

Лекции 5

Тема: *Методы изучения наследственности человека (генеалогический, биохимический, цитогенетический, близнецовый, молекулярный)*

**Гибридологический
Клинико-генеалогический**

Близнецовый

Цитогенетический

Биохимический

Дерматоглифический

Молекулярно-генетический (исследование ДНК)

- популяционно-статистический,
- методы генной инженерии
- метод молекулярного

МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ ЧЕЛОВЕКА

НАЗВАНИЕ МЕТОДА	СУЩНОСТЬ МЕТОДА	ПРИМЕРЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
Генеалогический	Изучение родословной семьи за возможно большее число поколений. Позволяет установить характер наследования признаков, а именно доминантный или рецессивный, аутосомный или сцепленный с полом.	Установлено наследование таких заболеваний, как гемофилия, дальтонизм и др.
Близнецовый	Изучение наследования признаков у однояйцевых близнецов и влияния среды на фенотипическое проявление признаков.	Этот метод демонстрирует, что формирование фенотипа человеческого организма есть результат действия генов и условий среды, в которой развивается данный человек.
Цитогенетический	Исследование под микроскопом хромосомного набора клеток человека.	Выявлено множество изменений в структуре хромосом, их числе и размерах. Доказана хромосомная природа синдрома Дауна, синдрома Клайнфельтера, синдрома Тернера и множества других наследственных аномалий.
Биохимический	Изучение наследственных нарушений обмена веществ.	Выявлены фенилкетонурия и другие формы наследственных заболеваний (сахарный диабет, серповидноклеточная анемия).

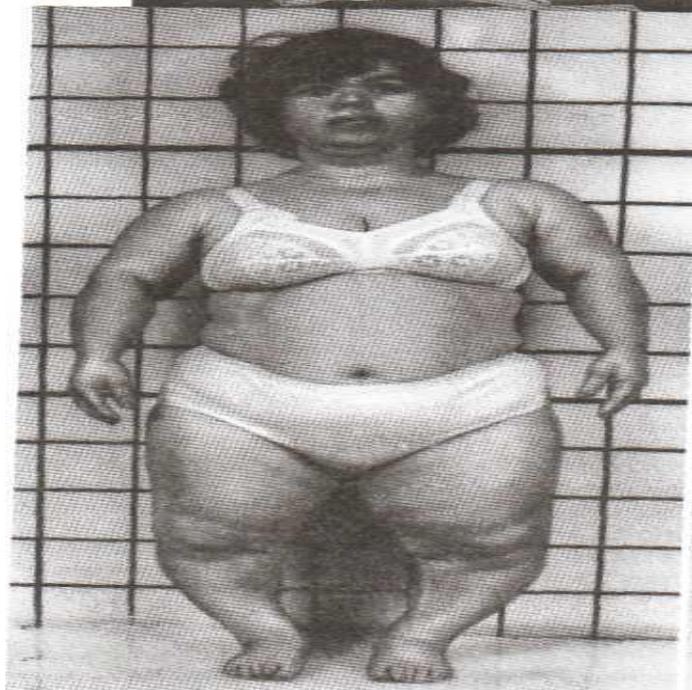
- **Гибридологический метод (метод скрещивания)** является основным на протяжении многих лет. Разработан Г. Менделем. Заключается в скрещивании (гибридизации) организмов, отличающихся друг от друга одним или несколькими наследственными признаками.
- С помощью скрещивания можно установить:
 - 1) доминантен или рецессивен исследуемый признак (и соответствующий ему ген);
 - 2) генотип организма;
 - 3) взаимодействие генов и характер этого взаимодействия;
 - 4) сцепление генов с полом и т. д.
- Метод имеет один недостаток – его нельзя использовать в исследовании людей, так как скрещивать *homo sapiens* в эксперименте не представляется возможным.

Гибридологический метод

Основан на анализе наследования признаков при скрещивании родительских особей с известными генотипами (фенотипами). Метод преимущественно применяется в сельском хозяйстве (растениеводство и животноводство).

- **Пример.** *У фенотипически здоровых родителей родился ребенок с ахондроплазией – резкое укорочение костей нижних и верхних конечностей. Необходимо определить вероятность повторения данной патологии при следующей беременности.*

Фенотипы больных ахондроплазией



в

г

Известно, что данная патология возникает при наличии **доминантного** мутантного гена локализованного в 4p16.3.

У обоих фенотипически здоровых родителей гены ответственные за рост трубчатых костей конечностей нормальные – **рецессивные**, и их генотипы **гомозиготные по рецессивным генам (aa)**.

У больного ребенка в генотипе обязательно присутствует доминантный ген (A), который появился в результате новой мутации **(de novo)**.

Обозначив генотипы родителей *aa* и *aa* и их гаметы с генами *a*, можно видеть, что вероятность передачи доминантного гена отсутствует, т.е. равна нулю %. Следовательно, повторное рождение ребенка с ахондроплазией в этой семье практически отсутствует. Такие расчеты возможны при медико-генетическом проспективном консультировании, когда известен тип наследования анализируемого признака (моногенное, с полным доминированием).

Признаки, которые наследуются моногенно с полным доминированием и в соответствии с законами Г.Менделя называются **менделирующими** .

Статистический (математический) метод

В работе Г.Менделя этот метод впервые был применен для количественной оценки наследуемости отдельных признаков у анализируемых растений (горох), что позволило установить закономерности наследования при моно- и дигибридном скрещивании.

В настоящее время метод чаще используется в медико-генетических исследованиях для определения вероятности рождения детей (больных или здоровых) в семьях с отягощенной наследственностью. Вероятность выражается в процентах.

Метод широко применяется при проведении популяционных исследований - **популяционно-статистический анализ**

Популяция – это некоторая часть вида, которая исторически отделившись от основного массива своего вида, заняла новую экологическую нишу и сформировала собственный **генофонд**

Генофонд – это совокупность всего генетического материала всех членов одного вида (**генофонд вида**) или популяции (**генофонд популяции**).

Генофонд формируется из совокупности доминантных и рецессивных генов, определяющих все признаки всех членов сообщества.

Некую долю генофонда - составляют мутантные доминантные или рецессивные гены, которые обуславливают патологические признаки (наследственные болезни человека) - это генетический груз генофонда вида или популяции.

Для определения величины генетического груза в популяции или частоты отдельных патологических генов в её генофонде используется математическое

Харди-Вайнберга : $p^2 + 2pq + q^2 = 1$ или (100%), где:

p – доминантные гены, а q – рецессивные гены

Сумма всех доминантных и всех рецессивных генов образуют **генофонд популяции** ($p+q=1$)

p^2 - частота индивидов в популяции гомозиготных по доминантным генам (pp);

q^2 – частота индивидов гомозиготных по рецессивным генам (qq);

pq – частота индивидов гетерозиготных.

Для определения числа членов популяции с различными генотипами необходимо:

1. Установить размер популяции, т.е. численность всех членов;

2. Определить количество индивидов с рецессивными фенотипами по анализируемому признаку, что соответствует генотипам гомозиготным по рецессивным генам (qq или q^2);
3. Определить частоту гомозигот по рецессивным генам среди всех членов популяции (N/n^{qq});
4. Определить частоту рецессивного гена $q = N/n^{qq}$
5. Определить частоту доминантного гена $\sqrt{p} = 1 - q$
6. Определить частоту гетерозигот - $2pq$
7. Сопоставляя частоты генотипов с общей численностью популяции определяется количество гетерозигот – скрытых носителей рецессивных генов.

Пример: В популяции численностью 100 000 человек у 10 человек диагностирован альбинизм (аутосомно-рецессивный признак). Необходимо определить предполагаемое количество фенотипически здоровых носителей рецессивных генов, т.е. гетерозигот, которые могут передать эти гены последующим поколениям.

Мутации – внезапно возникающие стойкие изменения генов и хромосом, передающиеся по наследству.



Альбинизм у человека и животных.

Фенотипы больных ахондроплазией



в

г

1969 г. Признаки: микроцефалия, выступающий лоб, широкая переносица, эпикант, короткий нос, рот треугольной формы, гиперплазия десен, скелетные аномалии, гипоплазия гениталий, порок сердца и др. АД и АР – 9q22

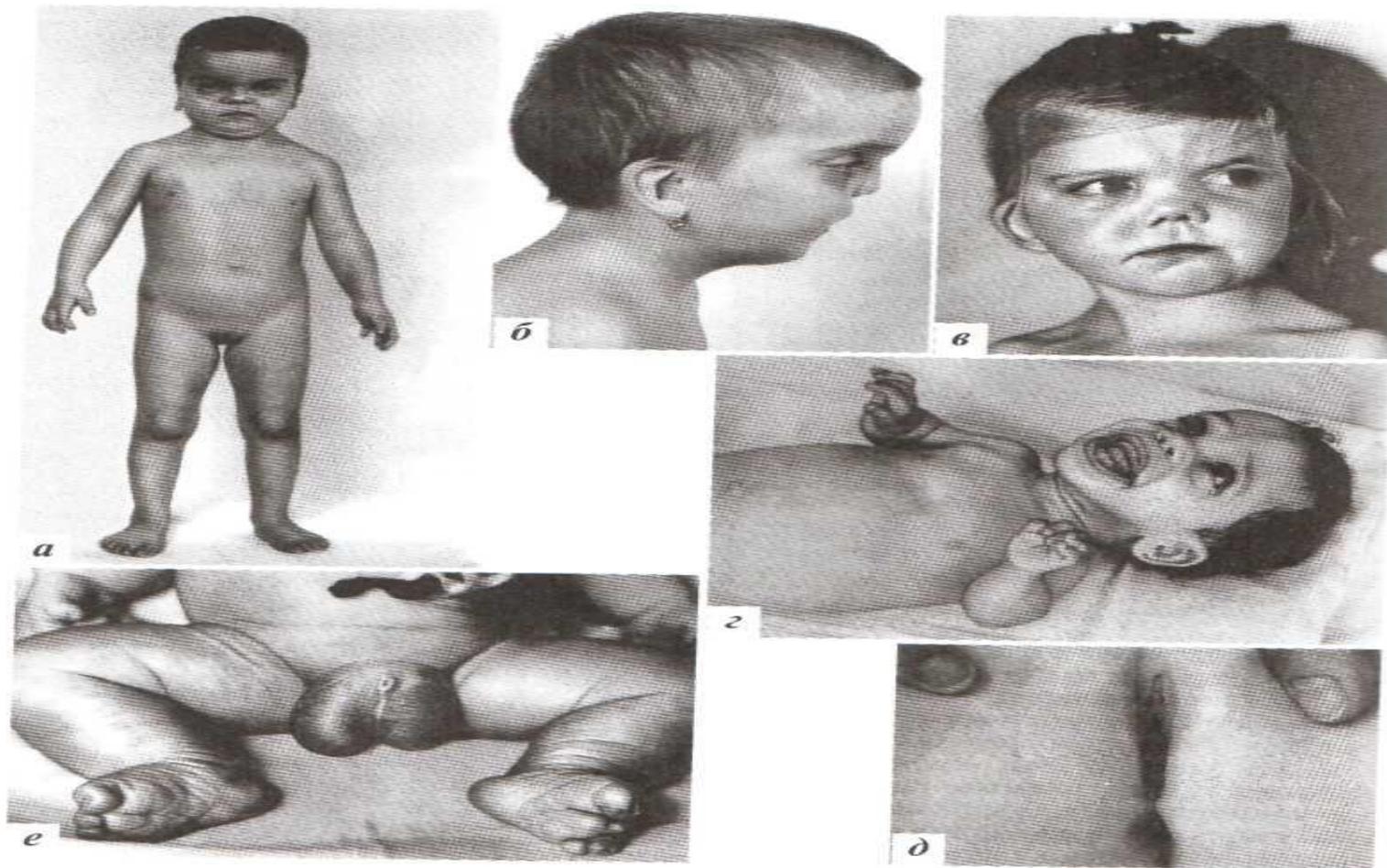


Рис. 158. Синдром Робинова: *а, б, в* — макроцефалия, выступающий лоб, гипертелоризм, широкая переносица, гипоплазия средней части лица, укороченный нос, широкий фильтр, рот треугольной формы; *г* — гиперплазия десен; *д* — гипоплазия половых губ; *е* — аплазия полового члена.

