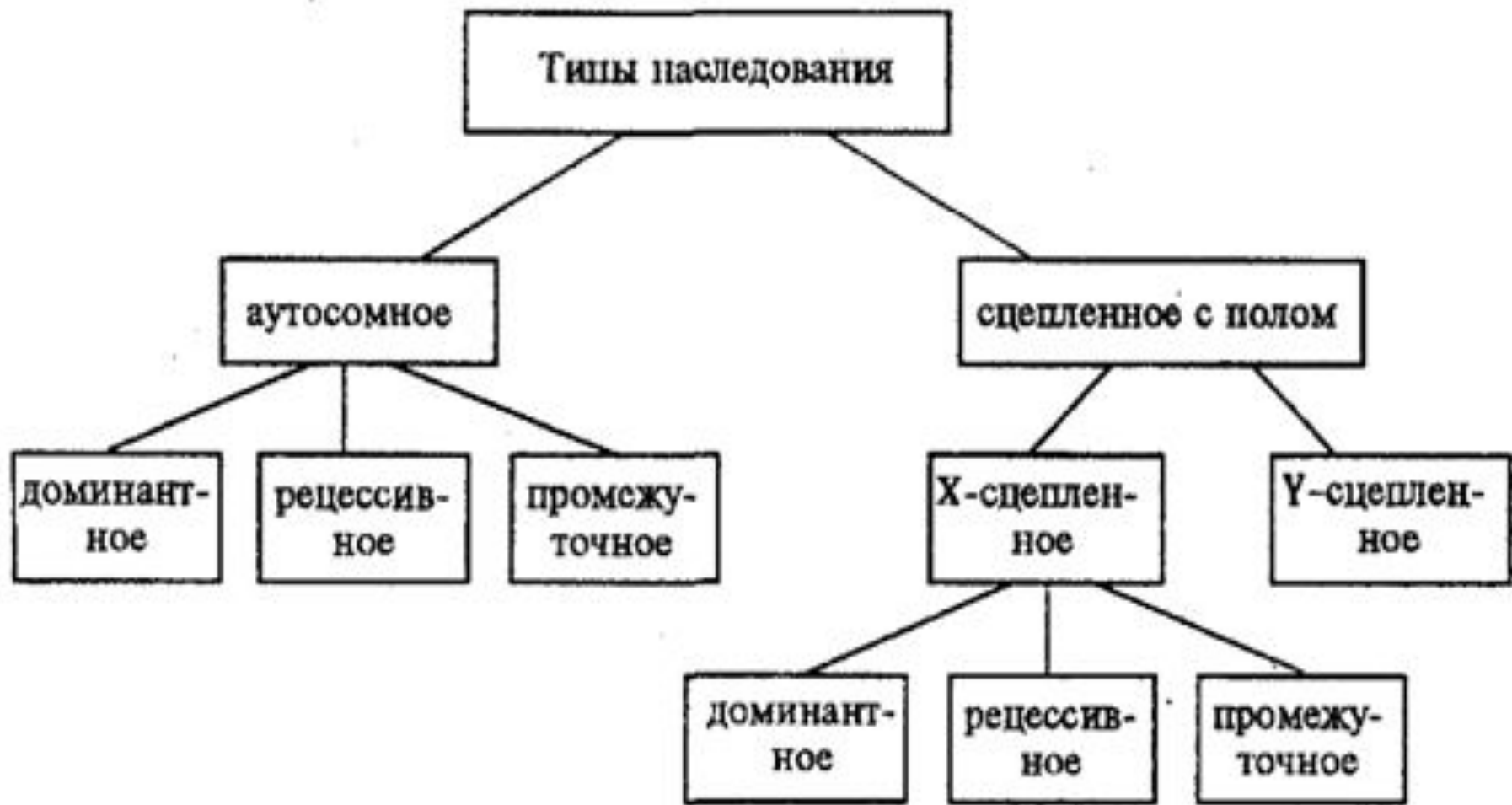


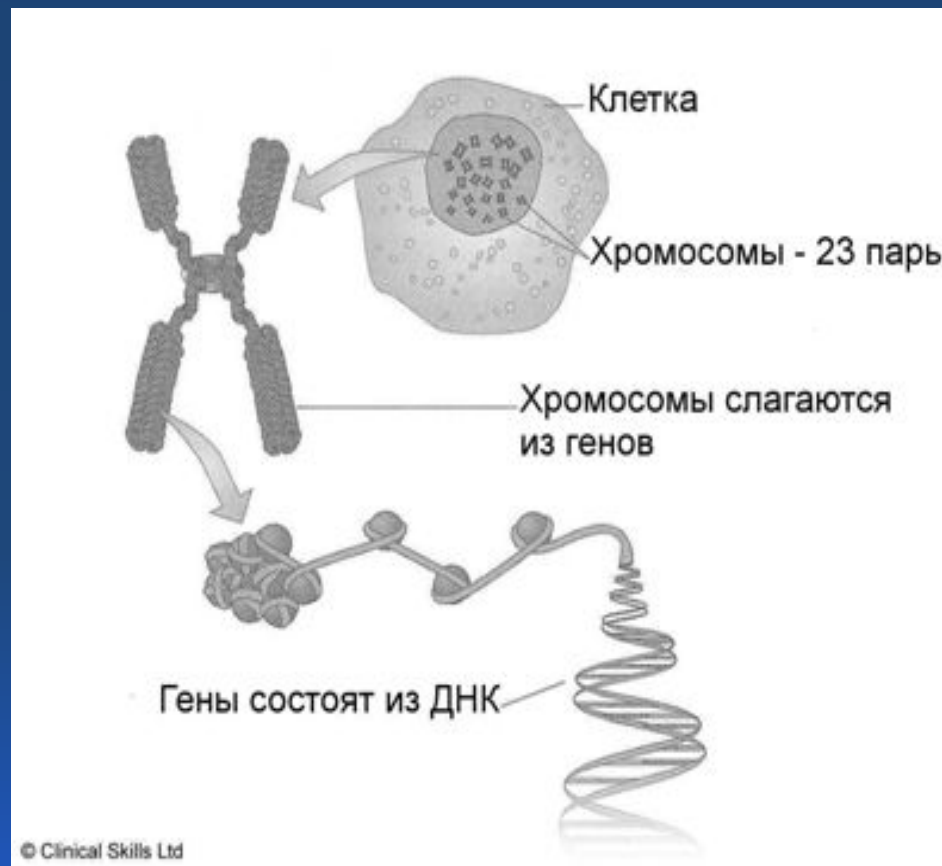
# **Дети со сложными нарушениями в развитии**

