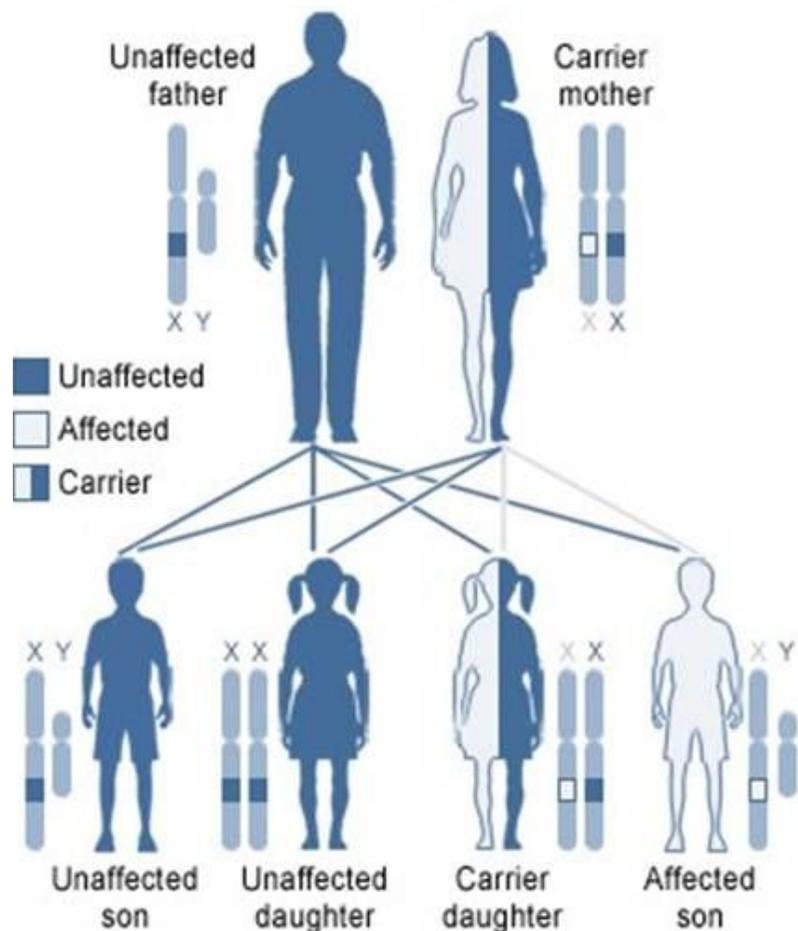


X-linked recessive, carrier mother



J.S. National Library of Medicine

Каждый человек является носителем нескольких патологических генов. Когда и отец, и мать являются носителями мутации в одном и том же гене, с вероятностью 25% ребенок может унаследовать его от обоих родителей. Вероятность того, что один из родителей передаст ген с мутацией, а другой — нормальный составляет 50%, и тогда родится здоровый носитель заболевания, такой же, как каждый из родителей. Также возможен вариант, когда оба родителя передадут ребенку гены без мутации, его вероятность составляет 25%.

Наследственность и патология

НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

свойство организмов

**сохранять и обеспечивать передачу
морфофункциональных признаков
потомкам;**

**программировать особенности
их индивидуального развития
в конкретных условиях среды.**

ИЗМЕНЧИВОСТЬ

свойство организмов

приобретать в онтогенезе новые

морфо-функциональные признаки

и особенности индивидуального

развития,

отличающиеся от родительских.

ВИДЫ ИЗМЕНЧИВОСТИ

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ
(ненаследуемая,
модификационная)

ФЕНОКОПИИ

ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ
(наследуемая)

СОМАТИЧЕСКАЯ

ГЕНЕРАТИВНАЯ

МУТАЦИОННАЯ

КОМБИНАТИВНАЯ

ВИДЫ МУТАЦИЙ

ПО ПРИЧИНЕ

“СПОНТАННЫЕ”

ИНДУЦИРОВАННЫЕ

ПО ВИДУ КЛЕТОК,
В КОТОРЫХ
ПРОИЗОШЛА МУТАЦИЯ

СОМАТИЧЕСКИЕ

ГАМЕТИЧЕСКИЕ

ПО ЗНАЧЕНИЮ

ПАТОГЕННЫЕ

НЕЙТРАЛЬНЫЕ

БЛАГОПРИЯТНЫЕ

ПО “УРОВНЮ”
 (“МАСШТАБУ”)

ГЕННЫЕ

ХРОМОСОМНЫЕ

ГЕНОМНЫЕ

ВИДЫ МУТАЦИЙ "ПО МАСШТАБУ"

ГЕННЫЕ

изменения ДНК

- * гемоглобиноз S
- * гемофилии
- * муковисцидоз
- * нейрофиброматоз
- * фенилкетонурия