Синдром Маршалла (Признаки: *миопия высокой степени, катаракта, гипертелоризм, седловидный нос, гипоплазия средней части лица, снижение слуха, задержка речевого развития*)

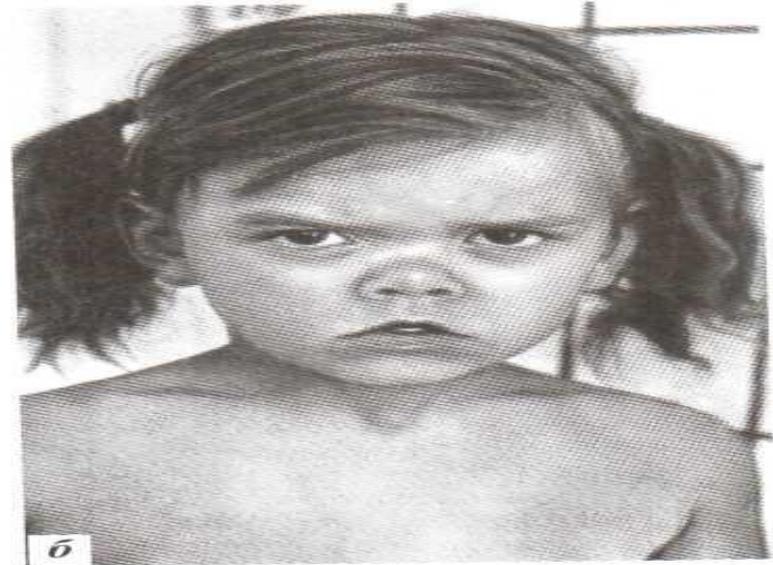


Рис. 99. Особенности лица при синдроме Маршалла: *а, б* — гипертелоризм, маленький короткий нос, западающая переносица, открытый рот; *в, г* — гипоплазия средней части лица.

Остеодистрофия Олбрайта наследственная
(Признаки: низкий рост, ожирение, короткая шея, круглое лицо, брахидактилия, синдактилия, гиподонтия и др.)

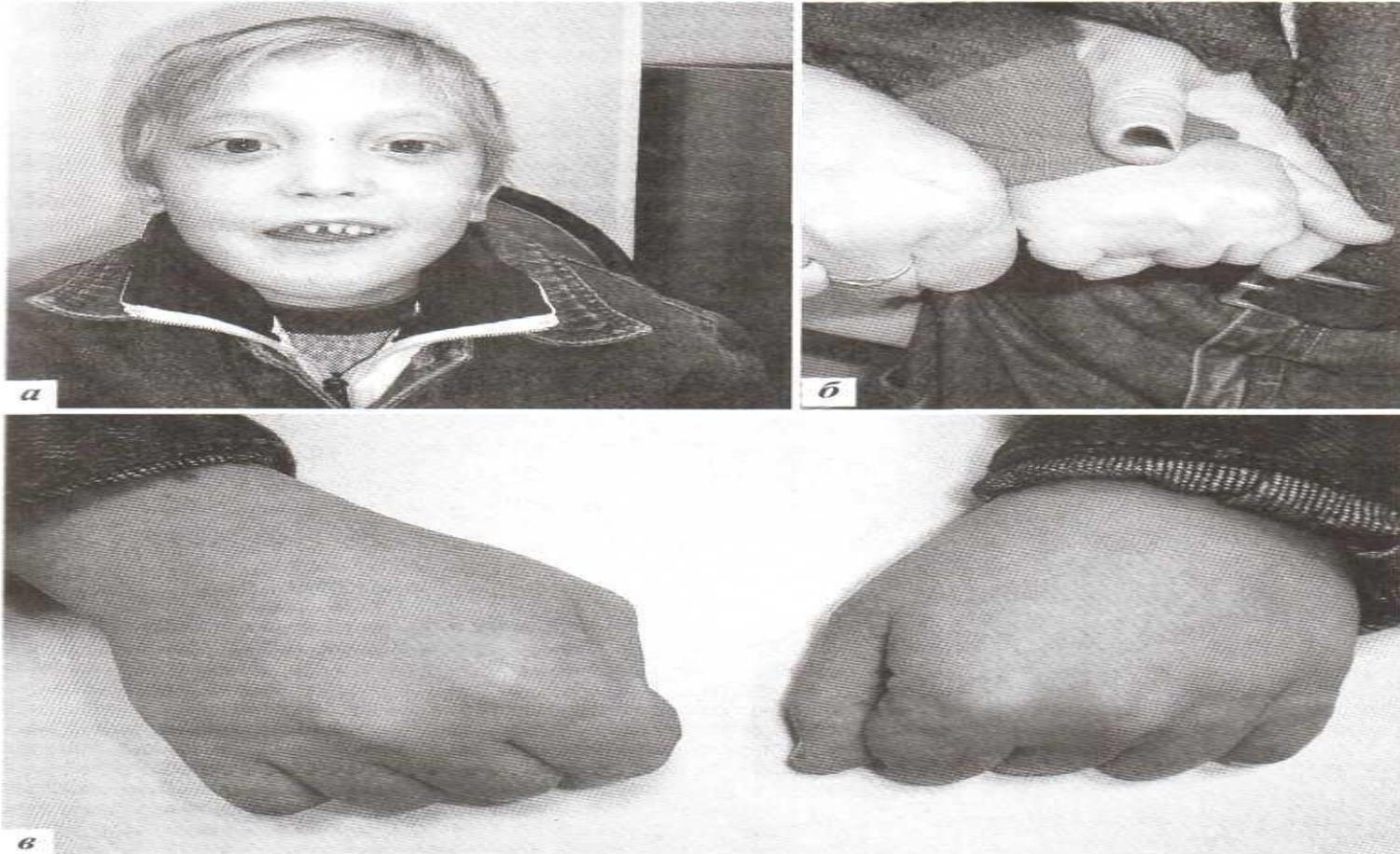


Рис. 136. Остеодистрофия Олбрайта: *а* — внешний вид больного; *б, в* — отсутствие IV «косточки» на пальцах рук.

Синдром Костелло

(Признаки: *низкий рост, избыток кожи на шее, кистях и стопах, ХАРАКТЕРНОЕ ЛИЦО, УМСТВЕННАЯ ОТСТАЛОСТЬ*)

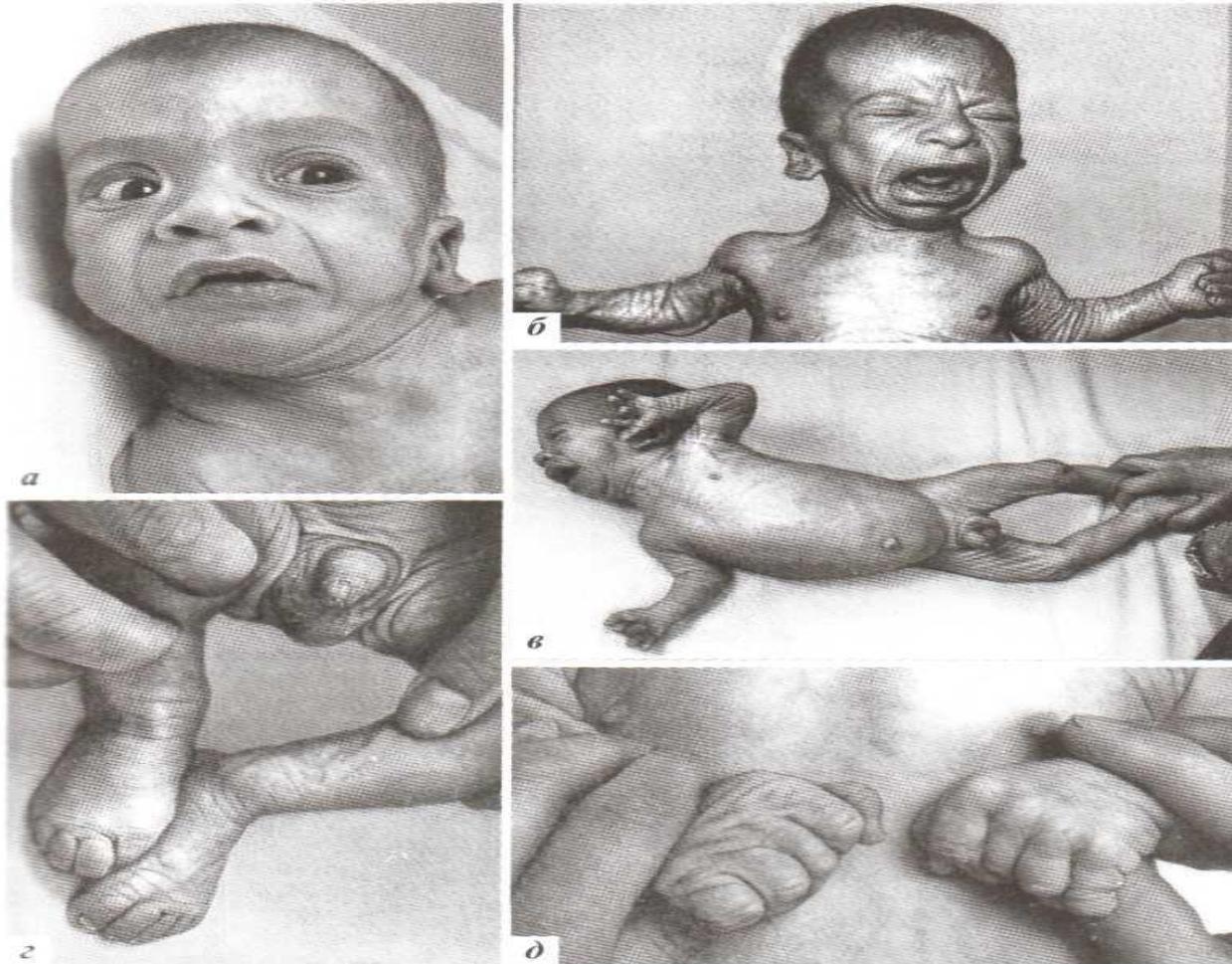


Рис. 80. Синдром Костелло. *а* — особенности лица; *б, в, г, д* — избыточная кожа.

