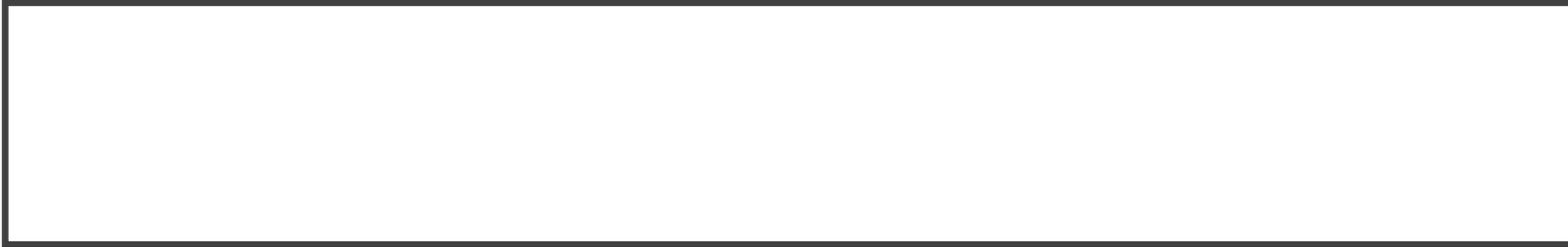


КЛИНИКО-
ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ
МЕТОД

- Клинико-генеалогический метод дает возможность:
 - - выявлять наследственный характер признака;
 - - определять тип наследования;
 - - определять зиготность членов родословной;
- - определять особенности взаимодействия генов;
- - устанавливать сцепленное наследование и проводить картирование хромосом;
- - определять пенетрантность гена;
- - изучать закономерности мутирования отдельных генов;
- - устанавливать носительство мутантного гена тем или иным членом семьи;
- - определять вероятность генетически обусловленных событий и рассчитывать риск наследования патологического гена (признака) при медико-генетическом консультировании.



- Клинико-генеалогический метод часто осложняется невозможностью сбора достаточного количества информации из-за малодетности семей, либо из-за прерывания связей между поколениями, отсутствия связей между родственниками, либо по морально-этическим причинам.



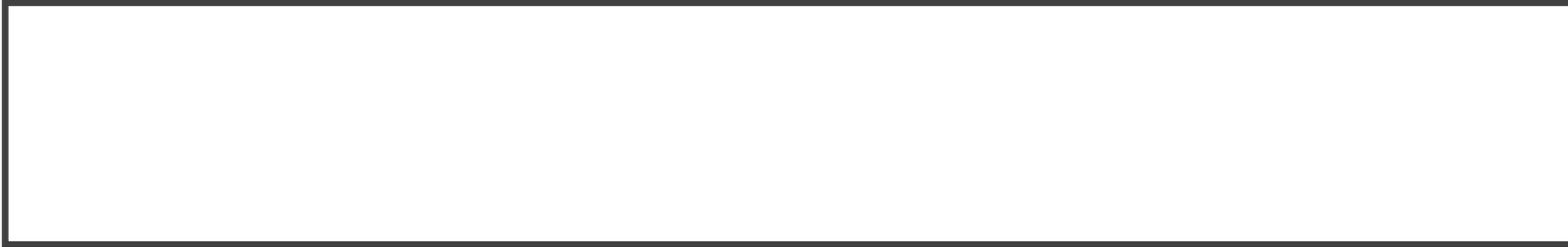
- Клинико-генеалогический метод лежит в основе медико-генетического консультирования и включает 3 этапа:
- 1 этап – клиническое обследование;
- 2 этап – составление родословной;
- 3 этап – генетический анализ родословной.



- **Первый этап – клиническое обследование.** При составлении родословной сбор сведений о семье начинается с человека, которого называют пробанд (обычно это больной с изучаемым заболеванием или признаком). В сведениях о пробанде указывается анамнез заболевания, включающий начальные признаки и возраст их манифестации, последующее течение болезни; если пробанд – ребенок – сведения о раннем психомоторном и последующим умственном и физическом развитии. Чем больше поколений удастся проследить и чем более полно охватить членов родословной при сборе сведений, тем больше вероятность получения достоверных сведений о характере наследования изучаемого признака.



- Сбор генетической информации проводится путем опроса, анкетирования, личного собеседования. Опрос начинается обычно с родственников по материнской линии. В родословную вносят сведения о выкидышах, абортах, мертворожденных, бесплодных браках, внебрачных детях и др. При сборе генетической информации о проявлении изучаемого признака ведется краткая запись данных о каждом члене рода с указанием его родства по отношению к пробанду. Обычно указывается фамилия (для женщин девичья фамилия), имя, отчество, дата рождения и смерти. Полученные данные записываются в медико-генетическую карту. При сборе информации необходимо внимательно анализировать сообщения об инфекциях и травмах, следует учитывать гетерогенность и варьирующую экспрессивность наследственных заболеваний. Необходимо выяснять акушерский анамнез, учитывать наличие и характер профессиональных вредностей, возраст, национальность, место жительства семьи, профессию, наличие хронических заболеваний в семье, причину смерти умерших и др. На основании изученных данных составляется анамнез (греч. – *anamnesis* – воспоминание).



- **Второй этап – составление родословной.** После сбора сведений составляется графическое изображение родословной, для этого используется система символов, предложенная в 1931 году Г. Юстом. (Рис. 1).
- При составлении графического изображения родословной важно соблюдать следующие правила:
 - 1. Составление родословной начинают с пробанда. Братья и сестры (сибсы)
 - 2. располагаются в порядке рождения слева направо, начиная со старшего.
 - 3. Все члены родословной располагаются строго по поколениям, в один ряд.
 - 4. Поколения обозначаются римскими цифрами слева от родословной сверху вниз.



