

ГЕНЕТИКА и НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА



- Прогресс науки и техники подвергает современных людей существенно большим рискам неблагоприятной изменчивости. Физические, химические и биологические (вирусные) мутагены могут нести серьезную угрозу для генетической структуры популяции в будущем
- **Генетика** - это наука о наследственности. В своём историческом развитии она прошла сложный путь, но XX век ознаменовался выдающимися открытиями и технологическими достижениями. В результате этих открытий появились генетические тесты, позволяющие выявить гены, предрасполагающие и являющиеся причиной многих врождённых и наследственных заболеваний



В 1929 г. советский генетик, невропатолог **С.Н.Давиденко** организовал первую в мире медико-генетическую консультацию. Он первым в мире поставил вопрос о необходимости составления каталога генов человека, сформулировал понятие о генетической гетерогенности наследственных болезней человека.

- Многие мутации генов и практически все aberrации хромосом неблагоприятны как для индивида, так и для популяции; большинство хромосомных aberrаций губит зиготу в период эмбрионального развития, меньшая часть таких зигот доживает до рождения и продолжает существовать дальше, но пораженные пациенты страдают тяжелыми врожденными пороками. Генные мутации часто ведут к врожденным заболеваниям с простым типом наследования или к дефектам в мультифакториальных генетических системах

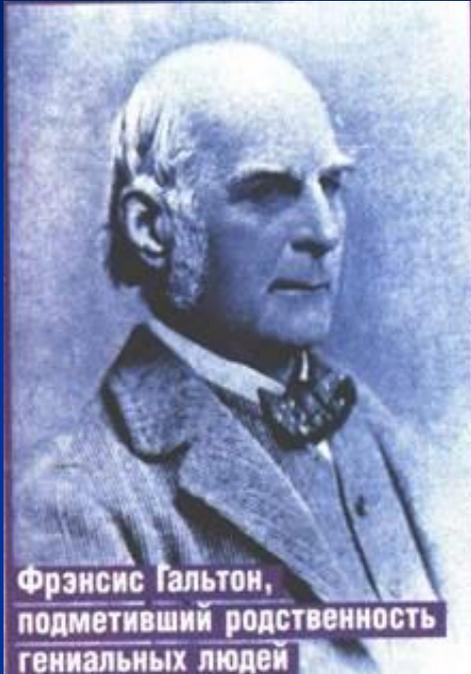
- Существует такое понятие, как **группы генетического риска** куда входят:

- супружеские пары, имеющие наследственные семейные заболевания;
- кровнородственные браки;
- женщины с неблагоприятным анамнезом: имеющие повторные выкидыши, рождение мёртвого ребёнка, бесплодие без установленной медицинской причины;
- воздействие на будущих родителей неблагоприятных факторов: радиации, длительный контакт с вредными химическими веществами, употребление в период зачатия лекарств с тератогенным действием, т.е. вызывающими уродства плода;
- женщины старше 35 и мужчины после 40 лет, т.к. в этом возрасте риск мутаций в генах возрастает

- Известно, что самое эффективное средство обнаружения аномалий хромосом- это **пренатальная диагностика**

- К настоящему времени описано свыше 3500 наследственных заболеваний. Около 5-5,5% детей рождаются с наследственной или врожденной патологией. Половина спонтанных аборт обусловлена генетическими причинами. Не менее 30% перинатальной и неонатальной смертности обусловлено врожденными пороками развития (ВПР) и наследственными болезнями с другими проявлениями
- С генетической точки зрения все болезни в зависимости от роли наследственных и средовых факторов в их развитии можно разделить на 3 группы:
 - 1) **Генные и хромосомные наследственные болезни** (гемофилия, фенилкетонурия, муковисцидоз, болезнь Дауна и др.)
 - 2) **Болезни с наследственной предрасположенностью**. Их в свою очередь можно разделить еще на два вида:
 - а) болезни, наследственность при которых является этиологическим фактором, но для их проявления необходимо действие соответствующего фактора внешней среды (например подагра, диабет)
 - б) болезни, этиологическими факторами при которых являются средовые влияния, однако частота возникновения и тяжесть течения болезней зависят от наследственной предрасположенности. К таким болезням относятся атеросклероз, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь, псориаз и др.
 - 3) Болезни, в происхождении которых **наследственность не играет роли**. (Это травмы, ожоги, инфекционные болезни)

МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА



- ◆ 1. Клинико-генеалогический метод (составление родословных, предложил в 1865 г. Ф.Гальтон).
- ◆ 2. Близнецовый метод (предложил в 1875 г. Ф.Гальтон).
- ◆ 3. Дерматоглифический метод (предложил в 1892 г. Ф.Гальтон).
- ◆ 4. Популяционно-статистический метод (предложили в 1908 г. Г.Харди и В.Вайнберг).
- ◆ 5. Цитогенетический метод (предложили в 1956 г. Д.Тийо и А.Левин).
- ◆ 6. Биохимический метод.
- ◆ 7. Молекулярно-генетический метод

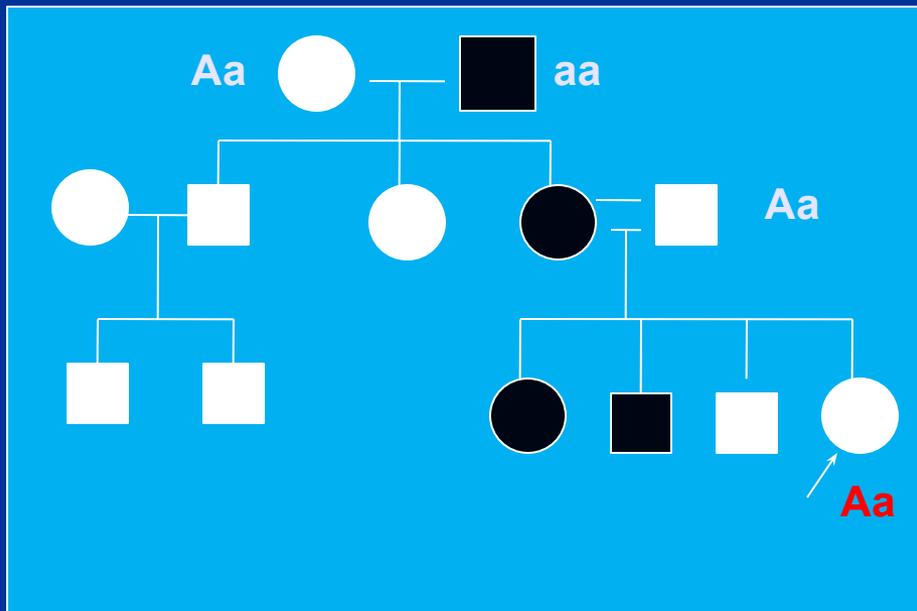
Клинико-генеалогический метод

■ - здоровый мужчина (больной - ■)

● - здоровая женщина (больная - ●)

● — ■ - брак; пробанд - ■

■ ● ■ ● - дети (сибсы)



■ **Метод состоит из 3-х этапов:**

1. Сбор сведений о семье.
 2. Составление родословной
 3. Генеалогический и генетический анализ.
- Сбор данных начинается с **пробанда** - человека, родословную которого нужно составить. Братья и сестра его называются **сибсы**.
- Для составления родословной применяют условные обозначения и делают графические изображения.