ХРОМОСОМНЫЕ

изменения структуры
отдельных хромосом

ПРИМЕРЫ:

- * делеция хромосом
(5p – синдром
"кошачьего крика")
- * дупликация
короткого плеча
хромосомы 9
(множественные ВПР)

ГЕНОМНЫЕ

изменения
числа хромосом

- * полиплоидии
- * анеуплоидии
(моносомии,
трисомии)

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕННЫХ МУТАЦИЙ

ДЕЛЕЦИЯ
СЕКМЕНТА
ДНК

ДУПЛИКАЦИЯ
УЧАСТКА
ДНК

ИНВЕРСИЯ
СЕКМЕНТА
ДНК

ИНСЕРЦИЯ
ФРАГМЕНТА
ДНК

ТРАНСВЕРСИЯ
ОСНОВАНИЙ

ТРАНЗИЦИЯ
ОСНОВАНИЙ

ВИДЫ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

ГЕННЫЕ
БОЛЕЗНИ

ХРОМОСОМНЫЕ
БОЛЕЗНИ

БОЛЕЗНИ
ГЕНЕТИЧЕСКОЙ
НЕСОВМЕСТИМОСТИ
МАТЕРИ И ПЛОДА

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ
СОМАТИЧЕСКИЕ
БОЛЕЗНИ

СОБСТВЕННО
ХРОМОСОМНЫЕ

ГЕНОМНЫЕ

БОЛЕЗНИ
С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ
(МНОГОФАКТОРНЫЕ)

ВИДЫ ГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ИХ НАСЛЕДОВАНИЯ (1)

АУТОСОМНО-
ДОМИНАНТНЫЕ

АУТОСОМНО-
РЕЦЕССИВНЫЕ

ДОМИНАНТНЫЕ,
СЦЕПЛЕННЫЕ
С X ХРОМОСОМОЙ

РЕЦЕССИВНЫЕ,
СЦЕПЛЕННЫЕ
С X ХРОМОСОМОЙ

ПРИМЕРЫ

*ПОЛИДАКТИЛИЯ
*СИНДРОМ МАРФАНА
*ГИПЕРХОЛЕСТЕРИН-
ЕМИЯ СЕМЕЙНАЯ
*НЕЙРОФИБРОМАТОЗ
*М-ГЕМОГЛОБИНОЗ *ХОРЕЯ
ГЕНТИНГТОНА
*ПОЛИПОЗ ТОЛСТОГО
КИШЕЧНИКА

*ГАЛАКТОЗЕМИЯ
*ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ
*S- ГЕМОГЛОБИНОЗ
*АЛЬБИНИЗМ
*ГЛИКОГЕНОЗЫ
*МУКОВИСЦИДОЗ
*АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ
СИНДРОМ
*ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИЯ

*РАХИТ,УСТОЙЧИВЫЙ
К ВИТАМИНУ D
*РОТО-ЛИЦЕ-ПАЛЬЦЕВОЙ
СИНДРОМ
*ФРОНТОНАЗАЛЬНАЯ
ДИСПЛАЗИЯ
*КАТАРАКТА

*ГЕМОФИЛИИ А, В
*ДАЛЬТОНИЗМ
*ГИПОГАМО-
ГЛОБУЛИНЕМИЯ
*МЫШЕЧНАЯ
ДИСТРОФИЯ ДЮШЕННА

ВИДЫ ГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ИХ НАСЛЕДОВАНИЯ (2)

ГОЛАНДРИЧЕСКИЕ

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ

ПРИМЕРЫ

- * ИЗБЫТОЧНОЕ ОВОЛОСЕНИЕ
УШНЫХ РАКОВИН
- * АЗОСПЕРМИЯ

- * АТРОФИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА
ЛЕБЕРА
- * ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ
МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ
- * ЭПИЛЕПСИЯ МИОКЛОНАЛЬНАЯ
- * КАРДИОМИОПАТИЯ

ВИДЫ ХРОМОСОМНЫХ МУТАЦИЙ

ВНУТРИХРОМОСОМНЫЕ

ДЕЛЕЦИИ

ИНВЕРСИИ

ДУПЛИКАЦИИ

МЕЖХРОМОСОМНЫЕ

РЕЦИПРОКНЫЕ

НЕРЕЦИПРОКНЫЕ

“ЦЕНТРИЧЕСКОЕ”
СЛИЯНИЕ

ВИДЫ ХРОМОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАРУШЕНИЯ
СТРУКТУРЫ ИЛИ ЧИСЛА ХРОМОСОМ

НАРУШЕНИЕ
СТРУКТУРЫ
ХРОМОСОМ

ИЗМЕНЕНИЕ
ЧИСЛА
ХРОМОСОМ
ИЛИ
ПЛОИДНОСТИ

В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА КЛЕТОК,
В КОТОРЫХ ПРОИЗОШЛА МУТАЦИЯ

