

ЛЕКЦИЯ 8

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ





Медико-генетическое консультирование -

**вид медицинской помощи населению,
направленной на профилактику
наследственных болезней.**

**Оказывается в медико-генетических
консультациях и специализированных
научно-исследовательских медицинских
институтах.**

Медико-генетическое консультирование семей






Структура медико-генетической службы

- **Медико-генетическое консультирование – специализированный вид медицинской помощи – является наиболее распространенным видом профилактики наследственных болезней.**

Существует два подхода к профилактике наследственных болезней:

- **семейная профилактика** с помощью предотвращения новых случаев заболевания в семье;
- **популяционная профилактика**, базирующаяся на специальных программах скрининга в отношении той или иной наследственной патологии или гетерозиготного носительства мутантных генов, а также на различных санитарно-гигиенических мероприятиях, направленных на выявление вредных производственных факторов и неблагоприятных влияний окружающей среды.



 PASSION | RU

- **Медико-генетическое консультирование** можно **определить как коммуникативный процесс**, связанный с решением проблем семьи с риском возникновения наследственного заболевания и заключающийся в попытке помочь семье, обеспечив ее данными о диагнозе и возможном клиническом течении болезни, доступном лечении, типе наследования заболевания и риске его повторения среди ближайших родственников, а также помочь принять адекватное решение о дальнейшем репродуктивном поведении.

- Институт медико-генетического консультаций начал формироваться во всех странах и в первую очередь в США и Великобритании после Второй мировой войны, хотя в начале 30-х годов

С.Н. Давиденков впервые сформулировал *принципы организации* медико-генетической помощи при наследственных болезнях и болезнях с наследственной предрасположенностью. Им была открыта первая в мире медико-генетическая консультация в 1929 году в Москве, а затем в 1932 году в Ленинграде.

Медико-генетические консультации решают следующие задачи:

- 1) уточнение диагноза наследственных заболеваний с помощью генетических методов;
- 2) расчет риска повторения заболевания в семье (прогноз потомства);
- 3) объяснение в доступной форме смысла медико-генетического заключения;
- 4) помощь в принятии решения в отношении дальнейшего деторождения;
- 5) социальная помощь в адаптации семьи к жизни с больным ребенком.



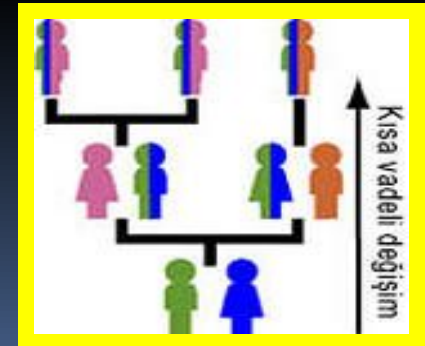
Кто обращается за медико-генетической помощью?

- **Основной поток** обращающихся в медико-генетические консультации формируется по направлениям врачей разных специальностей, в первую очередь, педиатров, а также по результатам скрининга на некоторые наследственные и врожденные заболевания, **10%** больных обращаются самостоятельно.
- Самой частой причиной обращения является рождение ребенка с наследственной болезнью или ВПР у здоровых родителей – *ретроспективное консультирование*, такие обращения составляют **60%**.

- *На втором месте (примерно 30%)* находятся обращения для уточнения диагноза при подозрении на наследственную патологию у ребенка или взрослого лица с целью выбора адекватных методов лечения и реабилитации. В последующем некоторые пациенты из этой группы обращаются в консультацию за прогнозом потомства.



- **Третью группу** составляют здоровые лица, имеющие родственников с наследственными заболеваниями и желающие знать прогноз для себя и своих детей.
- В целом процесс медико-генетического консультирования можно рассматривать с 3-х точек зрения: **медицинской, социальной и организации здравоохранения.**



Организационные вопросы и функции врача-генетика.

- Врач-генетик выполняет две основные функции:
- 1) помогает коллегам установить точный диагноз, используя при дифференциальной диагностике специальные генетические методы;
- 2) определяет прогноз здоровья будущего потомства (или родившегося).

