

Лекция 8.

Введение в медицинскую генетику.

Методы генетики человека.



К.б.н.,
доцент кафедры биологии
Лазуткина Е.А.

План

1. Человек как специфический объект генетических исследований.
2. Методы изучения наследственности человека.
3. Генные и хромосомные болезни человека.
4. Медико-генетическое консультирование. Генетические аспекты брака. Евгеника.

1. Человек как специфический объект генетических исследований

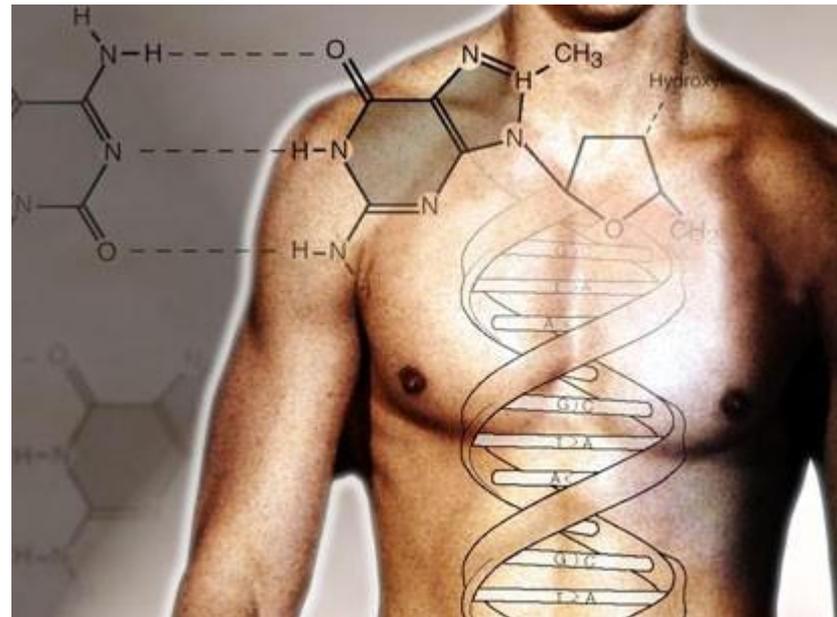


Основной вклад генетики в медицину
– **установление роли наследственных факторов** в изменчивости фенотипических признаков, в том числе патологических у человека, **этиологическая классификация болезней**.

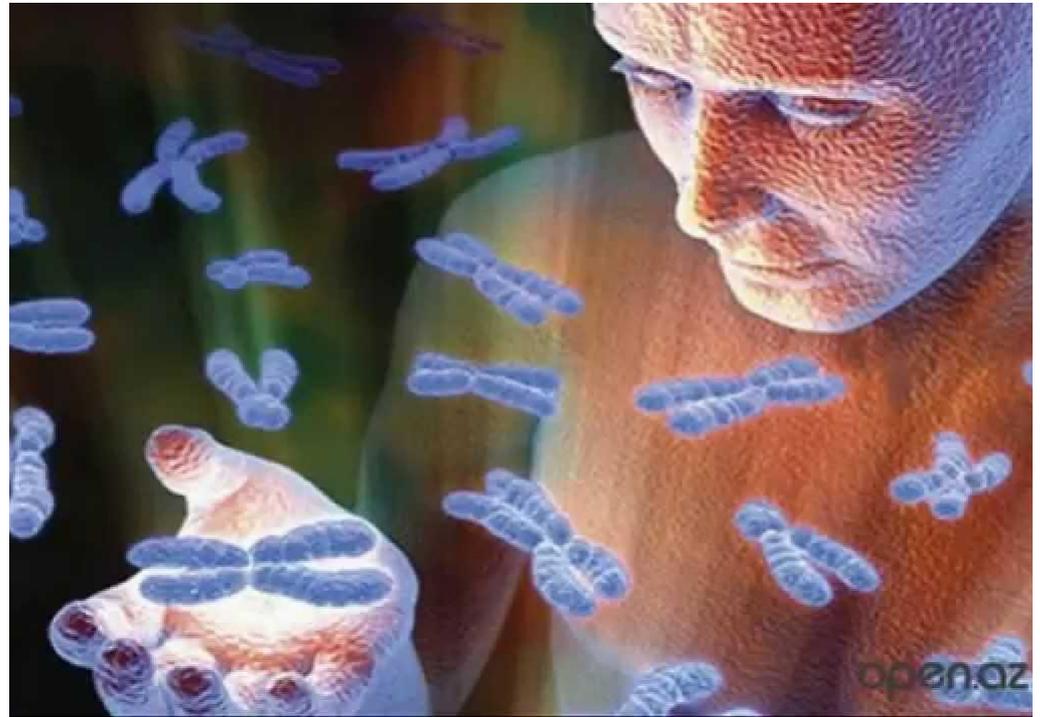
МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА

Человек

ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА



Генетика человека изучает явления наследственности и изменчивости в популяциях людей, особенности наследования признаков в норме и их изменения под действием условий окружающей среды.



Генетика человека

Биологические особенности

- позднее половое созревание
- малочисленное потомство у одной пары родителей
- моноплоидная беременность (исключение - близнецы)
- большой срок беременности
- медленная смена поколений
- сложный кариотип (большое число хромосом и групп сцепления)
- фенотипический полиморфизм, отсутствие чистых линий

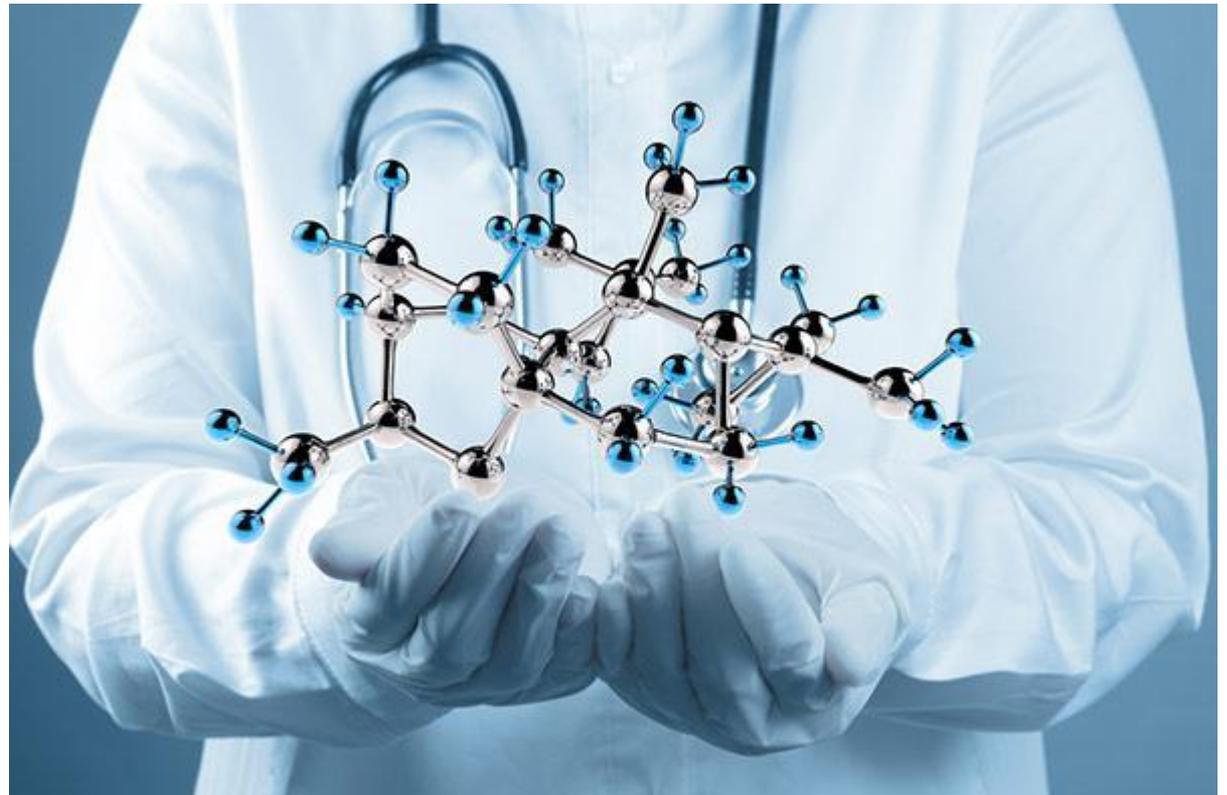
Социально-этические особенности

- невозможность направленных скрещиваний
- отсутствие точной регистрации наследственных признаков
- невозможность создания одинаковых условий для всех людей

Преимущества:

- 1. Способность воспринимать информацию и абстрактно мыслить**
- 2. Значительное число и разнообразие мутаций**
- 3. Высокая численность популяций, доступных для изучения**
- 4. Возможность регистрации наследственных признаков в течение длительного времени**
- 5. Использование гибридизации соматических клеток для генетического анализа**

Медицинская генетика разрабатывает методы диагностики, лечения и профилактики наследственной патологии человека.



Задачи генетики человека:

- 1) определение полной нуклеотидной последовательности ДНК генома человека, локализации генов и создание их банка;**
- 2) ранняя диагностика наследственной патологии путем совершенствования методов пренатальной и экспресс-диагностики;**
- 3) широкое внедрение медико-генетического консультирования;**
- 4) разработка методов генной терапии наследственных заболеваний на основе генной инженерии;**
- 5) выявление генетически опасных факторов внешней среды и разработка методов их нейтрализации.**

2. Методы изучения наследственности человека.

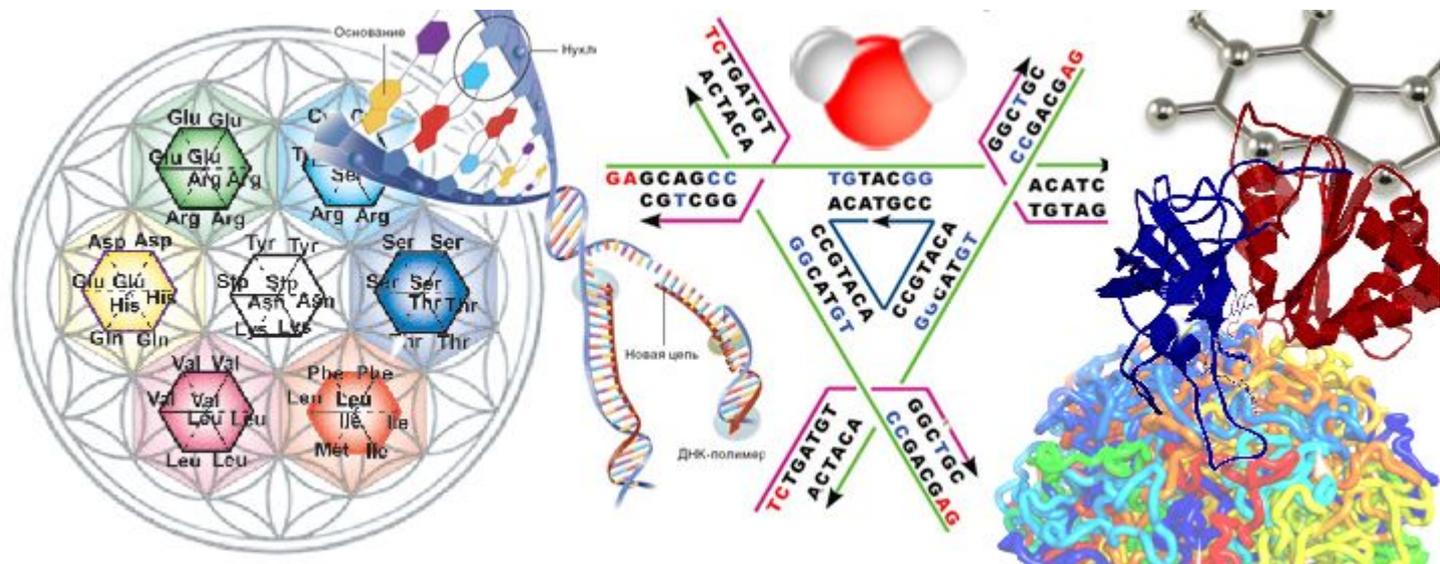


Гибридологический метод НЕ ПРИМЕНИМ!!!!

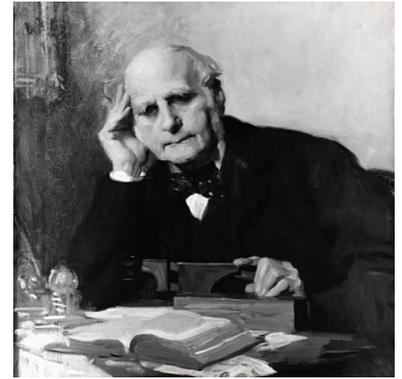
	Flower color	Flower position	Seed color	Seed shape	Pod shape	Pod color	Stem length
P	Purple 	Axial 	Yellow 	Round 	Inflated 	Green 	Tall 
	White 	Terminal 	Green 	Wrinkled 	Constricted 	Yellow 	Dwarf 
F ₁	Purple 	Axial 	Yellow 	Round 	Inflated 	Green 	Tall 



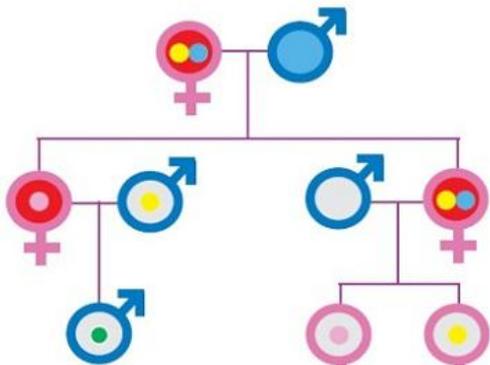
За короткий срок (1980-2000 гг.) в молекулярной генетике и информатике произошли революционные изменения, повлиявшие на весь «ландшафт» современной биологии. Началась эпоха массовой расшифровки геномов, в связи с этим появились совершенно новые направления наук на стыке биологии, математики, информатики, физики и химии.



КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД



Ф. Гальтон
1865 г.



Построение
родословных

КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Опирается на **генеалогию**
- учение о родословных.

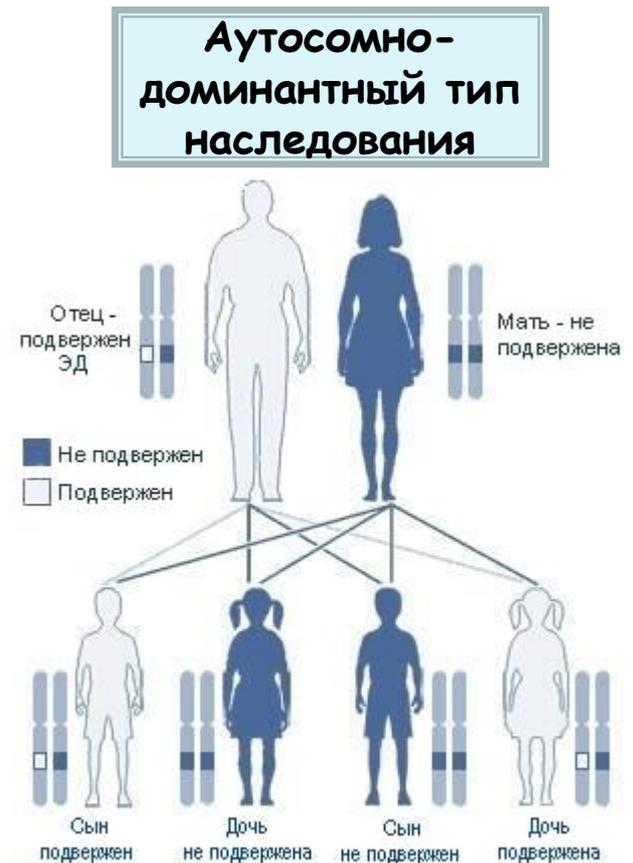
Суть - **составление**
родословной и её анализ.