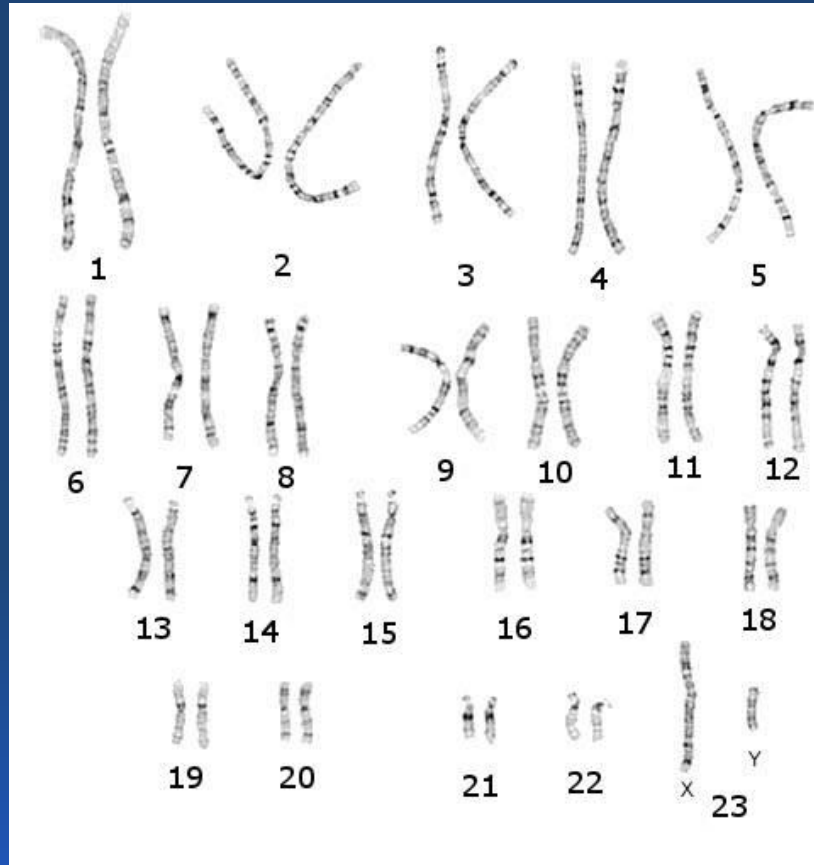
**Генетически обусловленная патология**

- Более 50% случаев врожденной сенсоневральной тугоухости и глухоты имеет генетическую (наследственную) причину.
- При этом нарушения слуха могут отсутствовать сразу при рождении, а развиться позднее, затрагивают одно или оба уха, варьируют от незначительных потерь до глухоты.
- Генетические нарушения слуха могут быть прогрессирующими, врожденными, впервые возникать уже во взрослом состоянии; входить в состав синдромов и быть внесиндромальными;
- Генетические нарушения слуха могут быть с **аутосомно - рецессивным и аутосомно - доминантным типом наследования, X-сцепленными.**



# Гены, хромосомы, ДНК

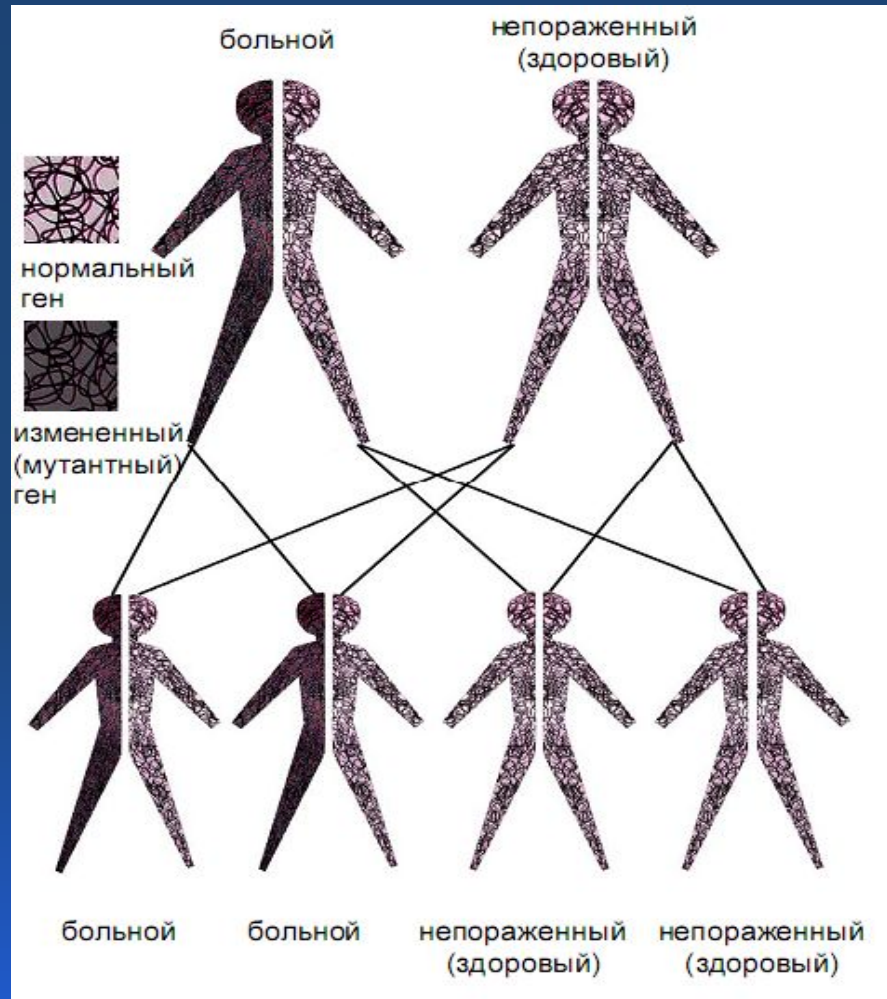




# Аутосомно-доминантный тип наследования

- Это такой тип, при котором одного мутантного гена достаточно, чтобы признак болезни был выражен.
- **Признаки аутосомно-доминантных форм наследственной патологии.**
  1. Болезнь встречается в каждом поколении родословной, что называют передачей болезни по вертикали.
  2. Соотношение больных и здоровых приближается к 1:1.
  3. У нормальных детей больных родителей все дети нормальные.
  4. Соотношение больных мальчиков и девочек равное.
  5. Больные мужчины и женщины одинаково передают болезнь своим детям - мальчикам и девочкам.
  6. Чем тяжелее болезнь отражается на репродукции, тем больше пропорция спорадических случаев (новые мутации).