**Медико-генетическая
консультация состоит
из 4-х этапов:**

- 1. диагноз,**
- 2. прогноз,**
- 3. заключение,**
- 4. совет.**



**Необходимо откровенное
и доброжелательное
общение врача-генетика с
семьей больного.**

1 этап медико-генетического консультирования

- На **первом этапе** консультирования перед врачом-генетиком стоит много задач (генетическая гетерогенность болезни, унаследованная или вновь возникшая мутация, средовая или генетическая обусловленность данного врожденного заболевания, рекуррентный риск заболевания в семье).
- Уточнение диагноза при медико-генетическом консультировании проводится с помощью генетического анализа (генеалогического, синдромологического, цитогенетического, молекулярно-цитогенетического, биохимического и др.).
- В случае необходимости пациента направляют к различным специалистам (эндокринологу, невропатологу, психиатру, окулисту, гинекологу и др.) для уточнения диагноза.
- Могут выполняться дополнительные лабораторные методы исследования (иммунологические и т.д.).
- Врач-генетик обобщает все полученные результаты.

2 этап медико-генетического консультирования

- После установления диагноза врач-генетик определяет **прогноз для потомства**.
- Он формулирует генетическую задачу, решение которой основано либо на теоретических расчетах с использованием методов генетического анализа и вариационной статистики, либо на эмпирических данных (таблицы эмпирического риска).

- ***Заключение медико-генетического консультирования и советы родителям соединяются воедино.***
- **Необходимо учитывать уровень их образования, социально-экономическое положение семьи, структуру личности и взаимоотношения супругов.**
- **В любом случае принятие решения о деторождении остается за семьей.**

Принципы расчета генетического риска

- **Существуют 2 способа определения генетического риска:**
 - **1. теоретические расчеты, основанные на генетических закономерностях;**
 - **2. использование эмпирических данных.**
- **Теоретические основы** оценки генетического риска используют при менделирующих заболеваниях, в этом случае задача сводится к идентификации и вероятностной оценке определенного дискретного генотипа, находящегося в основе заболевания у консультирующегося лица.

- **Генетический риск** – это специфическая вероятность (от 0 до 1) появления определенной наследственной патологии у пробанда, либо у его потенциальных потомков, а также других родственников.
- **Обычно величину риска обозначают в %.**



- Генетический риск **до 5%** считается низким, что не является противопоказанием к деторождению в данной семье.
- Риск от **6% до 20%** - средний, рекомендации по планированию беременности зависят от величины риска и тяжести медицинских и социальных последствий данной аномалии, а также результатов пренатальной диагностики.
- Риск **выше 20%** - высокий, и при отсутствии возможности пренатальной диагностики, вопрос о деторождении в данной семье – достаточно сложный.

Ситуации при МГК можно разделить на две группы: **генотипы консультирующихся известны и генотипы – неизвестны.**

- Если генотипы известны, то расчет риска не представляет труда.
- Повторный риск **аутосомно-доминантного заболевания** в семье, в которой болен один из родителей, составляет $\frac{1}{2}$ или **50%**;
- повторный риск **аутосомно-рецессивного заболевания** для детей в семье, в которой родители гетерозиготные носители одного и того же рецессивного гена, будет равен $\frac{1}{4}$, или **25%**.
- Риск **X-цепленного рецессивного заболевания** для мальчиков в семье, в которой мать является носителем мутантного гена, составляет $\frac{1}{2}$, или **50%**.

Медико-генетическое консультирование




- В случае **аутосомно-доминантного заболевания с неполной пенетрантностью** частота болезни в семье меньше ожидаемой и составит **40%**.
- Если причиной заболевания пробанда является вновь возникшая мутация, то в оценке риска для сибсов пробанда используют популяционные данные о частоте мутирования (**1×10^{-5}**).
- Риск повторения анэуплоидии в семье зависит от возраста матери и типа анэуплоидии, оценка эмпирическая.
- Для **болезни Дауна** среднепопуляционный повторный риск равен **1%**. В то же время риск болезни Дауна выше для женщин старшей возрастной группы: **1:1500** у 20-летних женщин, **1:30** – у женщин 45 лет и старше.