ЦЕЛЬ:
установление наследственного характера
заболеваний или признаков, определение
типа и характера наследования

КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Позволяет установить:

1. является ли данный признак наследственным;
2. тип и характер наследования;
3. зиготность лиц родословной;
4. пенетрантность гена,
5. вероятность рождения ребенка с данной наследственной патологией.



эктодермальная дисплазия

Генеалогический анализ

1
анамнез

2
построение
родословной

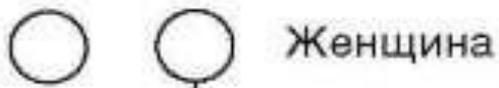
3
анализ родословной,
выводы

1. Начинается с **пробанда**
2. **Сибсы** (родные) – дети одной родительской пары. Располагаются в порядке рождения слева направо.
3. Члены родословной располагаются строго по поколениям в один ряд.
4. **Поколения** обозначаются **римскими цифрами** слева от родословной сверху вниз.
5. **Арабскими цифрами** нумеруется **потомство одного поколения** (один ряд) слева направо.

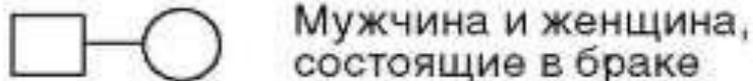
Символы, используемые при составлении родословной



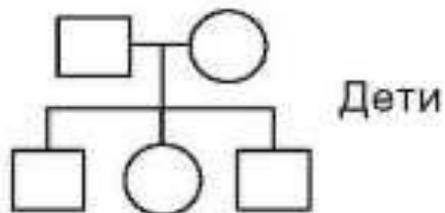
Мужчина



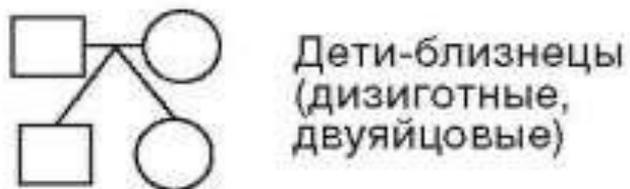
Женщина



Мужчина и женщина,
состоящие в браке



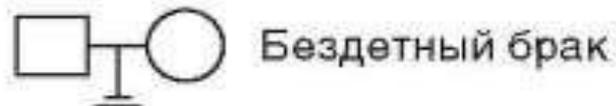
Дети



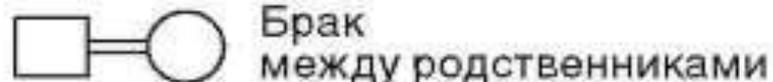
Дети-близнецы
(дизиготные,
двуяйцовые)



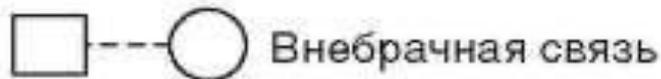
Дети-близнецы
(монозиготные,
однойяйцовые)



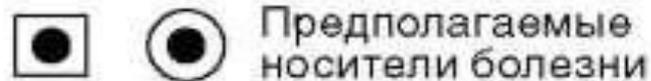
Бездетный брак



Брак
между родственниками



Внебрачная связь



Предполагаемые
носители болезни



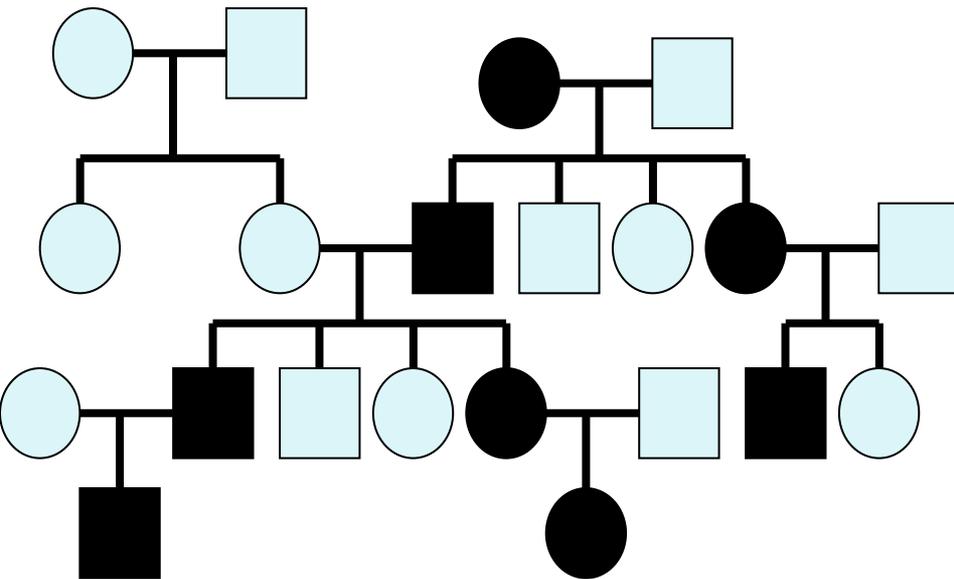
Больные



Пробанд

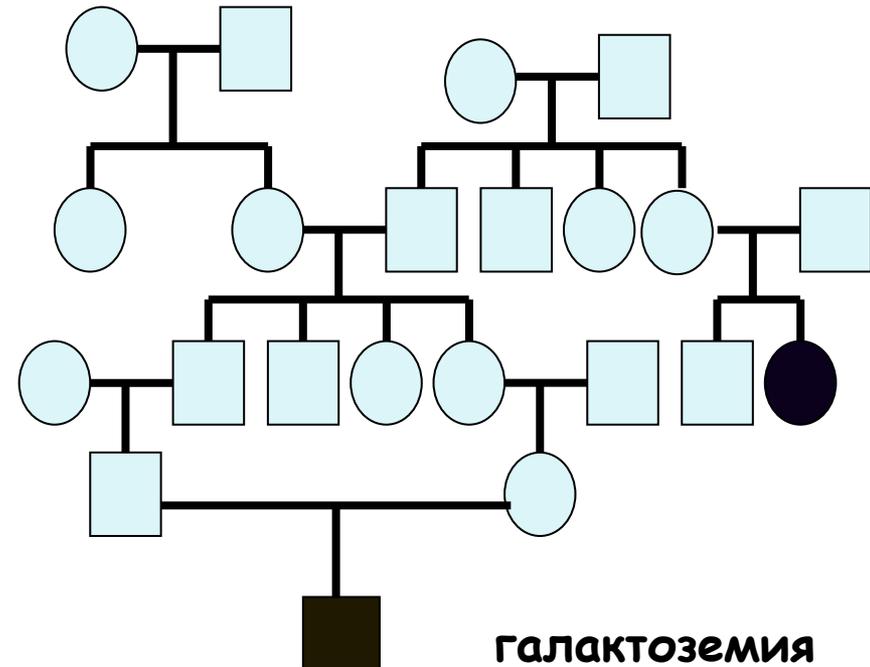
ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ

Аутосомно - доминантный



синдром Марфана
туберозный склероз
ахондроплазия

Аутосомно - рецессивный

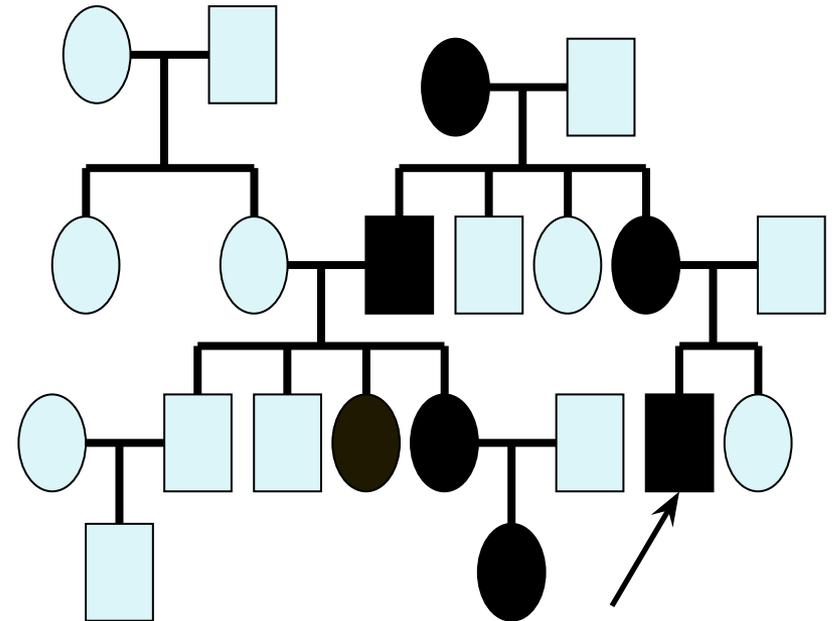
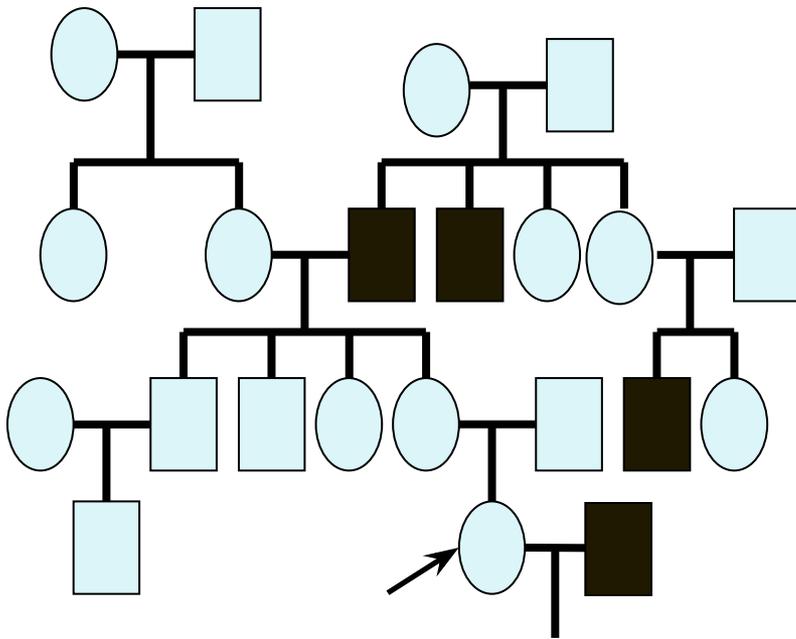