- Арабскими цифрами нумеруется потомство одного поколения (одного ряда) слева направо. Благодаря такой нумерации каждый член семьи имеет свой шифр (например: I-1, I-2, II-2, II-4 и др.)
- 6. Указывается возраст членов семьи (родословной), в связи с тем, что некоторые болезни проявляются в разные периоды жизни.
- 7. Отмечаются лично обследованные члены родословной.
- 8. Графическое изображение родословной может быть вертикально-горизонтальным или расположенным по кругу (в случае многочисленных данных). Схема родословной сопровождается описанием обозначений под рисунком (легендой).

- **третий этап – генетический анализ родословной.** Этот этап требует хороших знаний критериев установленных типов наследования. Задача генетического анализа – установление наследственного характера заболевания и типа наследования, выявление гетерозиготных носителей мутационного гена, установление генотипа пробанда и, как заключение, прогнозирование потомства. Анализ родословной рекомендуется проводить в следующей последовательности:
 1. Установление, является ли данный признак (заболевание) наследственным. Если признак встречается несколько раз в разных поколениях (имеет семейный характер), то можно предполагать, что признак имеет наследственную природу.
 2. Определение типа наследования признака. Для этого учитывают:
 - во всех ли поколениях и как часто среди членов родословной встречается признак; одинакова ли частота признака у обоих полов и если нет, то у какого пола встречается чаще; детям какого пола передается признак от больного отца и от больной матери; есть ли семьи, в которых от больных родителей рождаются здоровые дети, или, наоборот, от здоровых родителей рождаются больные дети; какая часть потомства имеет наследуемый признак в семьях, где болен один из родителей.



Наряду с заболеваниями, обусловленными ядерными генами у человека все более изученными становятся заболевания митохондриальные и болезни геномного импринтинга. Под генетическим импринтингом понимают эпигенетический процесс, приводящий к стойким функциональным различиям экспрессии гомологичных генов, полученных от одного из родителей. Так, например, в настоящее время хорошо известно влияние ряда отцовских и материнских генов на вес плода, степень развития плаценты и другие особенности внутриутробного развития. Наличие генов, подверженных импринтингу, четко установлено для хромосом 7,11,15. Предполагают, что такие гены присутствуют и в хромосомах 2, 3, 6, 14 и 20. В настоящее время идентифицировано не менее 30 импринтированных генов, часто группирующихся в кластеры, по некоторым данным, таких генов в геноме человека насчитывается не менее 100.

-

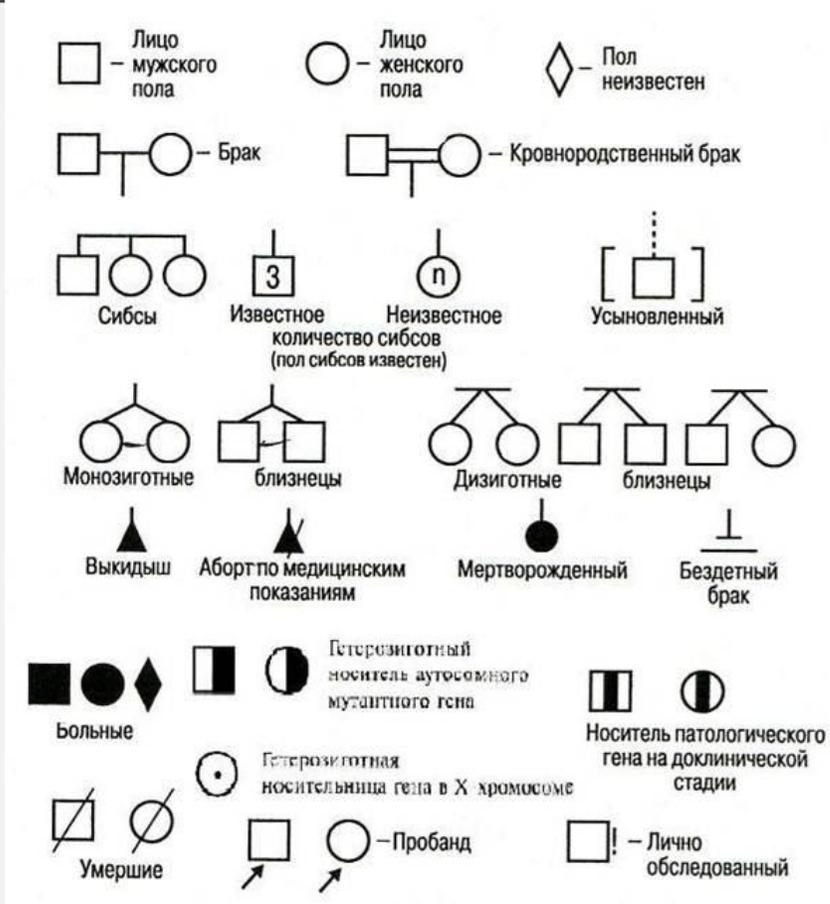


Рис. 1– Символы, используемые при составлении родословных



- Большой класс составляют болезни экспансии тринуклеотидных повторов, и наследственные болезни обмена.
- У человека установлены следующие типы наследования, подчиняющиеся менделеевским закономерностям наследования: аутосомно-рецессивное наследование (АР), аутосомно-доминантное наследование (АД). Болезни с нетрадиционными типами наследования: доминантное, сцепленное с X хромосомой наследование (ХД), рецессивное, сцепленное с X хромосомой наследование (ХР), сцепленное с Y хромосомой наследование (YH) и цитоплазматическое наследование (ЦН). В зависимости от типа наследования родословные выглядят по-разному