

## ЛЕКЦІЯ № 6

Тема: Генетика людини. Методи вивчення спадковості людини  
Зміст лекції

1. Основи генетики людини
2. Методи вивчення спадковості людини:
  - Генеалогічний метод
  - Близнюковий метод
  - Біохімічний метод
  - Молекулярно-генетичний метод

### 1. Основи генетики людини

Об'єкт дослідження – **людина**

Вивчає закони **спадковості та мінливості** людини

#### Династія Габсбургів

Габсбурги (нім. Habsburger) - одна з найбільш могутніх монарших династій Європи протягом Середньовіччя і Нового часу. З 1342 року безперервно правили в Австрії, з 1438 року займали (з короткою перервою в 1742-1745 роках) престол Священної Римської імперії, після розпуску якої (1804) очолювали багатонаціональні Австрійську (1804-1867) і Австро-Угорську імперії (1867-1918). Правителі всіх перерахованих держав мали резиденцію в віденському Хофбургу.

Виражена деформація нижньої частини обличчя, характерна для представників європейської королівської династії Габсбургів - результат кровозмісних шлюбів, що тривали протягом кількох поколінь.



Аномалія, що отримала неофіційну назву "габсбурзьке підборіддя", добре помітна на портретах представників династії - як жінок, так і чоловіків: нижня щелепа сильно видається вперед, а верхня виглядає недорозвиненою.



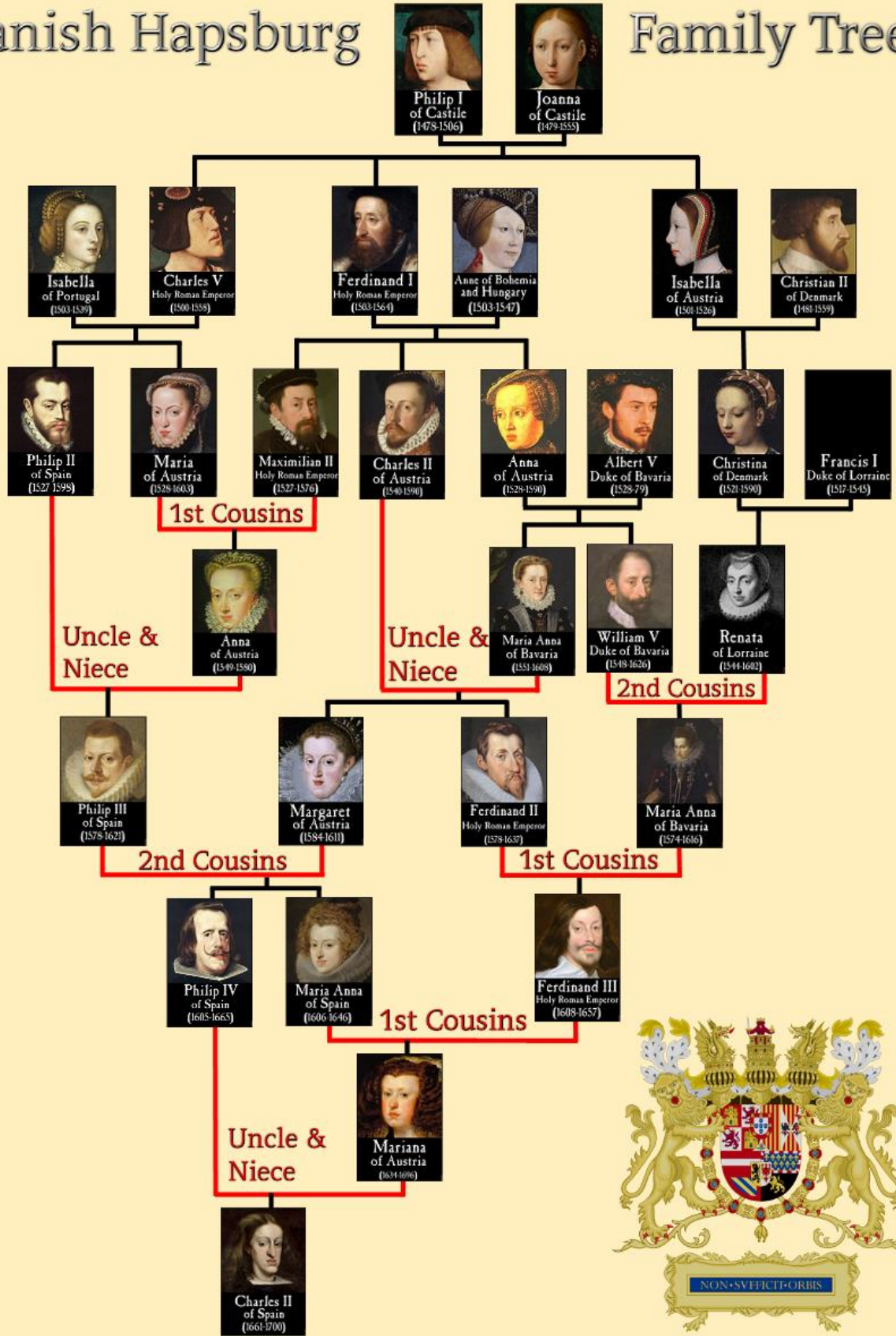
Історики давно підозрювали, що ця родинна особливість Габсбургів - результат низки близькоспоріднених шлюбів.