Близнецовый метод

Коэффициент наследственности:

$$H = \frac{MB - DB}{100 - DB}, \text{ где}$$

MB – % сходства у монозиготных близнецов

DB – % сходства у дизиготных близнецов



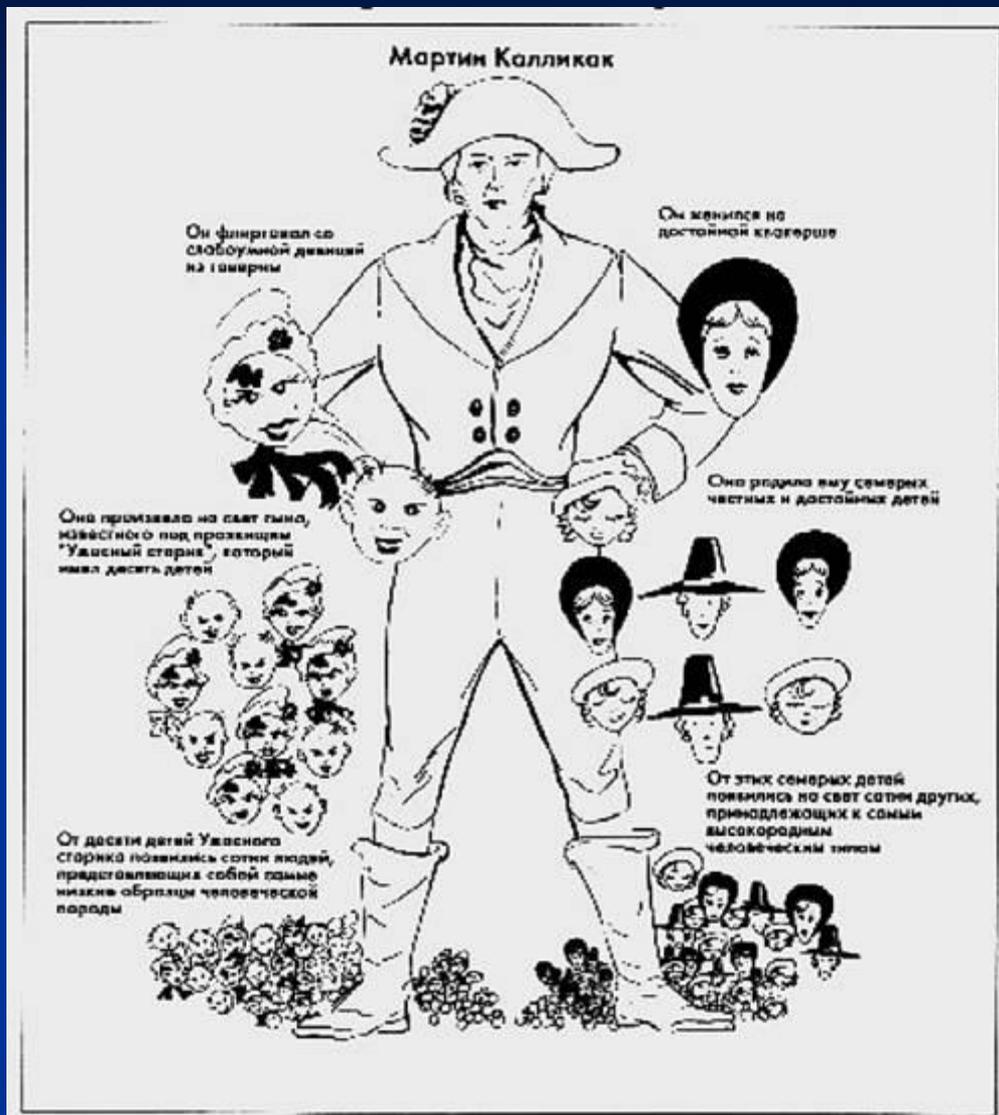
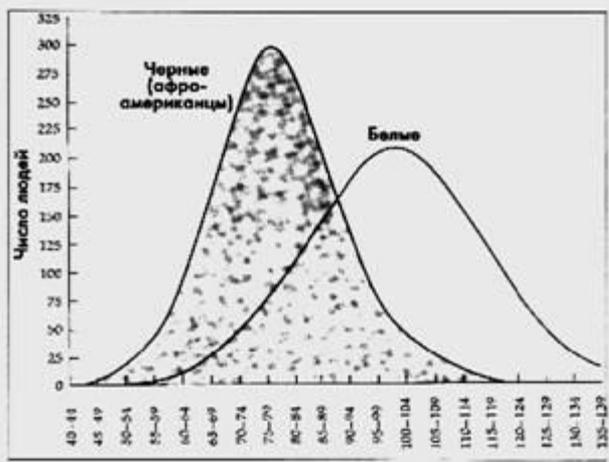
Близнецы с глазо-кожным альбинизмом

