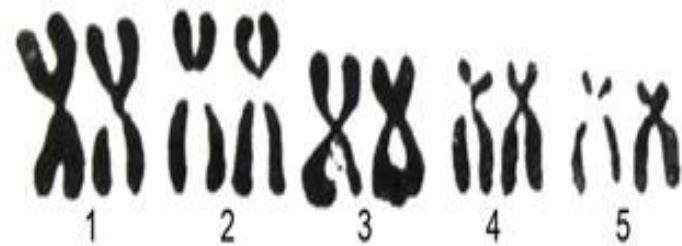
Хромосомы

Плод





Синдром Клайнфельтера, 47 / XXУ



Больной XXУ

Близнецовый метод в медицинской генетике

Принцип близнецового метода прост и заключается в сравнении моно- и дизиготных близнецов. Близнецы - потомство, состоящее из одновременно родившихся особей у одноплодных млекопитающих (человека и животных). Монозиготные близнецы развиваются из одной оплодотворенной яйцеклетки и имеют 100% общих генов, т.е. выявляемые между ними различия не связаны с наследственным фактором. Дизиготные близнецы развиваются из разных яйцеклеток, оплодотворенных разными спермиями. Они имеют 50% общих генов, как обычные сибсы, но, благодаря одновременному рождению и совместному воспитанию имеют общие средовые факторы, следовательно, степень их различия определяется степенью несходства генотипов

Результатом сравнения двух групп близнецов является расчет процента идентичности или **конкордантности** различных признаков или болезней, проявляющихся у каждого из пары близнецов. Чем больше наследственная составляющая признака или заболевания, тем выше значения конкордантности, но самое главное – больше уровень расхождения между моно- и дизиготными близнецами.

Количественной оценкой доли наследственной обусловленности признака является коэффициент наследуемости (H), рассчитываемый по следующей формуле, предложенной Хольцингером:

$$H = (КМБ - КДБ) / (100 - КДБ),$$

где КМБ и КДБ – выраженная в процентах конкордантность признака для моно- и дизиготных близнецов соответственно.



Всего в мире живут 60 миллионов **близнецов**

Биохимический и иммунологический методы

основаны на анализе различных классов органических и неорганических соединений, дефектных при разных наследственных заболеваниях, в первую очередь, при наследственных болезнях обмена. Биохимические нарушения, как правило, предшествуют появлению клинических симптомов заболевания и являются по сравнению с ними более константными. Предметом биохимической диагностики могут быть белки, аминокислоты, углеводы, липиды, ионы металлов и др., а также их метаболиты.

Ключевая роль в патогенезе любого моногенного заболевания принадлежит **первичному биохимическому дефекту** – тому белку, который кодируется мутантным геном. Идентификация и анализ первичного биохимического дефекта, определение первичной патологической метаболической цепи – вот главные цели биохимической генетики, решение которых является основой для разработки патогенетических методов профилактики и терапии наследственных заболеваний.

Биохимический метод (пример)

- Анализ аминокислотных последовательностей мутационно измененных белковых цепей гемоглобина позволил выявить несколько наследственных дефектов
- Гемоглинозы-заболевания, в основе их лежат изменения белковых цепей гемоглобина
- Так, при серповидно-клеточной анемии у человека аномальный гемоглобин вследствие мутации отличается от нормального заменой только одной аминокислоты (глутаминовой кислоты на валин).

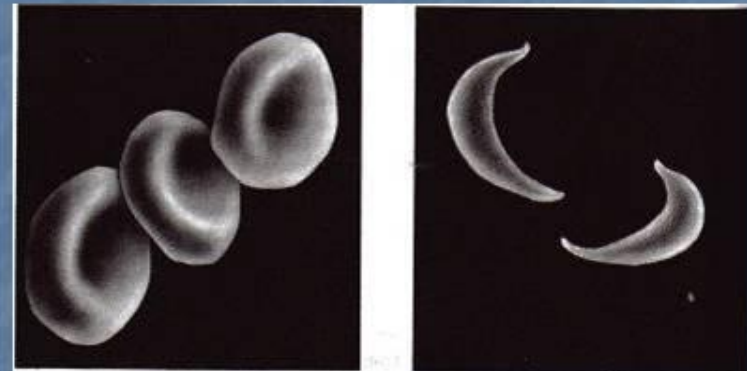


Рис. 39. Электронно-микроскопические фотографии нормальных (слева) и серповидно-клеточных (справа) эритроцитов