Тепер ці підозри отримали наукове підтвердження від іспанських медиків, які вивчили кілька десятків портретів представників династії та склали масштабне генеалогічне дерево Габсбургів, яке охоплює понад 20 поколінь династії.



# Spanish Hapsburg

# Family Tree



Останнім королем іспанських Габсбургів був Карл II. Через свої вроджені рецесивні гени він був фізичним інвалідом, спотворений і розумово відсталим. Він насилу розмовляв і жував їжу. В цитуванні Британської енциклопедії 1911 року говориться, що «в його майже відсталому глузді не було місця для чогось більшого, ніж дитячі забобони, божевільна гордість від народження і інтерес до придворному етикету». Він також був імпотентом і не мав дітей від двох своїх шлюбів. Коли він помер в 1700 році, разом з ним померла і божественна лінія іспанських Габсбургів.



### Основні проблеми при вивченні генетики людини:

- Велика кількість хромосом (46)
- У родинх часто народжується невелика кількість дітей, і вони довго ростуть
- Пізно настає статева зрілість
- Неможливість експериментального отримання потомства (над людиною не можна проводити генетичні експерименти)
- Значення в житті людини соціальних чинників

### Шляхи подолання проблем при вивченні генетики людини

Об'єкти класичної генетики	Людина
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Проведення спрямованих схрещувань</li> <li>2. Дають численних нащадків</li> <li>3. Помірне модифікування ознак під впливом чинників довкілля</li> <li>4. Невелика кількість груп зчеплення</li> <li>5. Короткий життєвий цикл, швидка зміна поколінь</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Можливість вибору з популяції подружніх пар із ознаками, які цікавлять дослідника</li> <li>2. Підбір достатньої кількості родин із певними ознаками</li> <li>3. Високий ступінь фенотипового поліморфізму</li> <li>4. Фенотип вичено краще, ніж у інших об'єктів</li> <li>5. Груп зчеплення – 24. Картування хромосом людини (метод гібридизації соматичних клітин)</li> <li>6. Тривалість життя людини співставима з тривалістю життя дослідника</li> <li>7. Зміна поколінь відбувається через 25-30 років. Одночасно можна спостерігати 3-4 покоління</li> </ol>

## 2. Методи вивчення спадковості людини

Найбільш розповсюджені	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Цитогенетичний</li> <li>• Генеалогічний</li> </ul>
------------------------	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Молекулярно-генетичний</li> <li>• Близнюковий</li> <li>• Біохімічний</li> <li>• Популяційно-генетичний</li> </ul>
Рідко використовують	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Дерматогліфіки</li> <li>• Імуногенетичний</li> <li>• Гібридизація соматичних клітин</li> </ul>
Сучасний	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Моделювання</li> <li>• Гібридизація соматичних клітин</li> <li>• Генна інженерія</li> </ul>

### Історія розвитку генетики людини

- **1865** – велика наукова праця Менделя
- **1866** – євгеніка – наука про чистоту генофонду людства, засновник – Гальтон. Біометричні методи
- **1910** – хромосомна теорія спадковості Моргана. Створення цитогенетики
- **1956** – встановлено диплоїдне число хромосом людини (Тийо, Леванн)
- **1959** – встановлено причину хвороби Дауна (Лежен)
- Гаррод, Бідл, Тейтум заклали основи біохімічного методу
- 60-ті роки ХХ ст. – інтенсивний розвиток генетики людини (розшифровка геному людини, досягнення генної інженерії в профілактиці, діагностиці та лікуванні спадкових захворювань)

### ГЕНЕАЛОГІЧНИЙ МЕТОД

«Genos» – походження

Метод складання й аналізу родоводів. Вивчає закономірності передачі спадкових ознак у ряду поколінь. Увів у генетику наприкінці ХІХ ст. Гальтон. Може замінити гібридологічний метод (неприйнятний для вивчення генетики людини)