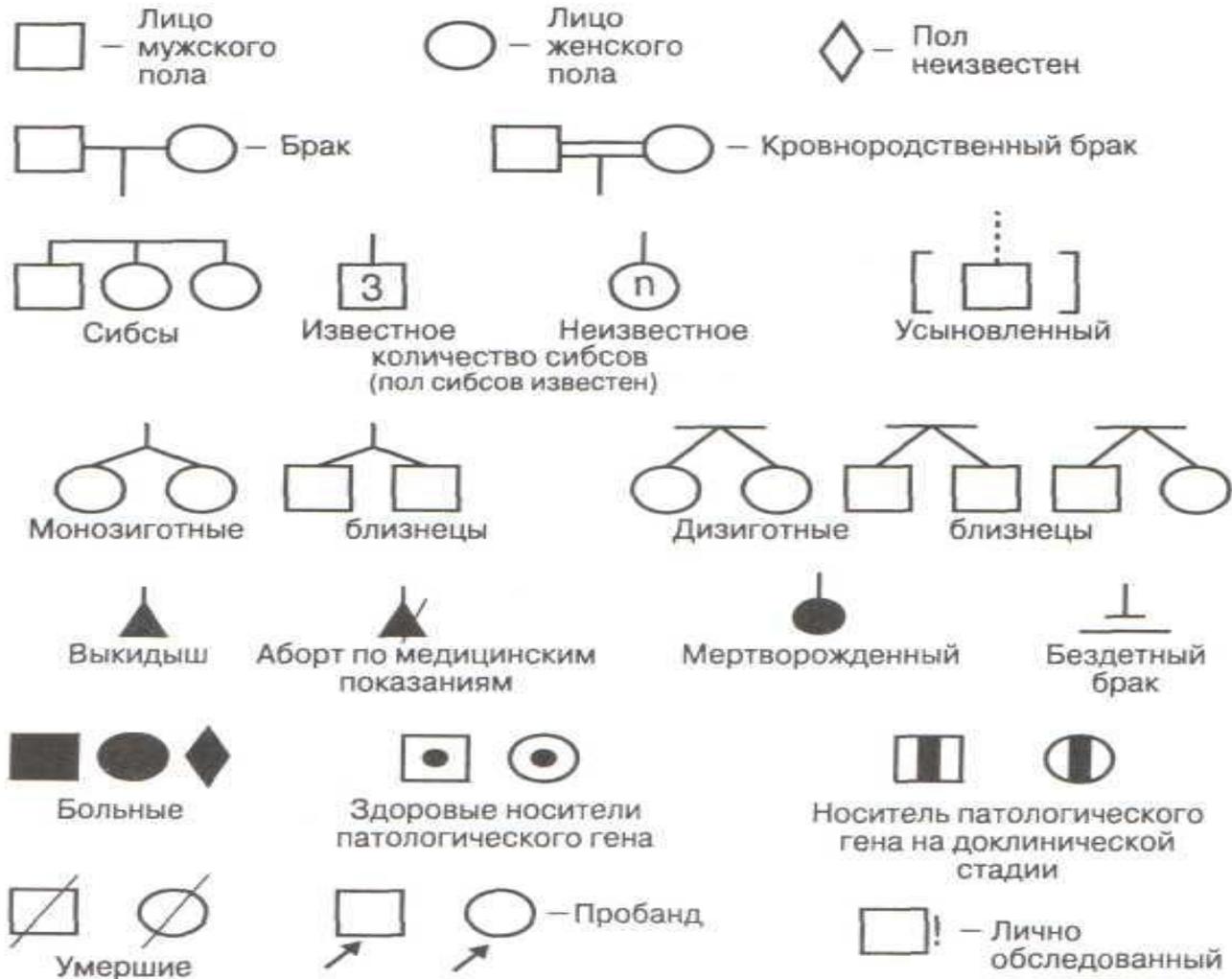
Генеалогический метод

- заключается в анализе родословных, и позволяет определить тип наследования признака (доминантный, рецессивный, аутосомный или сцепленный с полом), а также его моногенность или полигенность.
- На основе полученных сведений прогнозируют вероятность проявления изучаемого признака в потомстве, что имеет большое значение для предупреждения наследственных заболеваний; для изучения мутационного процесса, особенно в случаях, когда необходимо отличить вновь возникшие мутации от тех, которые носят семейный характер, т. е. возникли в предыдущих поколениях. Как правило, генеалогический метод составляет основу для заключений при медико-генетическом консультировании (если речь не идет о хромосомных болезнях).

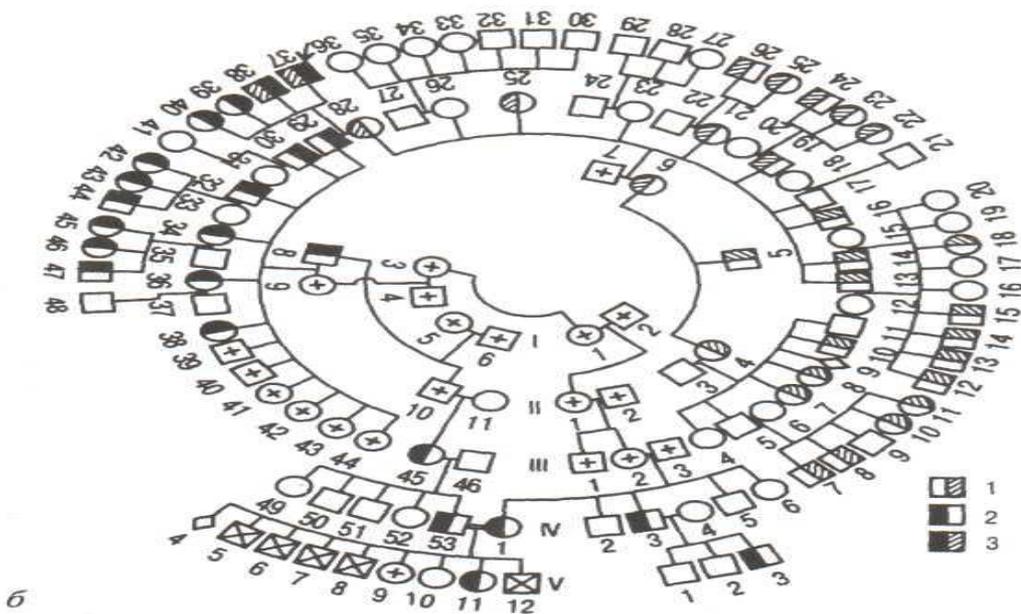
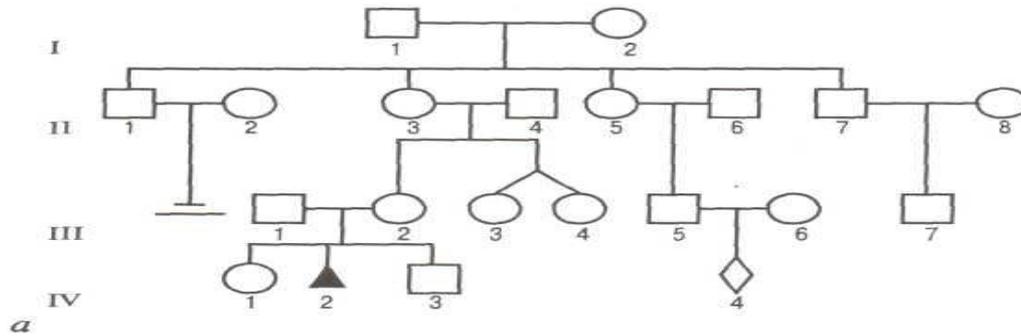
Генеалогический метод основан на сборе анамнестических данных, получаемых от пробанда, его родителей или родственников.

- Метод позволяет установить тип наследования патологии : АД, АР, Х-сц, Y- сц.
- При сборе генеалогической информации необходимо соблюдать достоверность и объективность сведений о всех членах анализируемой семьи.
- Конфиденциально полученная информация об исследуемой семье должна использоваться только в интересах медико-генетического анализа и не может быть использована для других целей.
- Так устанавливают наследование индивидуальных особенностей человека: черт лица, роста, группы крови, умственного и психического склада, а также некоторых заболеваний. Например, при изучении родословной королевской династии Габсбургов в нескольких поколениях прослеживаются выпяченная нижняя губа и нос с горбинкой.

Символы для генеалогического анализа



Примеры составления родословной



Цитогенетический метод предназначенны для изучения структуры хромосомного набора или отдельных хромосом

В 1956 г. шведские ученые Дж.Тио и А.Леван установили, что у человека в соматических клетках находится 46 хромосом. В течение последующих

3-х лет активные исследования хромосом у больных с определенными клиническими проявлениями учеными разных стран позволили установить хромосомную природу болезни Дауна (Lejeune), синдромов Шерешевского-Тернера (Ford), Клайнфельтера (Jacobs, Strong), трисомии X (Jacobs).

В 1960 г. Мурхедом с соавт. был предложен метод культуры лимфоцитов периферической крови человека, что позволило проводить цитогенетические исследования при медико-генетическом консультировании больных с наследственной патологией.

В 1960 г. для идентификации хромосом в кариотипе человека принята международная Денверовская классификация.

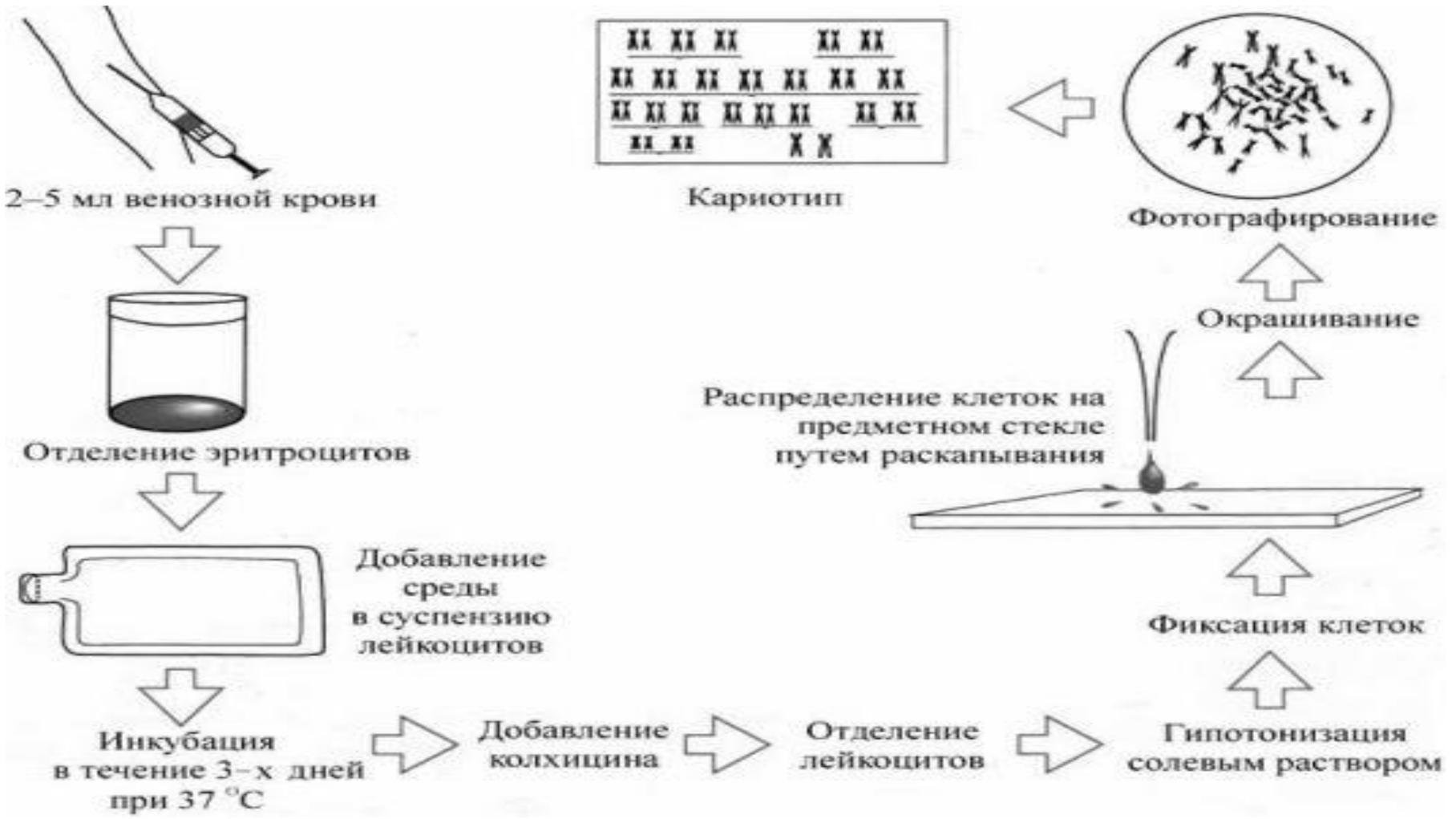
В 1970 г. принята Парижская классификация, основанная

