

55-2)  
286  
Н.П. Бочков

---

# КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА

Учебник  
для вузов



Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»

# СОДЕРЖАНИЕ

<b>Предисловие</b> .....	9
<b>Глава 1. ВВЕДЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКУЮ ГЕНЕТИКУ</b> .....	11
Основные понятия .....	11
Краткая история медицинской генетики .....	13
Аксиомы медицинской генетики .....	19
Значение генетики для медицины .....	20
Геномика и клиническая медицина .....	23
Характеристика генома человека .....	27
ДНК-уровень .....	27
Генный уровень .....	32
Генетические карты хромосом .....	38
Геномика патогенных бактерий и вирусов .....	41
Заключение .....	43
Ключевые слова и понятия .....	45
Контрольные вопросы .....	45
<b>Глава 2. НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ И ПАТОЛОГИЯ</b> .....	47
Изменчивость наследственных признаков как основа патологии .....	47
Роль наследственности и среды в развитии патологии .....	52
Мутации как этиологический фактор .....	55
Наследственность и патогенез .....	57
Наследственность и клиническая картина болезни .....	58
Наследственность и исходы заболеваний .....	60
Классификация наследственной патологии .....	62
Генетическая классификация наследственных болезней .....	63
Клиническая классификация наследственных болезней .....	64
Генетические основы гомеостаза .....	65
Ключевые слова и понятия .....	69
Контрольные вопросы .....	69

<b>Глава 3. СЕМИОТИКА И КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ</b> .....	72
Общие замечания .....	72
Особенности клинических проявлений наследственной патологии .....	73
Общие принципы клинической диагностики наследственных болезней ..	78
Осмотр и обследование пациентов и их родственников .....	80
Врожденные пороки развития. Генетические механизмы эмбрионального развития .....	81
Классификация и этиология врожденных пороков .....	87
Признаки дизморфогенеза .....	92
Клинико-генеалогический метод .....	109
Составление родословной .....	110
Генеалогический анализ .....	115
Болезни с аутосомно-доминантным типом наследования .....	116
Болезни с аутосомно-рецессивным типом наследования .....	118
Болезни с X-сцепленным доминантным типом наследования ....	119
Болезни с X-сцепленным рецессивным типом наследования .....	120
Y-сцепленный тип наследования .....	122
Митохондриальная наследственность .....	123
Синдромологический подход к диагностике наследственных болезней .....	124
Параклинические исследования в клинической генетике .....	125
Компьютерные программы диагностики наследственных болезней .....	126
Ключевые слова и понятия .....	132
Контрольные вопросы .....	132
<b>Глава 4. ГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ</b> .....	136
Этиология .....	136
Классификация .....	141
Общие закономерности патогенеза .....	142
Патогенез болезни на молекулярном уровне .....	143
Клеточный уровень патогенеза генных болезней .....	147
Органный уровень патогенеза .....	149
Организменный уровень .....	150
Главные черты клинической картины .....	150
Клиника и генетика некоторых генных болезней .....	161
Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена) .....	161

Миотоническая дистрофия .....	165
Семейная гиперхолестеринемия .....	167
Синдром Марфана .....	170
Синдром Элерса—Данло .....	173
Фенилкетонурия .....	177
Муковисцидоз .....	179
Адреногенитальный синдром .....	183
Миодистрофия Дюшенна—Беккера .....	186
Синдром умственной отсталости с ломкой X-хромосомой .....	189
Эпидемиология .....	192
Ключевые слова и понятия .....	203
Контрольные вопросы .....	203
<b>Глава 5. ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ .....</b>	<b>210</b>
Общие вопросы .....	210
Этиология и классификация .....	211
Эффекты хромосомных аномалий в онтогенезе .....	215
Патогенез .....	218
Клинико-цитогенетические характеристики наиболее распространенных хромосомных болезней .....	222
Синдром Дауна .....	222
Синдром Патау — трисомия 13 .....	228
Синдром Эдвардса — трисомия 18 .....	232
Трисомия 8 .....	236
Полисомии по половым хромосомам .....	238
Синдромы частичных анеуплоидий .....	243
Микроцитогенетические синдромы .....	249
Факторы повышенного риска рождения детей с хромосомными болезнями .....	252
Ключевые слова и понятия .....	255
Контрольные вопросы .....	256
<b>Глава 6. БОЛЕЗНИ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ .....</b>	<b>261</b>
Общая характеристика .....	261
Моногенные формы .....	266