#### Цілі використання генеалогічного методу:

- 1) Визначити, чи є вивчаєма ознака спадковою
- 2) Установити тип успадкування ознаки (А-Д (аутосомно-домінантний), А-Р (аут.-рецесивний))
- 3) Установити зчеплене успадкування (Х-Д (домінантний, зчеплений з Х-хромосомою тип успадкування), Х-Р (рецесивний, зчеплений з Х-хромосомою тип успадкування))
- 4) Визначити пенетрантність алеля
- 5) Вивчити механізми взаємодії генів
- 6) Ймовірність появи ознаки у пробанда, його майбутніх дітей
- 7) Вивчити інтенсивність мутаційного процесу
- 8) По якій лінії передається ознака (батьківської або материнської)

Створений каталог Віктора Мак-Кьюсіка (з 1966 року) із описанням 12,5 тис. фенотипів (для 10 тис. установлено тип успадкування)

Умовні позначки, які використовують при складанні родоводів (Юст, 1931)

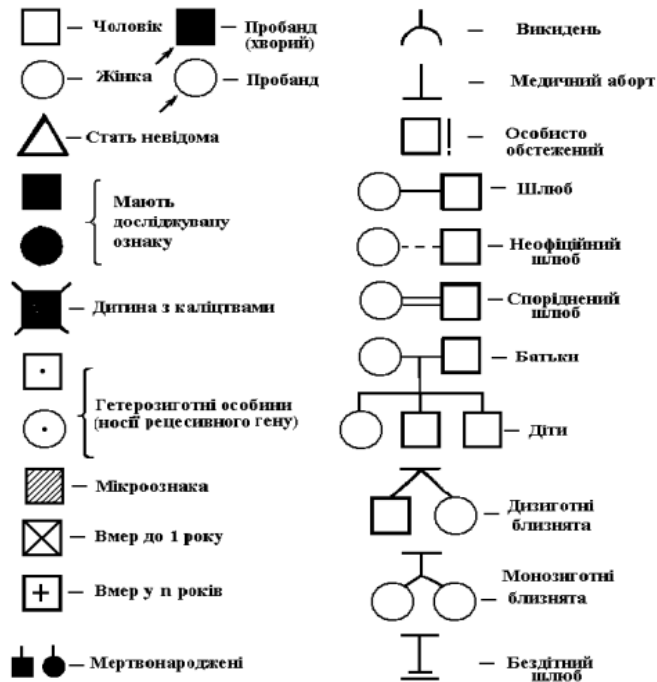


Рис. 1. Стандартні символи для складання родоводів

### Правила складання родоводу

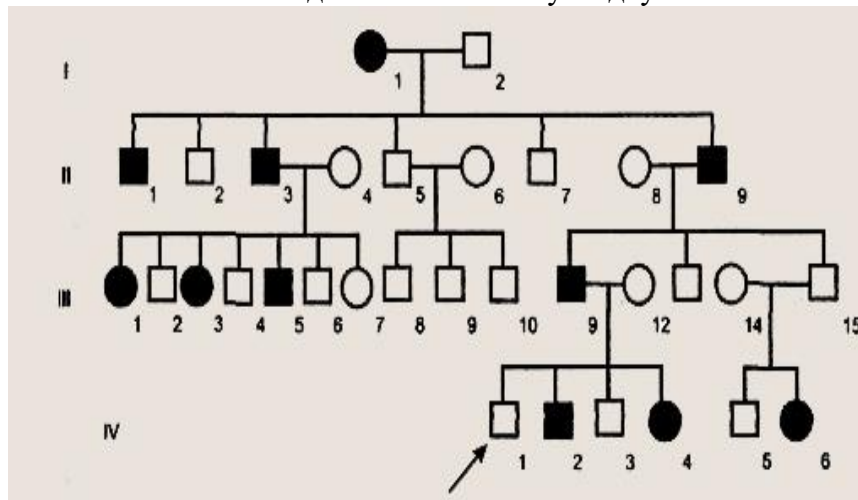
1. Родовід починають складати з пробанда
2. Кожне покоління нумерують римськими цифрами зліва
3. Символи, які позначають особин одного покоління (сібсів), розташовують за горизонталлю та нумерують арабськими цифрами

Основою родоводу є пробанд – особа, з якої починають дослідження родини

### Типи успадкування генних захворювань:

- 1) аутосомно-домінантний
- 2) Аутосомно-рецесивний
- 3) Х-зчеплений домінантний
- 4) Х-зчеплений рецесивний
- 5) Y-зчеплений тип

### Автосомно-домінантний тип успадкування



**Аутосомно-домінантний тип успадкування характеризується такими ознаками:**

1. Ознака спостерігається в родоводі по вертикалі (передається із покоління в покоління). При відносно великій кількості сибсів – і по горизонталі.
2. Хворіють особи чоловічої та жіночої статі в однаковій мірі.
3. Один з батьків, як правило має ознаку (хворий).
4. Ймовірність прояву ознаки у нащадків становить 50%-100% (при гетерозиготності одного з батьків – 50%, 75% - при гетерозиготності двох батьків, 100% - при гомозиготності одного з батьків).
5. У особин без визначеної ознаки, як правило вона у нащадків не проявляється (при умові неповної пенетрантності і варіабельної експресивності може передаватися через покоління)

**Приклади:**

**Ахондроплазія А-Д**

А–Д тип успадкування, частота 1:100 000;

виникає внаслідок мутації (de novo).