галактоземия
псевдогипертрофическая
прогрессирующая миопатия
альбинизм

ТИП НАСЛЕДОВАНИЯ

Сцепленный с полом
рецессивный

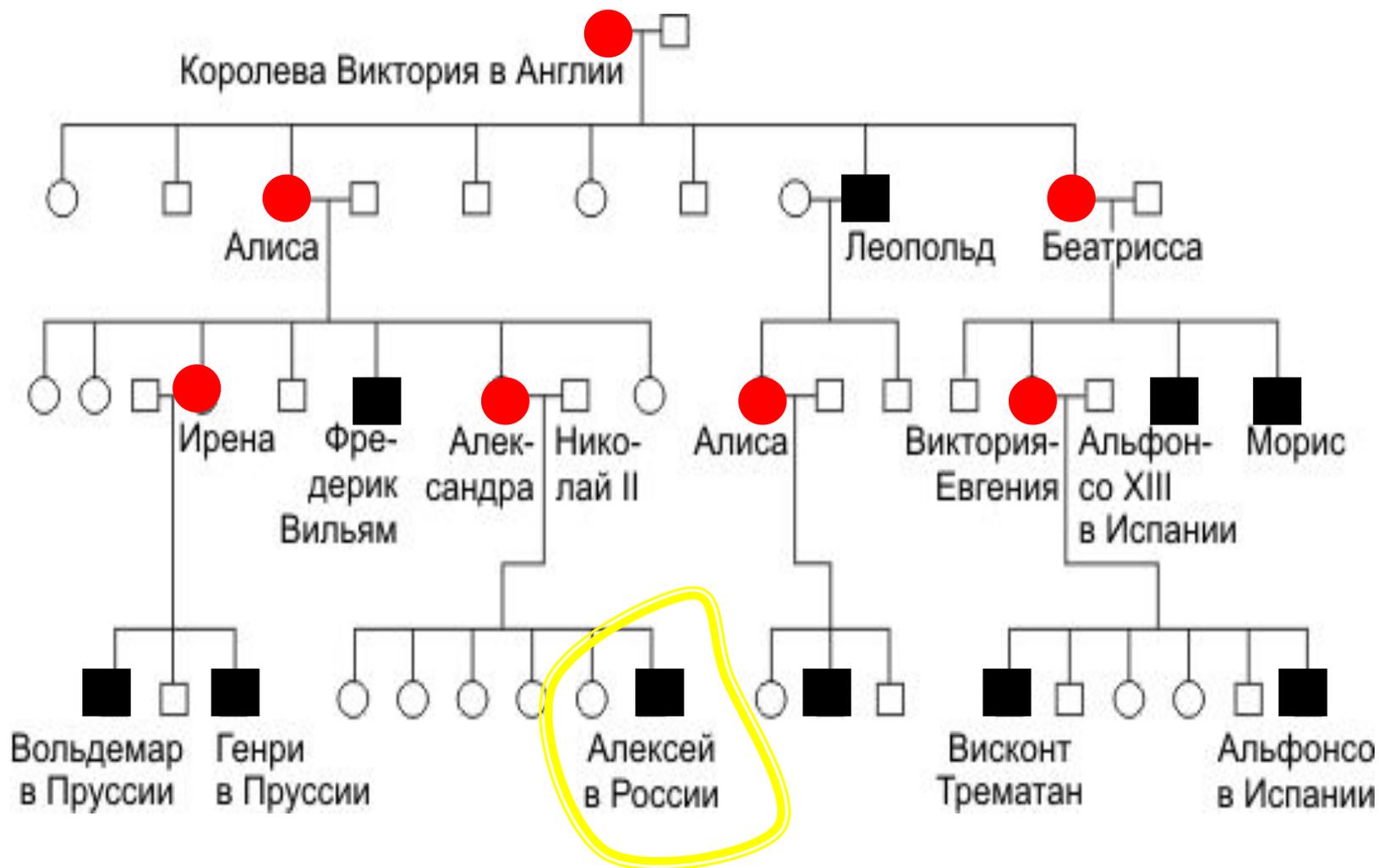
Сцепленный с полом
доминантный



гемофилия
дальтонизм
миодистрофия Дюшенна

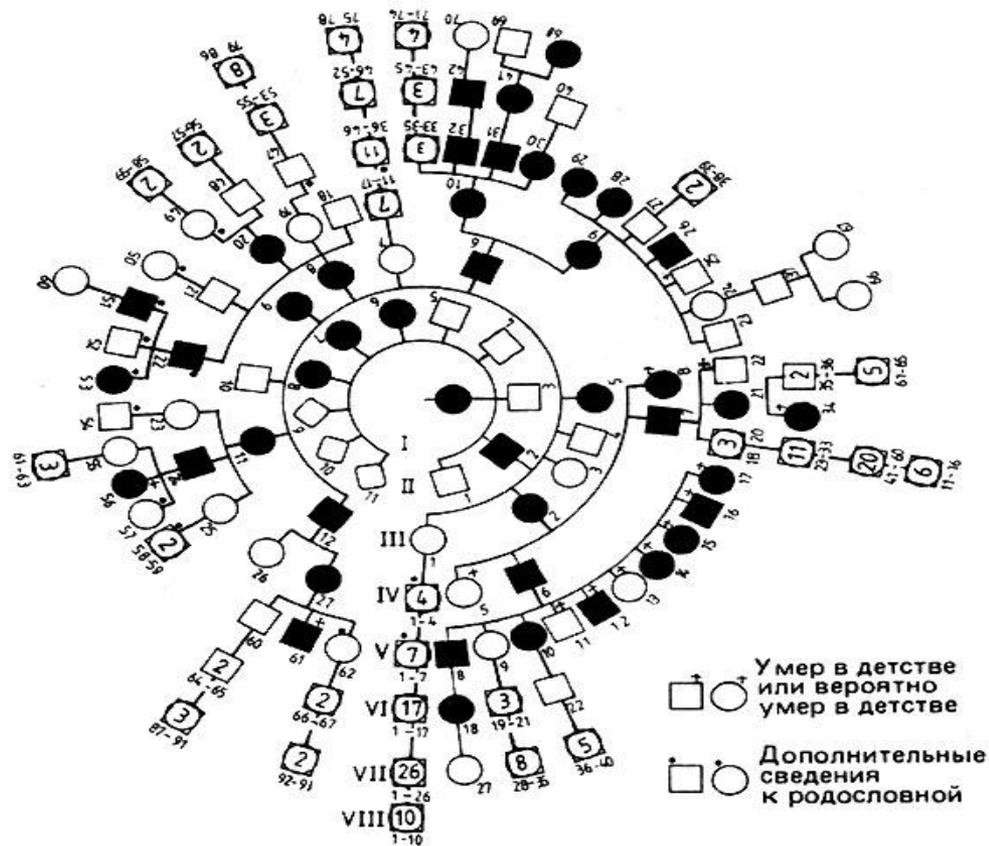
дефект зубной эмали
фолликулярный гиперкератоз
витамин Д-резистентный рахит

Генеалогическое древо европейских царственных фамилий

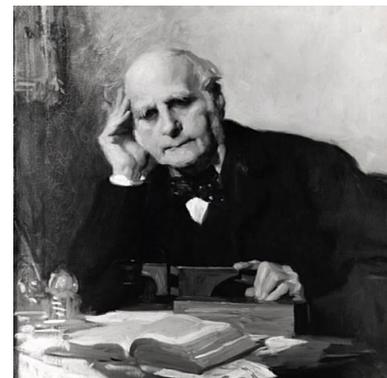


Применение метода

Генеалогический метод позволяет прогнозировать вероятность проявления признака в потомстве и имеет большое значение для предупреждения наследственных болезней.



БЛИЗНЕЦОВЫЙ МЕТОД



Ф. Гальтон
1895 г.



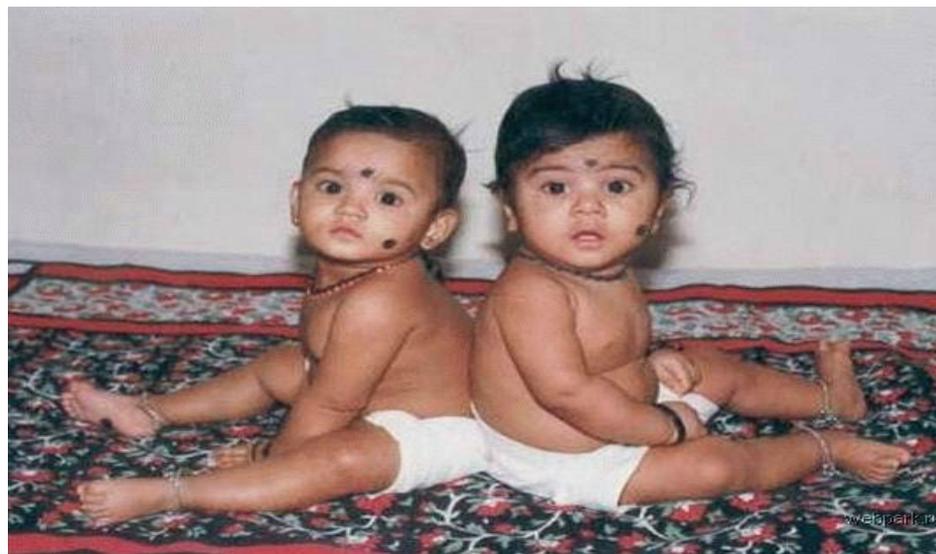
сравнение моно- и
дизиготных
близнецов

Редчайший случай был зафиксирован в английском Ноттингеме - у молодой пары родились девочки-близнецы с разным цветом кожи. Мама и папа необычных близняшек 19 имеют смешанную кровь - их матери белые, а отцы - негры.



Очевидно, что одна из девочек-близняшек унаследовала только "белые" гены с обеих сторон, в то время как другая - только "черные".

Близнецы рождаются 1 на 86-88 рождений



БЛИЗНЕЦЫ

МОНОЗИГОТНЫЕ

ДОЛЯ ОБЩИХ
ГЕНОВ 100%



ДИЗИГОТНЫЕ

составляют примерно $\frac{3}{4}$ всех близнецов

ДОЛЯ ОБЩИХ
ГЕНОВ 50%



Близнецовый метод

```
graph TD; A[Близнецовый метод] --> B[Позволяет выявить мультифакториальные заболевания т.е. болезни с наследственной предрасположенностью]; A --> C[дает возможность установить роль генотипа и факторов среды в возникновении заболевания];
```

Позволяет выявить мультифакториальные заболевания т.е. болезни с наследственной предрасположенностью

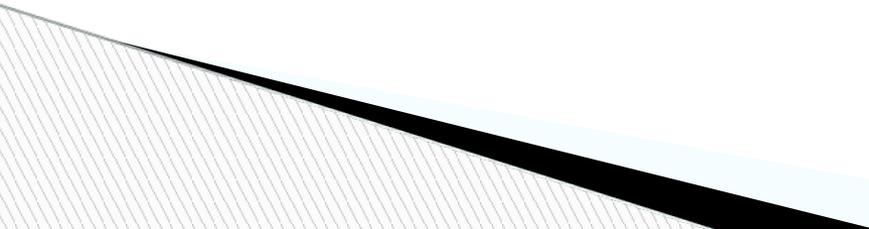
дает возможность установить роль генотипа и факторов среды в возникновении заболевания

КОНКОРДАНТНОСТЬ

процент **сходства** группы близнецов
по изучаемому признаку

процент **различия** группы близнецов
по изучаемому признаку

ДИСКОРДАНТНОСТЬ



**ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ
МЕТОД**

**микроскопическое
исследование
кариотипа**



**объект исследований
- метафазные
хромосомы**

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД

ПОЗВОЛЯЕТ:

- изучать нормальную морфологию хромосом и кариотипа в целом,
- устанавливать генетический (хромосомный) пол особи,
- диагностировать хромосомные болезни,
- применяется в МГК в целях пренатальной диагностики хромосомных болезней

МАТЕРИАЛОМ для исследований служат клетки из разных тканей:

- лимфоциты периферической крови,
- клетки костного мозга,
- фибробласты кожи,
- клетки опухолей и эмбриональных тканей

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ МЕТОД

ЭТАПЫ

1. Культивирование
клеток человека

2. стимуляция митозов

3. добавление колхицина

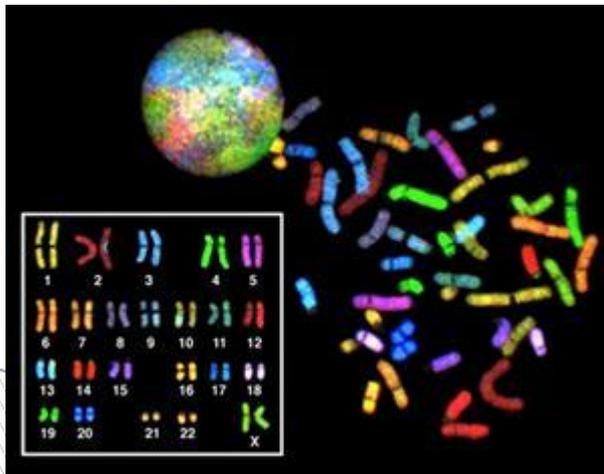
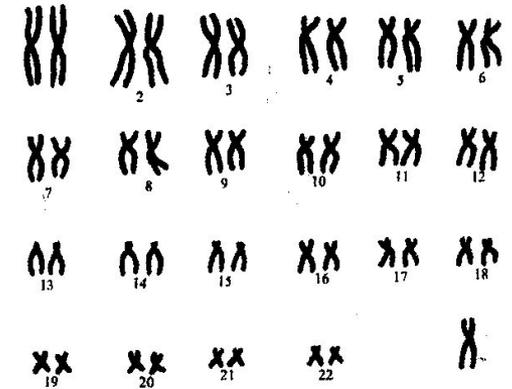
4. обработка клеток

5. окрашивание хромосом

6. изучение под микроскопом

7. вырезание отдельных хромосом

8. Построение
идиограммы



БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ



изучение активности ферментных систем

выявляют генные мутации

выявляют гетерозиготных носителей патологических генов

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

фенилкетонурия

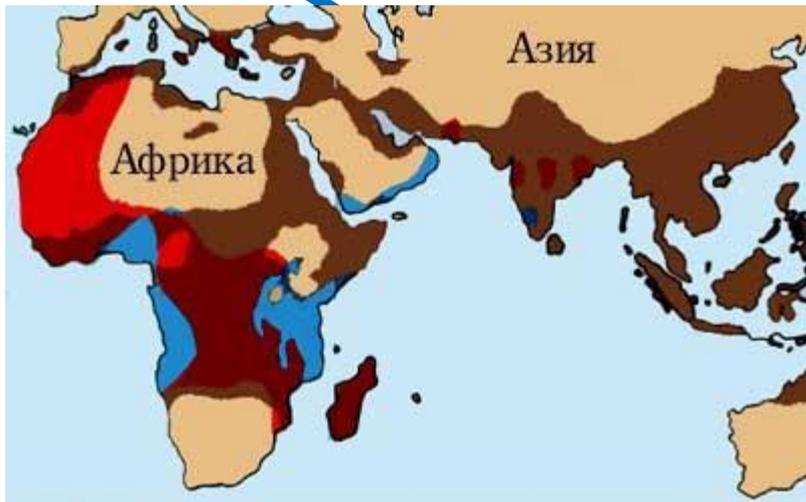
Заболевание чаще встречается в северных европейских странах – частота 1:10000, **В России- 1:8-10000**



У ребенка отсутствует фермент, который расщепляет аминокислоту фенилаланин, входящую в состав большинства белковых продуктов. Не расщепляясь, эта аминокислота и ее производные накапливается в организме и к определенному моменту становятся крайне токсичными – они поражают нервную систему и в первую очередь мозг младенца. Если фенилкетонурию не лечить (особенно на ранних стадиях), то это приводит в 100% случаев к умственной отсталости ребенка.

Пару капель крови, взятых у малыша из пяточки, наносят на специальный бланк-фильтр, анализ проводится путем исследования сухого пятна крови

ПОПУЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД



■ -распространение малярии

Частота гена серповидно-клеточной анемии
в популяции человека:

■ 1-10%

■ 11-20%

использование закона
Харди-Вайнберга

определяют частоту
генов и генотипов в
популяциях людей

ПОПУЛЯЦИОННО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ МЕТОД

Использование популяционно-статистического метода включает правильный выбор популяции, сбор материала и статистический анализ полученных результатов.



ЗАКОН ХАРДИ - ВАЙНБЕРГА

описывает взаимоотношения между частотами встречаемости аллелей в исходной популяции и частотой генотипов, включающих эти аллели, в дочерней популяции

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

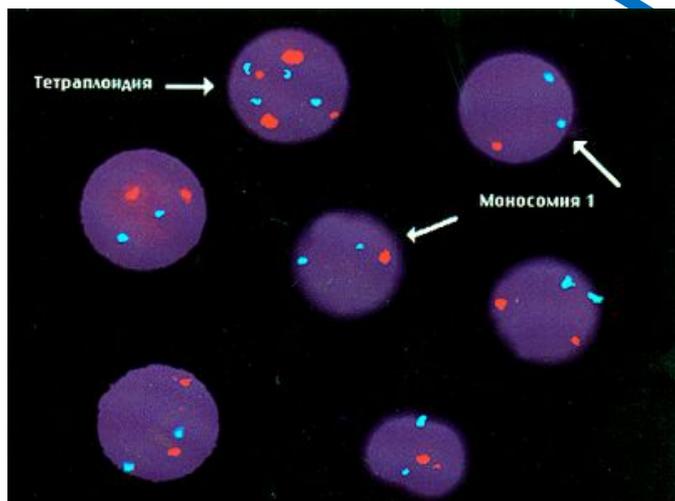
Где p^2 — доля гомозигот по одному из аллелей; p — частота этого аллеля; q^2 — доля гомозигот по альтернативному аллелю; q — частота соответствующего аллеля; $2pq$ — доля гетерозигот

Закон Харди-Вайнберга выполняется, когда в популяции:

- 1) отсутствует мутационный процесс;
- 2) отсутствует давление отбора;
- 3) популяция бесконечно велика;
- 4) популяция изолирована от других популяций и в ней имеет место панмиксия.

МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

ДАЮТ ВОЗМОЖНОСТЬ
ПРЕОДОЛЕТЬ ОГРАНИЧЕНИЯ
ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО
МЕТОДА



основу составляет процедура
флуоресцентной
гибридизации *in situ* (FISH)

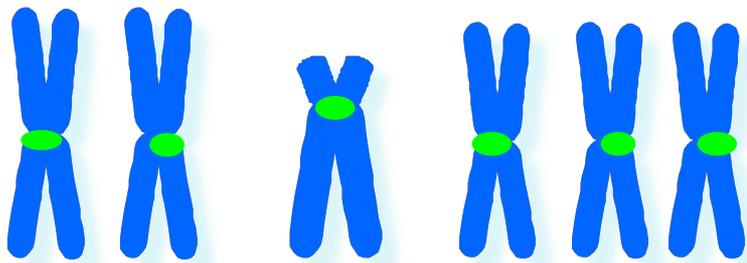
МОЛЕКУЛЯРНО-ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

« ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ *IN SITU* ГИБРИДИЗАЦИЯ (FISH)

« МЕТАФАЗНАЯ СРАВНИТЕЛЬНАЯ ГЕНОМНАЯ
ГИБРИДИЗАЦИЯ (CGH)



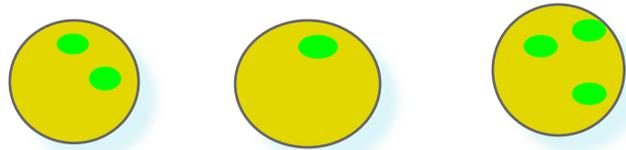
« СРАВНИТЕЛЬНАЯ ГЕНОМНАЯ ГИБРИДИЗАЦИЯ НА
МИКРОЧИПТАХ (array-CGH)



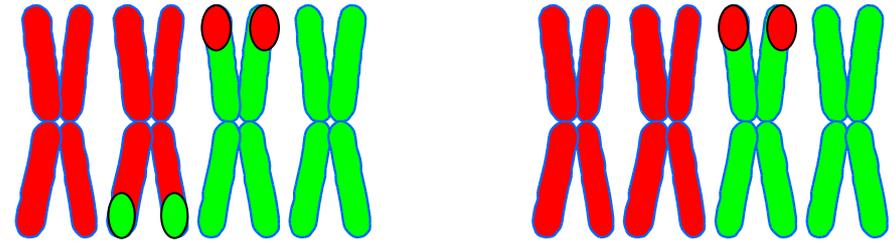
норма

моносомия

трисомия



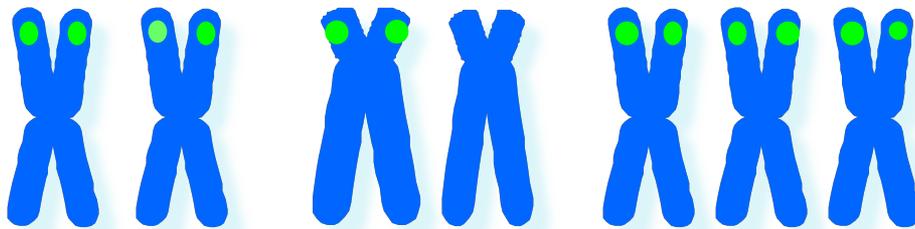
FISH с CEP ДНК-зондами



Сбалансированная
транслокация

Несбалансированная
транслокация

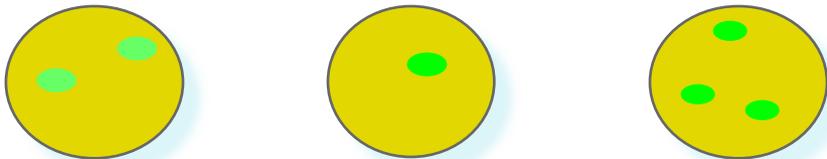
FISH с WCP
ДНК-зондами



норма

делеция

трисомия



FISH с LSI ДНК-зондами

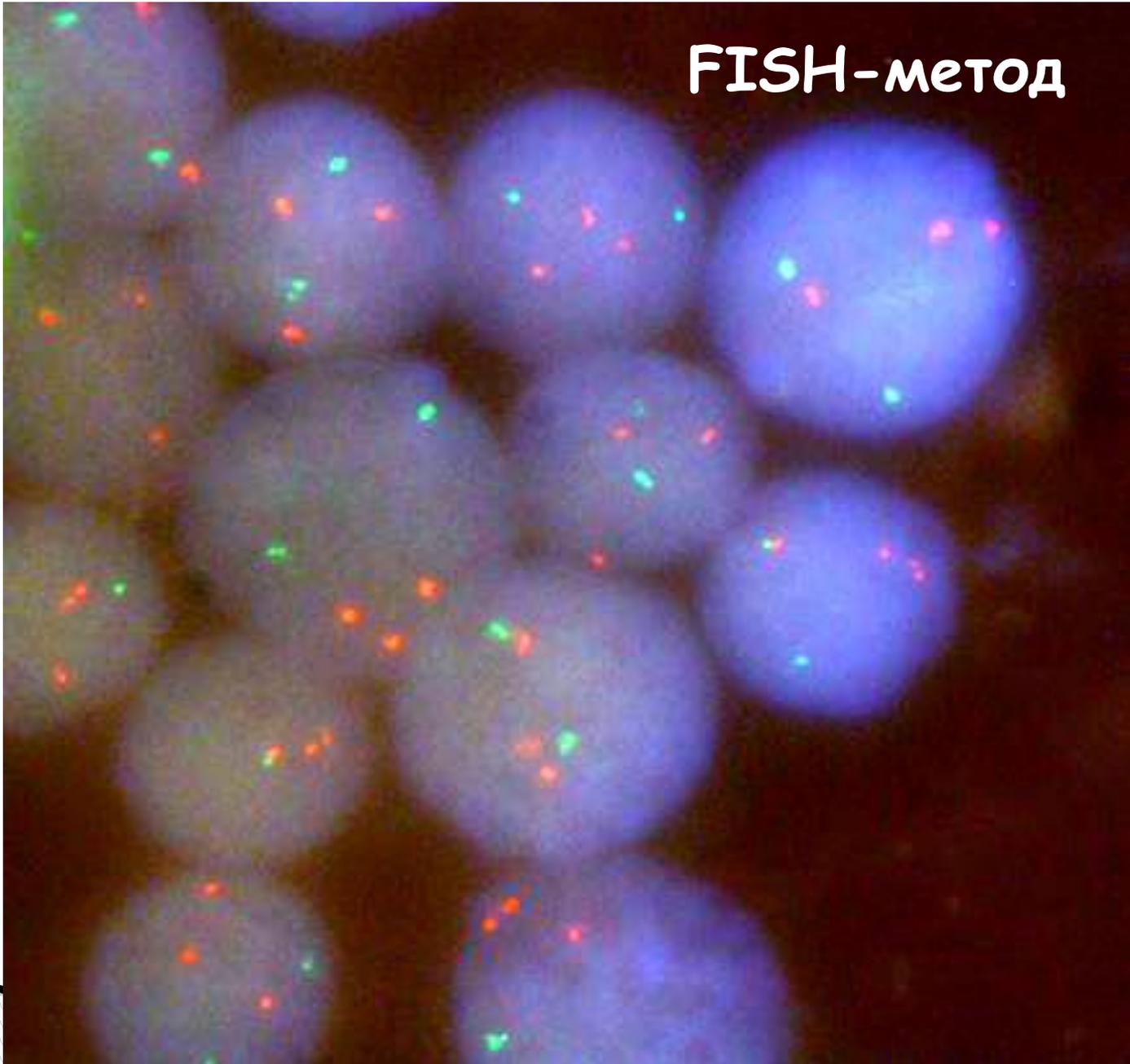
FISH - *fluorescent in situ hybridization*
- приготовление ДНК-зондов, представляющих собой определенные по нуклеотидному составу фрагменты ДНК, помеченные флюорохромом (флюоресцирующий краситель)

FISH-метод

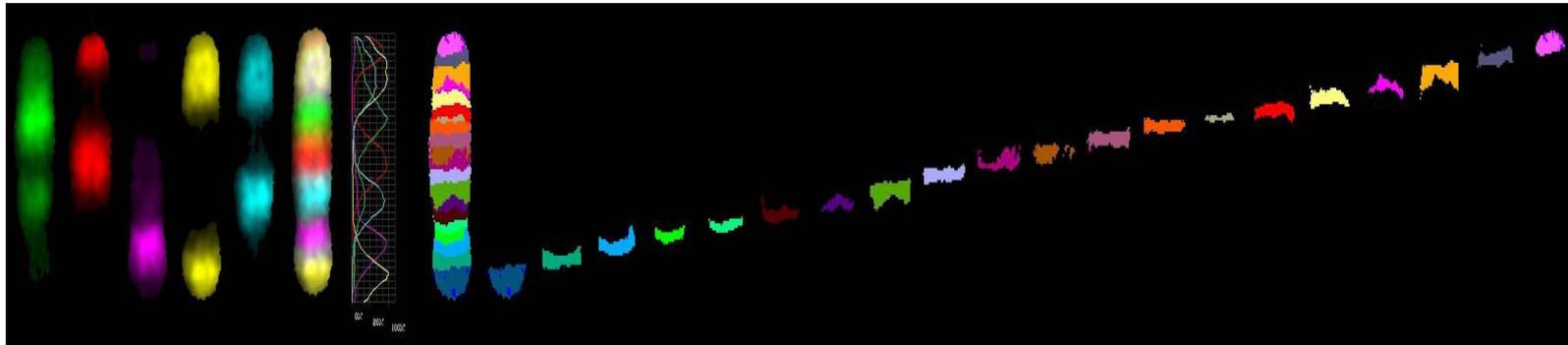


- ▣ Пренатальная диагностика наиболее частых анеуплоидий (интерфазная FISH)
- ▣ Диагностика скрытого мозаицизма
- ▣ Диагностика известных микроделеционных синдромов
- ▣ Уточнение цитогенетического диагноза
- ▣ Идентификация сверхчисленных маркерных хромосом
- ▣ Диагностика сложных комплексных хромосомных aberrаций

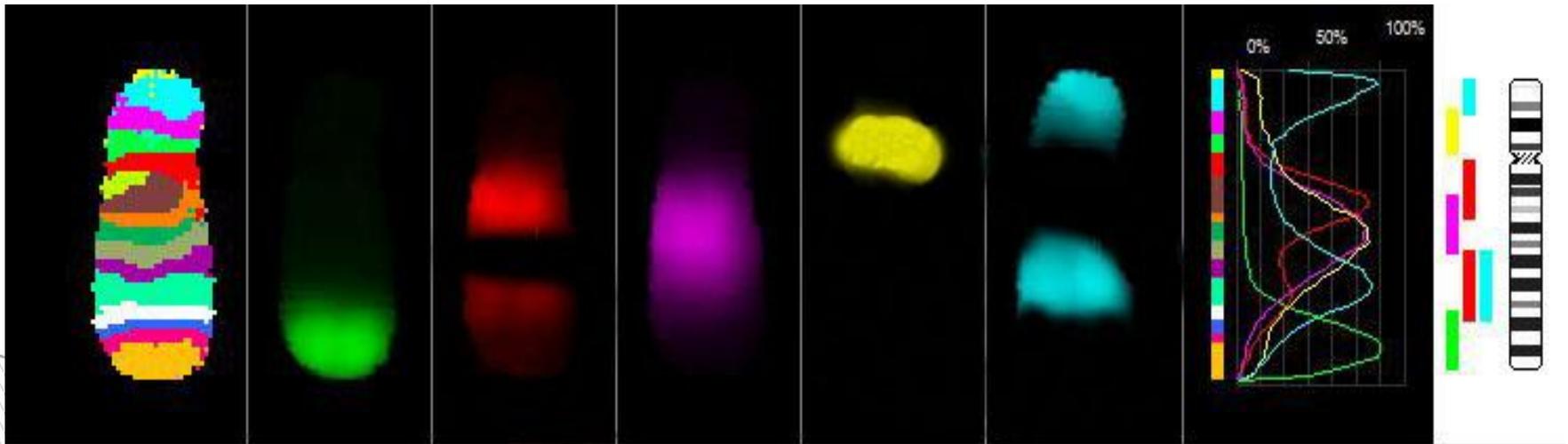
FISH-метод



Многоцветный бэндинг хромосом



**позволяет непосредственно выявлять часть
внутрихромосомных перестроек, осуществляя анализ всего
генома человека в одном эксперименте**



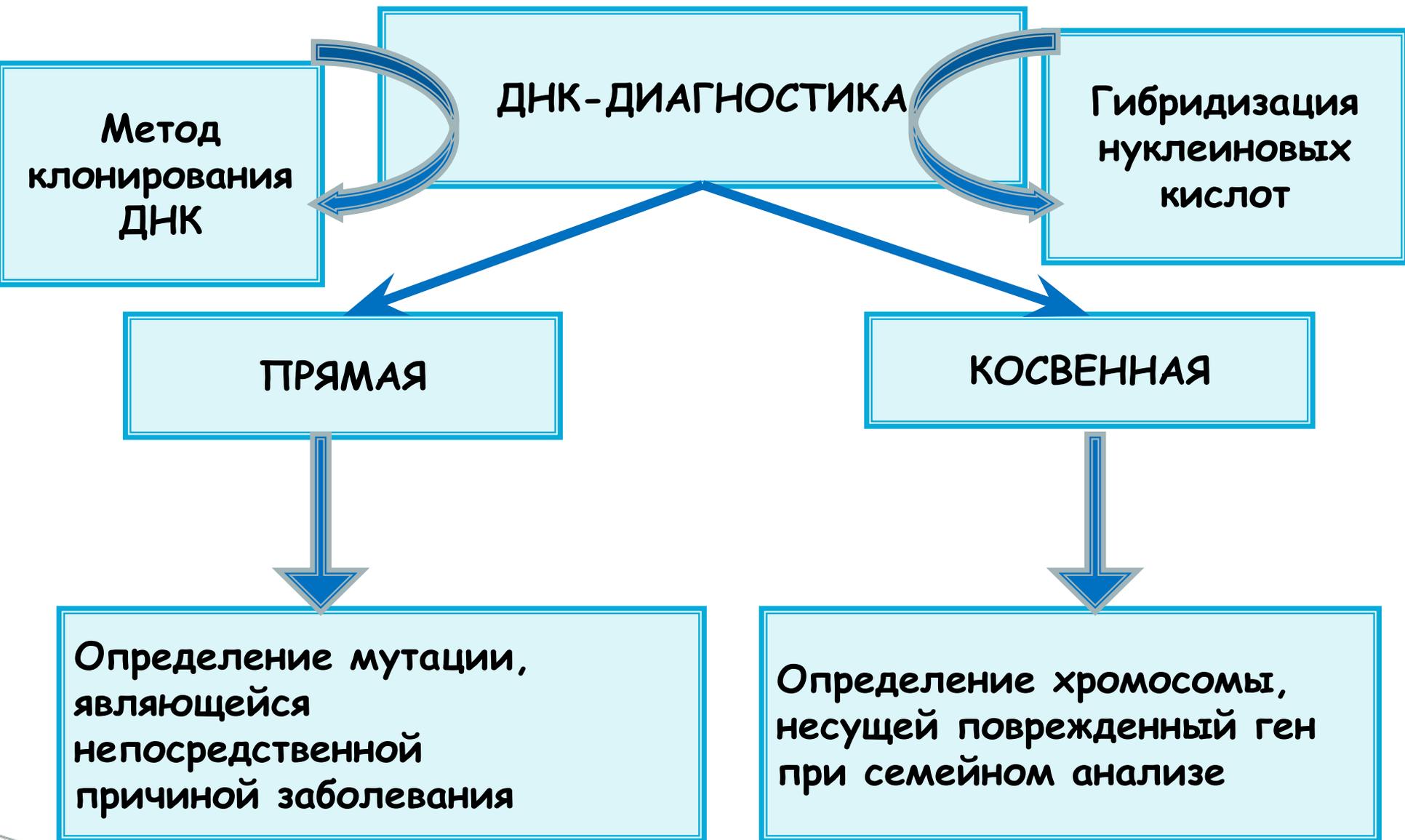
**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ
МЕТОДЫ
(ДНК-ДИАГНОСТИКА)**

```
graph TD; A[МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ (ДНК-ДИАГНОСТИКА)] --> B[Изучает непосредственную причину заболевания]; B --> C[НАИБОЛЕЕ АДЕКВАТНАЯ И ТОЧНАЯ ДИАГНОСТИКА]; C --> D[Возможна даже в тех случаях, когда неизвестен ген, ответственный за заболевание];
```