# Как доминантные заболевания передаются от родителя к ребенку



# Что важно помнить

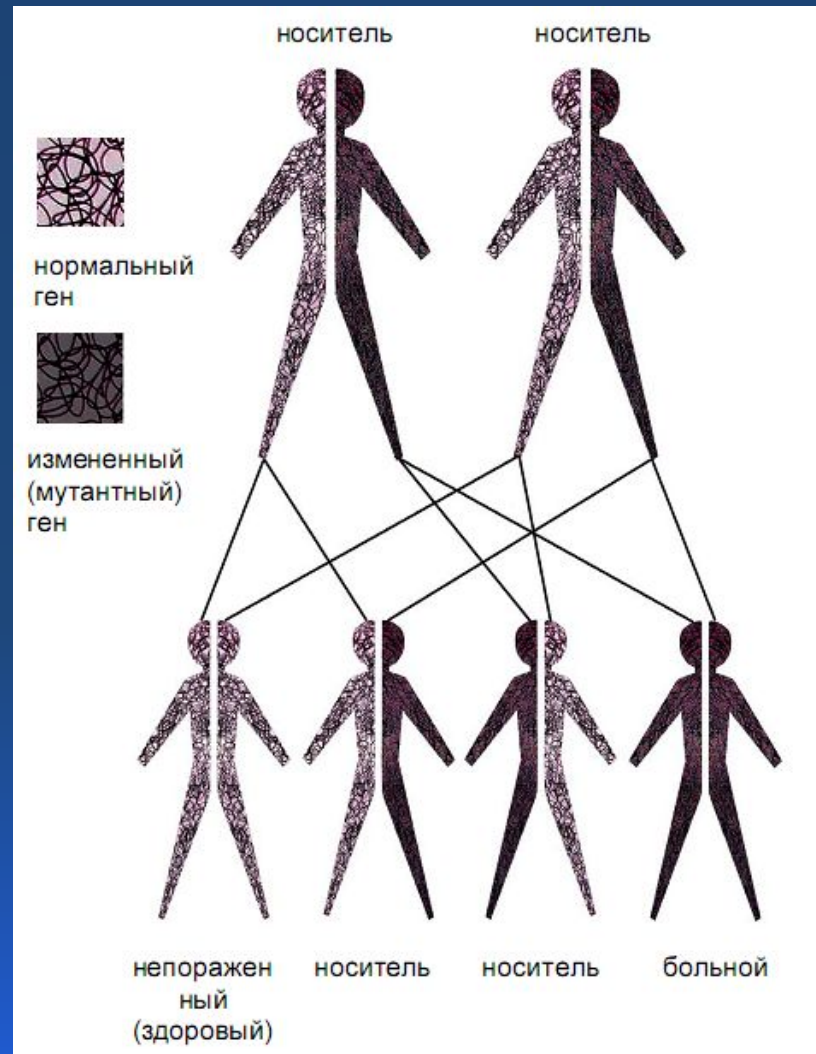
- Для того, чтобы проявилось доминантное заболевание, достаточно унаследовать одну измененную копию гена (вероятность 50%). Наследование происходит случайным образом.
- Измененный ген нельзя исправить – он остается измененным на всю жизнь.
- Измененный ген не заразен, например, его носитель может быть донором крови.
- Люди часто испытывают чувство вины в связи с тем, что в их семье есть наследственное заболевание. Важно помнить, что это не является чьей-либо виной или следствием чьих-либо действий.