ПОЛНЫЕ
ФОРМЫ
С ИЗМЕНЕНИЕМ

ЧИСЛА
ХРОМОСОМ

СТРУКТУРЫ
ХРОМОСОМ

МОЗАИЧНЫЕ
ФОРМЫ
С МУТАЦИЯМИ

ХРОМОСОМНЫМИ

ГЕНОМНЫМИ

ВИДЫ ГЕНОМНЫХ МУТАЦИЙ

```
graph TD; A[ВИДЫ ГЕНОМНЫХ МУТАЦИЙ] --> B[ПОЛИПЛОИДИЯ  
(3n, 4n, ...)]; A --> C[АНЭУПЛОИДИЯ  
(2n ± 1)];
```

ПОЛИПЛОИДИЯ

(3n, 4n, ...)

АНЭУПЛОИДИЯ

(2n ± 1)

ВИДЫ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

ПО ВИДУ МУТАНТНЫХ КЛЕТОК

ГАМЕТИЧЕСКИЕ

СОМАТИЧЕСКИЕ

КОМБИНИРОВАННЫЕ

ПО РОЛИ ФАКТОРОВ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ И СРЕДЫ В ИХ ВОЗНИКНОВЕНИИ

**СОБСТВЕННО
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ**

**ВОЗНИКАЮЩИЕ
ПРИ ДЕЙСТВИИ
ОПРЕДЕЛЕННОГО
ФАКТОРА СРЕДЫ**

**ВЫЗЫВАЕМЫЕ
ФАКТОРАМИ
СРЕДЫ**

**ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ ДЕЙСТВИИ
ОПРЕДЕЛЕННОГО ФАКТОРА СРЕДЫ НА
“ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫЙ” ОРГАНИЗМ**

СИНДРОМ МАРФАНА

ПРОЯВЛЕНИЯ

ПОРАЖЕНИЕ СКЕЛЕТА

* **высокий рост**

* **длинные конечности**

* **арахнодактилия**

* **гиперподвижность
суставов**

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА И СОСУДОВ

* **пролапс**

митрального клапана

* **аневризма аорты**

ПОРАЖЕНИЕ ГЛАЗ

* **вывих хрусталика**

* **дрожание радужки**

Возможные наборы половых хромосом при нормальном и аномальном течении I мейотического деления

яйцеклетки спермии	X	O	XX
X	XX норма	XO летальный	XXX полисомия X
Y	XY норма	YO летальный	XXY с-м Клайнфельтера
O	XO с-м Шерешевского-Тернера	OO летальный	XX норма?
XY	XXY с-м Клайнфельтера	XY норма?	XXXY с-м Клайнфельтера

Врождённый порок развития (ВПР)

- * Стойкое морфологическое изменение органа, его части или участка тела,**
- * выходящее за пределы нормального диапазона строения.**
- * Возникает внутриутробно.**
- * Обуславливает расстройство жизнедеятельности организма.**

НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

АГЕНЕЗИЯ

АТРЕЗИЯ

ГЕТЕРОТОПИЯ

СТЕНОЗ

ПЕРСИСТИРОВАНИЕ

**АПЛАЗИЯ,
ГИПОПЛАЗИЯ**

**УДВОЕНИЕ/
УТРОЕНИЕ**

ЭКТОПИЯ

**ВИДЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕКТА ВОЗДЕЙСТВИЯ
ПОВРЕЖДАЮЩИХ ФАКТОРОВ И СРОКА БЕРЕМЕННОСТИ**

ГАМЕТОПАТИИ

***объект: половые
клетки**

БЛАСТОПАТИИ

***объект: бластоциты
*срок: первые 15 суток
после оплодотворения**

ЭМБРИОПАТИИ

***объект: эмбрион
*срок: 16 день –
8-9 неделя
беременности**

ФЁТОПАТИИ

***объект: плод
*срок: после 8-9
недели
беременности**

СВОЙСТВА МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В ЭТИОЛОГИИ
важна
роль изменений
в геноме

предрасположенность
к болезни зависит
от большого числа генов
(феномен аддитивности)