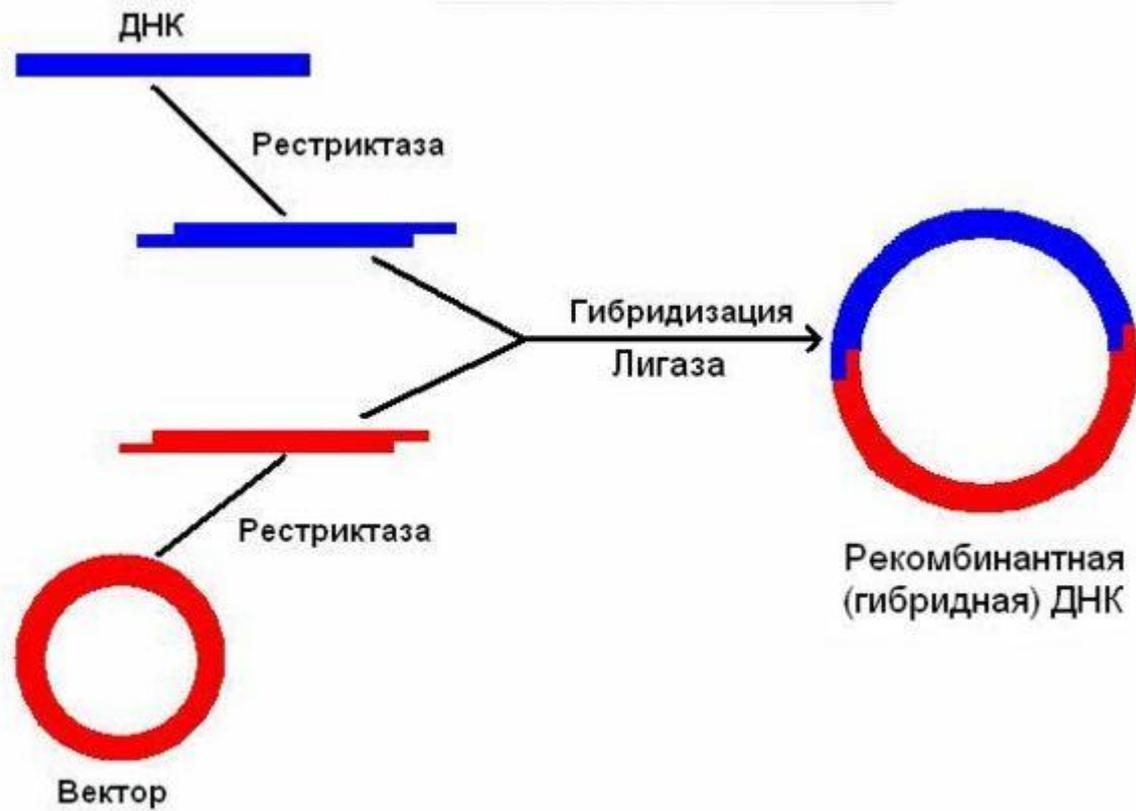
Изучает непосредственную причину заболевания

НАИБОЛЕЕ АДЕКВАТНАЯ И ТОЧНАЯ ДИАГНОСТИКА

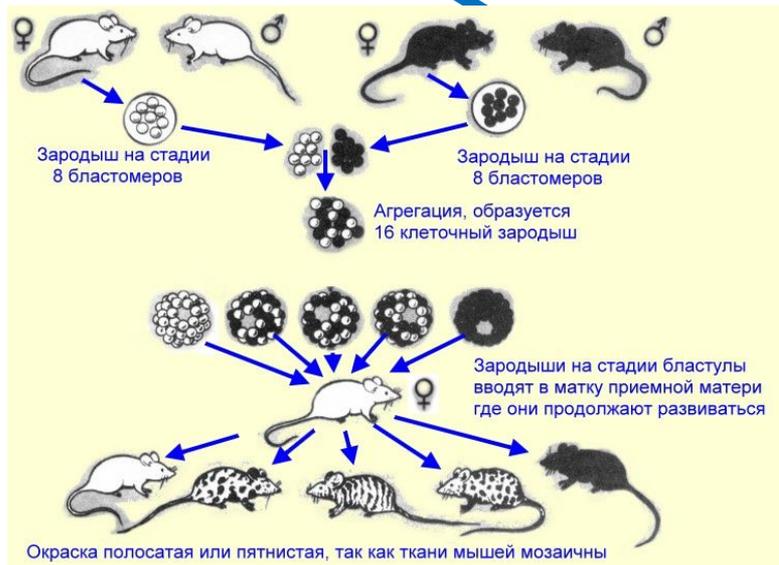
**Возможна даже в тех
случаях, когда неизвестен
ген, ответственный за
заболевание**



Получение рекомбинантной ДНК



МЕТОДЫ ГЕНЕТИКИ СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТОК



ДАЮТ ВОЗМОЖНОСТЬ
ИЗУЧАТЬ МНОГИЕ ВОПРОСЫ
ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА В
ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ИСПОЛЬЗУЮТСЯ
КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК

Гибридизация соматических клеток – это один из сравнительно молодых и эффективных методов определения локализации генов в хромосомах эукариот.

В 1965 году английский ученый Г. Харрис впервые получил гетерокарионы, образованные клетками мыши и человека

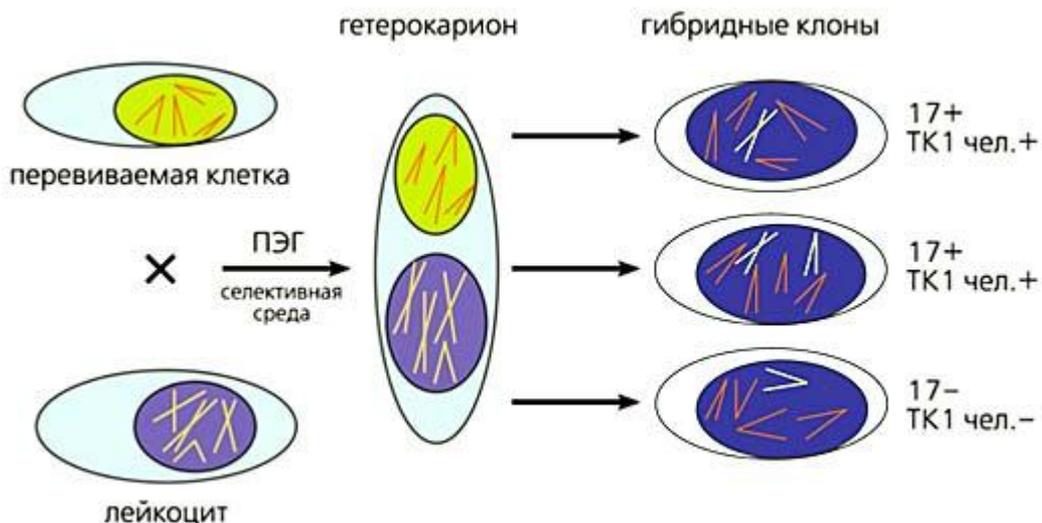


Схема получения гибридных клонов "человек-мышь" и локализации гена тимидинкиназы 1 (TK1).

Гибридизация соматических клеток

животных сыграла важную роль в исследовании генетических процессов:

- 1. механизмов реактивации генома покаящейся клетки;**
- 2. степени фенотипического проявления отдельных генов;**
- 3. клеточного деления;**
- 4. в картировании генов в хромосомах человека;**
- 5. в анализе причин злокачественного перерождения клеток.**

НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЧЕЛОВЕКА



методы лучевой
диагностики, различные
варианты томографии

сохраняются
пограничные ткани и
структуры

МЕТОДЫ ДЕРМАТОГЛИФИКИ



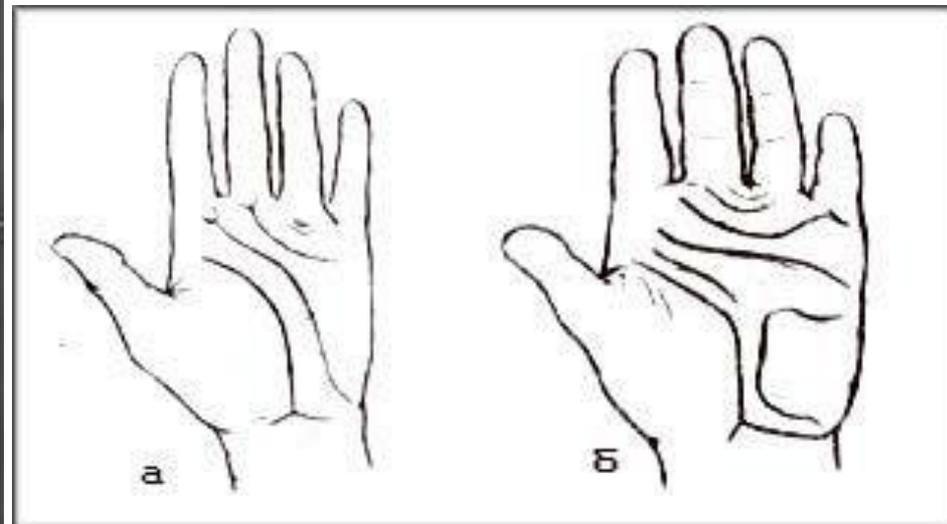
Дуга

Петля

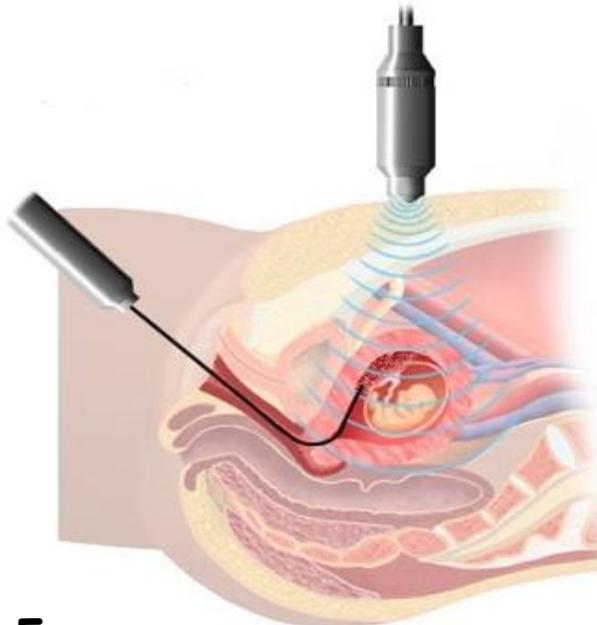
Завиток

изучение кожных
гребешковых узоров и
сгибательных борозд

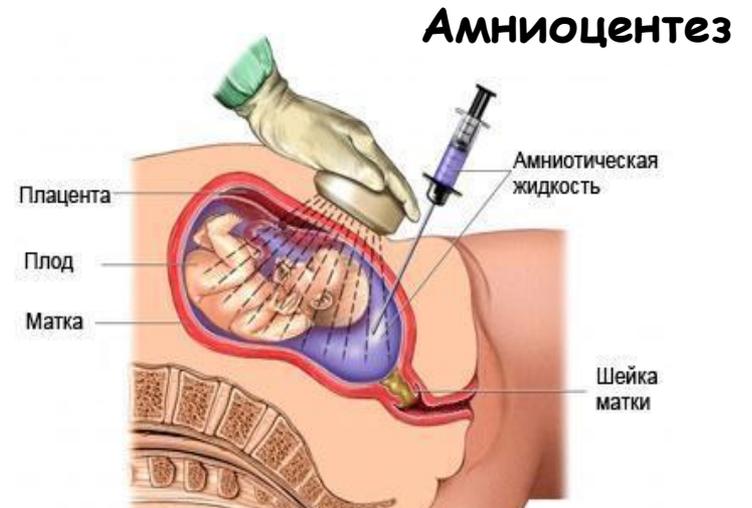
вспомогательный метод
диагностики некоторых
хромосомных болезней



МЕТОДЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ



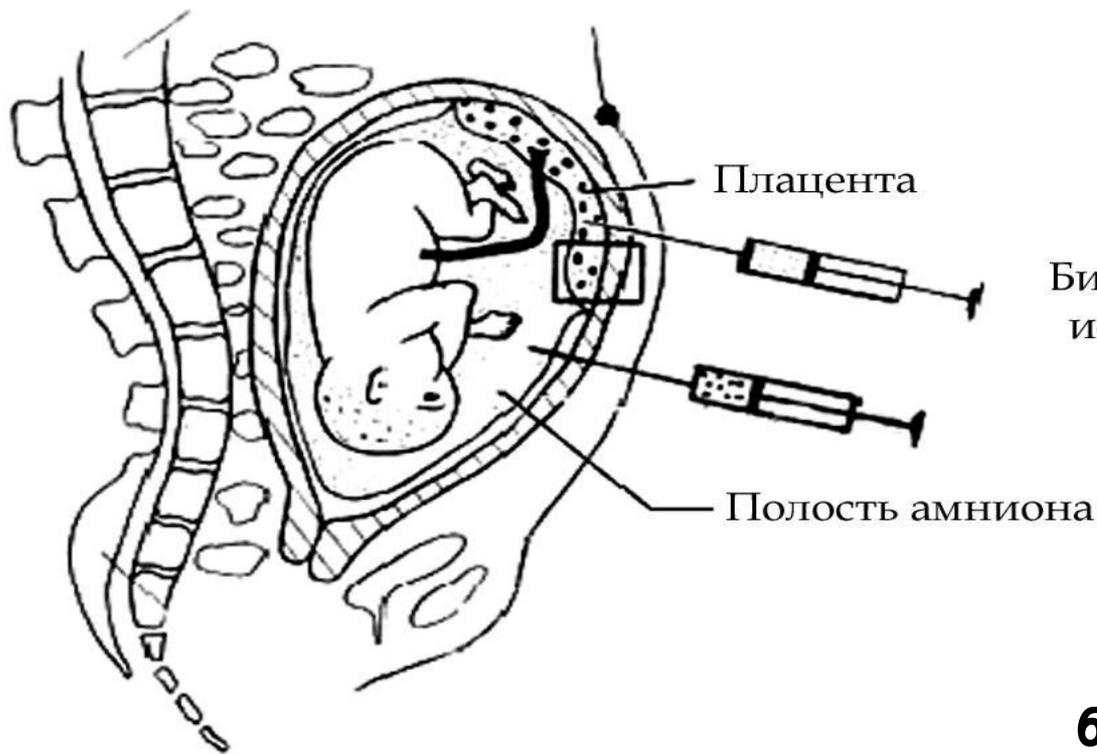
Биопсия ворсин
хориона



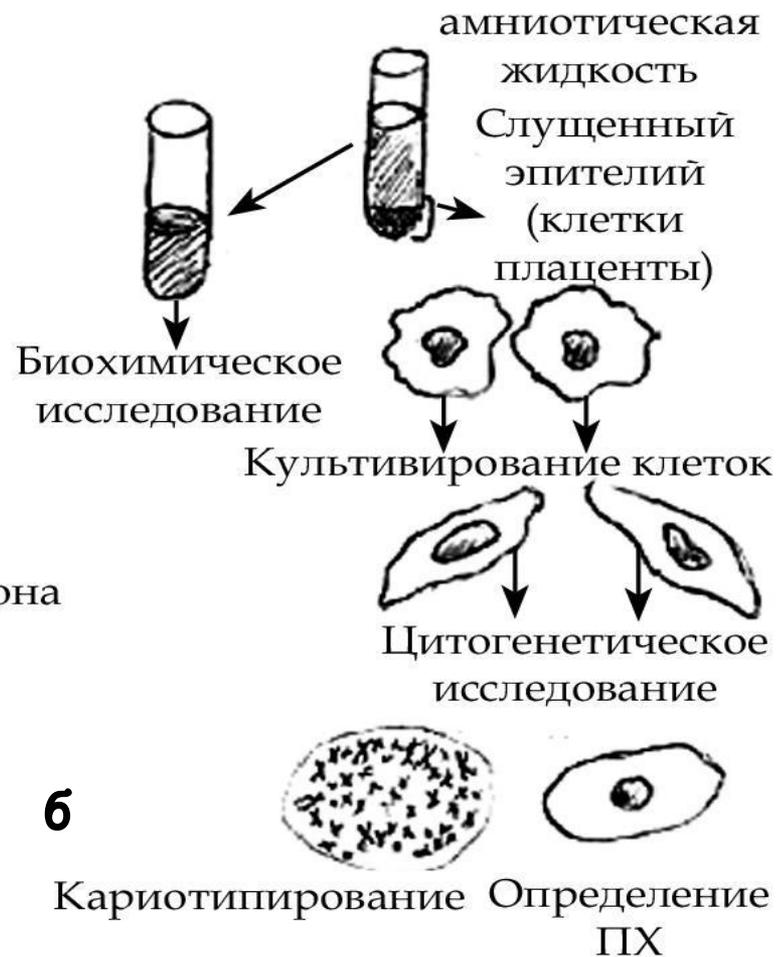
Амниоцентез



УЗИ-диагностика



а



б

Амниоцентез и биопсия плаценты: **а** – получение амниотической жидкости с клетками эмбриона (плода) или клеток плаценты; **б** – исследование материала биохимическими и цитогенетическими методами