# Аутосомно –рецессивный тип наследования

- Это такой тип, в котором мутантных гена должно быть два: от обоих родителей.
- Если человек наследует только одну измененную копию и одну нормальную, то в подавляющем большинстве случаев такой человек будет являться «здоровым носителем», то есть у него не будет признаков заболевания, так как нормальная копия гена компенсирует функцию измененной копии. «Быть носителем» означает, что человек не болен, но одна из копий данного гена у него изменена.

# Как рецессивные заболевания передаются от родителя к ребенку



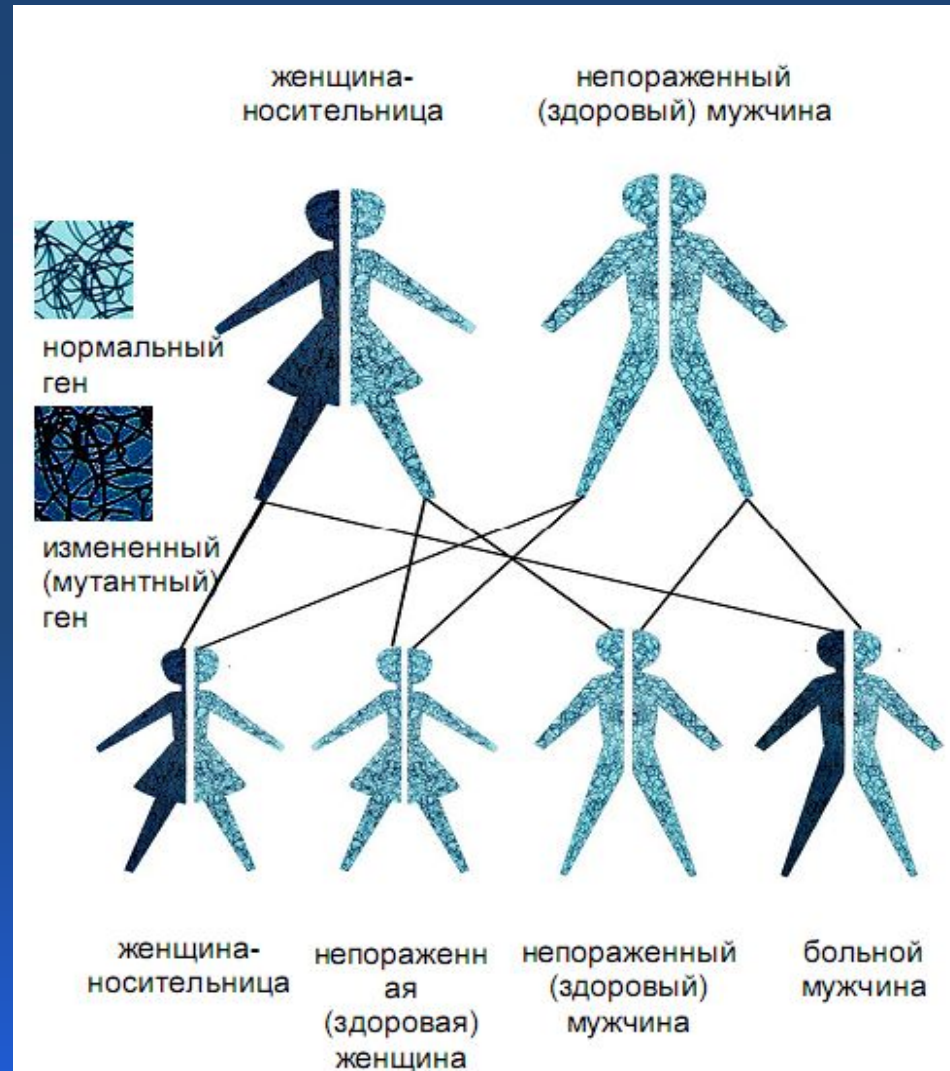
# Что необходимо помнить

- Для того, чтобы развилось заболевание, человек должен унаследовать две копии измененного гена – по одной от каждого из родителей (шанс 25%). Если человек наследует только одну копию, он является носителем (шанс 50%). Выбор определяется случайным образом. Оценка вероятности одна и та же для каждой новой беременности, и одинакова для мальчиков и для девочек.
- Измененный ген нельзя исправить – он остается измененным на всю жизнь.
- Измененный ген не заразен, например, его носитель может быть донором крови.