Цитогенетический метод

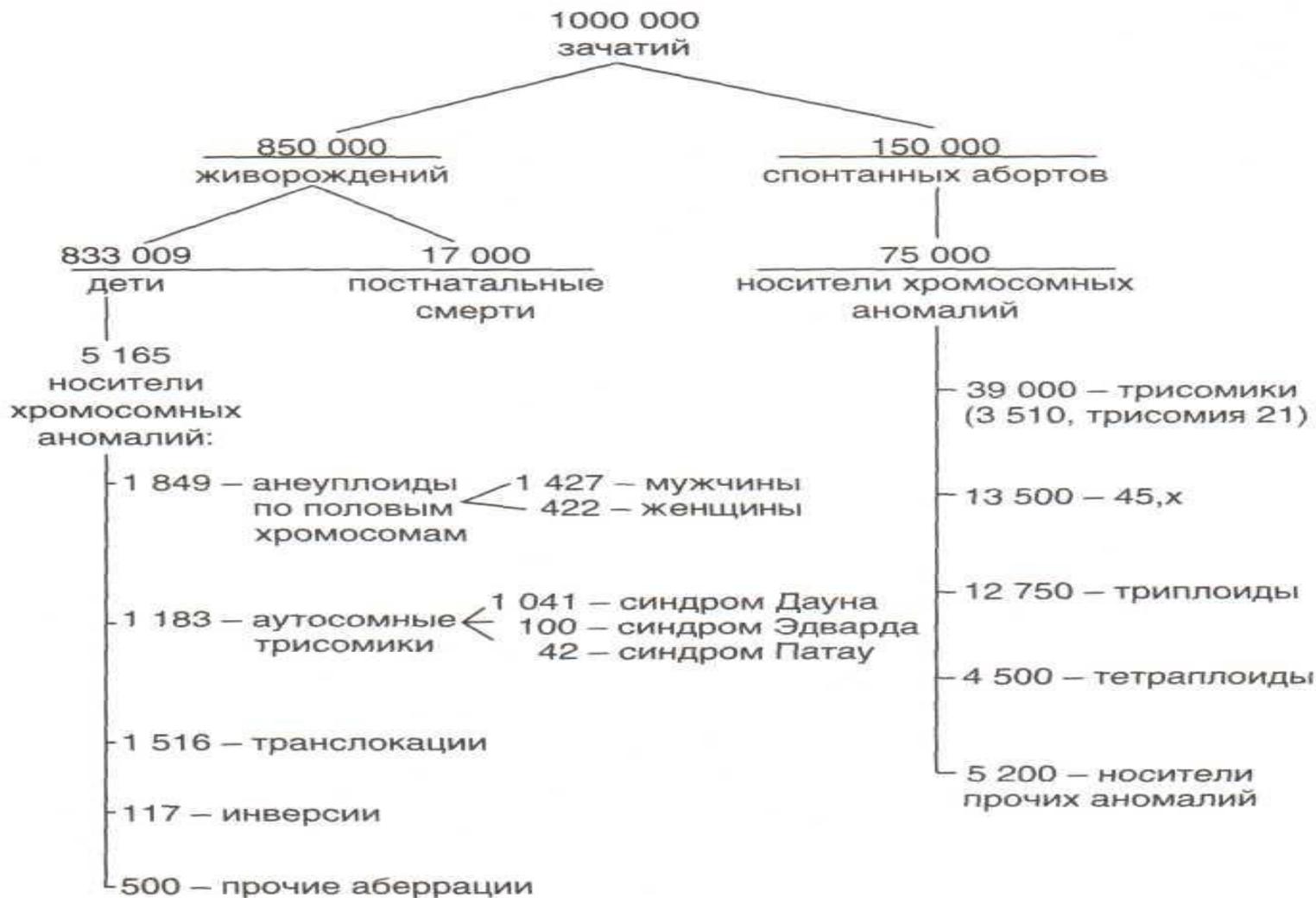
- заключается в изучении количества, формы и размеров хромосом у животных и растений. Он очень ценен для изучения как нормального кариотипа (морфологических особенностей хромосомного набора), так и для диагностики наследственных заболеваний и мутаций.
- Например, когда во время мейоза (деления половых клеток) гомологичные хромосомы не расходятся, то в зиготе оказываются три гомологичные (отвечающие за одни и те же признаки) хромосомы вместо двух. Если данная хромосомная aberrация (трисомия), отмечается в 21-й паре хромосом, возникает болезнь Дауна: монголоидное лицо, неправильная форма ушей, малый рост, короткие руки, умственное недоразвитие.

Первое условие цитогенетической диагностики - **наличие делящихся клеток в цитологическом препарате.**

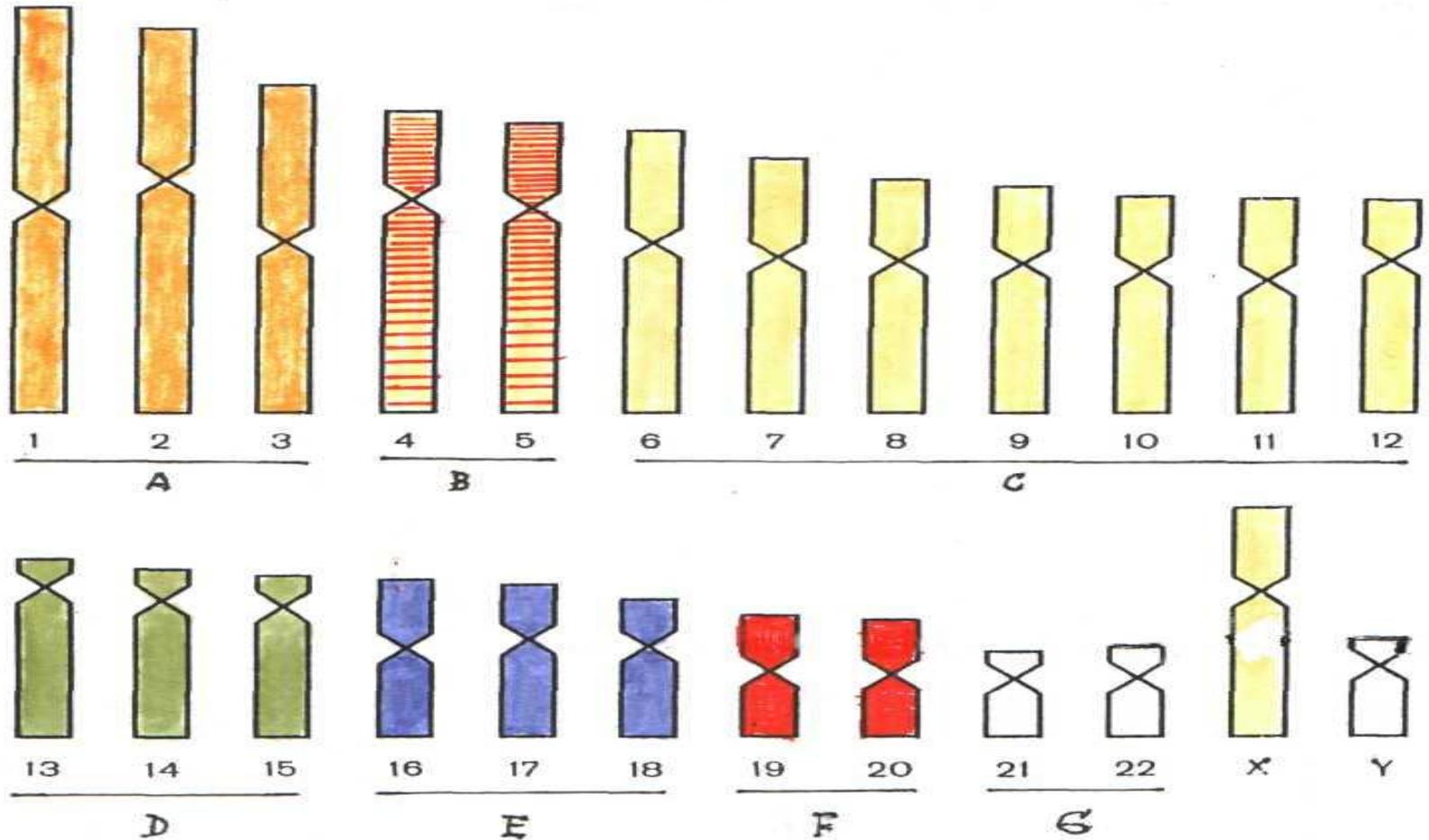
Вторым методическим условием цитогенетических исследований является **использование колцемида (или колхицина), разрушающего веретено деления и останавливающего клеточное деление на стадии метафазы.**



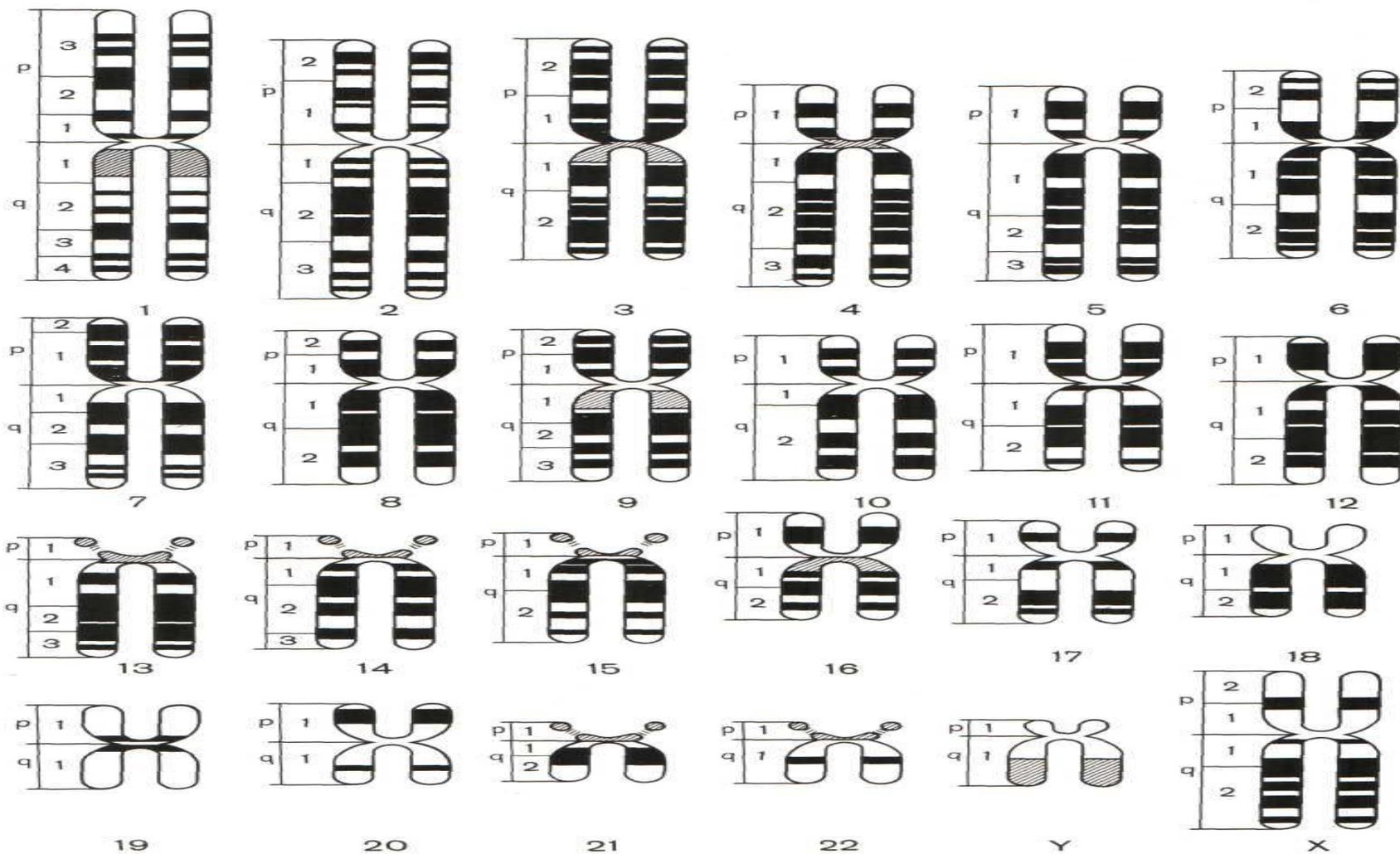
Частота хромосомной патологии у новорожденных и в клетках абортусов