Фенотипово проявляється порушеннями скелету (порушення утворення хрящової тканини в епіфізах трубчастих кісток, кісток черепа)



**Методика параллельного удлинения обеих голени больная Г., 6 лет**

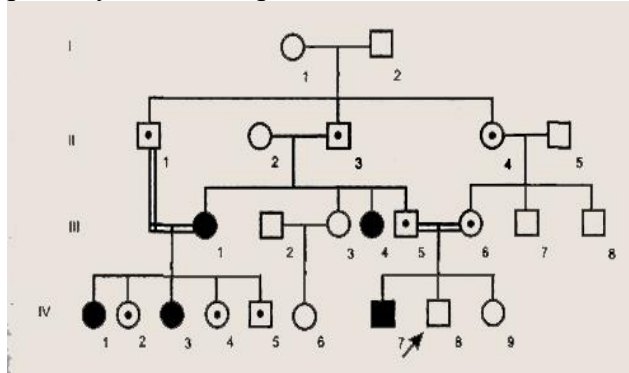


**Характеристика родоуду**

1. Хворі в кожному поколінні
2. Хвора дитина в хворих батьків
3. Хворіють представники обох статей
4. Виявлення ознаки спостерігається за вертикаллю та горизонталлю
5. Імовірність успадкування: 100 % (хоча б один із батьків – гомозигота), 75 % (обидва батьки – гетерозиги), 50 % (один із батьків – гетерозигота)

## Характеристика родовету при автосомно-рецесивному типі успадкування

1. Хворі не в кожному поколінні
2. Хвора дитина-гомозигота ( $aa$ ) народжується в здорових батьків-гетерозигот ( $Aa$ )
3. Хворіють представники обох статей
4. Вияв ознаки спостерігається за горизонталлю (хворіють сибси – рідні, двоюрідні).
5. Імовірність успадкування: 25 % (обидва батьки – гетерозиготи), 50 % (один із батьків – гетерозигота, другий – рецесивна гомозигота), 100 % (обидва батьки – рецесивні гомозиготи)
6. Приклади: фенілкетонурия (ФКУ), альбінізм, серпоподібно-клітинна анемія (СКА), муковісцидоз, галактоземія, хвороба Тея-Сакса, хвороба Вільсона-Коновалова, адреногенітальний синдром, мукополісахаридози тощо



**Фенілкетонурия** - дефект фенілаланін – 4 – гідроксилази. Описана в 1934р., висока частота захворюваності (1:10000...40000)

>

Підвищена збудливість,

Гіперрефлексія та підвищений тонус м'язів, тремор,

Еудомні епілептоїдні напади,

Візніше розвивається мікроцефалія, розумова відсталість,

Покривів, волосся, райдужної оболонки очей.

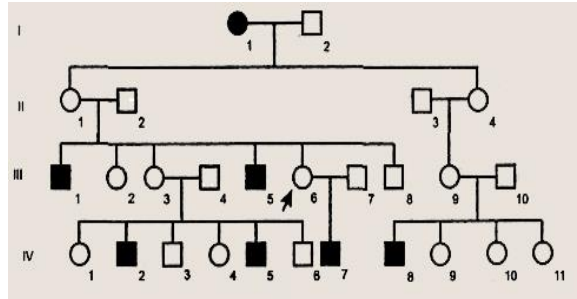


## Характеристика Х-зчепленого рецесивного типу успадкування

1. Хворі не в кожному поколінні
2. Хвора дитина народжується в здорових батьків (жінки гетерозиготні носії мутантного гену)
3. Хворіють переважно чоловіки
4. Вияв ознаки спостерігається переважно за горизонталлю
5. Імовірність успадкування: 25 % усіх дітей, у тому числі – половини хлопчиків
6. Здорові чоловіки не передають хворобу дітям

7. Деякі ознаки в рідких випадках можуть проявлятися у жінок (не летальні ознаки, наприклад, дальтонізм)

8. Приклади: гемофілія, дальтонізм, розумова відсталість із ламкою X-хромосоною, м'язова дистрофія Дюшенна, синдром Леша-Найхана



**Приклади: Спадкові хвороби пуринів і піримидинів.**

Синдром Леша – Найяна. Частота 1 : 300000. Тип успадкування може бути X – P, A – P.

У хворих спостерігається нестача ферменту, необхідного для синтезу ДНК (гіпоксантинфосфорибозилтрансферази).

В сечі хворих накопичується сечова кислота.