## 6 ✧ Содержание

Полигенные формы .....	267
Клинико-генеалогические доказательства наследственной предрасположенности .....	267
Использование близнецового метода для доказательства наследственной предрасположенности .....	271
Популяционные исследования .....	273
Возможные механизмы развития болезней с наследственной предрасположенностью .....	274
Генетика злокачественных новообразований .....	280
Значение наследственной предрасположенности в общей патологии человека .....	288
Ключевые слова и понятия .....	290
Контрольные вопросы .....	290
<b>Глава 7. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА. ФАРМАКОГЕНЕТИКА .....</b>	<b>294</b>
Общие вопросы .....	295
Патологические проявления экспрессии генов .....	296
Загрязнение атмосферы .....	302
Пищевые вещества и пищевые добавки .....	304
Физические факторы и отравления металлами .....	306
Чувствительность к биологическим агентам .....	307
Изменение генофонда популяций как результат нарушения генетического равновесия .....	308
Фармакогенетика .....	309
Типичные фармакогенетические варианты (или признаки) .....	313
Фармакогенетические особенности при наследственных болезнях .....	319
Заключение .....	320
Ключевые слова и понятия .....	321
Контрольные вопросы .....	321
<b>Глава 8. ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ .....</b>	<b>323</b>
Общие вопросы .....	323
Цитогенетические методы .....	325
Получение препаратов митотических хромосом .....	325
Окраска препаратов .....	328
Молекулярно-цитогенетические методы .....	332
Показания для проведения цитогенетических исследований .....	335

Биохимические методы .....	336
Молекулярно-генетические методы .....	341
Общие процедуры .....	341
Прямые и косвенные методы ДНК-диагностики .....	346
Ключевые слова и понятия .....	359
Контрольные вопросы .....	359

<b>Глава 9. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ</b> .....	365
Общие вопросы .....	365
Симптоматическое лечение .....	367
Патогенетическое лечение .....	369
Коррекция обмена на уровне субстрата .....	371
Коррекция обмена на уровне продукта гена .....	375
Коррекция обмена на уровне ферментов .....	378
Модификация ферментативной активности .....	380
Возмещение фермента .....	382
Хирургическое лечение .....	385
Этиотропное лечение .....	387
Ключевые слова и понятия .....	394
Контрольные вопросы .....	395

<b>Глава 10. ПРОФИЛАКТИКА НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ</b> .....	397
Груз наследственной патологии в медицинском и социальном аспектах .....	397
Генетические основы профилактики наследственной патологии .....	400
Общие положения .....	400
Первичная профилактика .....	400
Вторичная профилактика .....	401
Третичная профилактика .....	401
Управление экспрессией генов .....	403
Элиминация эмбрионов и плодов с наследственной патологией ....	406
Генная инженерия на уровне зародышевых клеток .....	407
Планирование семьи .....	409
Охрана окружающей среды .....	410
Медико-генетическое консультирование .....	411

## 8 ♦ Содержание

Общие положения .....	411
Функции врача-генетика .....	413
Заключение медико-генетического консультирования и советы родителям .....	415
Организационные вопросы .....	417
Анализ обращаемости в медико-генетическую консультацию .....	419
Эффективность медико-генетических консультаций .....	420
Пренатальная диагностика .....	422
Общие вопросы .....	422
Просеивающие методы .....	423
Неинвазивные методы .....	429
Инвазивные методы .....	430
Заключение .....	435
Предимплантационная диагностика .....	437
Получение предимплантационных зародышей .....	438
Доклиническая диагностика и профилактическое лечение, просеивающие программы .....	439
Концепция доклинической диагностики и возможности нормокопирования фенотипа .....	439
Фенилкетонурия .....	443
Врожденный гипотиреоз .....	445
Врожденная гиперплазия надпочечников .....	446
Ключевые слова и понятия .....	447
Контрольные вопросы .....	447
<b>Глава 11. ЭТИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ .....</b>	<b>452</b>
<b>Приложения .....</b>	<b>461</b>
Генетические термины .....	461
Признаки дизморфогенеза .....	472
Список литературы .....	476
Ответы на контрольно-обучающие вопросы .....	478