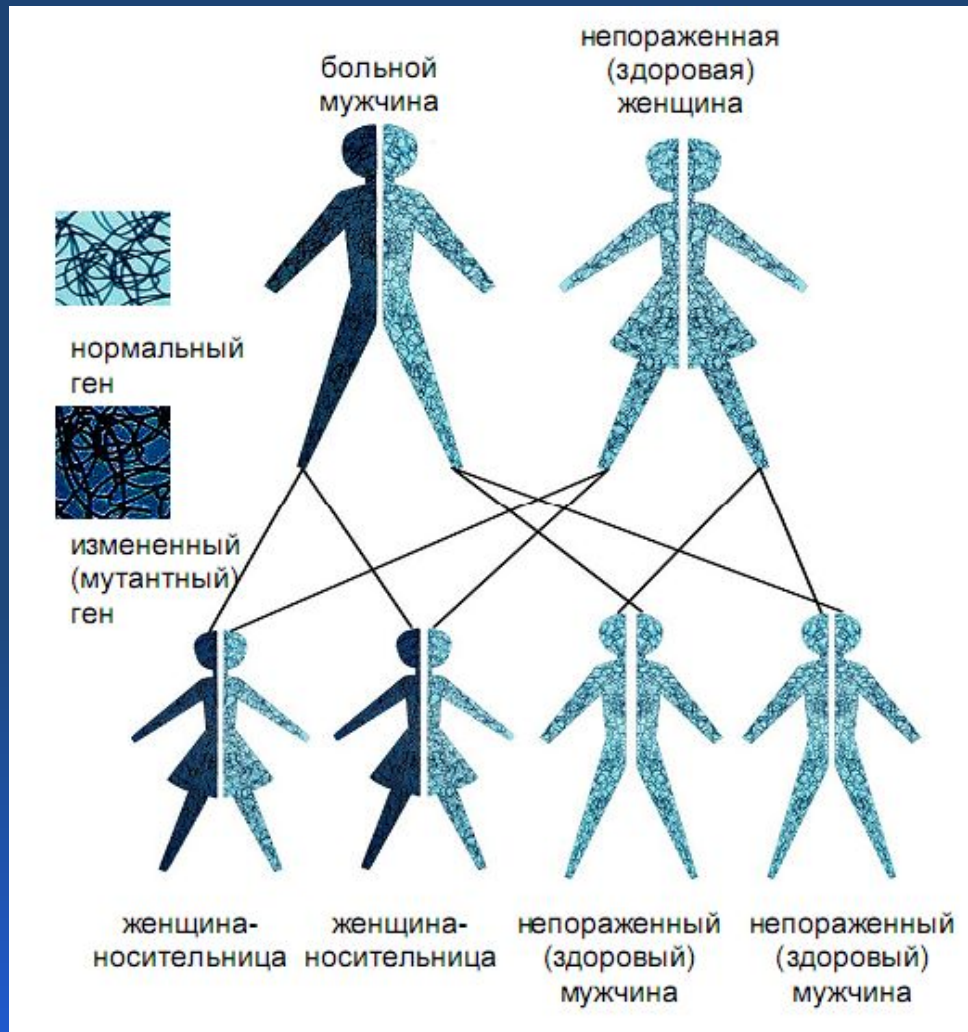
# X-сцеплённое наследование

- Тип наследования, обусловленный мутациями в женской половой хромосоме.
- Носителем называют человека, у которого отсутствуют признаки заболевания, но имеется измененная копия гена. В некоторых случаях у женщин могут присутствовать умеренно выраженные проявления заболевания.

# Как X-сцепленные рецессивные заболевания передаются от женщин-носительниц



# Как X-сцепленные рецессивные заболевания передаются от больных мужчин



# Что важно помнить

- Женщины-носительницы имеют вероятность 50% передать своим детям измененную копию гена. Если измененную копию от матери наследует сын, то он будет болен. Если измененную копию от матери наследует дочь, то она будет носительницей, как и ее мать.
- Мужчина с X-сцепленным рецессивным заболеванием всегда передаст измененную копию гена своей дочери, и она будет носительницей. Однако, если это X-сцепленное доминантное заболевание, то его дочь будет больна. Мужчина никогда не передаст измененную копию гена своему сыну.