Фенотипові порушення:

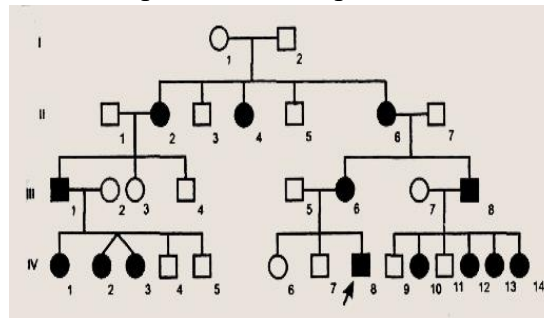
- розумова відсталість, симпатичні паралічі, підвищена збудливість,
- порушення пуринового обміну,
- агресивна поведінка,
- нирковокам'яна хвороба (накопичення уратів)



### Характеристика X-зчепленого домінантного типу успадкування

1. Ознака однаково проявляється як у чоловіків, так і у жінок.
2. Ознака проявляється в гетерозиготному стані у жінок, у чоловіків – в гемізіготному стані.
3. Ймовірність появу ознаки у дітей становить 25-50% при гетерозиготності матері.
4. Жінка може передавати цей ген половині дочок і половині синів (при генотипі — ХАХа , імовірність передавання X-хромосоми з домінантним мутантним геном - 50%).
5. Гемізіготні чоловіки (ХАУ) передають цей ген з Xхромосоною тільки дочкам, сини, які мають у своєму генотипі тільки одну материнську X-хромосома, цей ген від батька успадкувати не можуть (ймовірність успадкування ознаки – 25%)

**Приклади:** темна емаль зубів, вітамін D-резистентний рахіт



За таким типом успадковуються переважно хвороби — гіпофосфатемічний рахіт, "заяча губа", фолікулярний гіперкератоз (надмірне зроговіння епідермісу шкіри), осередкова



гіпоплазія (недорозвиненість органу або його частини), плямиста хондродисплазія (аномалії перетворення хрящової тканини на кісткову), темна емаль зубів та ін.

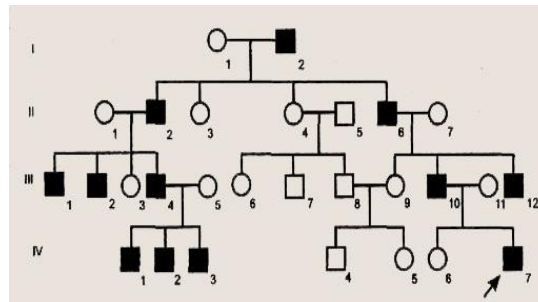
Точкова (плямиста) хондродисплазія - дізембріогенез сполучної тканини, що супроводжується утворенням точкових кальцифікатів в епіфізах, зоні пластинки росту кісток і в періартікулярних тканинах, в результаті чого відбувається скорочення кінцівок (часто симетричне), розвиваються згинальні контрактури, деформації стоп і викривлення хребта.



**Y-зчеплений тип успадкування характеризується такими ознаками: (Голандричний тип успадкування)**

1. Хворі в усіх поколіннях
2. Хворіють лише чоловіки
3. У хворого батька хворі всі сини
4. Імовірність успадкування хлопчиками – 100 %

Приклади: гіпертрихоз країв вушних раковин і середніх фаланг пальців, синдактилія пальців ніг



Мутаціями в одному з генів, розташованих на Y-хромосомі, обумовлені деякі форми іхтіозу (риб'яча шкіра), і зовсім нешкідливий ознака - оволосіння вушної раковини. Ознака передається по чоловічій лінії. В Y-хромосомі є гени, відповідальні за оволосіння вушної раковини, сперматогенез (азооспермія), інтенсивність росту тіла, кінцівок, зубів



## БЛИЗНЮКОВИЙ МЕТОД

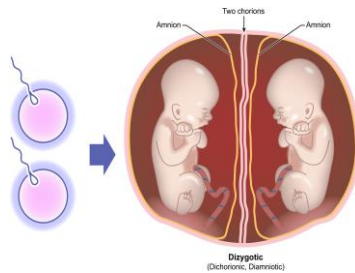
Полягає у вивченні близнят. В основному однайцевих, так як вони походять з однієї зиготи. Досліджуючи такі організми, можна з'ясувати роль чинників довкілля у формуванні особин: різний характер їхнього впливу зумовлює розбіжності у прояві тих чи інших станів певних ознак.