- Двойни встречаются 1/84 новорожденных, 1/3 из них – **монозиготные** (однойцовые – близнецы), остальные – **дизиготные** (двухцовые – двойняшки).
- Сходные признаки у близнецов называются – **конкордантными**.
- Метод используется для оценки степени влияния наследственности и среды на развитие признаков. Поскольку у монозиготных близнецов генотип одинаков, то различия появляются в результате влияния среды обитания (H – менее 0,5). Этот метод позволил установить наследственно-предрасположенные болезни: туберкулез, шизофрению, умственную отсталость, сахарный диабет и др.

Коэффициент интеллекта, или IQ, позволяет количественно измерить генетически обусловленные умственные способности людей (у дизиготных близнецов слабоумие : $H = 0,25$, а у монозиготных – $0,95$)

Классификация людей по значению IQ (Из: Вилли, 1966, стр. 536).

балты IQ	Группа
140 и выше	Одаренные
120-140	Очень способные
110-120	Способные
90-110	Нормальные
80-90	Неспособные
70-80	Пограничный класс
Слабоумные	
50-70	Дебилы
25-50	Имбецилы
0-25	Идиоты



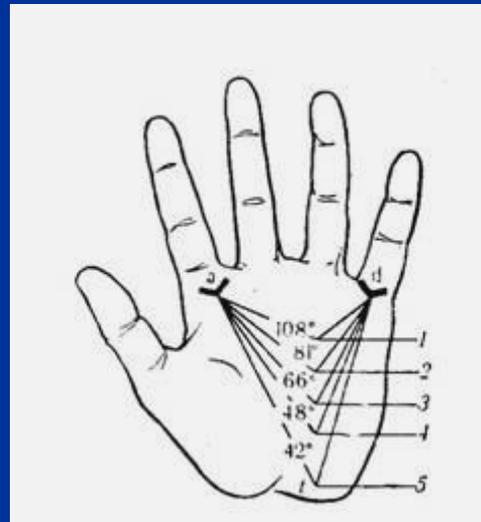
Дерматоглифический метод



W L A



Болезнь Дауна: лицо больного и ладонь (б)



- В генетике используются разделы: **дактилоскопия** (рис. на подушечках пальцев), **пальмоскопия** (рис. на ладонях) и **плантоскопия** (рис. на подошве).
- Различают 4 типа узоров: А – дуги (6%), L – петли (60%), W - завитки (30%), S - рисунок (4%)
- Если провести линии от **a** и **d** к **t**, то образуется ладонный угол (**трирадиус**), который в норме не должен превышать 57° . У Даунов угол равен 89° и выше, а 2 ладонные поперечные линии сливаются в одну.
- По линиям рук можно установить более 100 наследственных болезней.

Цитогенетический метод

КАРИОТИП ЧЕЛОВЕКА ♀

A	Крупные	 1 2 3
B		 4 5
C		 6 7 8 9 10 11 12
D	Средние	 13 14 15
E		 16 17 18
F	Мелкие	 19 20
G		 21 22
Половые хромосомы		 23

