

*МЕББМ Қазақстан-Ресей  
медициналық Университеті*



*СӨЖ*

*Тақырыбы: Полигенді аурулар*

*Орындаған: Оразғалиев Арслан*

*Факултет: Жалпы медицина*

*Топ: 104 А*

*Тексерген: Айгерім Тұрарбекқызы*

# Жоспары

- 1 Мультифакториальды (полигенді) аурулар туралы ұғым
- 2 Мультифакторлық аурулардың даму себептері
- 3 Туыстардағы гендердің үлесі
- 4 Қорытынды
- 5 Пайдаланылған әдебиеттер

## Мультфакториальды (полигенді) аурулар туралы ұғым

**Полигенді аурулар** (алғашқы аталуы - **тұқым қуалауға бейімді аурулар**) тұқым қуалау және сыртқы орта факторлардың қосымша әсеріне негізделінген .

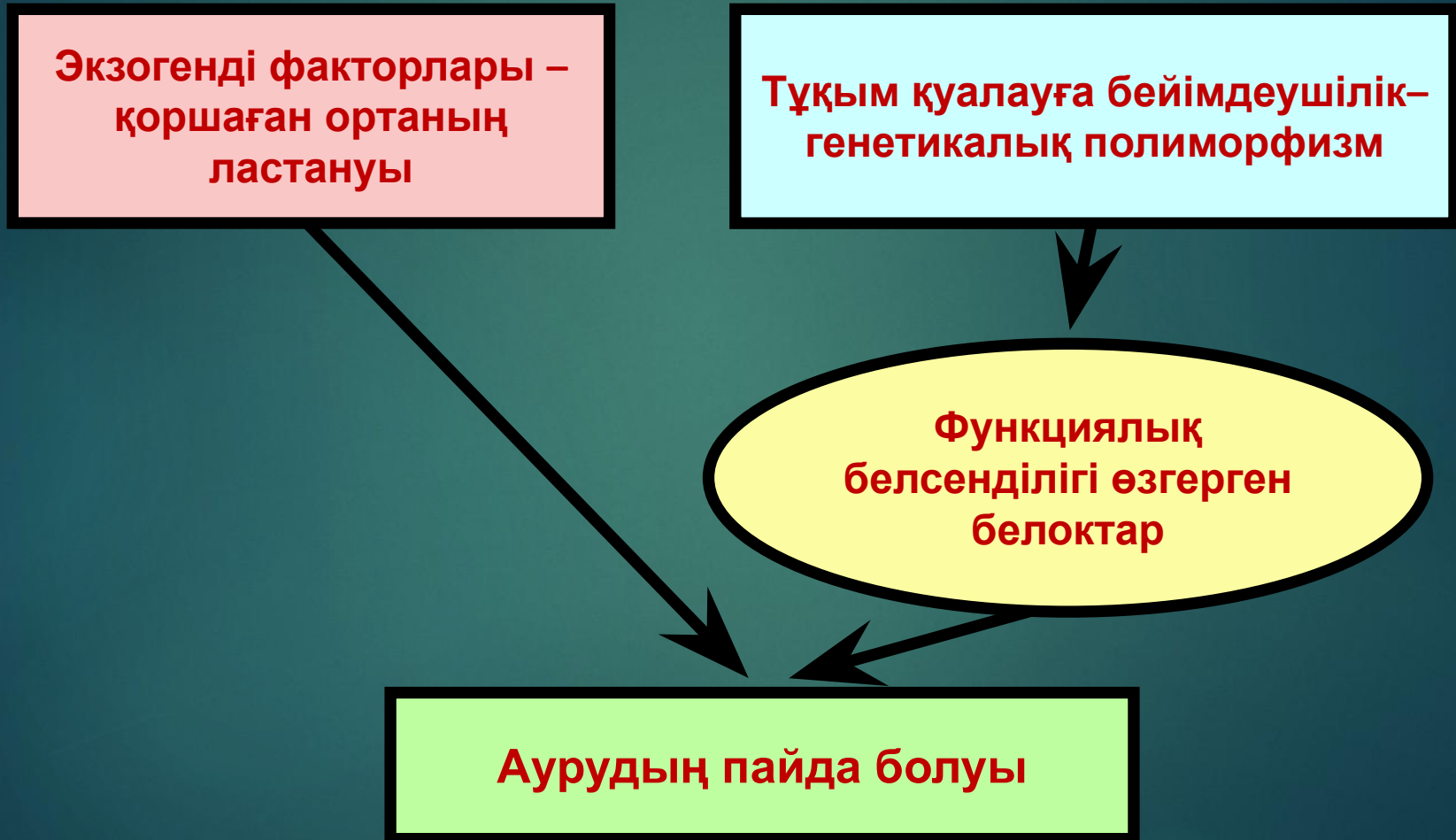
Олар көп гендердің әсеріне байланысты, осы себепте оларды тағы **мультифакториальды аурулар** деп атайды.