Метод анализа хромосомного аппарата в соматических клетках человека



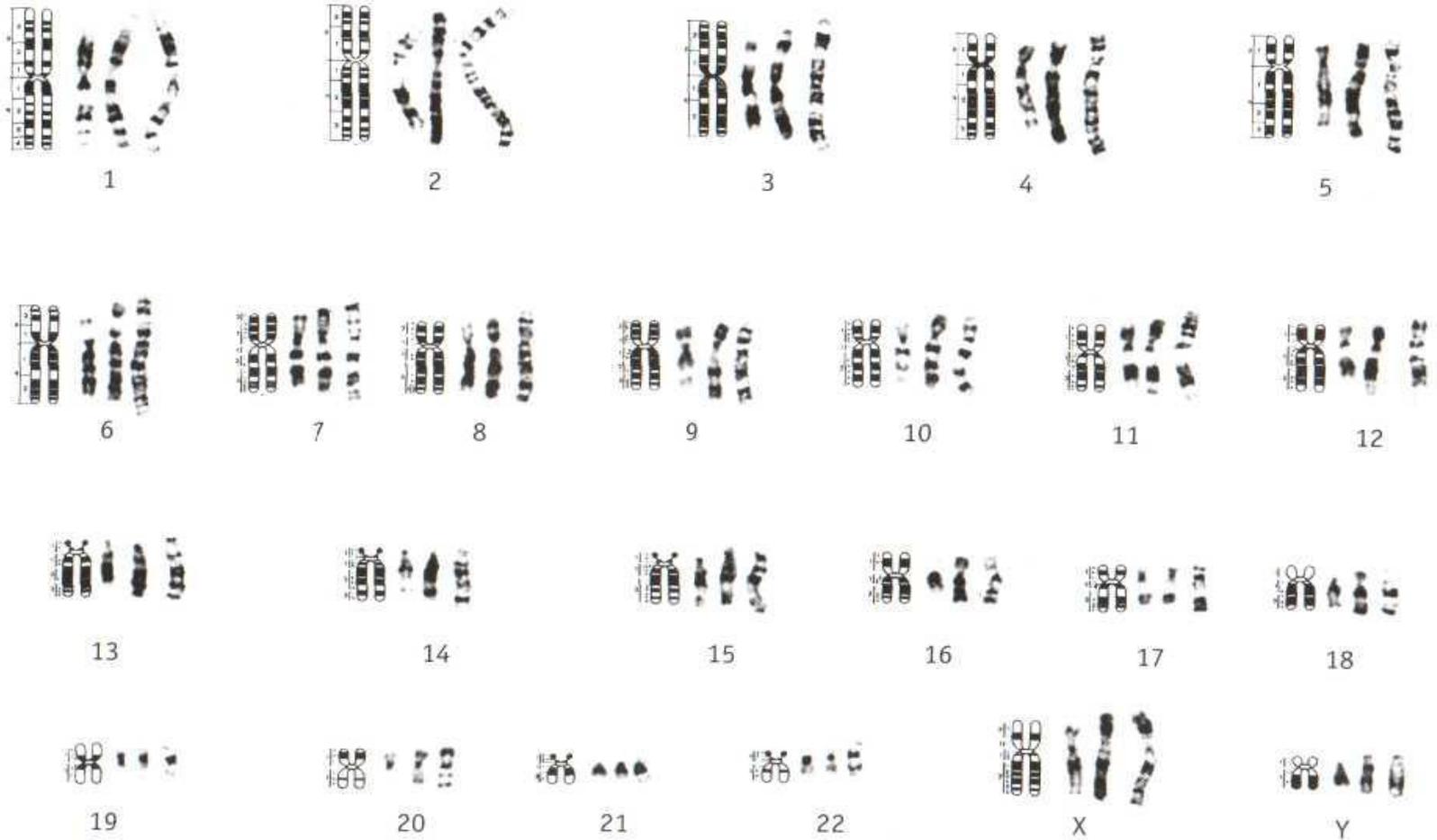
Структура хромосом человека при дифференцированном окрашивании



Методы обработки культуры клеток человека при дифференциальной окраске

- *Сплошной или рутинной окраски красителем Гимзы (для определения количества хромосом и выявления геномных мутаций – анеуплоидий).*
- *G – метод дифференциальной окраски (культура клеток предварительно обрабатывается раствором трипсина с последующим окрашиванием красителем Гимзы, что приводит к специфичной для каждой пары хромосом поперечной исчерченности).*
- *R – метод – дифференциальной окраски с сегментацией хромосом противоположное как при окраске G-методом.*
- *C – метод – дифференциальной окраски позволяет анализировать только участки хромосом с гетерохроматином, локализованным в околоцентромерных областях длинных плеч хромосом 1,9 и 16 и Y, а также в коротких плечах акроцентрических хромосом.*
- *Q – метод - дифференциальная окраска с использованием флуорохромов (акрихин, акрихин-иприт, квинакрин и др.). При этом каждая пара гомологов имеет особое свечение.*

Хромосомы человека при различных методах обработки культуры клеток



Хромосомные болезни человека.

- Хромосомные болезни – это наследственная патология человека, формирующаяся в эмбриональном периоде и проявляющаяся после рождения.
- Хромосомные болезни могут быть следствием количественных (анеуплоидии) или структур-ных перестроек (аббераций) хромосом.
- Общая частота хромосомных болезней среди живорожденных детей – **около 1 %**.

Синдром Дауна. Описан в 1866 г. Синоним : «хромосомы 21 трисомии синдром» . Признаки: умственная отсталость, мышечная гипотония, плоское лицо, монголоидный разрез глаз, эпикант, плоский затылок, короткие пальцы.

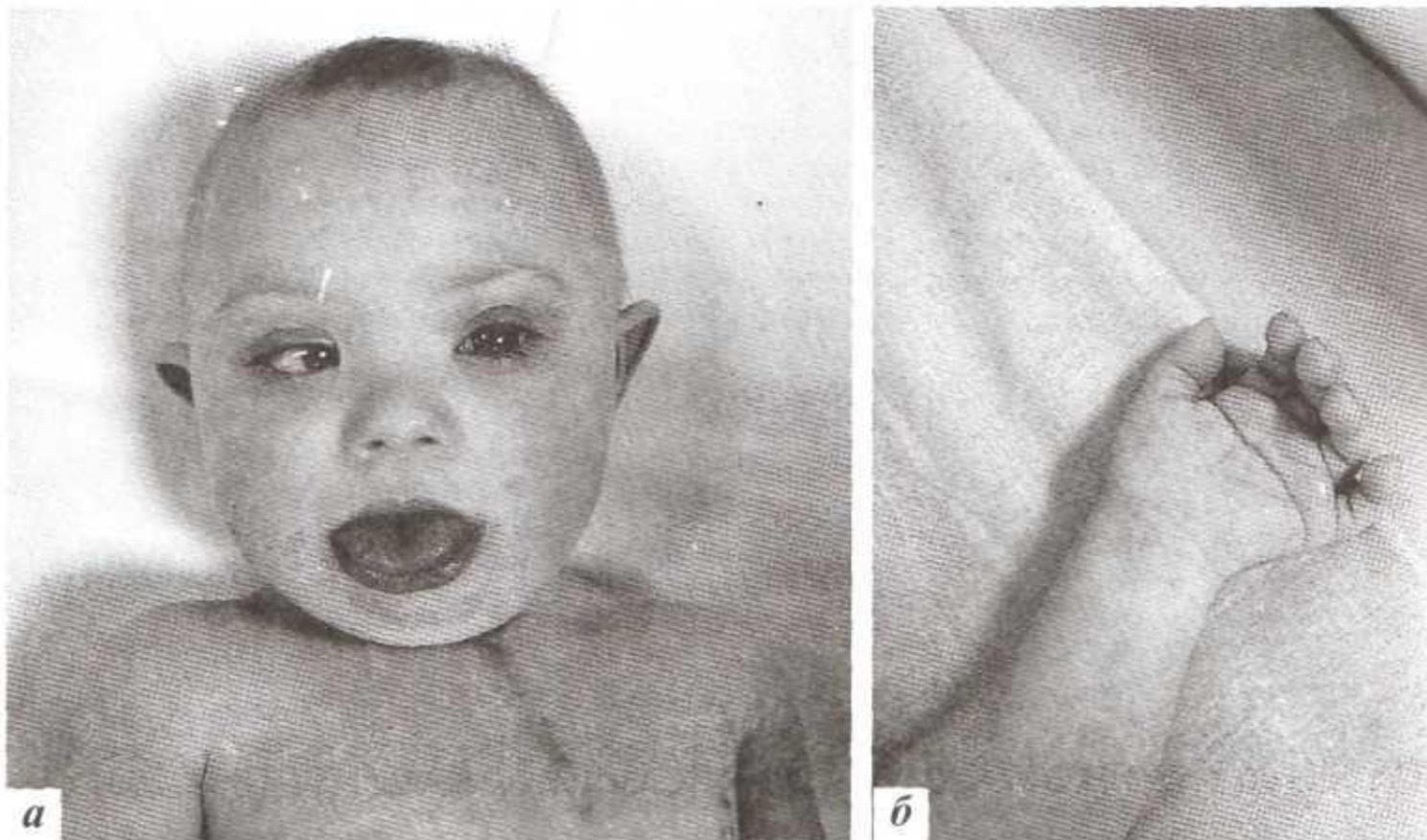


Рис. 194. Синдром трисомии 21: *а* — лицевые дизморфии; *б* — поперечная складка на ладони.

Вероятность рождения ребенка с болезнью Дауна в зависимости от возраста матери

Возраст матери, лет	Частота синдрома
до 20	—
до 30	1:1000
до 30–34	1,6:1000
до 35–39	4:1000
до 40–44	14:1000
до 45 и выше	25:1000

Синдром Клайнфельтера.

(Частота 1:700 - 1:800 среди новорожденных мальчиков)



Рис.2. Картиотип больного Т.К.

Синдром Клайнфельтера / 47,XXY /.

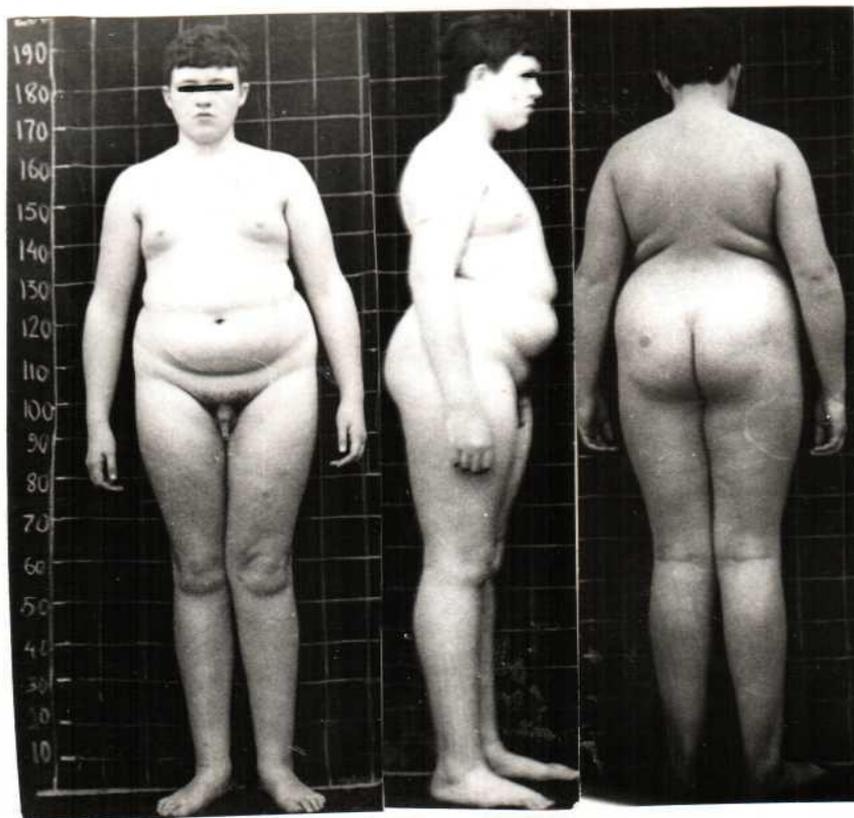


Рис.9. Больной Т.К. Картиотип 47,XXY.
Синдром Клайнфельтера.

Вариант синдрома Клайнфельтера (кариотип 49,XXXXY)

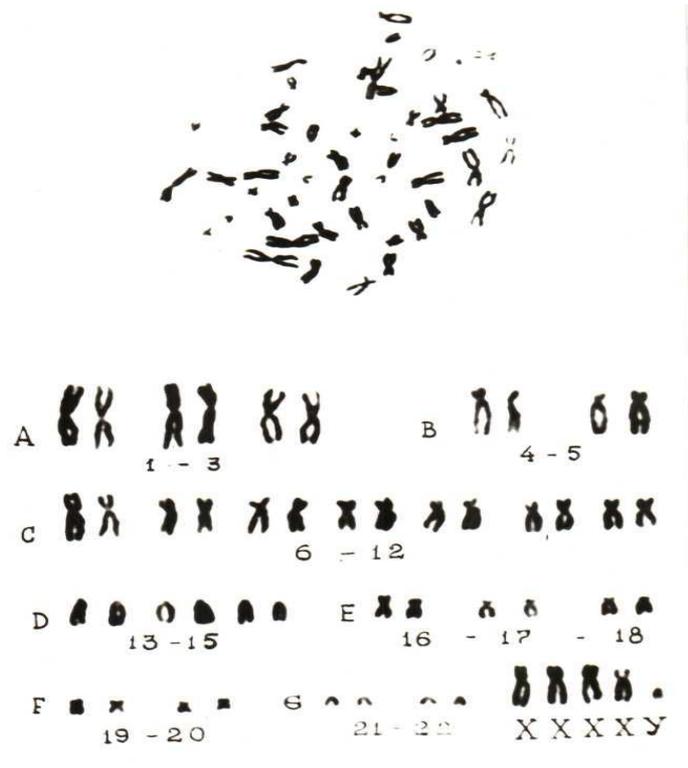


Рис.8. Кариотип больного М.С.