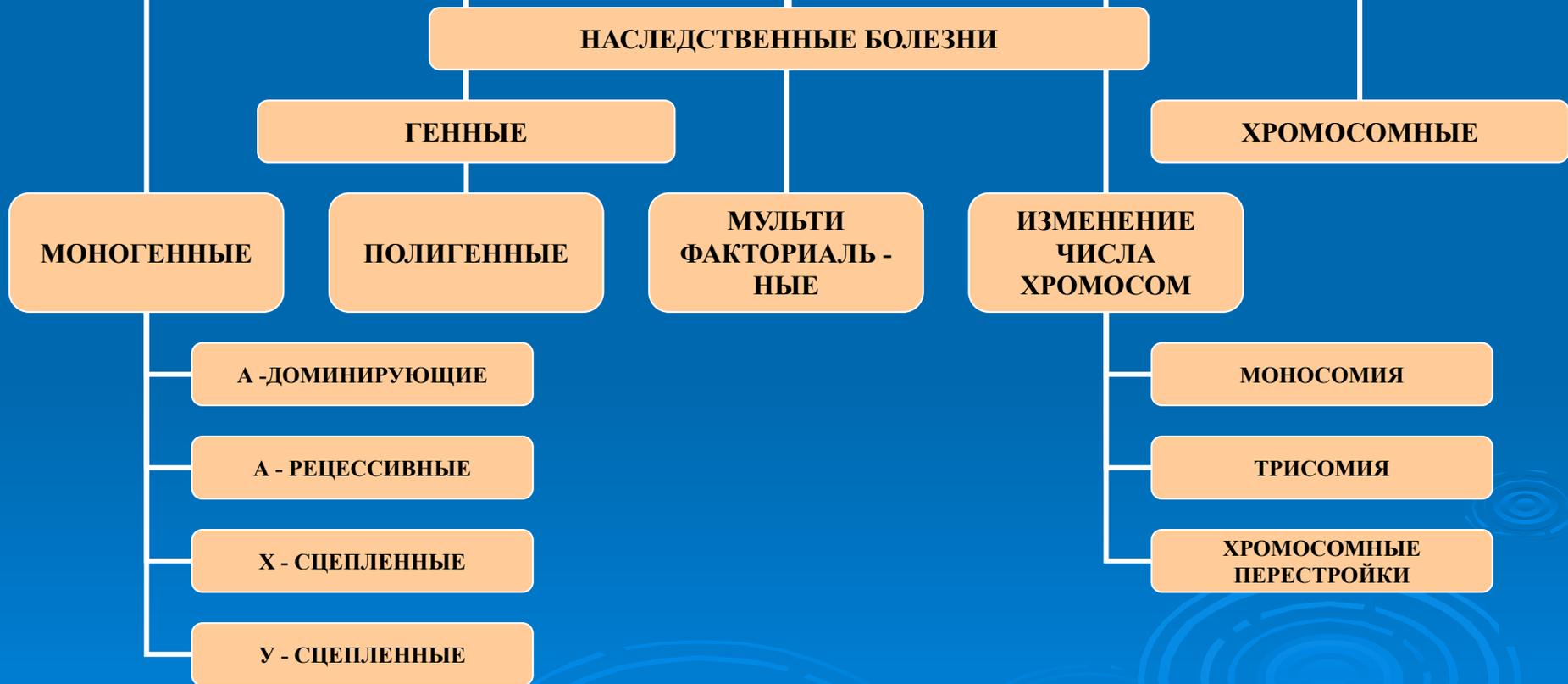
- В 1956 г. швед. ученые Д. Тийо и А Левин разработали метод культивирования человеческих лейкоцитов и останавливать их деление в стадии метафазы с помощью колхицина. Это позволило точно изучить кариотип человека. У человека 23 пары хромосом и 24 группы сцепления (22 в аутосомах и две в половых – XX и XY). Аутосомные хромосомы делятся на 7 групп (номера идут от крупных к мелким): А, В, С – крупные; D, Е – средние и F, G – мелкие.