Близнюковий метод – метод оцінки співвідносної ролі спадковості і середовища у становленні фенотипу, заснований на порівнянні:

- однайцевих і двояйцевих близнят;
- Пар партнерів в монозиготних парах між собою;
- даних аналізу близнюкової вибірки з загальної популяції

Метод увів у практику Гальтон у 1876 році. Він дозволяє визначити роль генотипу та чинників середовища у прояві ознаки. Розрізняють моно- та дизиготних близнюків (відповідно МБ і ДБ). МБ розвиваються з однієї яйцеклітини, мають 100 % однакових генів, завжди однієї статі, в них збігаються групи крові, колір очей і дерматогліфічні візерунки ДБ розвиваються після запліднення декількох яйцеклітин, які дозріли одночасно, і мають різний генотип

### Дизиготні близнюки



Для використання близнюкового методу потрібно:

➤

Достатня кількість близнюкових пар.

Досліджувати монозиготних та дизиготних близнюків.

Ідентифікація близнюків.

Використовувати надійні критерії зиготності (морфологічні, біохімічні, імунологічні, дерматогліфіку) подібності близнюків – **конкордантність**, відсоток відмінності – **дискордантність**

Конкордантність у МБ вища, ніж у ДБ

Для оцінки ролі спадковості й середовища в розвитку ознаки використовують формулу

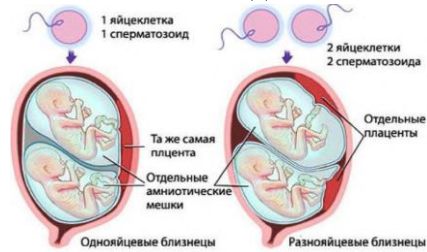
**Хольцингера:**

$$\frac{КМБ (\%) - КДБ (\%)}{100 - КДБ (\%)}$$

$$100 - КДБ (\%)$$

**101** Якщо наслідок розрахунку наближається до **1**, то основна роль у розвитку ознаки належить спадковості, і, навпаки, чим ближчий результат до **0**, тим більша роль чинників середовища

## Розвиток монозиготних та дизиготних близнюків



Для ідентифікації близнюків застосовують наступні методи:

1. Полісимптомний метод Г. Сименса (фенотипові показники: пігментація, форма вушної раковини, носу, губ, тіла та ін.; папілярні візерунки).
2. Ідентифікація за еритроцитарними ізоантигенами, які мають 100% пенетрантність.
3. Дослідження слини та смаку (Н., чутливості до фенілтіокарбаміду).
4. Електрофорез сироватки крові.
5. Реакція бласт-трансформації в змішаній культурі лімфоцитів. Трансплантантильний тест (перехресна пересадка шкіри).
6. Анкетний метод

### Конкордантність (у %) деяких ознак людини у близнят (MZ, DZ )

Ознаки	MZ	DZ
<i>Нормальні</i>		
Групи крові АВО, Rh	100	46
Колір очей	99,5	28
Колір волосся	97	23
Папілярні візерунки	92	40
Активність карбоангірази	79	47
<i>Патологічні</i>		
Діабет	84	16
Коронарний тромбоз	26	13,8
Клішонагість	32	3
Артеріальна гіпертонія	25	9,4
Розсілина губи	33	5
Природжений вивих	41	3
Паралітичний поліомієліт	36	6
Бронхіальна астма	19	4,8
Кір	98	94
Епідемічний паротит	82	74
Туберкульоз	37	15
Дифтерія	50	38
Епілєсія	67	3
Шизофренія	70	13
Гіпертонія	26,2	10

### БІОХІМІЧНІ МЕТОДИ

Спрямовані на виявлення біохімічного фенотипу організму.

Застосовують для діагностики генних хвороб, пошуку нових мутантних алелів.

Об'єктами біохімічної діагностики є: сеча, піт, плазма і сироватка крові, форменні елементи крові, культури клітин (фібробласти і лімфоцити)

Метод заснований на вивченні **активності ферментних систем**. Для цього застосовують хроматографію, флюориметрію, радіоімунологічні й інші методи, які

дозволяють виявляти **генні мутації – причини порушення обміну речовин (ферментопатії)**; можуть застосовуватися як експрес-методи

Проводять у **ДВА ЕТАПИ**:

I етап – скринінг (англ. *screening* – просіювання) для виявлення «групи ризику»

II етап – уточнення діагнозу

#### **Класифікація ВООЗ спадкових хвороб – порушень обміну речовин:**

1. порушення обміну амінокислот (фенілкетонурія, тирозиноз, альбінізм, алькаптонурия),
2. порушення обміну вуглеводів (галактоземія, фруктоземія),
3. порушення обміну ліпідів (ліпідози),
4. порушення стероїдного обміну
5. порушення обміну пуринів та пиримідинів,
6. порушення обміну речовин в сполучній тканині, м'язах та кістках,
7. порушення обміну структури гема та порфірина,
8. порушення обміну в еритроцитах та порушення їх структури,
9. аномалії обміну металів,
10. хвороби – порушення транспорту різних речовин (дефекти транспорту),
11. хвороби – порушення структури та функції ферментів та білків плазми.

