

## **ТЕЗИСИ НА ЛЕКЦИИТЕ**

### **1. Същност и значение на медицинската генетика. Медико-социално значение, класификация и основни характерни особености на наследствената и вродена патология. /2 ч./**

Основни етапи в развитието на медицинската генетика и значението и за медицината и здравеопазването.

Цел, предмет и задачи на медицинската генетика. Медико-социално значение на вродената и наследствена патология. Терминология – “вродено”, “наследствено”, “de novo”, “унаследено”, “спорадично”, “фамилно”.

Класификация на наследствените заболявания в зависимост от вида на мутациите които ги обуславят. Основни характерни особености на моногенните, хромозомните и мултифакторните заболявания – честота, тип на унаследяване, риск за повторяемост, примери. Разпространение на основните групи наследствени заболявания. Значение на медицинската генетика за практическата медицина.

### **2. Организация на човешкия геном. Генни мутации – етиология на наследствени заболявания /2 ч./**

Големина на човешкия геном. Организация на микроскопско ниво, пакетиране на ДНК в ядрото. Организация на молекулярно ниво – видове ДНК-последователности: уникални (единични) ДНК-последователности (кодиращи и не кодиращи); повторени ДНК-последователности; ядрени структурни гени: единични копия и мултигенни семейства; структура на гените. Същност на мутациите. Генни мутации. Видове генни мутации в зависимост от: значението за функцията – неутрални и болестни; в какви клетки възникват – герминативни и соматични; как се предават – стабилни и нестабилни (динамични); ДНК-находката – единични нуклеотидни замени, делеции/инсерции/инверсии, фреймшифт; ефекта върху белтъка – silent и non-silent (Missense, Nonsense, Frame-shift); в какво място на гена са – кодиращи, регулаторни, други не кодиращи. Значение на генните мутации за етиологията на моногенните заболявания.

### **3. Хромозомна патология при човека. /2 ч./**

Видове хромозомни мутации/аберации (ХА); механизъм за получаване, класификация на ХА. Значение на ХА за патологията при човека – Репродуктивни неудачи; Хромозомни болести; Малформативни синдроми; Умствено изоставане; Смущения в растежа и половото развитие; Ракови заболявания и др. Хромозомни болести – автозомни и гонозомни.

### **4. Основни методи за диагностика на хромозомна патология /2 ч./**

Цитогенетични, молекулярно-цитогенетични методи за диагностика – същност, възможности, основни видове, приложение. Прожекция и обсъждане на филм.

### **5. Мултифакторно унаследяващи се разстройства. /2 ч./**

Мултифакторно унаследяване – определение, основни понятия. Примери за вродени аномалии (ВА) и чести заболявания с мултифакторно унаследяване. Мултифакторно унаследяване: определение; прагов модел на наследствено предразположение за ВА с прекъснат, качествен характер. Общи особености на мултифакторно унаследяващите се ВА и чести заболявания с късно начало. Особенности на риска за повторение. Фактори, повишаващи риска за заболяване в родствениците – дял на наследствеността, близко родство, брой на болните в семейството, тежест на протичане и пол на пробанда. Диагностика – пост- и пренатално. Възможности за профилактика. Демонстрация на случаи.

### **6. Дисморфология. Вродени аномалии – основни понятия, видове, диференциална диагноза, клинично значение. /2 ч./**

Предмет на дисморфологията. Основни понятия – Вродена аномалия. Видове вродени

аномалии – изолирани (единични), множествени аномалии. Малформация – определение, характеристики, етиология, примери. Видове малформации - големи, малки; единични, множествени; Характеристика и клинично значение. Деформация - определение, характеристики, етиология, примери. Дисрупции - определение, характеристики, етиология, примери. Секвенция - определение, характеристики, етиология, примери, видове секвенции. Асоциация - определение, характеристики, етиология, примери. Малформативен синдром- определение, дисморфичен фенотип, етиология моногенна, хромозомна, тератогенна, неясна; примери. Неспецифичност на вродените аномалии – примери. Клинично значение на вродените аномалии. Честота на вродените аномалии според изхода на бременността. Структура на вродените аномалии според етиологията / генетиката им. /2 ч./

#### **7. Хемоглинопатии. Вродени грешки на обмяната (ВГО). /2 ч./**

Определение, разпространение и значение на хемоглинопатиите. Структура и експресия на нормалните човешки хемоглино (Hb) по време на индивидуалното развитие. Структура на глобиновите гени –  $\alpha$  и  $\beta$ -глобинови кластери. Структурни варианти на патологични хемоглино: примери; клинични аспекти на Hb-варианти; Разстройства на Hb-ия синтез (Таласемии). Определение, значение и класификация на ВГО. Общи особености на ВГО: честота; унаследяване; етиология и патогенеза: ензимни блокове – видове и значение; клинична изява – общи особености: начало; неспецифична клинична картина; кога трябва да се мисли за ВГО; диагностика – пост- и пренатална (масов и селективен скрининг на новородени); профилактика, лечение и прогноза. Илюстрация на случаи с ВГО.

#### **8. Наследствени веществообменни заболявания. Масов и селективен скрининг при новородени /2 ч./**

Наследствени веществообменни заболявания (НВЗ) – обща характеристика. Основни подходи и методи за диагностика. Масов скрининг – цел, критерии за включване на дадено заболяване в скринингова програма, практически провеждане, обсъждане на грешки (Фенилкетонурия, Вроден хипотиреоидизъм). Селективен скрининг – цели, клинична селекция в неонаталния период и в по-късна възраст, практически провеждане, обсъждане на грешки (Галактоземия и други НВЗ).

#### **9. Основни подходи за генетична помощ и профилактика. Медико-генетична консултация. /2 ч./**

Профилактика на наследствените заболявания – същност, значение и видове подходи. **Организация на генетичната помощ в България.** Медико-генетична консултация – основни функции като лекарска дейност и като учреждение. **Генетично консултиране (ГК):** определение; видове; нужди на населението от ГК; етапи на ГК: установяване (потвърждаване) на диагнозата (клинична и генетична), определяне и предоставяне на риска за поява и/или повторение на заболяването; индикации за насочване за ГК; ефективност на ГК.

#### **10. Пренатална диагностика. Дородов скрининг при бременни жени. /2 ч./**

Определение и значение на ПД. Акушерски техники за пренатална диагностика (ПД) – особености, изисквания, риск: неинвазивни - ултразвуково изследване (УЗД), скрининг на майчин серум (16-18 г.с.); инвазивни - хорионбиопсия (10-12 г.с.), амниоцентеза (16-18 г.с.), фетоскопия – кордоцентеза (след 20 г.с.). Методи за пренатална диагностика на наследствени заболявания: хромозомен анализ; Биохимичен (ензимологичен) анализ; ДНК-анализ; определяне на  $\alpha$ -фетопротеин (АФП) в майчин серум и в амниотична течност - за дефекти на невралната тръба (ДНТ); състояния при които АФП в майчин серум е повишен / понижен; Трипъл тест в майчин серум: АФП + човешки хорионгонадотропин + несвързан естриол (за фетални хромозомни аномалии). Наследствени заболявания при които е възможна пренатална диагноза в България –

чрез хромозомен анализ, ДНК-анализ, биохимично изследване (ензими, АФП и др.),  
УЗД и др.