Половые хромосомы самые крупные. Многие гены в X-хромосоме не имеют гомологичного участка в Y-хромосоме



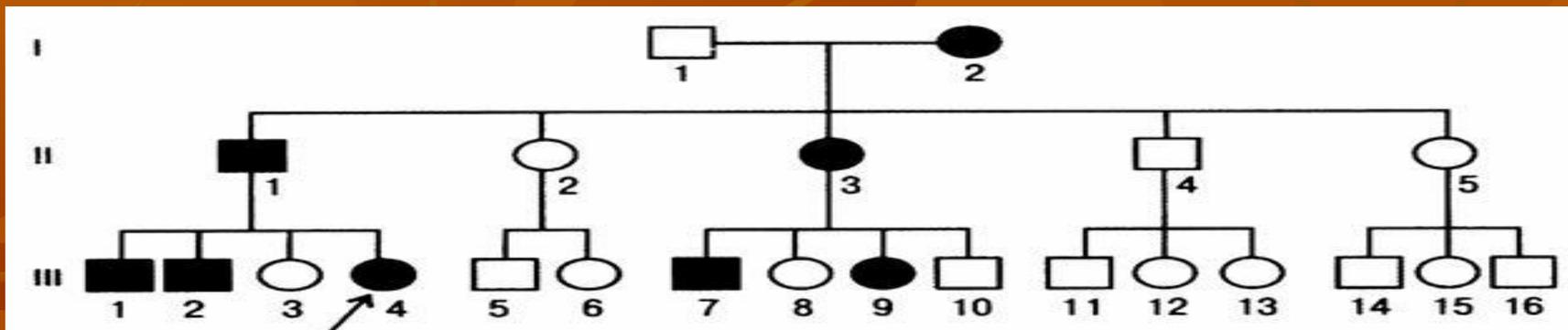
Цитогенетический метод позволяет установить хромосомные болезни человека (моносомии, трисомии, делеции и др.)

Наследственные заболевания человека



- Заболевания, обусловленные изменениями числа и структуры хромосом(генные и хромосомные мутации соответственно), называются хромосомными. Чем больше хромосомного материала вовлечено в мутацию, тем раньше проявляется заболевание и тем значительнее нарушения в физическом и психическом развитии.
- Заболевания, обусловленные изменениями структуры молекулы ДНК (генные мутации), называются генными. Фенотипически генные мутации могут проявляться на молекулярном, клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях. Генные мутации наследуются по законам Менделя.
- Для наследственных болезней характерен клинический полиморфизм.
- Термины *«Наследственные болезни»* и *«Врожденные болезни»* не являются синонимами, так как врожденные болезни(проявляющиеся с момента рождения) могут быть обусловлены как наследственными, так и средовыми тератогенными факторами(сифилис, краснуха). В то же время не все наследственные болезни являются врожденными (вероятность, их около 50%). Некоторые болезни проявляются в детском возрасте(миопатия Дюшенна, гемофилия), другие- в зрелом (миотоническая дистония, хорей Гентингтона) и даже в пожилом (болезнь Альцгеймера)
- В основу генетической классификации наследственных заболеваний положен *этиологический принцип* : тип мутаций и характер взаимодействия со средой

Аутосомно-доминантное наследование



- ❖ Этот тип наследования лежит в основе ряда заболеваний, сопровождающихся нарушением синтеза структурных белков и белков, несущих специфические функции, например гемоглобина.
- ❖ Больные мальчики и девочки рождаются с одинаковой частотой;
- ❖ Передаются из поколения в поколение. У больного ребенка обязательно болен один из родителей.
- ❖ Если болен один из родителей, доля пораженных детей составляет примерно 50%. У здоровых членов семьи рождаются здоровые дети.
- ❖ Наследуются всегда, независимо от пола ребенка и пола больного родителя.