Вариант синдрома Клайнфельтера / 49,XXXXY /

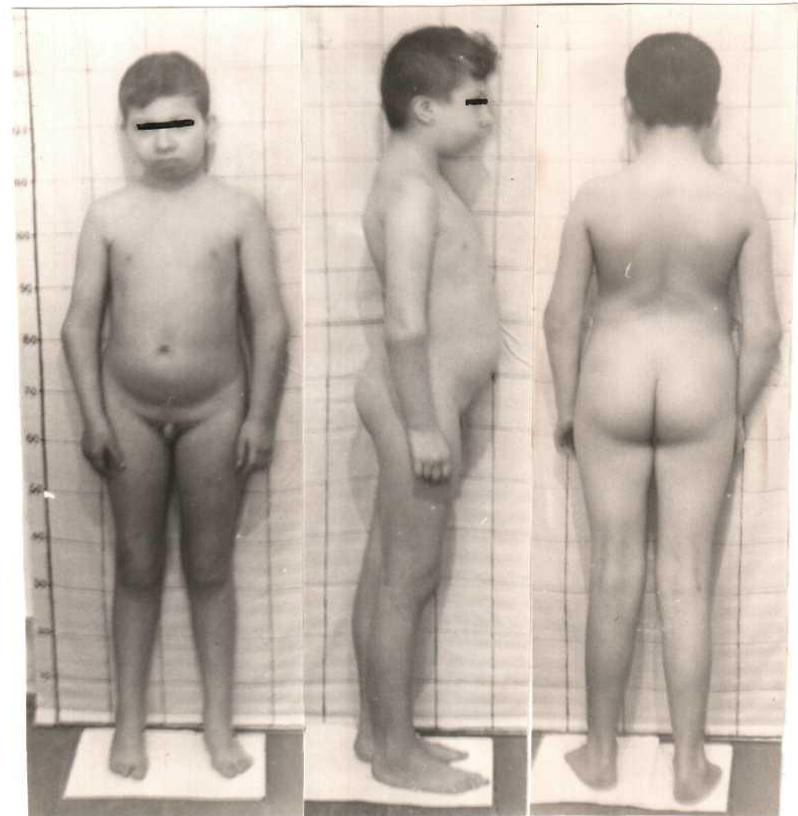


Рис.11. Больной М.С., 10 лет. Кариотип 49,XXXXY.

Вариант синдрома Клайнфельтера.

Синдром Шерешевского-Тернера.

(Частота 1:2500 - 1-3000 среди новорожденных девочек)

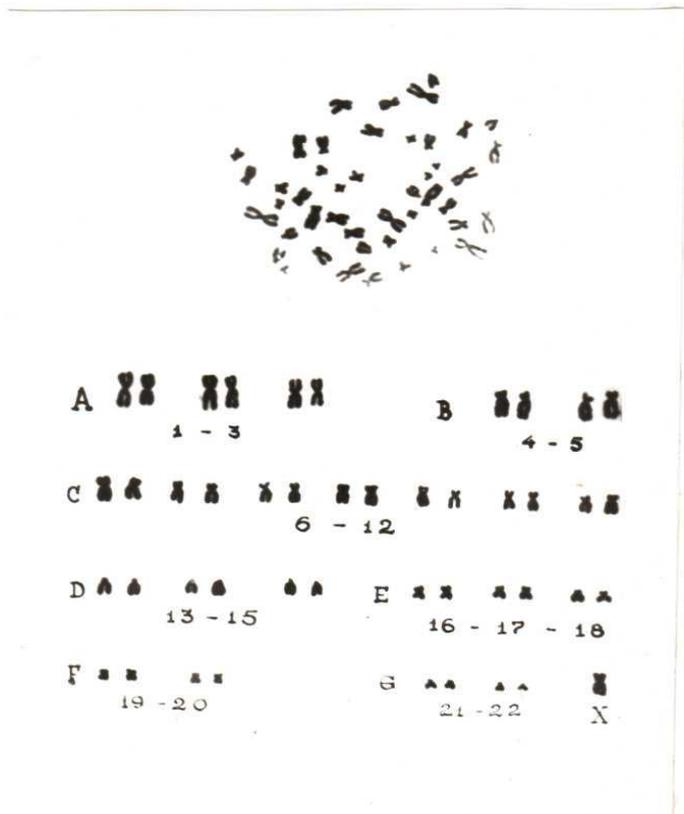


Рис.4. Кариотип больной С.Т.

Синдром Шерешевского-Тернера / 45,X /

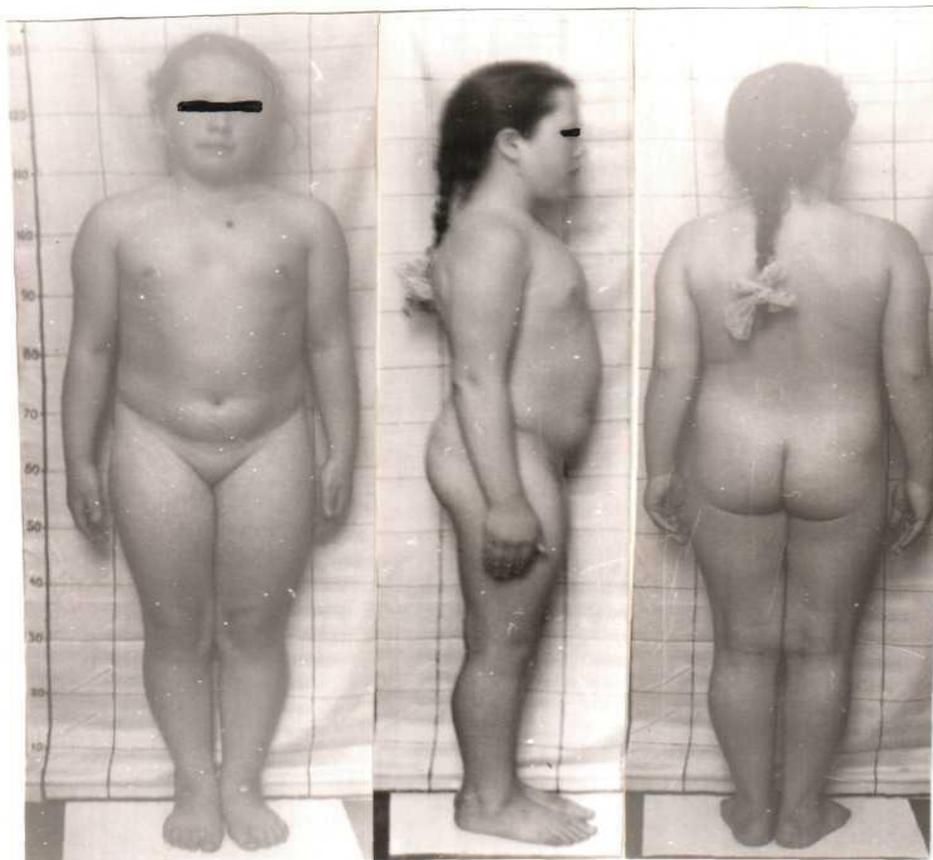


Рис.16. Больная С.Т., 13 лет. Кариотип 45,X.

Синдром Шерешевского-Тернера.

Синдром Шерешевского-Тернера.

(крыловидные складки кожи на шее, короткая шея, низкое расположение ушных раковин, отеки и подвывихи в голеностопных суставах)



Синдром трисомии X.

(Частота 1:800 – 1:1000 среди новорожденных девочек)

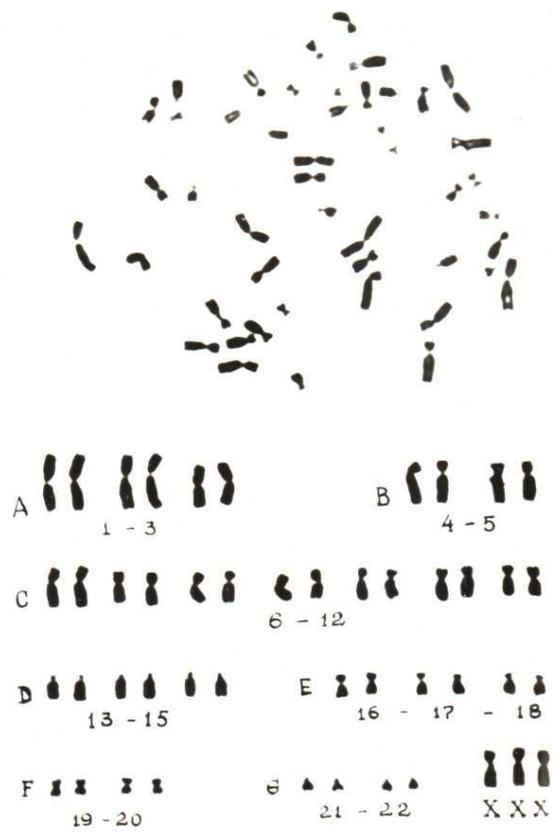


Рис.6. Кариотип больной Г.Л.

Синдром трисомии X / 47,XXX /.

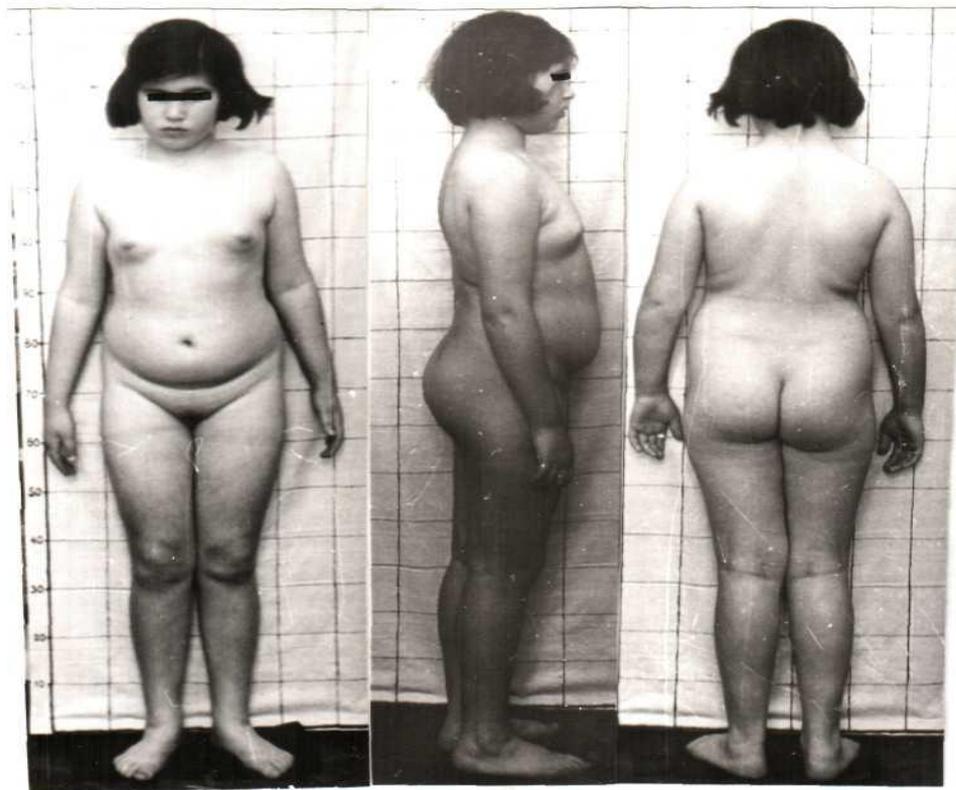


Рис.14. Больная Т.Р., 11 лет. Кариотип 47,XXX.

Синдром трисомии X.