# Синдромальная и несиндромальная наследственная глухота

Синдромальная глухота – нарушение слуха, которое сочетается с поражением других органов и систем.

Например:  
синдром Ушера  
синдром Альпорта  
синдром Вольфрама



Всего известно более 400 различных синдромов.

Известно более 80 синдромов, в структуру которых входит нарушение слуха.

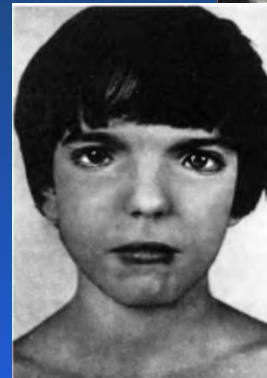
# Синдром Ваарденбурга



*Характеризуется следующими симптомами:*

- телекант
- широка выступающая переносица
- сросшиеся брови,
- гетерохромия радужных оболочек,
- сенсоневральная глухота (глухота),
- белая прядь волос надо лбом, депигментированные пятна на коже,
- в некоторых случаях отмечаются птоз,
- выступающая нижняя челюсть, расщелина неба или высокое небо,
- небольшие скелетные деформации и пороки сердца.

**Синдром Ваарденбурга – является наиболее частой формой аутосомно-доминантной синдромальной потери слуха.**



# Бор-синдром

- Бранхио-ото-ренальный синдром является вторым наиболее частым типом аутосомно-доминантной синдромальной потери слуха.

## Клинические проявления синдрома

- аномалии развития наружного уха
- кисты шеи
- нарушения слуха
- аномалии развития почек.

# КИД синдром



- КИД синдром - врожденное заболевание эктодермы, которое поражает не только эпидермис, но также и другие эктодермальные ткани, такие как эпителий роговицы и внутреннее ухо.
- Кид синдром наследуется по *аутосомно-доминантному типу* наследования. Причиной заболевания является мутация гена коннексин-26.

# КИД синдром

## Клинические проявления КИД синдрома

- ненормальная форма зубов
- **тотальная алопеция**
- помутнение роговицы
- конъюнктивит
- **нейросенсорная глухота**
- морщинистая кожа
- низкорослость
- поредение волос или гнездная алопеция
- **сосудистый кератит**
- **ладонно-подошвенный гиперкератоз**
- сухость кожи
- ИХТИОЗ



# Синдром Стиклера

Синдром Стиклера - комплекс генетических аномалий *аутосомно-доминантного* типа наследования с повреждениями тканевой структуры различных органов и систем, включая зрение, слух, суставы (системная дисплазия).

## Клинические проявления синдрома

- врожденная выраженная близорукость,
- характерное лицо: кажущийся гипогнатизм и депрессивное выражение
- расщепление челюстей,
- врожденные пороки сердечно-сосудистой системы
- тяжелая артропатия главным образом крупных суставов нижних конечностей
- сплющивание позвонков, кифоз.

# Синдром Ушера

*Синдром Ушера*  
характеризуется

Ушера синдром – наиболее частая форма *аутосомно-рецессивной синдромальной* потери слуха. Включает повреждения в 2 основных сенсорных системах.

Пораженные люди рождаются с сенсоневральной потерей слуха, затем развивается пигментный ретинит.

- врожденной нейросенсорной потерей слуха от умеренной до резко выраженной степени,
- вестибулярной гипофункцией,
- медленно прогрессирующим пигментным ретинитом,
- могут наблюдаться умственная отсталость и поздние психозы.
- Распространенность синдрома Ушера среди детей с глубокой глухотой составляет от 3 до 10 %.
- Ген синдрома Ушера приходится на каждые 100 человек.

# Классификация синдрома Ушера

*Существует несколько классификаций синдрома Ушера*

I тип - врожденная нейросенсорная глухота; пигментный ретинит с прогрессирующим снижением зрения выявляется к 10 г; вестибулярные нарушения отсутствуют (к этому типу может быть отнесено около 90% наблюдений).

II тип - **тяжелая врожденная нейросенсорная глухота**; пигментный ретинит с прогрессирующим снижением зрения и сокращением полей зрения обнаруживается в конце подросткового периода или начале 20 г; вестибулярные реакции понижены или не нарушены (к этому типу относится около 10% наблюдений).