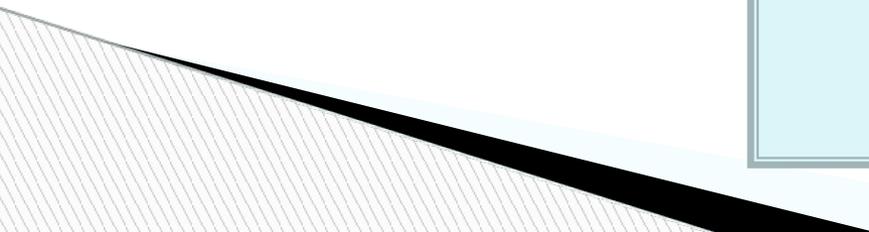
3. Генные и хромосомные болезни человека

Реализация наследственной информации

ФЕНОТИП

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

**МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ
(болезни с наследственным
предрасположением)**



НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

```
graph TD; A[НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ] --> B[Хромосомные болезни]; A --> C[Мультифакториальные болезни]; A --> D[Генные (менделевские) болезни]; A --> E[Болезни с нетрадиционным типом наследования]; A --> F[Генетические болезни соматических клеток]; F --> G[новообразования]; F --> H[старение]; F --> I[аутоиммунные болезни];
```

The diagram is a hierarchical flowchart. At the top is a box labeled 'НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ'. Five arrows point downwards from this box to five other boxes: 'Хромосомные болезни', 'Мультифакториальные болезни', 'Генные (менделевские) болезни', 'Болезни с нетрадиционным типом наследования', and 'Генетические болезни соматических клеток'. From the 'Генетические болезни соматических клеток' box, three arrows point downwards to three more boxes: 'новообразования', 'старение', and 'аутоиммунные болезни'. All boxes are light blue with black text and a double-line border.

Хромосомные болезни

Генные (менделевские) болезни

Мультифакториальные болезни

Болезни с нетрадиционным типом наследования

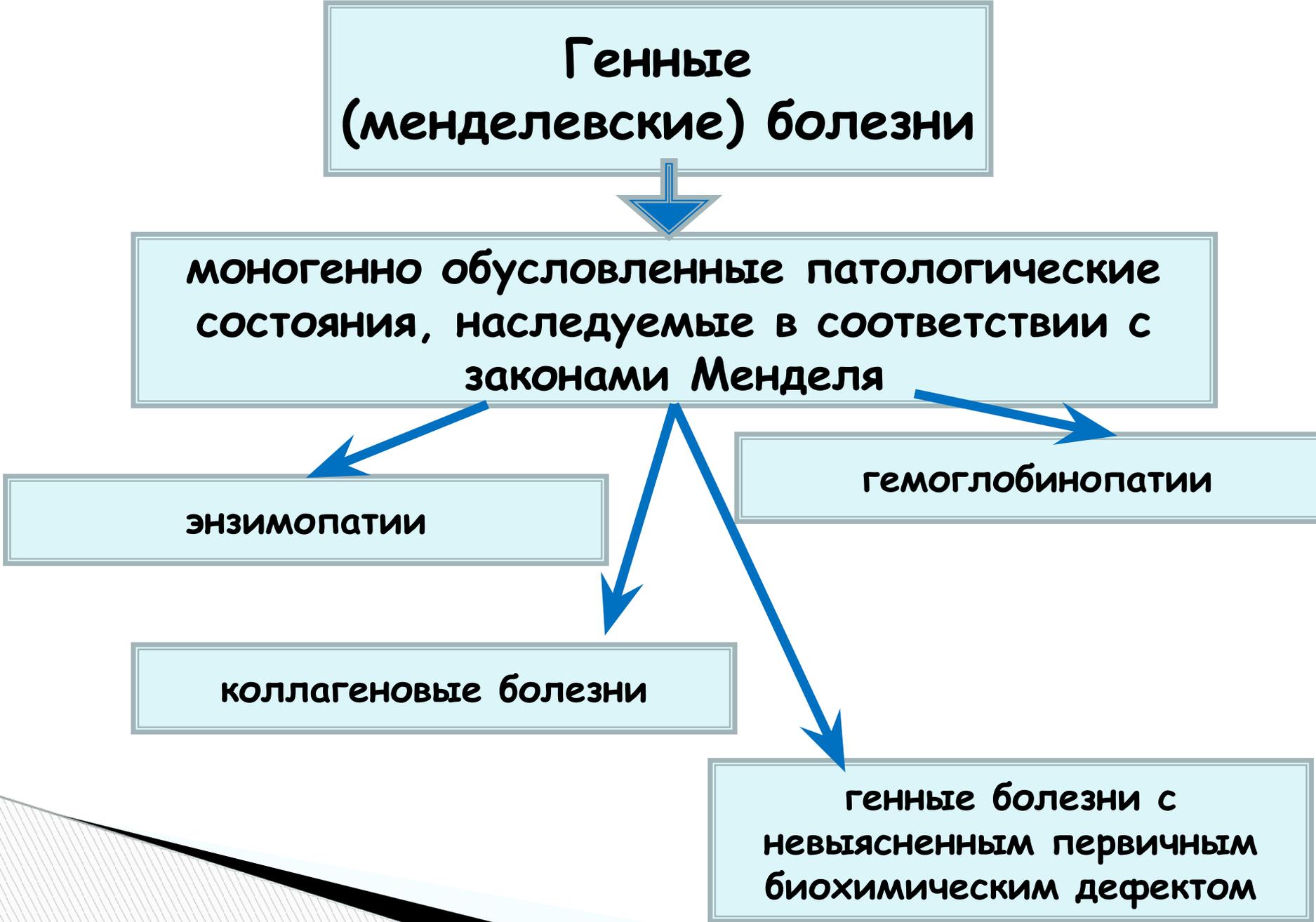
Генетические болезни соматических клеток

новообразования

старение

аутоиммунные болезни

Генные (менделевские) болезни



```
graph TD; A[Генные (менделевские) болезни] --> B[монокенно обусловленные патологические состояния, наследуемые в соответствии с законами Менделя]; B --> C[энзимопатии]; B --> D[гемоглобинопатии]; B --> E[коллагеновые болезни]; B --> F[генные болезни с невыясненным первичным биохимическим дефектом];
```

монокенно обусловленные патологические состояния, наследуемые в соответствии с законами Менделя

энзимопатии

гемоглобинопатии

коллагеновые болезни

генные болезни с
невыясненным первичным
биохимическим дефектом

Генные мутации

```
graph TD; A[Генные мутации] --> B[Качественные изменения белковых молекул]; A --> C[Количественные изменения содержания нормального белка в клетке]; B --> D[Мутации структурных генов]; C --> E[Мутации функциональных генов]; D --> F[Фенотипически - ферментопатии]; E --> F; A --> F;
```

Качественные изменения белковых молекул

Мутации структурных генов

Количественные изменения содержания нормального белка в клетке

Мутации функциональных генов

Фенотипически - ферментопатии

фенилкетонурия



<http://prostuda.biz/book/577-klinicheskaya-genetika/47-fenilketonuriya.html>

http://mamaclub.ua/zdorove-novorozhdennoho/material/fenilketonuriya_u_rebenka-2173.html

<http://www.polimed.com/articles-fenilketonuriya-fku-prichiny-simptomy-diagnostika.html>

Альбинизм (1:5000 до 1:25000).



<http://mf-facts.com.ua/%D0%BB%D1%8E%D0%B4%D0%B8-%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%B1%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%8B/>
<http://myreptile.ru/forum/m...y.php?topic=3475.0>

Хромосомные болезни

Вызываются **изменениями числа (геномные мутации)** или **структуры (хромосомные aberrации)** хромосом

- привносятся в зиготу с гаметой одного из родителей при оплодотворении
 - могут возникать на разных этапах
- характеризуются **ранним и множественным поражением различных систем органов**
 - окончательный диагноз устанавливается цитогенетическими методами

Наиболее часто у человека встречаются трисомии по 13-й, 18-й и 21-й паре хромосом.

ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ

ГРУППЫ	ЧАСТОТА ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ
Ранние доимплантационные потери	около 50%
Спонтанные выкидыши	В среднем около 30%
Младенческая и детская смертность	5-7%
Врожденные пороки развития	4-8%
Врожденные пороки сердца	13%
Умственная отсталость средней и тяжелой степени	15-20%
Мужское бесплодие	2%
Привычное невынашивание беременности	2-5%

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОМОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

▣ **Этиология** -

характеристика типа мутации

▣ **Тип клеток, в которых возникла мутация** -

✓ *гаметические*

✓ *соматические*

▣ **Поколение, в котором возникла мутация** -

✓ *унаследованные*

✓ *спорадические случаи (de novo)*

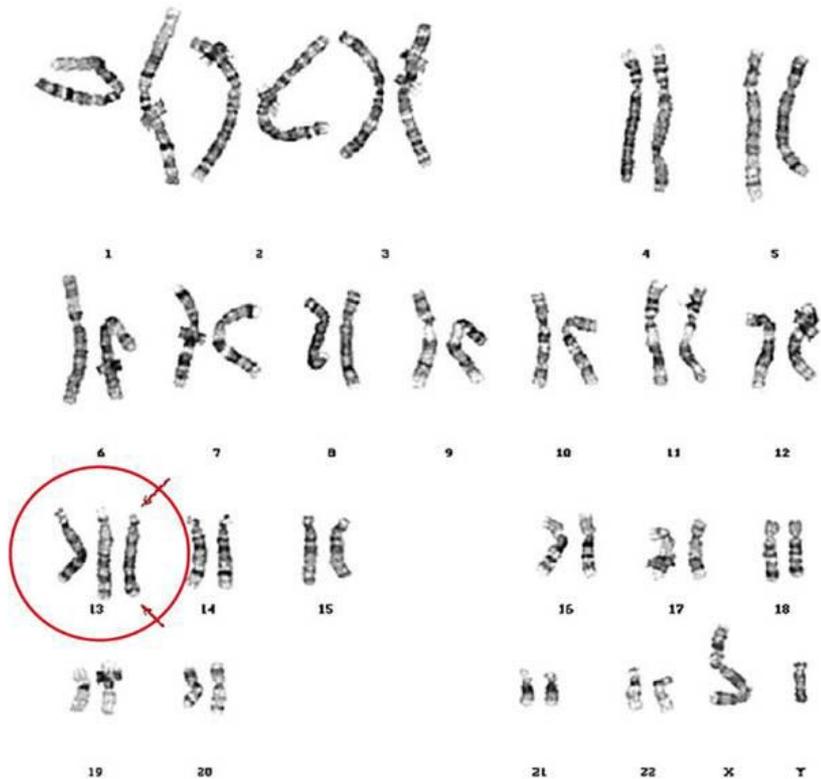
Фенотипические проявления хромосомных болезней

1. Нарушение бластогенеза с аномальной имплантацией или с невозможностью имплантации бластоцисты
2. Нарушение эмбриогенеза со спонтанным прерыванием беременности обычно в I триместре беременности
3. Нарушения внутриутробного морфогенеза, приводящие к мертворождению или ранней неонатальной гибели
4. Нарушения внутриутробного морфогенеза различной степени тяжести у жизнеспособного индивидуума
5. Минимальные или отсутствующие фенотипические проявления хромосомного дисбаланса

СИНДРОМ ПАТАУ (ТРИСОМИЯ 13)

популяционная частота - 1:7800 – 14000

Регулярная



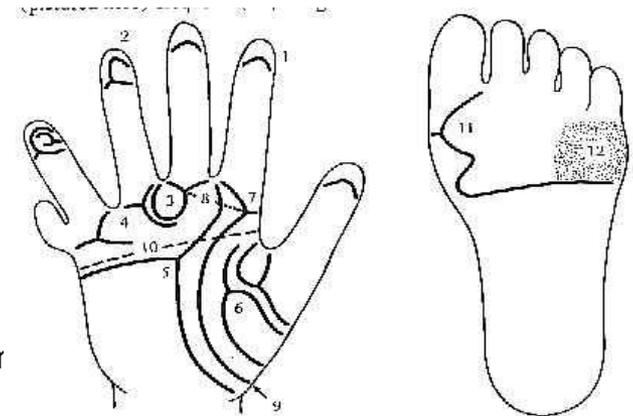
Транслокационная
форма трисомии
13



47,XY,+1

Синдром Патау

Дети с синдромом Патау живут недолго.



http://vmede.org/sait/?page=7&id=Genetika_klin_bo4kov_2011&n

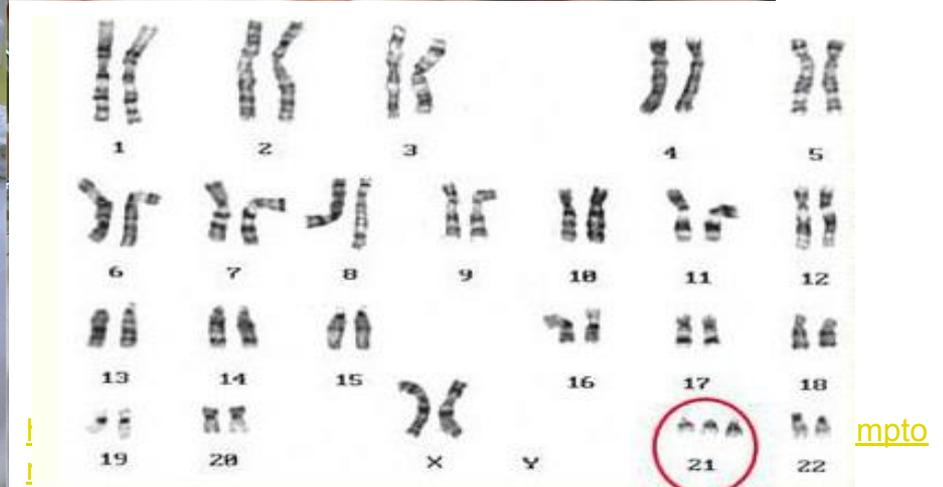
ОСНОВНЫЕ ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Микроцефалия, расщелины верхней губы и неба, низко посаженные деформированные ушные раковины, микрогения, гипотелоризм, дисплазия сетчатки, полидактилия, поперечная ладонная складка.