Варианты X-хромосомной мозаики (46,XX/47,XXX и 46,X Y/47,XXY) у больных с хромосомной патологией

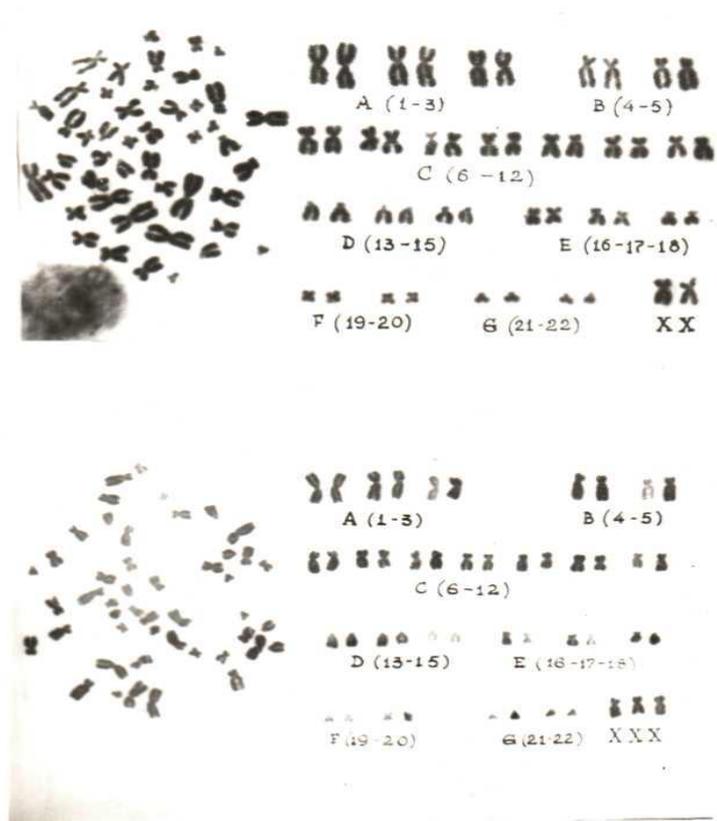


Рис.7. Кариотип больной Ч.Л.

Хромосомный мозаицизм 46,XX/47,XXX.

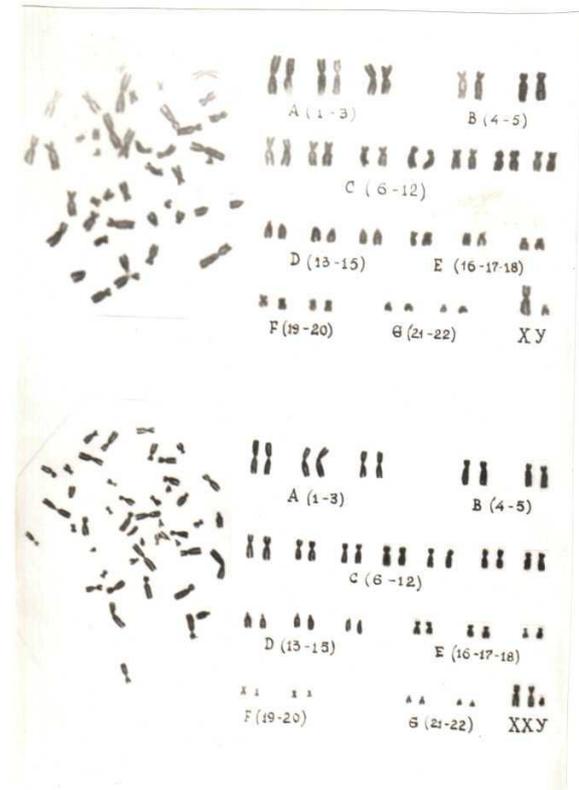


Рис.8. Кариотип больного Е.В.

Хромосомный мозаицизм 46,XY/47,XXY.

Варианты хромосомной патологии у человека

Хромосомная формула	Клинический синдром	Частота при рождении	Главные фенотипические характеристики
47,XX+21 или 47,XY+21	Болезнь Дауна	1:700 (у европейцев)	Монголоидность, открытый рот с большим языком, умственная отсталость. 1/6 часть больных умирает в первый год после рождения
47,XX+13 или 47,XY+13	Трисомия 13 (синдром Патау)	1:20 000	Глухота, аномалии сердца, полидактилия, умственная дефективность
47,XX+18 или 47,XY+18	Трисомия 18 (синдром Эдварда)	1:8000	Множественные врожденные пороки многих органов. Умственная отсталость. 90% больных умирают в первые 6 месяцев. Известен случай, когда один ребенок дожил до 5 лет
45,X	Синдром Шерешевского—Тернера	1:3000	Женщины с недостаточным половым развитием, короткой фигурой, нарушениями сердечно-сосудистой системы
47,XXY	Синдром Клайн-фельтера	1:500	Мужчины с недоразвитыми тестисами, но развитой грудью, с женским голосом, длинными конечностями
47,XXX	Синдром Трипло-Х	1:700	Больные женщины внешне не отличаются от нормальных, но их фолликулы недостаточно развиты. Менструации нерегулярны
48,XXXX 48,XXXY 48,XXVY 49,XXXXY 50,XXXXXX	Различные полисомии	Данных нет	Аномалии скелета, умственная отсталость и другие симптомы

Близнецовый метод –позволяет определить влияние среды на однояйцевых близнецов, которые генетически идентичны. Это позволяет с большой достоверностью оценить роль внешних условий в реализации действия генов.

1876 г. Ф.Гальтон сформулировал концепцию «природа» или «воспитание» (Nature or Nurture) в книге «Близнецы, как критерий силы наследственности и среды».

В 1924 г. Сименсон разработал методологические основы близнецового метода, сформулировал принципы составления близнецовой выборки

Близнецовость – результат многоплодной беременности. Популяционная частота двойней в среднем 1:100

- **Близнецы бывают: монозиготные (Mz)
дизиготные (Dz)**

Mz – развиваются из одной зиготы - оплодотворенной яйцеклетки и последующего её дробления .

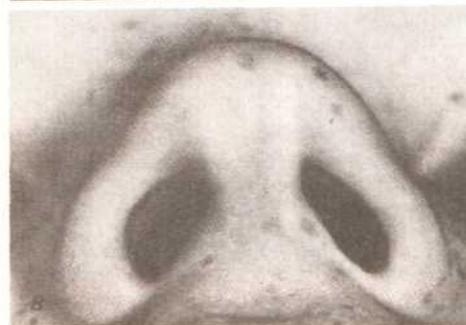
Dz – образуются из нескольких зигот (двух и более оплодотворенных яйцеклеток).

Идентификация близнецов – определение их зиготности

Конкордантность близнецов – степень их сходства в %

Дискордантность близнецов – степень их различия в %

Близнецовый метод. Идентификация близнецов.



Конкордантность монозиготных и дизиготных близнецов

Признак	Монозиготные близнецы		Дизиготные близнецы	
	Количество обследованных пар	С, %	Количество обследованных пар	С, %
Косолапость	35	22,9	135	2,3
Врожденный вывих бедра	29	41,4	109	2,8
Расщелины губы и нёба	125	29,6	236	4,7
Рак	196	17,4	546	10,8
Ишемическая болезнь сердца	21	19	47	8,5
Диабет	181	55,8	394	11,4
Атопии	12	50	23	4,4
Желчнокаменная болезнь	49	26,6	62	6,5
Псориаз	31	61	46	13
Туберкулез	381	51,6	843	22,2
Саркоидоз	4	50	11	8,5
Корь	1629	97,4	2016	94,3
Скарлатина	321	54,6	381	47,1

Близнецовый метод позволяет определить роль генетических (наследственных) или средовых факторов приведших к развитию врожденной патологии у плода в эмбриональном периоде.

Для определения коэффициента наследуемости (H) используется **формула Хольцингера**:

$$H = (CMz - CDz) / (100 - CDz)$$

При $H > 0,5$ основным фактором считается генетический, а при $H < 0,5$ – средовой.

Пример: По признаку врожденная расщелина верхней губы и нёба конкордантность Mz близнецов составила 30%, а Dz – 5%. Необходимо определить какой фактор (генетический или средовый) оказался доминирующим в развитии данной патологии?

Подставляя данные конкордантности Mz и Dz близнецов в уравнение Хольцингера определяем H : $30 - 5 / 100 - 5 = 25 / 95 = 0,26$

Следовательно $H < 0,5$, а это означает, что основным фактором является в данном случае внешне средовой фактор.

Биохимический метод

Метод позволяет диагностировать наследственные болезни обмена (НБО), которые развиваются под контролем мутантных генов. Известно более 3000 НБО, которые клинически проявляются различными признаками в результате нарушения белкового, углеводного, липидного, ионов металлов и др. видов обмена органических и неорганических веществ.

Для биохимического анализа могут быть использованы: кровь, моча, пот, слюна, мышцы и др. ткани и секреты человека.

При биохимическом анализе возможны **качественные, количественные и полуколичественные** методы исследования.

Качественные реакции позволяют обнаружить избыточные концентрации субстратов блокированной ферментной реакции или их производных, которые накапливаются при НБО.

Качественные тесты чувствительны, просты в применении, не дают ложноотрицательных результатов, что позволяет заподозрить НБО.

Эти тесты бывают **универсальные** (на группу НБО)

Например: *качественный тест Бенедикта при исследовании мочи позволяет заподозрить у больного несколько НБО (алкаптонурию, галактоземию, врожденную непереносимость фруктозы, лактазную недостаточность, диабет, синдром Фанкони).*

Специфические тесты - на конкретную патологию (тест на гомогентизиновую кислоту – только на алкаптонурию).

Полуколичественные и количественные тесты проводятся как с мочой (гомоцистинурия, мукополисахаридозы и др.), так и с кровью (газы крови, глюкоза, ионы аммония, холестерин, молочная кислота и др.). Для этих целей используются высокоточные количественные методы: флуориметрические, хроматомасс-спектрометрия, спектрофотометрия, хроматография и электрофорез, аминокислотные анализаторы.

Диагностика наследственных болезней обмена с помощью различных методов анализа

Класс НБО	Определяемые метаболиты	Метод анализа
Аминоацидопатии	Аминокислоты, птеридины*	Аминокислотный анализатор, ВЭЖХ, ТМС
Митохондриальные болезни	Лактат, пируват, 3-гидроксибутират, ацетоацетат	ВЭЖХ
Органические ацидурии	Органические кислоты	ХМС, ВЭЖХ, ТМС
Болезни пуринового и пиримидинового обмена	Пурины, пиримидины, мочевая кислота	ВЭЖХ
Болезни углеводного обмена	Моно- и дисахариды	ВЭЖХ
Лизосомные болезни	Олигосахариды	ВЭЖХ
Болезни нарушения митохондриального β-окисления	Карнитин и его эфиры, разветвленные и неразветвленные дикарбоновые кислоты от C6 до C14	ВЭЖХ, ХМС, ТМС
Пероксисомные болезни	ОДЦЖК, фитановая кислота, желчные кислоты, плазмалогены, пипеколинновая кислота	ГХ, ХМС, ВЭЖХ
Болезни обмена металлов	Ионы металлов, сульфатов, аминокислот	ВЭЖХ
Наследственные болезни метаболитного транспорта	Сиаловые кислоты, хлориды, сахара	ВЭЖХ
Наследственные болезни желудочно-кишечного тракта	Моно- и дисахариды	ВЭЖХ
Болезни холестерина обмена	Холестерин и его производные, триацилглицериды	ГХ, ХМС
Болезни нейротрансмиттерного обмена	Катехоламины, аминокислоты	ВЭЖХ
Болезни обмена гема и порфиринов	Порфирины	ВЭЖХ
Наследственные эндокринопатии	Стероидные и тиреоидные гормоны	ВЭЖХ

* — при злокачественной ФКУ, используется только ВЭЖХ.

ГХ — газовая хроматография; ХМС — хроматомасс-спектрометрия; ТМС — тандемная масс-спектрометрия

Определение уровня ОДЦЖК включает в себя следующие этапы: внесение в пробу внутреннего стандарта (метилового эфира кислоты C27); выделение липидной фракции; этерификация жирных кислот в соответствующие метиловые эфиры; выделение последних препаративной тонкослойной хроматографией и анализ полученной фракции на газовом хроматографе.

Методики биохимического анализа НБО

- Газовая хроматография (ГХ) — для определения концентрации лактата, пирувата, кетоновых тел, ионов аммония, кислотно-щелочного равновесия в крови и др.
- Токозлойная (ТСХ) и колоночная хроматография - для выявления дефектов обмена пуринов и пиримидинов, углеводов, аминокислот, олигосахаридов , как правило на ранних этапах скрининга.
- Высоковольтный электрофорез с последующей нисходящей хроматографией аминокислот на бумаге
- Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)

Хроматомасс- спектрометрия (ХМС) – для количественного и качественного анализа (определение вещества, его количества, с какой молекулярной массой присутствует в анализируемой пробе .

