

ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ

Практичне заняття № 5



Тема: Спадкова схильність до хвороб

Мета: обговорити питання спадкової схильності до захворювань, вивчити чинники які сприяють прояву цих захворювань, ознайомитись з найбільш поширеними хворобами зі значною спадковою схильністю.

Питання для обговорення:

1. Спадкові хвороби зі значною спадковою схильністю
2. Ознаки що сприяють прояву захворювань
3. Клініко-генетичні докази спадкової схильності
4. Особливості захворювань
5. Найрозповсюдженіші захворювання зі значною спадковою схильністю

Теоретичні відомості.

В більшості випадків у формуванні захворювань зі спадковою схильністю приймає участь специфічна комбінація алелей кількох генів, кожний з яких за умови наявності провокуючих чинників навколишнього середовища вносить свій внесок у розвиток захворювання.

Ознаки що сприяють прояву захворювань. Виділяють 3 класу ознак:

1. Ознаки які характеризуються постійними відмінностями. Якщо більшість відмінностей кількісних ознак має нормальний розподіл в популяції і є нормою (94%), то останні ознаки належать до ознак з постійними відмінностями.
2. Вроджені вади розвитку (ВВР), що не супроводжуються клінічними проявами.
3. Хронічні широко розповсюджені захворювання неінфекційного походження.

Основою спадкової схильності до прояву певних захворювань є генетичний поліморфізм популяції людей за структурними, транспортними білками, антигенами та ферментами. На прояв певних захворювань впливає взаємодія генетичних чинників та чинників навколишнього середовища

ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



(екзогенних та ендогенних) та різноманітні впливи під які підпадає людина протягом онтогенезу.

Докази належності захворювання до групи захворювань зі значною спадковою схильністю отримують використовуючи певні методи, серед яких основним є такі:

1. Генеалогічні методи – дослідження родин хворих людей.
2. Модель полігенних захворювань – визначення коефіцієнту успадкування.
3. Близнюковий метод
4. Популяційно-генетичний метод
5. Генетико-епідеміологічний
6. Когортний метод
7. Метод «випадок-контроль»
8. Метод експериментального схрещування модельних тварин

Клінічна картина та важкість перебігу мультифакторних захворювань людини різні, проте мають ряд спільних особливостей:

1. Висока частота захворювання в популяції від 1% до 30%
2. Існування клінічних форм, що утворюють безперервний ряд прояву від непомітного до дуже важкого
3. Початок все раніше та посилення клінічних проявів у низці низхідних поколінь
4. Роль середовища та генетичних чинників для кожного захворювання своя
5. Багато мультифакторних захворювань мають субклінічні прояви, на відміну від хромосомних та генних захворювань
6. Невідповідність успадкування звичайним законам Менделя
7. Ризик прояву захворювання для родичів хворого залежить від частоти хвороби у популяції
8. Подібність проявів у хворого та його родичів, що відображає коефіцієнт успадкування.

Спадкова схильність до захворювань може бути моногеною чи полігенною.

Моногенна спадкова схильність – визначається дією одного гену, але під впливом певних чинників середовищайкий є специфічним для розвитку цього захворювання.

Полігенна спадкова схильність – це сумісна дія алелів кількох генів, кожен з яких може бути нормальним, але їх комбінація призводить до появи та розвитку захворювання.

ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



Генетичний прогноз та важкість перебігу захворювання залежать від наступних чинників:

1. Ступінь прояву захворювання залежать від віку та статі хворого, інтенсивності роботи його ендокринної системи, несприятливих чинників зовнішнього та внутрішнього середовища (супутні захворювання)
2. Чим нижча частота розповсюдженості захворювання у популяції, тим вищий ризик для родичів хворого мати це саме захворювання
3. Чим вищий ступінь вираженості захворювання у близького родича, тим вища вірогідність успадкування захворювання
4. Від кількості хворих в родині: чим більше хворих тим вища вірогідність розвитку захворювання для інших членів родини.

Постійно вивчаються чинники які впливають на розвиток вроджених вад розвитку (ВВР). Вони отримали назву тератогенних. Наразі виділено такі причини виникнення ВВР.

Ендогенні чинники:

1. Зміна спадкових структур (мутації).
2. Ендокринні або метаболічні захворювання матері.
3. «Надстиглість» статевих клітин – комплекс змін, які виникають при затримці овуляції та запліднення яйцеклітини, або при збільшення часу від еяколяції до злиття яйцеклітини та сперматозоїду.
4. Вік батьків збільшує ризик народження дитини з патологіями. У жінок старше ніж 35 років та у дуже юних матерів народжуються діти з патологіями частіше. Для чоловік старше 40 років підвищується ризик виникнення нащадків з аутосомно-домінантними та Х-зчепленими захворюваннями.

Екзогенні чинники.

1. Фізичні чинники (радіаційні, механічні)
2. Хімічні чинники (лікарські засоби, побутові хімічні речовини, гіпоксія, погане харчування)
3. Біологічні чинники (віруси, інфекції)
4. Механічні чинники – деформації та пухлини матки, амніотичні скорочення, маловоддя.

Широко розповсюдженим тератогенним чинником є алкоголь, який викликає затримку фізичного та розумового розвитку.

Неякісне та недостатнє харчування матері під час вагітності

ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



призводить до порушення розвитку нервової системи. Також тератогенними факторами є віруси краснухи, цитомегалії, грипу, кору, герпесу, гепатиту, поліомієліту, вітряної та справжньої віспи, а також токсоплазма.

Розрізняють безперервні та переривчасті ознаки захворювань зі значною спадковою схильністю. Більшість ознак є безперервними – тобто в популяції спостерігається безперервний ряд від мінімального клінічного прояву до максимального прояву. Такі ознаки обумовлені взаємодією багатьох генів та багатьох чинників середовища.

Переривчасті ознаки мають певну межу прояву – якщо у особи сукупність генів не перевищує межових показників – особина здорова, якщо перевищують – хвора.

Завдання 1. Найрозповсюдженіші захворювання з значною спадковою схильністю

За допомогою підручників, статей та додаткових інформаційних джерел заповнити таблицю 1 – Захворювання з високою спадковою схильністю.

Таблиця 1 – Захворювання з високою спадковою схильністю до прояву

№	Назва захворювання	Частота в популяції	Частота прояву у найближчих родичів	Чинники що сприяють виникненню захворювання
1	Ішемічна хвороба серця			
2	Виразкова хвороба			
3	Цукровий діабет			
4	Ревматизм			
5	Шизофренія			

Зробити висновки та записати їх до зошиту.

ОСНОВИ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ



Питання для самоперевірки:

1. Які особливості успадкування захворювань з спадковою схильністю?
2. Яка вірогідність розвитку клінічної картини захворювань зі спадковою схильністю?
3. Як визначити чи належить захворювання до захворювань зі значною спадковою схильністю?
4. Чи можна зупинити, послабити чи взагалі запобігти виникненню захворювань зі значною спадковою схильністю?
5. Які найбільш розповсюджені захворювання зі значною спадковою схильністю Ви знаєте?

Використані джерела:

1. Запорожан В. М. Та ін. Медична генетика: Підручник для вузів. Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. 260 с. ISBN 966-7733-66-1
2. Бужієвська Г.І. Основи медичної генетики. Київ : Здоров'я, 2001. 136 с. ISBN 5-311-01204-8
3. Помогайбо В.М. Генетика людини : навч. посіб. Київ : ВЦ «Академія», 2014. 280 с.
4. Рубан Э.Д. Генетика человека с основами медицинской генетики : учебник. Изд. 3-е, стер. Ростов–на Дону : Феникс, 2013. 319 с.