# Классификация синдрома Ушера

III тип - потеря слуха, прогрессирующая до глухоты, в сочетании с пигментным ретинитом и снижением зрения в пубертатном периоде (частота встречаемости - менее 1%).

Считается, что указанные три типа синдрома наследуются по аутосомно-рецессивному типу.

IV тип - проявления соответствуют II типу синдрома, но отмечается х-сцепленное наследование, при котором, как известно, клинические проявления отмечаются у мужчин, женщины в пораженных семьях являются носителями патологической х-хромосомы, и, как правило, внешне здоровы (частота встречаемости - также менее 1%).

- 
- До настоящего времени не известны методы эффективного лечения синдрома Ушера.
  - Как правило, дети, имеющие этот синдром, начинают обучение в школах для глухих и слабослышащих.
  - Снижение зрения у них диагностируется поздно.

# Синдром Вольфрама (диабета и глухоты)

- **Синдром Вольфрама** (сахарный диабет, атрофия зрительного нерва, глухота), – прогрессирующее заболевание с *аутосомно–рецессивным* типом наследования. Особенно часто встречается среди народностей, у которых отмечаются близкородственные браки.
- Сахарный диабет и атрофия зрительного нерва развиваются в первую декаду жизни, во вторую декаду – нейросенсорная тугоухость и диабет.
- В третьей и четвертой декадах жизни нередко развиваются другие клинические проявления: психические изменения, атония мочевыводящих путей.

# Синдром Альстрема

**Тип наследования —**  
предположительно  
*аутосомно-рецессивный.*

## **Клиническая характеристика**

- пигментная дегенерация сетчатки,
- ожирение,
- нейросенсорная глухота,
- сахарный диабет,
- нефропатия.



# Синдром Альпорта

- Синдром Альпорта: тип наследования *X-сцепленный, доминантный*.
- Клинический вариант наследственного нефрита, сочетающегося с невритом слухового нерва и у некоторых больных с патологией глаз. Наиболее часты аномалии хрусталика, разнообразные катаракты.
- Поражение органа слуха нередко выявляется только при проведении аудиометрического исследования, клинически тугоухость нередко выражена минимально.
- Синдром Альпорта чаще встречается у мужчин, но диагностируется и у женщин.
- При синдроме Альпорта чаще, чем при наследственном нефрите без тугоухости, возможна в подростковом возрасте декомпенсация почечных функций вплоть до развития ХПН. При этом может развиваться нефротический синдром.

# Синдром Коффина-Лоури

**Тип наследования - X-сцепленный,  
доминантный.**

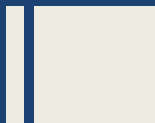
## **Клиническая характеристика**

- квадратный лоб,
- выступающие надбровные дуги,
- антимонголоидный разрез глаз,
- гипертелоризм,
- широкая спинка носа,
- открытые вперед ноздри,
- полные выступающие губы,
- открытый рот,
- массивный подбородок,
- оттопыренные уши
- кисти большие, мягкие,
- пальцы рук конусовидные,
- короткая расщепленная грудина,
- килевидная грудная клетка,
- сколиоз,
- плоскостопие, низкий рост,
- умственная отсталость



# Несиндромальная глухота

- Под несиндромальной формой понимают то, что снижение слуха не сопровождается другими признаками или заболеваниями других органов и систем, которые передавались бы по наследству вместе с тугоухостью.
- Форм несиндромной глухоты и тугоухости тоже много.
- С каждым годом выявляется все больше мутаций, приводящих к сенсоневральным нарушениям слуха.

- 
- Большая часть генетически обусловленных сенсоневральных нарушений слуха (СНН) являются аутосомно - рецессивными и несиндромальными (РННС): около 75% всех случаев
  - Более 50% внесиндромальных СНН связаны с отклонениями в структуре белков connexin 26 и connexin 30.





В группе прелингвальной несиндромальной потери слуха

- 75-80% наследуется аутосомно-рецессивно,
  - 20-25% - аутосомно-доминантно,
  - и только 1-1,5% - сцепленно с X-хромосомой.
- 
- Подобные соотношения неприменимы для **постречевой** несиндромальной потери слуха, т.к. большинство описанных семей демонстрируют аутосомно-доминантное наследование.