- *Тандемная масс-спектрометрия (ТМС) – позволяет количественный анализ одновременно более 3000 метаболитических маркеров разных групп НБО и охарактеризовать классы веществ и их молекулярную массу.*
- *Ионообменная жидкостная хроматография с использованием аминокислотного анализатора*

Бланки с образцами крови новорожденного



Не дотрагивайтесь до области внутри кружков
Не используйте поврежденные тест-бланки

Кржки на бланке пропитывают равномерно, обильно и аккуратно по одной капле кровью на кружке, взятой обычным способом из пятки. Капли могут быть побольше чем кружки но ни в ком случае меньше. Кровяные пятна высыхиваются на воздухе.

Леч. учреждение

Ф.И.О. матери

пол:

Жен.

Ф.И.О. ребенка

Муж.

Дата рождения

Вес при рождении

Дата взятия пробы

Нормальная беременность ?
Недоношенный ?

Антибиотики ?
Сульфонамиды ?

Асфикция ?
Желтуха ?



Whatman GmbH
Hahnstraße 3
37586 Dassel
Germany



Не дотрагивайтесь до области внутри кружков
Не используйте поврежденные тест-бланки

Кржки на бланке пропитывают равномерно, обильно и аккуратно по одной капле кровью на кружке, взятой обычным способом из пятки. Капли могут быть побольше чем кружки но ни в ком случае меньше. Кровяные пятна высыхиваются на воздухе.

Леч. учреждение

Ф.И.О. матери

пол:

Жен.

Ф.И.О. ребенка

Муж.

Дата рождения

Вес при рождении

Дата взятия пробы

Нормальная беременность ?
Недоношенный ?

Антибиотики ?
Сульфонамиды ?

Асфикция ?
Желтуха ?



Whatman GmbH
Hahnstraße 3
37586 Dassel
Germany

Мукополисахаридоз, тип 1

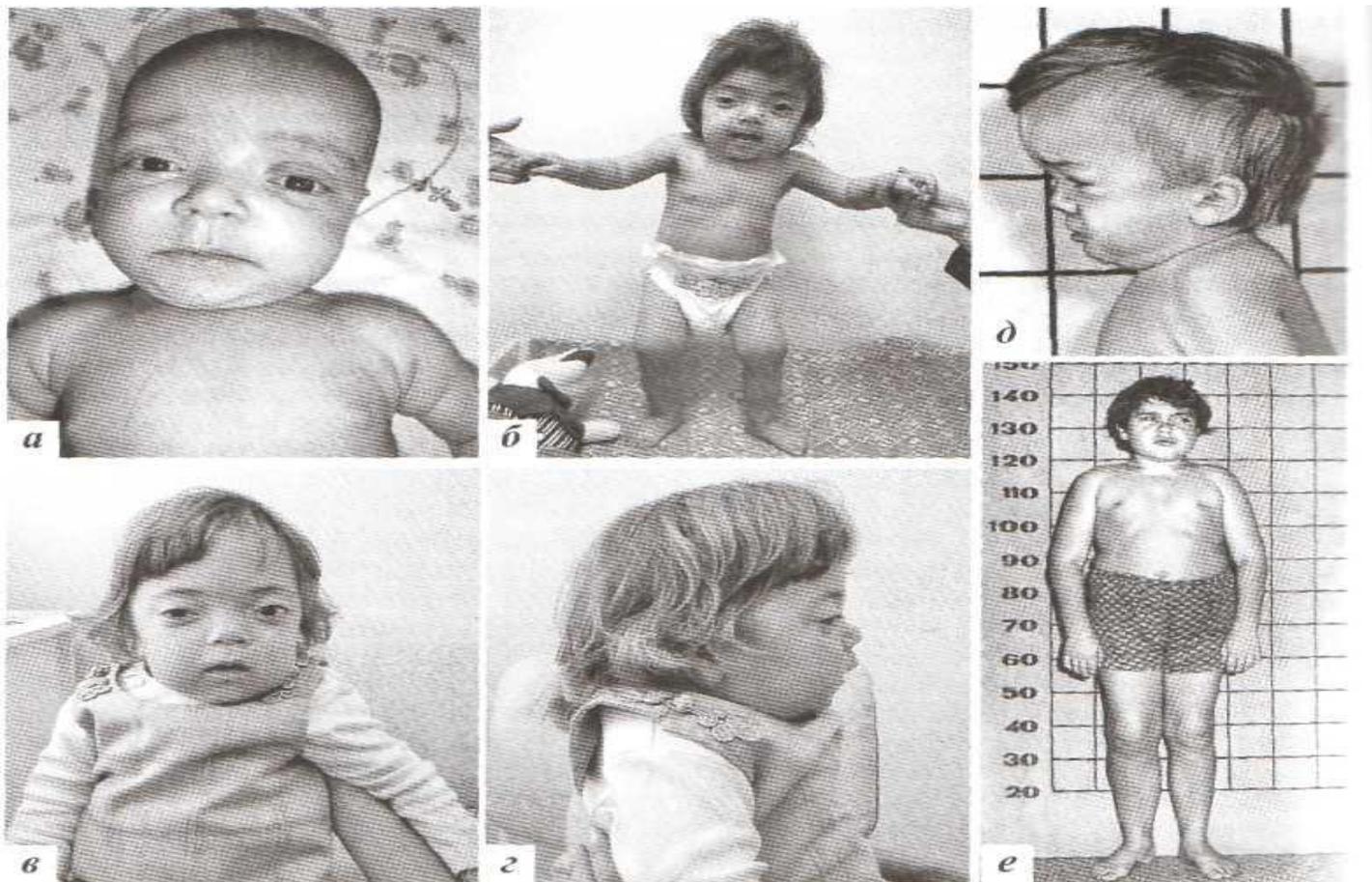


Рис. 112. Мукополисахаридоз, тип I: а, б, в — грубые черты лица, г, д — макро- и скафоцефалия, выступающий лоб; е — внешний вид больного с синдромом Шеие.

Дерматоглифический метод – ориентировочный метод диагностики хромосомной патологии.

Дерматоглифический метод. Предмет изучения – рисунки на ладонях, подошвах и пальцах. При хромосомных заболеваниях рисунки изменяются, например, обезьянья складка на ладони при болезни Дауна.

На концевых фалангах пальцев определяется вид папиллярных образований : **круг или завиток - W** , **петля – L** (ульнарная – **Lu** или радиальная- **Lr**), **дуга - A**.

Определяются **трирадиусы** – участки , где папиллярные линии не пересекаются, подсчитывается количество гребней от центра узора до трирадиуса на каждом пальце и определяется **гребневой счёт**- число гребешков.

Определяется величина угла α на обеих ладонях.



Дерматоглифика – основа методов дактилоскопической и опосредованной идентификации личности



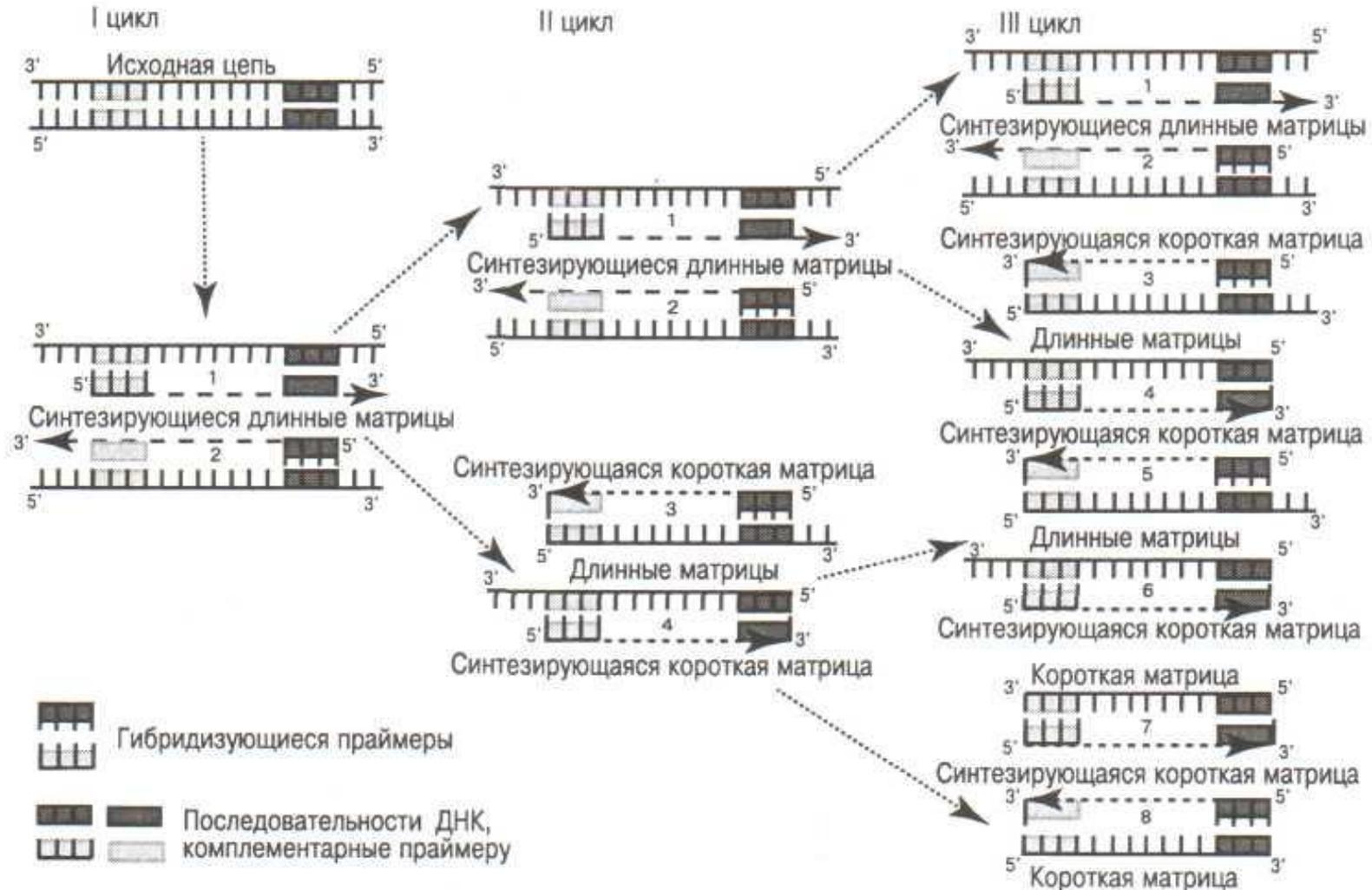
Основные типы пальцевых узоров

Исследование ДНК человека

Прямой подход ДНК-диагностики – непосредственное исследование гена с целью выявления мутации. (Информативность при: ахондроплазии и хорее Гентингтона-100%, фенилкетонурии-80%, муковисцидозе-72%, болезни Вильсона-Коновалова -45%).

Косвенные методы ДНК-диагностики - когда ген не идентифицирован, сложно организован, имеет широкий спектр возможных патологических мутаций в нем. При этом анализируются микросателлитные (мономер до 5 п.н.) и минисателлитные (мономер 5-60 п.н.) полиморфные маркеры, которые широко распространены в геноме человека. Так динуклеотидный «СА»-повтор в геноме встречается через каждые 30 тысяч нуклеотидных пар.

Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР)



- **Дерматоглифический метод.** Предмет изучения – рисунки на ладонях, подошвах и пальцах. При хромосомных заболеваниях рисунки изменяются, например, обезьянья складка на ладони при болезни Дауна.
- **Популяционный метод.** Состоит в определении частоты гена в популяции согласно закону Харди-Вайнберга. На основе данного метода оценивают распределение особей разных генотипов, анализируют динамику генетической структуры популяций под действием различных факторов. Например, ген дальтонизма: проявляется больше у мужчин – до 7-8% (у женщин – 0,5%, хотя носителями гена являются 13%).
- **Метод генной инженерии** – с его помощью ученые изменяют генотипы организмов: удаляют и перестраивают определенные гены, вводят другие, соединяют в генотипе одной особи гены различных видов и т.д.
- **Метод моделирования** – изучает болезни человека на животных. В основе этого метода лежит закон Вавилова.