характер наследования
не объясняется
только менделевскими
законами

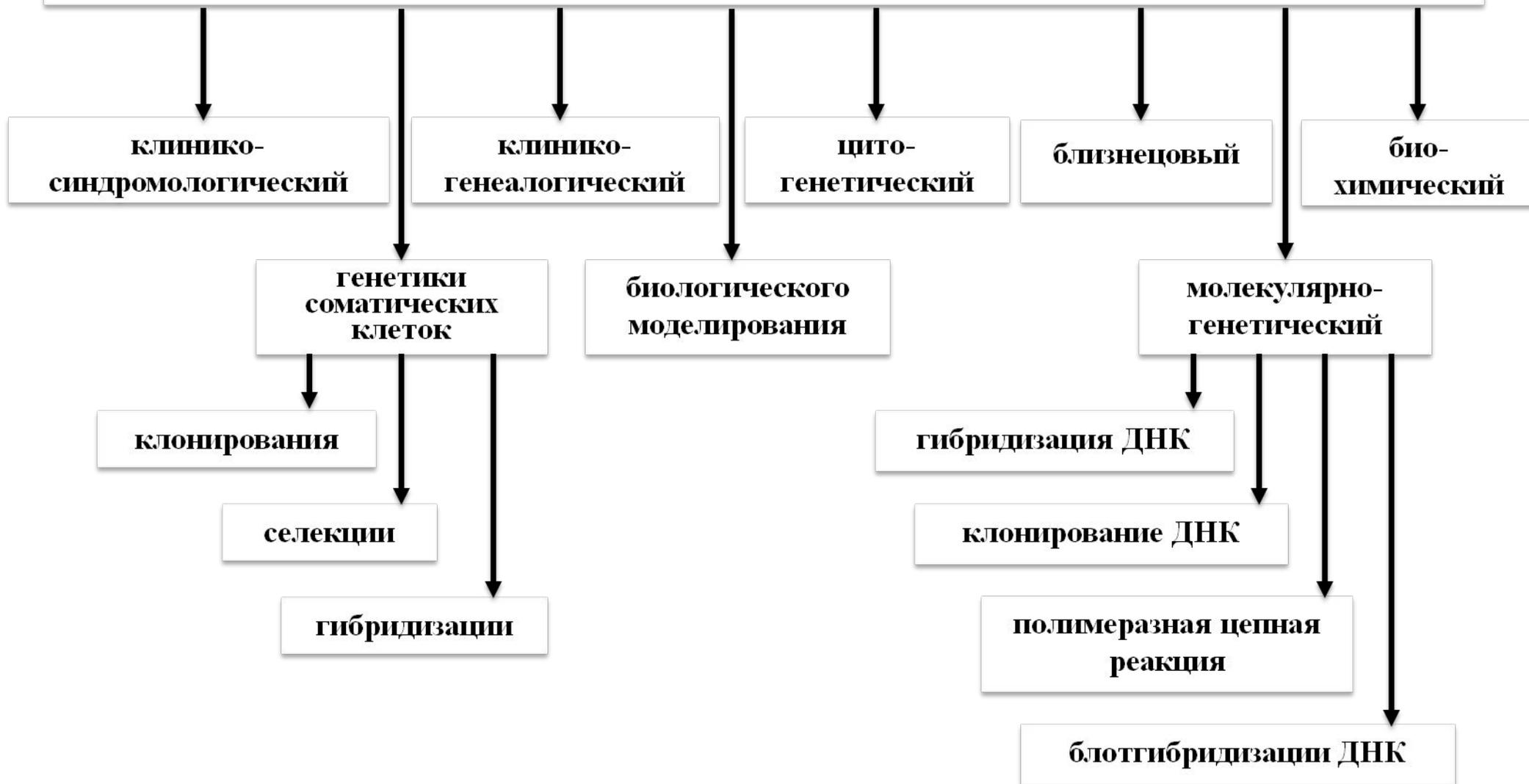
предрасположенность
реализуется под влиянием
большого числа
факторов среды

Примеры:

- * Ишемическая болезнь сердца (ИБС)
- * Гипертоническая болезнь
- * Бронхиальная астма
- * Сахарный диабет

- * Язвенная болезнь желудка и кишечника
- * Псориаз
- * Эпилепсия
- * Системная красная волчанка
- * ...

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И АНАЛИЗА ПАТОГЕНЕЗА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФОРМ ПАТОЛОГИИ



ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФОРМ ПАТОЛОГИИ

ПРИНЦИПЫ

ЭТИОТРОПНЫЙ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ

СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ

МЕТОДЫ

* коррекция дефекта генома:
- введение в геном нормального гена,
- подавление репликации патогенного гена

* изменение генома:
- введение в него гена, кодирующего синтез чужеродного для системы ИБН антигена

* заместительная терапия (введение “дефицитного” вещества)

* коррекция метаболизма:
- ограничения попадания в организм неметаболизируемых веществ (лактозы, фенилаланина),
- выведение избытка метаболитов (холестерина, фенилпирувиноградной кислоты),
- регуляция активности ферментов (липопротеинлипазы крови, КФКазы)

* хирургическое устранение дефектов (шунтов, сращений, создание шунтов)

* устранение тягостных, усугубляющих состояние симптомов