- При мультифакторных заболеваниях повторный (рекуррентный) риск для родственников **1-й степени родства** пораженного пробанда (сibsы и дети) теоретически может быть рассчитан **как корень квадратный из частоты заболевания в популяции,**
- для родственников **2-й степени родства** – $q^{3/4}$, где q – частота болезни в популяции. При расчете повторного риска следует учитывать пол, для болезни, обусловленной большей поражаемостью мужчин или женщин.
- Есть компьютерные программы для расчета рекуррентного риска СД, бронхиальной астмы, псориаза, расщелины губы/неба и др.

Эффективность медико-генетических консультаций

- Критерием медико-генетического консультирования в популяционном смысле является изменение частоты патологических генов, а отдельной консультации – изменение поведения супругов, обратившихся в консультацию по поводу рождения ребенка.

- 
- При широком проведении медико-генетическом консультировании было достигнуто уменьшение частоты наследственных болезней, а также смертности.
 - Главный итог медико-генетического консультирования – моральный для тех семей, в которых не родились больные дети или в которых родились здоровые дети.

На каждые **100** семей в **3-5 семьях** не рождаются больные дети, несмотря на то, что **25-30%** проконсультированных не следуют совету врача-генетика.



- Если консультируемые будут следовать советам врача-генетика, то уменьшится только количество гомозиготных носителей.
- Снижение частоты доминантных болезней в популяциях в результате МГК не будет существенным, потому что **80-90%** из них возникли в результате новых мутаций.
- Потребность в МГК приблизительно такая: на 1 млн. родов надо проконсультировать 50 000 семей.





Базовая литература

- *Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Чернышов В.Н.* Хромосомные синдромы и аномалии. Классификация и номенклатуры // Ростов-на-Дону. – 1999. – 191с.
- *Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Соловьев И.В.* и др. Современные достижения молекулярной цитогенетики в диагностике хромосомной патологии у детей // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 1998. - №1. - С.31-36.
- *Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Соловьев И.В., Юров Ю.Б.* Гетерохроматиновые районы хромосом человека: клиничко-биологические аспекты. – М.: Медпрактика – М., 2008. – 300с.
- *Гинтер Е.К.* Медицинская генетика: Учебник. – М.: Медицина, 2003. – С.163-187.
- *Гречанина Е.Я., Богатырева Р.В., Волосовец А.П.* Медицинская генетика. – К.: ВСИ «Медицина». – 2010. – 550 с.
- *Запорожан В.М., Бажора Ю.І., Шевеленкова А.В., Чеснокова М.М.* Медична генетика: Підручник для вузів — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. — 260 с.
- *Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е.* Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – М.: Практика, 1996. – 416 с.
- *Кулікова Н.А., Ковальчук Л.Є.* Медична генетика. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. –С. 155-157.

Базова література

- *Удовіка Н., Кладієв В.* Пренатальна діагностика вродженої та спадкової патології у дітей // Журнал сімейного лікаря. – 2009. – № 2. – С. 13–18.
- *Путинцева Г.Й.* Медична генетика /Г. Й. Путинцева – К.: Медицина, 2008. – С. 257-263.
- *Рубан Э.Д.* Генетика человека с основами медицинской генетики: учебник. – Ростов н/Д: Феникс, 2012. – 319 с.
- *Сидельникова В.М.* Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 24–27.
- *Тимченко О.І., Полька О.О., Микитенко Д.О. [та ін.].* Генофонд і здоров'я населення. Вроджені вади нервової системи: поширеність серед новонароджених, чинники ризику виникнення, профілактика / – Київ, 2011. – 166 с.
- *McKusick V.A.* On-line Mendelian Inheritance in Man (OMIM) on CD-ROM /V.A. McKusick // J. Hopkins University Press, 6 June 1996.

Рекомендуемая литература

- Журнал «Вісник проблем біології і медицини»
- Журнал «Цитологія і генетика»
- Журнал «Перинатальна медицина і клінічна генетика»
- Журнал «Педіатрія, акушерство і гінекологія»
- Журнал «Акушерство. Гінекологія. Генетика»
- Журнал «Генетика»
- *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*
- Журнал «Цитологія»
- Journal «Science»
- Журнал «Акушерство и гинекология»
- Journal «Int. J. of applied and fundamental research»
- Journal «Cell Biology»
- Journal «Human Genetics»