Өте жиі кездесетін мультифакториальды аурулар: ревматоидты артрит, жүректің ишемиялық ауруы, гипертониялық ауру және асқазанның ойық жарасы, бауыр циррозы, қант диабеті, тыныс демікпесі (бронхиальды астма), псориаз, шизофрения және т.б.

**Полигенді аурулар** метаболизмнің туа біткен зақымдалуларымен байланысты, олардың бір бөлігі метаболизмдік аурулар ретінде пайда болу мүмкін.

Қазір мультифакторлық тұқым қуалау аурулар ретінде **алкогольдық психозды** және **нашақорлықты** да санайды.

# Мультифакторлық аурулардың даму себептері



## Тұқым қуалауға бейімділігі бар аурулардың моногенді және полигенді табиғаты

- ▶ **Моногенді тұқым қуалауға бейімділік** бір геннің әсеріне байланысты, яғни белгілі геннің патологиялық мутациясына, бірақ мутацияның патологиялық көрінуіне сыртқы орта факторлардың (біреу емес, бірнеше) міндетті түрде әсері тию керек. Осы аурудың арнайы факторы ретінде болу мүмкін.
- ▶ Тұқым қуалауға бейімділік **аутосомды-рецессивті** немесе **X-тіркескен рецессивті** тип бойынша тұқым қуалайды.
- ▶ **Полигенді тұқым қуалауға бейімділік** бірнеше гендер аллельдерінің қосымша әсеріне байланысты. Әр аллельдің жеке, бөлек түріндегі әсері қалыпты болады. Ал олардың белгілі комбинациялары ауруларға бейімділікті тудырады. Осы гендер мен олардың аллельдерін анықтау қиынға түседі. Өзінің патологиялық әсерін олар бірнеше сыртқы орта факторлардың кешендерімен бірге байқатады. Бұл **мультифакториальдық аурулар**. Генетикалық және орта факторлардың салыстырмалы рөлі арнайы ауру бойынша және ауырған жеке адамда да әр түрлі.
- ▶ Адамның тұқым қуалау ауруларының жалпы санын алғанда бұл аурулар 92% құрайды. Жас өскен сайын аурулардың жиілігі көбейе түседі. Бала жаста аурулардың пайысы 10 % кем емес, ал орта жастан кейін - 25-30 %.

# Тұқым қуалауға бейімділігі бар аурулардың көріну ерекшеліктері

1. Жан ұялық бейімділігі: бейімді жан ұяларда аурудың жиілігі жалпы популяциямен салыстырғанда сенімді ретінде жоғары; ауруға шалдығу мүмкіндік ауру адамға туыс болу дәрежесіне тәуелді, яғни жалпы гендердің санына.
2. Ауру баламен жақын туыстардағы аурудың клиникалық белгілерінің ұқсастығы. Тұқым қуалау коэффициент немесе аурудың дамуына генетикалық компоненттің үлесі 10-60 % аралығында теңселеді.
3. Монозиготалық егіздерде аурудың конкорданттылығы 50% кем емес, моногенді тұқым қуалау аурулармен салыстырғанда өте төмен.
4. Клиникалық белгілердің созылмалы болуы және өзгермелілігі **жасырын түрінен** өте ауыр түріне дейін байқалуы (патологияның **континуумы**).
5. Аурудың клиникалық көріну ауырлығы оның пайда болу уақытындағы баланың жыныстық күйіне және жасына тәуелділігі. Ауру ертерек пайда болса оның патологиялық процесі өте ауыр болады.
6. Жан ұяның кейінгі ұрпақтарында аурудың белгілері ертерек және ауырлау болып келеді.
7. Ауруға бейімділерде жасырын ретіндегі бейімді патогенетикалық (иммунологиялық, биохимиялық) маркерлердің немесе ауруға тәуекелдігі бар байланысты (индикаторлық) маркерлердің бар болуы.
8. Ауруы бар туыстар саны пробандтын болжауын көрсетеді. Жан ұяда ауруы бар туыстар саны көп болса келесі баланың ауру болып туылуының тәуекелділігі өте жоғары болады.

# Көп факторлы аурулардың жалпы сипаттамасы

1. Тұқым қуалау мендельдік заңдылықтарға **сәйкес емес.**
2. Бейімді организмнің қолайлы емес сыртқы орта факторларының кешенімен әрекеттесу нәтижесінде пайда болады.
3. Патогенез генетикалық және орта факторларының үлесіне тәуелді.
4. Клиникалық варианттардың көп санымен сипатталады.
5. Дизиготалық егіздермен салыстырғанда монозиготалық егіздердің конкорданттылығы едәуір жоғары.