Множественные пороки внутренних органов (ВПС - дефекты перегородок и крупных сосудов, незавершенный поворот кишечника, поликистоз почек, удвоение мочеточника). Глубокая идиотия. Продолжительность жизни составляет, как правило, 2-3 месяца и редко доходит до одного года.



Синдром Дауна (синдром трисомии 21) — самая частая форма хромосомной патологии у человека: 1:900.



<http://900igr.net/fotografii/meditsina/Sindrom-Dauna/010-Sindrom-Dauna.html> mpto

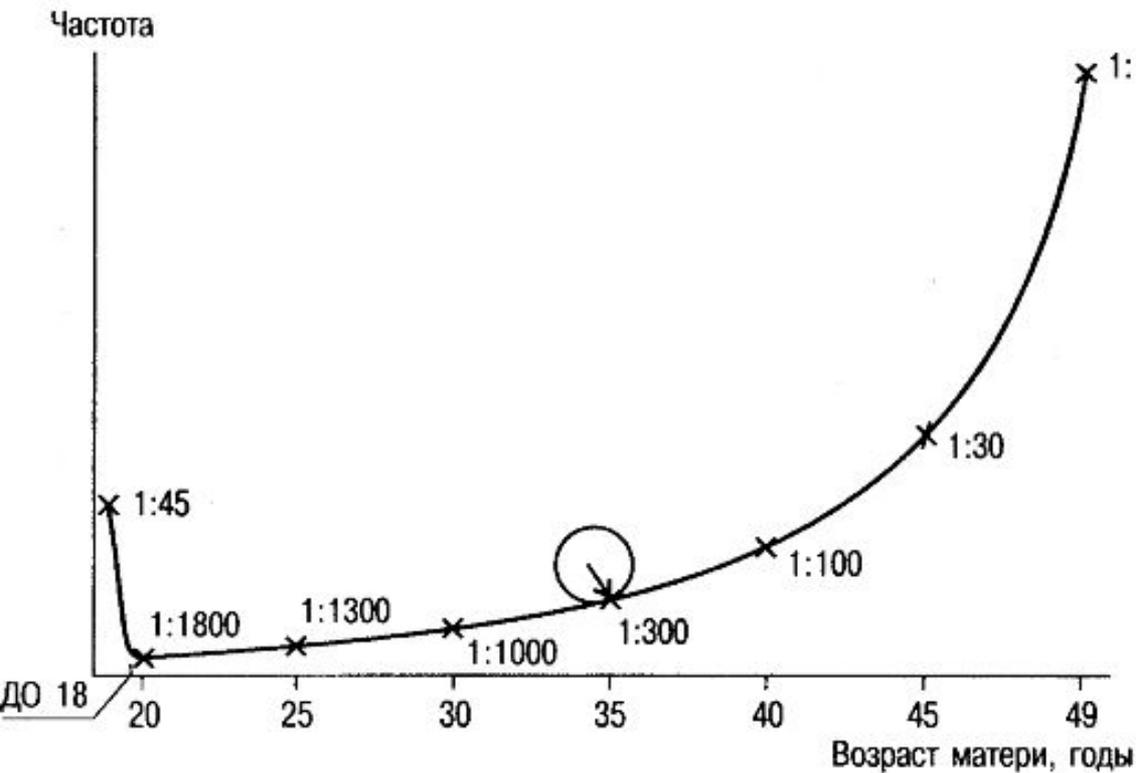
Транслокационный вариант Синдрома Дауна

44+21 хромосома
находится на
13,14,15,21,22 паре)



<http://baboje.spiagera.ru/5560.html>

Частота синдрома Дауна



- Частота синдрома Дауна среди новорожденных равна 1:700-1:800, не имеет какой-либо временной, этнической или географической разницы при одинаковом возрасте родителей и **зависит от возраста матери** и в меньшей мере от возраста отца (рис.) С возрастом существенно увеличивается вероятность рождения детей с синдромом Дауна. Так, у женщин в возрасте **45 лет она составляет около 3%**.
- Высокая частота детей с синдромом Дауна (около **2%**) наблюдается у рано рожаящих женщин (**до 18 лет**).

ОСНОВНЫЕ ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Типичное плоское лицо, брахицефалия, аномалии глаз (монголоидный разрез глаз), эпикант, ранняя катаракта, миопия), открытый рот, аномалии зубов, короткий нос и плоская переносица, избыток кожи на шее, короткие конечности, поперечная четырех-пальцевая ладонная складка, широкий промежуток между первым и вторым пальцами стоп.

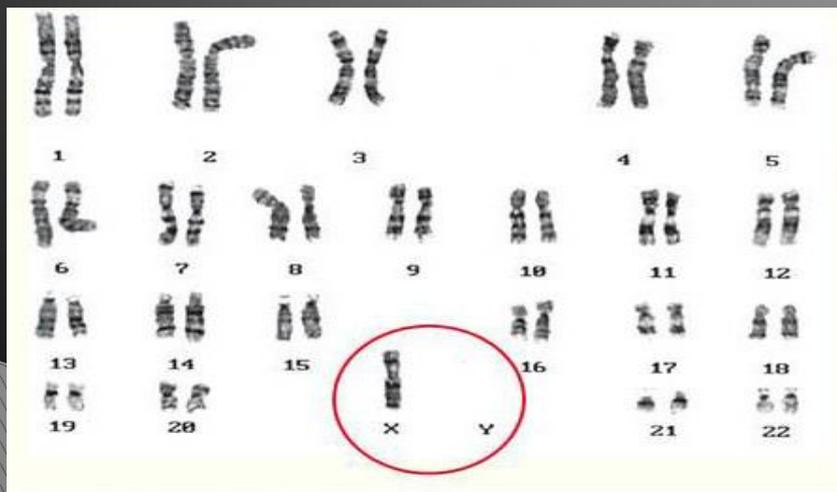
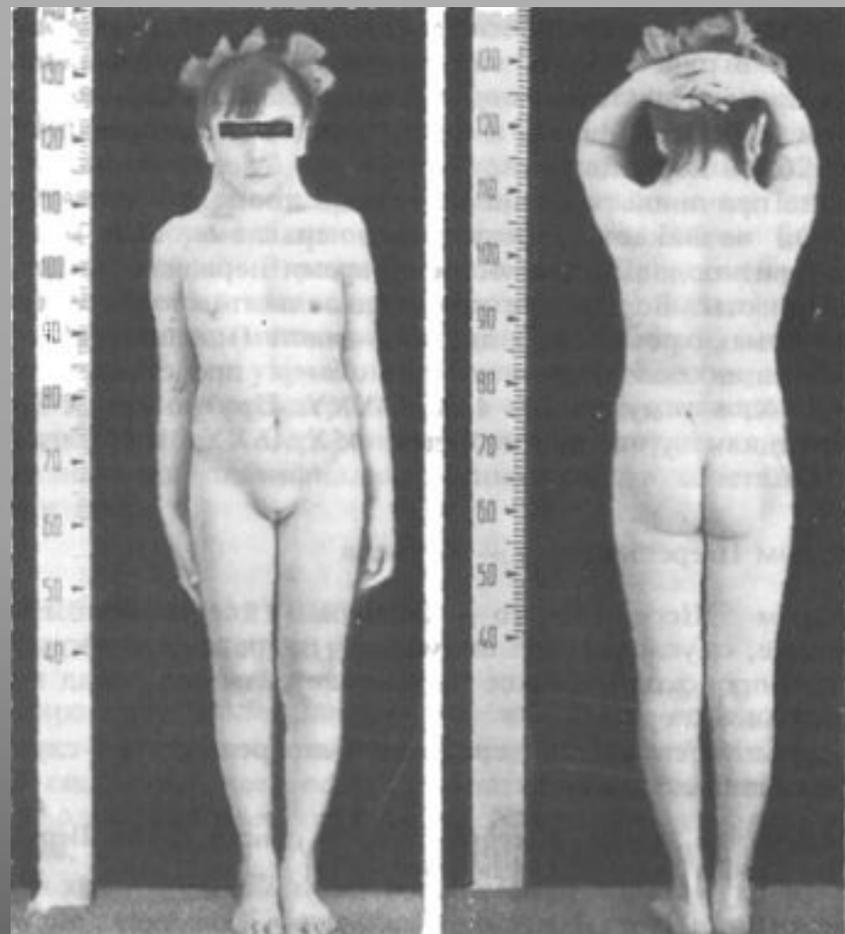
Пороки внутренних органов: часто отмечаются ВПС (дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, открытый артериальный проток) и желудочно-кишечного тракта. Большинство больных имеет умеренную или тяжелую степень умственной отсталости.



Синдром Шерешевского-Тернера

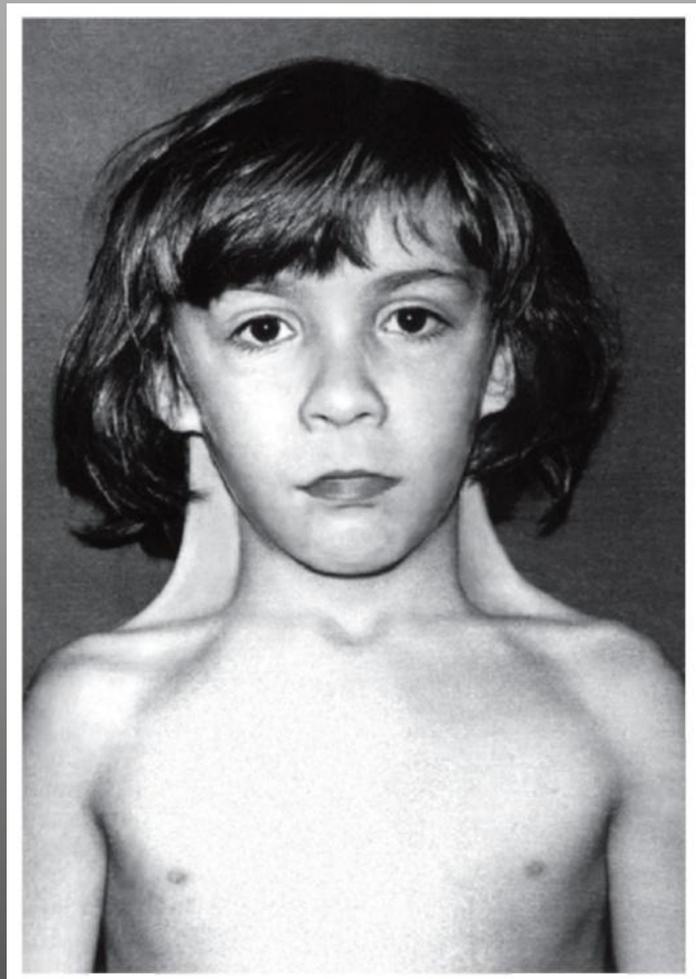
Моносомия-Х

- (45 хромосом = 44 аутосомы + ХО)
- (7 на 10000 новорожденных девочек)
- Фенотип женский. Характерны маленький рост, короткая шея, воронкообразная грудина, бесплодие вследствие недоразвития яичников, слабое развитие половых признаков.
- 50% больных умственно отсталые.
- Могут быть пороки развития внутренних органов.



Синдром Шерешевского-Тернера

Моносомия-Х



<http://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/155998>

http://vmede.org/sait/?page=7&id=Genetika_klin_bo4kov_2011&menu=Genetika_klin_bo4kov_2011

Трисомия-Х. Кариотип 47 (XXX).

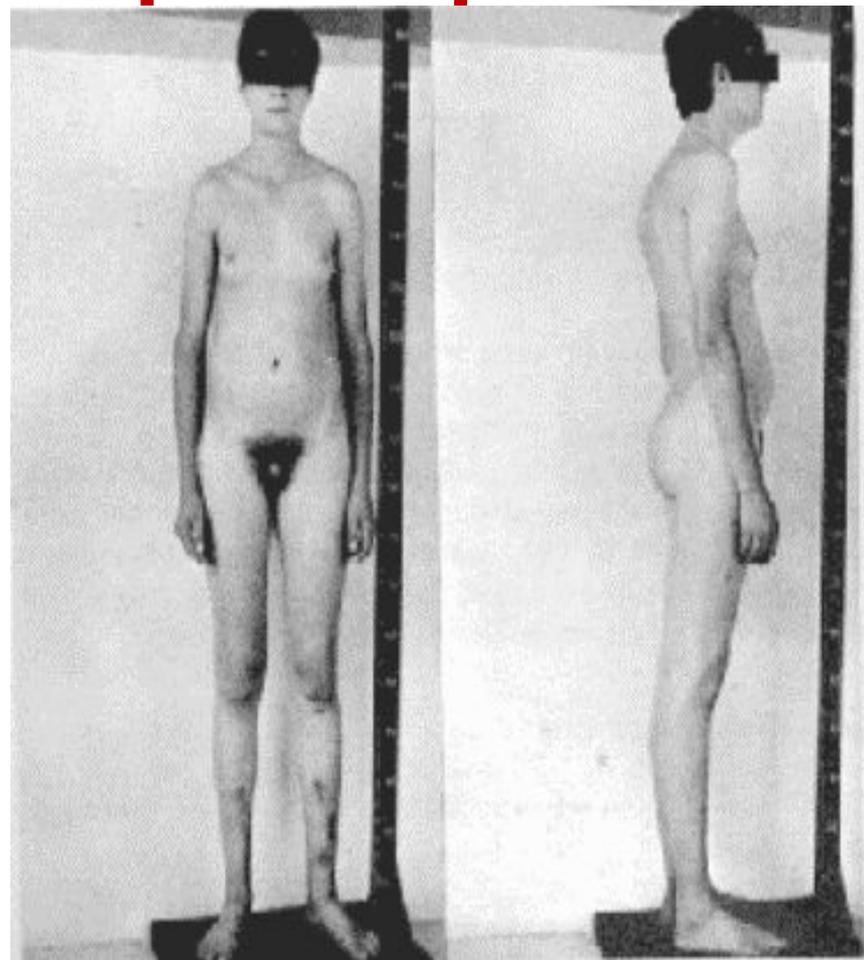
При таком хромосомном комплексе рождается девочка, частота синдрома 1:1000.

Фенотипические проявления разнообразны.