#### **Спадкові дефекти можуть бути діагностовано:**

- 1) шляхом визначення порушення структури білку (Н., гемоглобінів, ферментів), які утворилися внаслідок мутації;
- 2) при визначенні проміжних продуктів обміну (дериватів або мінорних речовин), які є наслідком генетичного блоку певної реакції обміну ( для діагностики ензимо- або ферментопатій)

### **ЦИТОГЕНЕТИЧНИЙ МЕТОД**

В 1956 році Дж. Тійо і А. Леван запропонували нову методику вивчення каріотипу людини, також встановили кількість хромосом в каріотипі людини

Т. Касперсон (1969) розробив методику диференційного забарвлення хромосом

*Цитогенетичний ґрунтується на дослідженні особливостей каріотипу - хромосомного набору організмів. Його вивчення дає змогу виявляти мутації, пов'язані зі змінами, як кількості хромосом, так і структури окремих із них. Каріотип досліджують у клітинах на стадії метафази, бо в цей період клітинного циклу структура хромосом виражена найчіткіше.*

#### **Метод дослідження X-статевого хроматину в соматичних клітинах**

Застосували у 1949 році – Барр і Бертрам

Було з'ясовано, що у жінки спіралізується X-хромосома у вигляді дископодібного тільця під ядерною мембраною в інтерфазному ядрі

Інактивация X-хромосоми відбувається на 16-19 добу ембріонального розвитку (*теорія Марії Лайон, 1961*), має випадковий характер, у всіх нащадків цієї клітини інактивується та ж хромосома.

Вона дігностується в епітеліальних клітинах слизової оболонки щоби (буккальний сосок), нейтрофілах крові («барабанні палички»)

Даним методом можлива експрес-діагностика хромосомних хвороб зі зміною числа X-хромосом – синдром Шерешевського-Тернера, Клайнфельтера, «супержінки»; в судовій медицині – як експрес-діагностика статі при гермафродитизмі

**Цитогенетичний метод це: основний метод діагностики хромосомних хвороб.**

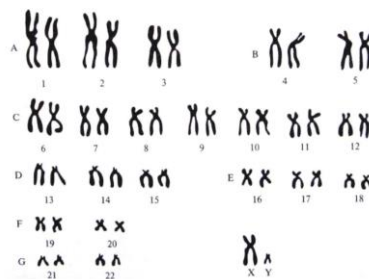
Завдяки ньому можна вивчати **каріотип** людини (зміни **кількості** або **структури** хромосом)

Для цього **отримують метафазну пластинку** з клітин червоного кісткового мозку, фібробластів, лейкоцитів тощо та **вивчають каріограму**.

**Цитогенетичний метод** включає:

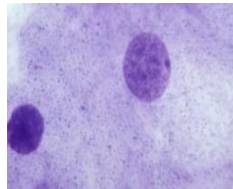
- а) каріотипування (встановлення та аналіз каріотипу);
- б) диференційне забарвлення хромосом;
- в) визначення статевих хроматинів (Y-хроматину, X-хроматину)

### Метафазна пластинка

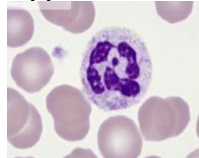


### X-статевий хроматин

В епітеліальних клітинах зі слизової оболонки щоти (буккальний сосок) тільки Барра має вигляд темної грудочки біля ядерної оболонки



У нейтрофілах (мазок крові) тільки Барра має вигляд “барабанної палички”



Каріотип людини із різною кількістю X-хромосом (інактивовані хромосоми в епітеліальних клітинах (А) та нейтрофілах (Б))

Кількість X хромосом	А	Б	Каріотип
Одна X-хромосома			Чоловік - 46, XY Жінка - 45, XO (синдром Тернера Шершенського)
Дві X-хромосоми			Жінка - 46, XX Чоловік - 47, XXY (синдром Клайнфельтера)
Три X-хромосоми			Жінка - 47, XXX (трисомія X) Чоловік - 48, XXXY (синдром Клайнфельтера)
Чотири X-хромосоми			Жінка - 48, XXXX (тетрасомія X) Чоловік - 49, XXXXY (синдром Клайнфельтера)

**Цитогенетичний метод дозволяє встановити:**

- а) кількість хромосом у каріотипі;
- б) генетичну стать організму;
- в) наявність хромосомних аберацій та їх локалізацію.

**Все це дозволяє діагностувати хромосомні хвороби людини**

### **Метод діагностики Y-статевого хроматину**

Флюоресцентним забарвленням ділянки довгого плеча Y-хромосоми акрихін-іпритом дає можливість побачити зеленувате тільце, що яскраво світиться

Цим методом можна діагностувати синдром «суперчоловіка» – каріотип: 47,XY<sup>Y</sup>

### **ПОПУЛЯЦІЙНО-ГЕНЕТИЧНИЙ МЕТОД**

**Напрямки вивчення:**

- Аналіз генетичного складу популяцій людини.
- Аналіз причин, які приводять до змін генофонду.