# Тұқым қуалауға бейімдеушілігі бар аурулардың жиілігі

	Топтары және нозологиялық түрлері	1000 адам бойынша жиілігі
1	<p><b>Дамудың туа біткен ақаулары:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ерін мен таңдайдың ажырауы</li> <li>• ми-жұлын жарығы</li> <li>• анэнцефалия и бас сүйек-ми жарығы</li> <li>• жанбас буынның шығып кетуі</li> <li>• гидроцефалия</li> <li>• гипоспадия</li> <li>• майтабандық</li> </ul>	<p>1 - 2</p> <p>1</p> <p>1</p> <p>2 – 5</p> <p>0,5</p> <p>3</p> <p>5</p>
2	<p><b>Психикалық және жүйке аурулары:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• шизофрения</li> <li>• эпилепсия</li> <li>• маниакльно-депрессивті психоз</li> <li>• шашыраңқы склероз</li> </ul>	<p>10 - 20</p> <p>8 – 10</p> <p>2 – 5</p> <p>0,02- 0,7</p>
3	<p><b>Орта жастағы тұқым қуалау аурулар:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• псориаз</li> <li>• бронхиальды астма</li> <li>• асқазанның және аш ішектің ойық жарасы</li> <li>• жүректің ишемиялық ауруы</li> <li>• гипертониялық ауру</li> <li>• қант диабеті</li> </ul>	<p>10 - 20</p> <p>2 – 5</p> <p>20 – 50</p> <p>50 – 100</p> <p>100 – 200</p> <p>10 – 20</p>



# Туыстардағы гендердің үлесі

	<b>Туыстық дәрежесі</b>	<b>Ұқсас гендердің үлесі</b>
1.	Ата-аналар, сибстер, балалар	<b>1/2</b>
2.	Туған ағайындар—тәтелер, немере інілер-немере қарындастар, әжелер—аталар, немерелер, жартылай сибстер	<b>1/4</b>
3.	Немере сибстер, бабалар—арғы әжелер, шөберелер	<b>1/8</b>

## Әр түрлі тұқым қуалау аурулар топтарындағы егіз жұптарының конкорданттылығы

	Ауру	Егіздердің конкорданттылығы, %	
		монозиготалық	дизиготалық
1.	Тұқым қуалауға бейімділігі бар аурулар	40 – 60	4 – 18
2.	Аутосомды-доминантты аурулар	100	50
3.	Аутосомды-рецессивті аурулар	100	25

# Диагностикас

- ▶ **Гипертониялық ауру** – қан қысымын реттейтін гендерді талдау: ACE, NOS3, AGT, AGTR1, AGTR2, BDKRB2 (BKR), REN.
- ▶ **Жүректің ишемиялық ауруы** – гомоцистеиннің алмасуына жауапты гендерді талдау : MTHFR, MTRR 10600;
  - қан қысымын реттейтін гендерді талдау: ACE, NOS3, AGT, AGTR1, AGTR2, BDKRB2 (BKR), REN.
  - липидтердің метаболизміне жауапты гендерді талдау: APOE, APOCIII, PON1;
  - қанның ұйысу жүйесінің және фибринолиз гендерін талдау: F1 (FGB), F2 (FII), F5 (FV), F7 (FVII), ITGB3 (GPIIIa), ITGA2 (GPIa), PAI1, PLAT;
  - $\beta$ -адренорецепторлар гендерін талдау: ADRB1, ADRB2;
  - матристік металлопротеазы 3 генін талдау: MMP3.
- ▶ **Бронхиальды астма** - детоксикацияның II фазасының гендерін талдау: GSTM1, GSTT1, GSTP1, NAT2 ;
  - бронхиальды сұйықтықтың негізгі компонентінің түзулуіне жауапты генді талдау: CC16;
  - ісіп қызаруға қатысты цитокиндердің гендерін талдау: IL4, IL4R, TNFA ;
  - нейрональды NO-синтаза 1 кодтайтын генді талдау ( оксид азоттың алмасуы): NOS1.
- ▶ **Остеопороз** – сүйек ұлпасының матриксінің қалыптасуына жауапты гендерін талдау: COL1A1, BGP (BGLAP) 4600;
  - кальций метаболизміне және минеральды алмасуға жауапты гендерді талдау: VDR, CALCR;
  - эстрогендердің ген-рецепторын талдау: ESR1 (ER).

# Қорытынды

- ▶ Полигенді аурулар (бастапқыда- тұқым қуалауға бейімділігі бар аурулар) тұқым қулайтын факторлармен қатар сыртқы орта факторларының әсерінен де туындайды. Сонымен қатар, олар көптеген гендердің гендердің әрекетімен байланысты, сондықтан оларды мультифакториялды деп те атайды. Неғұрлым жиі кездесетін мультифакториялды ауруларға ревматоидты артрит, жүректің ишемиялық ауруы, гипертониялық және қабыну аурулары, бауыр циррозы, қант диабеті, бронхиалды астма, псориаз, шизофрения және т.б жатады. Полигенді аурулар метоболизмнің туа біткен кемшіліктерімен тығыз байланысты, бұл кемшіліктердің кейбірі метоболиттік аурулар түрінде көрінуі мүмкін. Қазіргі кезде мультифакторлық тұқым қуалайтын ауруларға алкагольды психоз және нашақорлықты да жатқызады.

# Пайдаланылған әдебиеттер

- ▶ 1 Википедия
- ▶ 2 Аурулар туралы анықтама мәліметері ғаламтордағы денсаулық журналынан