Синдром Клайнфельтера

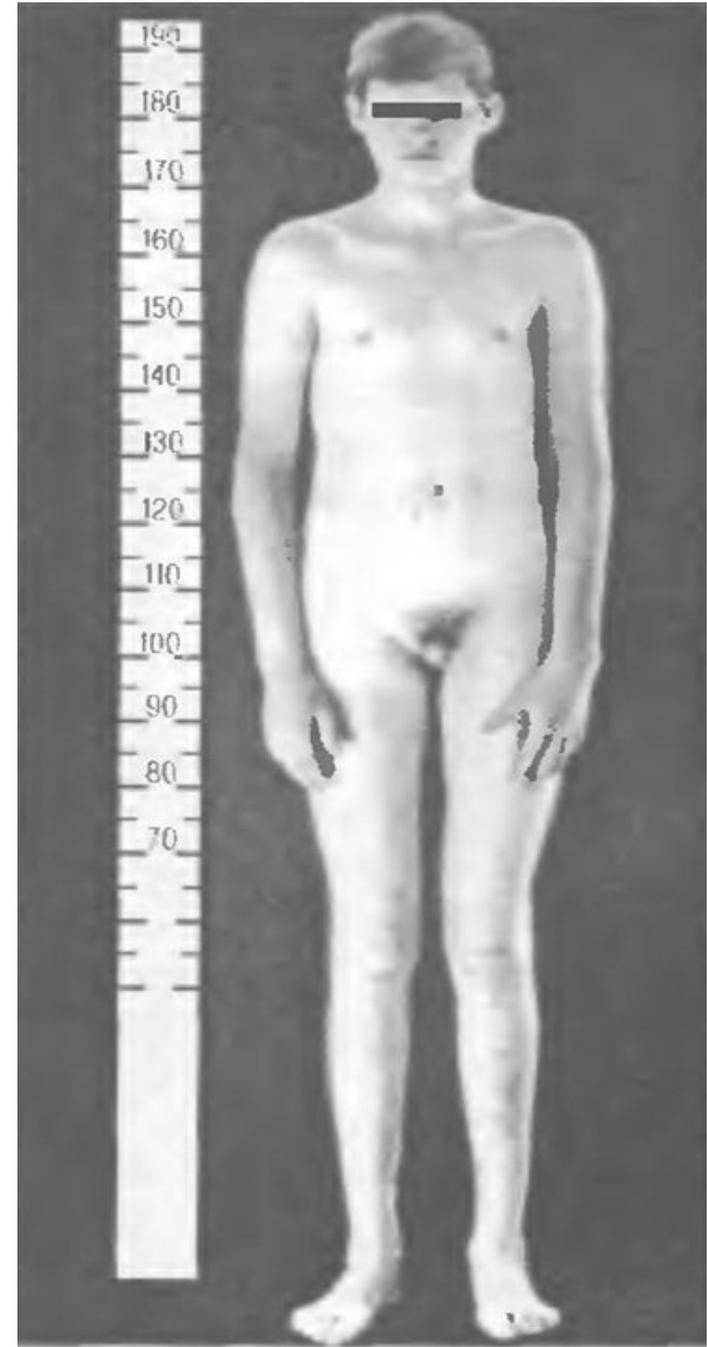
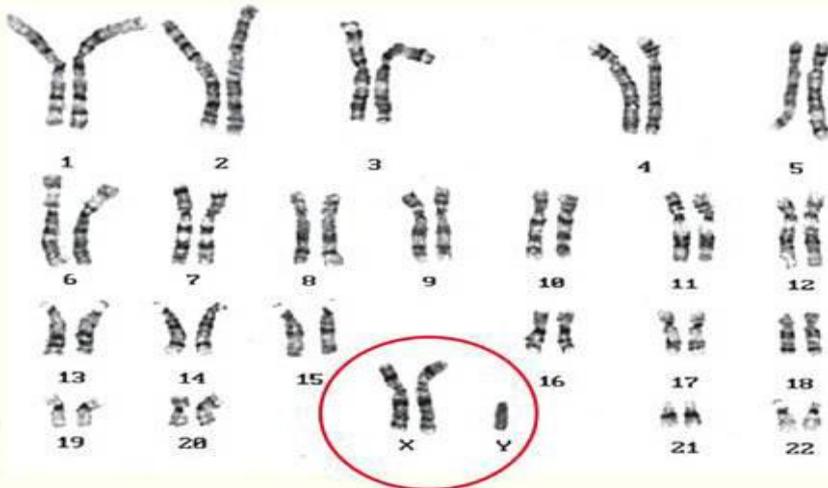
Описан в 1942 г., у мужчин в ядрах клеток эпителия слизистой оболочки полости рта обнаружено тельце Барра.

- В кариотипе 47 хромосом (44+XXY). Частота больных с синдромом Клайнфельтера колеблется в пределах 2-2,5 на 1000 новорожденных мальчиков

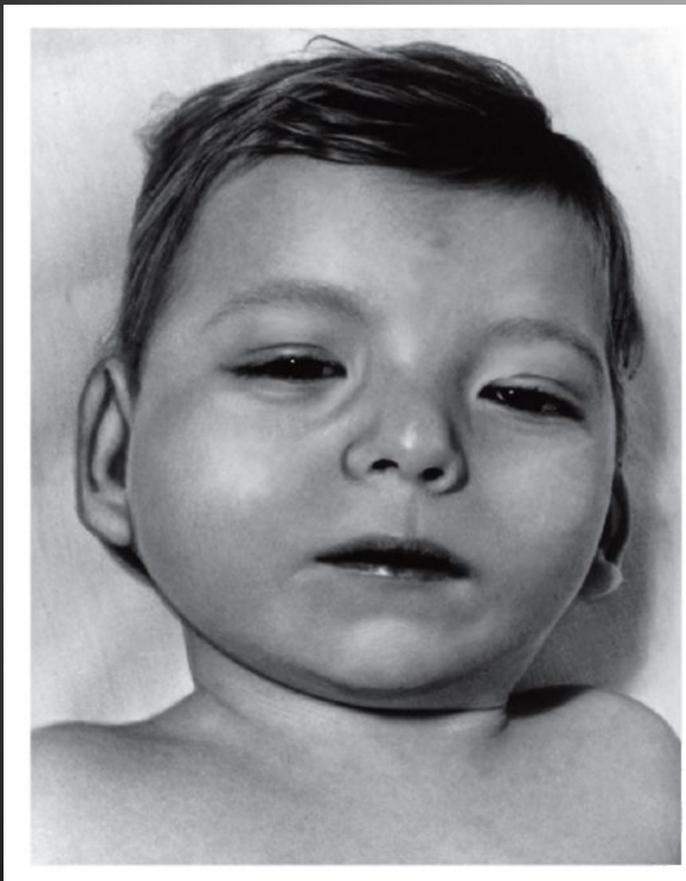


Синдром Клайнфельтера

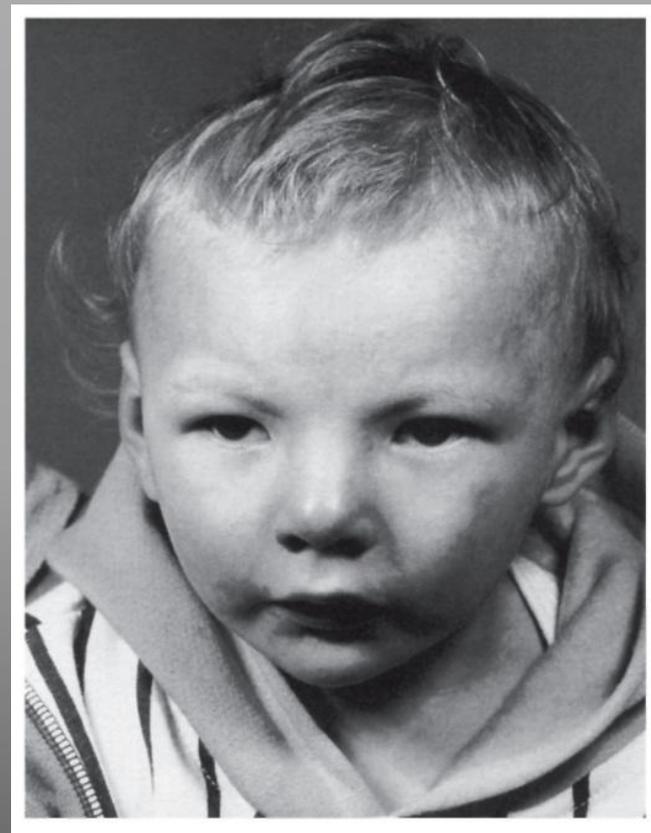
- Характерен высокий рост, длинные конечности, евнухоидизм, нарушенный сперматогенез и бесплодие, гинекомастия, повышенное выделение женских гормонов, склонность к ожирению.
- Лишняя хромосома X обуславливает разнообразные нарушения психики, снижение интеллекта.
- Иногда наблюдается антисоциальное поведение и алкоголизм.
- Степень тяжести симптомов пропорциональна числу добавочных X-хромосом.



**Синдром «кошачьего крика»,
делеция короткого плеча 5-ой хромосомы,
встречаемость 1:20000 - 1:50000**



Ребенок с выраженными признаками синдрома «кошачьего крика» (микроцефалия, лунообразное лицо, эпикант, гипертелоризм, широкая плоская спинка носа, низко расположенные ушные раковины)

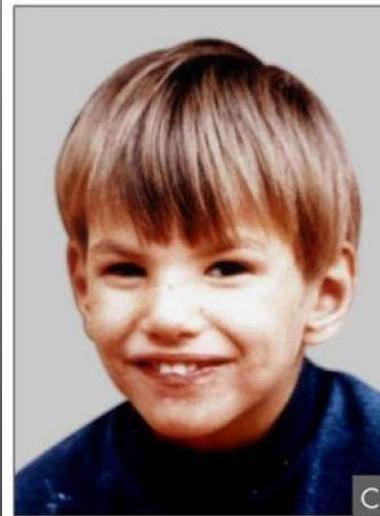


Ребенок с маловыраженными признаками синдрома «кошачьего крика»

Синдром «кошачьего крика»

Особенности строения лица у пациентов с синдромом кошачьего крика в возрасте:

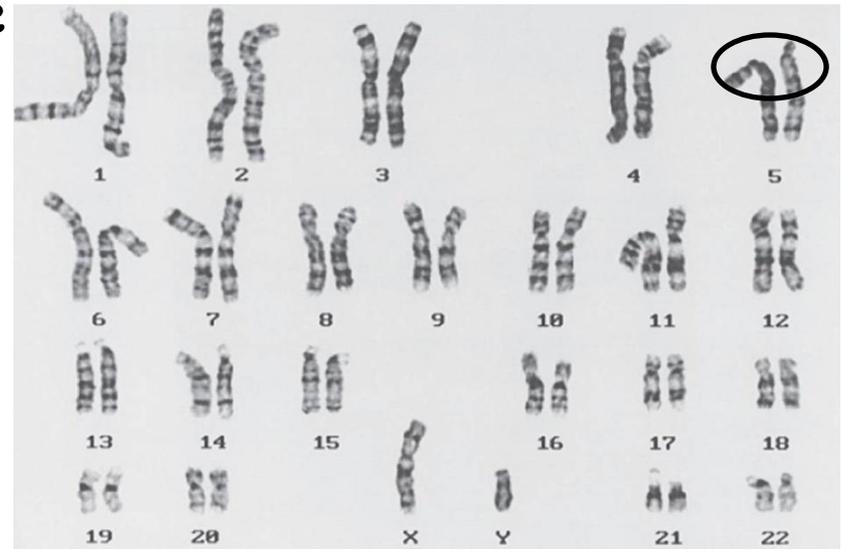
- a) 8 мес.,
- b) 2 года,
- c) 4 года,
- d) 9 лет



ОСНОВНЫЕ ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Необычный крик или плач, напоминающий мяуканье кошки, микроцефалия, антимонголоидный разрез глаз, лунообразное лицо, гипертелоризм, широкая переносица, низко посаженные деформированные ушные раковины.

На ладонях имеется поперечная складка, также характерна синдактилия. Умственная отсталость сильной степени.



Синдром Эдвардса (трисомия 18) встречается 1:4500 - 1:6500



<http://bratsk.org/report/show/8280.html>

http://vmede.org/sait/?page=7&id=Genetika_klin_bo4kov_2011&menu=Genetika_klin_bo4kov_2011

Синдром Эдвардса

- 45(18+)
- Трисомии по 18-й паре (синдром Эдвардса) встречаются с частотой 1:7000 среди живых младенцев. Для детей характерно пренатальное недоразвитие, пороки костной системы, пороки сердца, отклонения в дерматоглифическом рисунке. 90% детей умирают на первом году жизни



4. Медико-генетическое консультирование. Генетические аспекты брака. Евгеника.



Медико-генетическое консультирование

- отрасль профилактической медицины, главной целью которой является предупреждение рождения детей с наследственной патологией.



МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

```
graph TD; A[МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ  
КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ] --> B[ЦЕЛЬ: установление степени генетического риска в  
обследуемой семье и разъяснение супругам в  
доступной форме медико-генетического заключения.]; B --> C[ЗАДАЧА: составление генетического прогноза в семье с  
аномалией физического, психического либо полового  
развития и выбор профилактических мероприятий по  
предупреждению рождения больного ребенка.];
```

ЦЕЛЬ: **установление степени генетического риска** в обследуемой семье и **разъяснение** супругам в доступной форме медико-генетического заключения.

ЗАДАЧА: **составление генетического прогноза** в семье с аномалией физического, психического либо полового развития и **выбор профилактических мероприятий** по предупреждению рождения больного ребенка.



МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Трудности

Вмешательство в семейную тайну

Необходимость стерилизации или искусственного оплодотворения при высокой степени генетического риска

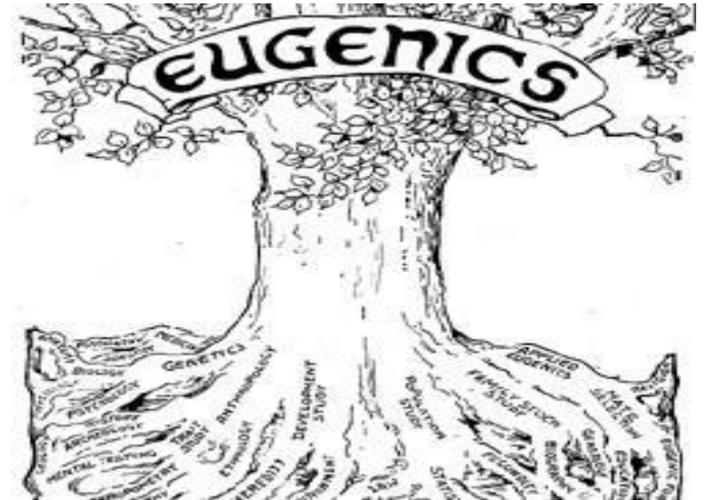
Ответственность врача-генетика за дачу совета

Термин евгеника (гр. eugenēs - хороший род) впервые предложил **Ф. Гальтон** в **1869 г.** в книге **«Наследственность таланта»**:

«Мы определяем это слово для обозначения науки, которая ни в коем случае не ограничивается вопросом о правильном спаривании и о брачных законах, но, главным образом по отношению к человеку, изучает все влияния, которые улучшают расу, и эти влияния стремится усилить, а также все влияния, ухудшающие расу, и их стремится ослабить».

Евгеника - наука о наследственном здоровье человека и о возможных методах активного влияния на его эволюцию.

Цель евгеники - совершенствование природы человека.



В Германии евгеническое движение формировалось как реакционное направление «расовой гигиены».



Начиная с 1933г., она была взята на вооружение нацистами как теоретическое «обоснование» человеконенавистнической политики геноцида.