**Дозволяє визначити:**

- генофонд та алелофонд популяцій людини,
- частоти генів та їх алелів в популяціях,
- визначити генетичний поліморфізм популяцій,
- частоти певних мутантних генів, алелів в популяції,
- частоти виникнення нових мутацій.

**Генетичний склад популяцій людини визначається:**

- системою шлюбів,
- факторами, які змінюють частоти генів

### **МЕТОД ДЕРМАТОГЛІФІКИ (gliphe – рисувати)**

Гальтон (1892 рік) класифікував візерунки на подушечках пальців (**дактилоскопія**), рисунки на долонях (**пальмоскопія**) та на подошвенній поверхні (**плантоскопія**)

Епідермальні виступи – **гребені** (папілярні лінії). Вони можуть зближуватися, утворюючи **трирадіусу** (дельти).

Три основні типи візерунків на пальцах: дуги (A) – 6 %, петлі (L) – 60 %, завитки (W) –

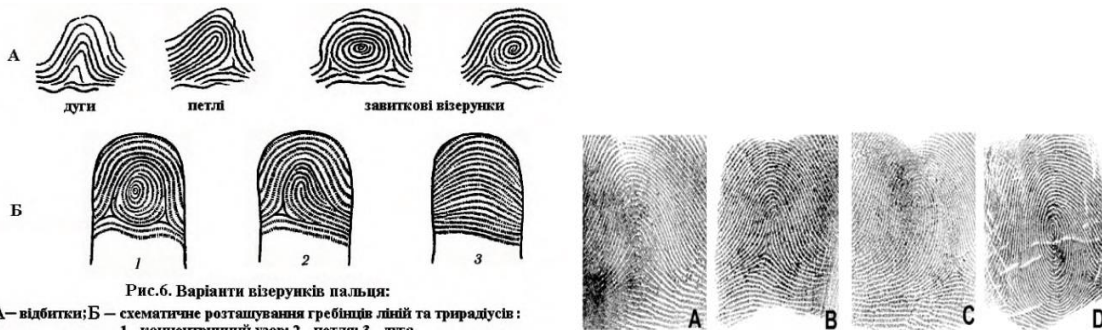
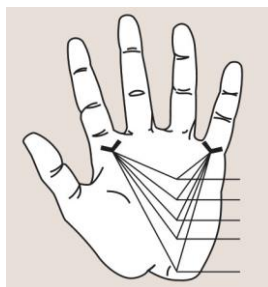


Рис.6. Варіанти візерунків пальця:  
А – відбитки; Б – схематичне розташування гребінців ліній та трирадіусів:  
1 - концентричний узор; 2 - петля; 3 - дуга.

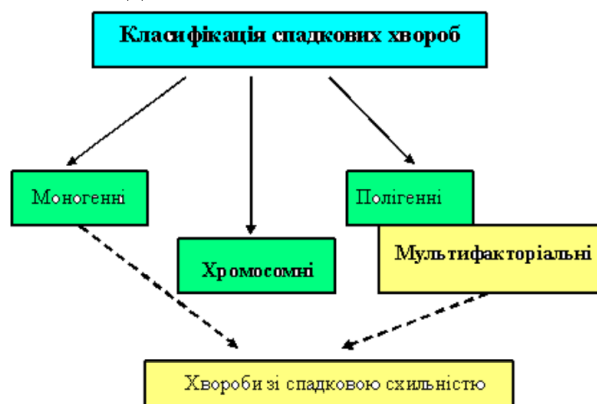
Важлива характеристика рельєфу долоні – кут *atd*. Він з'єднує трирадіуси в основі 2-го пальця, осьовий долоневий трирадіус і трирадіус в основі 5-го пальця. У нормі кут НЕ перевищує  $57^{\circ}$



Дерматогліфічний метод використовують як допоміжний у діагностиці хромосомних хвороб, у визначенні зиготності близнюків, у судовій медицині

### Спадкові хвороби людини, їх класифікація

1. Молекулярні спадкові хвороби.
2. Хромосомні хвороби.
3. Мультифакторіальні хвороби. Хвороби із спадковою схильністю.
4. Принципи діагностики спадкової патології.



**Моногенні хвороби** поділяються на групи залежно від характеру порушень:

- ензимопатії (ферментації);
- дефекти структурних білків і транспортних;
- порушення циркулюючих білків крові; > генні хвороби з невідомим первинним біохімічним дефектом

**Мультифакторіальні хвороби**, або **хвороби** із спадковою схильністю, обумовлені комбінацією генетичних і негенетичних факторів (зовнішнє середовище).