Основные понятия, используемые при характеристике заболеваний

- **Эпикант (эпикантус)** - вертикальная складка кожи полулунной формы, прикрывающая внутренний угол глазной щели. Наблюдается в норме у представителей монголоидной расы. Наличие эпикантуса у представителей других рас является врожденной аномалией. По мере роста ребенка эпикантус может уменьшаться и даже исчезнуть.
- **Гипертрофия** — увеличение объема и массы органа, клеток под влиянием различных факторов. Гипертрофия может быть истинной и ложной. При ложной гипертрофии увеличение органа обусловлено усиленным развитием жировой ткани.
- **Дисморфия** — психическое расстройство, при котором человек чрезмерно обеспокоен и занят незначительным дефектом или особенностью своего тела.
- **Брахицефалия** (короткоголовый) — форма головы, отличающаяся высоким отношением показателя наибольшей ширины головы наибольшей длине.
- **Нистагизм** — произвольные колебательные движения глаз высокой частоты (до нескольких сотен в минуту); представляет собой ритмичные движения глазных яблок.
- **Колобома века** — дефект ресничного края века в виде треугольной выемки.
- **Водянка плода** проявляется анасаркой (распространенный отек подкожной клетчатки) и скоплением жидкости в полостях тела.
- **Гематурия** — наличие крови в моче сверх величин

- **Акроцефалия** - высокий «башенный» череп
- **Алопеция** – стойкое или временное выпадение волос
- **Аменорея** – отсутствие менструального цикла
- **Аплазия** – полное отсутствие органа или части его
- **Атрезия** – отсутствие канала или естеств. отверстий.
- **Арахнодактилия** – необычно длинные и тонкие пальцы.
- **Брахидактилия** – укорочение пальцев.
- **Витилиго** – очаговая депигментация кожи.
- **Гипертелоризм** – широко расставленные глаза.
- **Гипертрихоз** – избыточный рост волос
- **Гипоплазия** – недоразвитие органа
- **Гипогонадизм** – недоразвитие половых желез
- **Крипторхизм** – отсутствие одного или обоих яичек
- **Макроцефалия** – чрезмерно большая голова
- **Микрогения** – малые размеры нижней челюсти
- **Микроцефалия** – малые размеры головного мозга
- **Полидактилия** – увеличение количества пальцев
- **Прогения** – чрезмерное развитие нижней челюсти

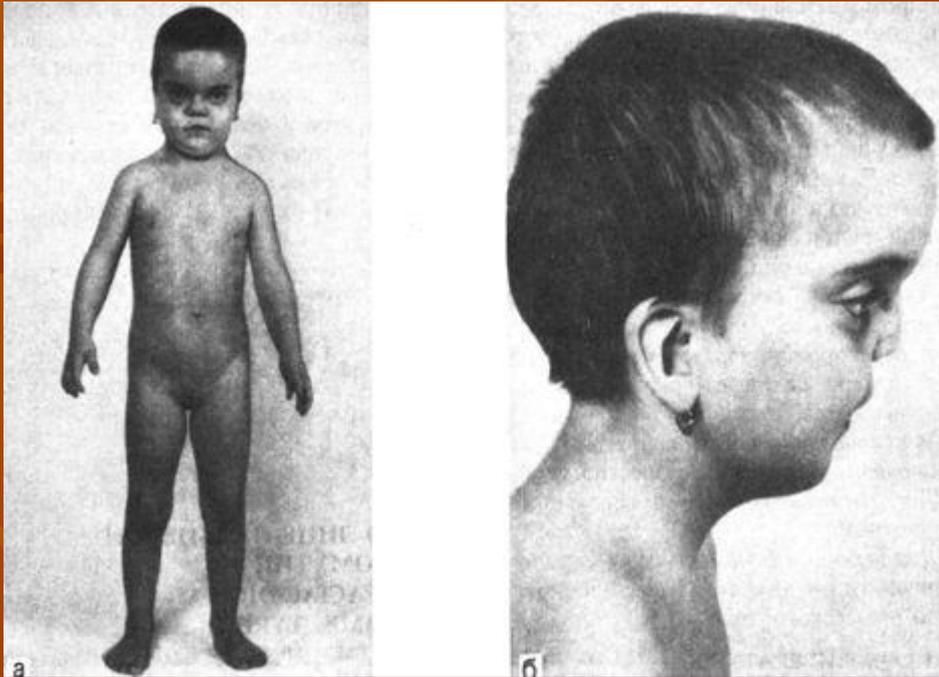
- **Прогерия** – преждевременное старение организма
- **Птериgium** – крыловидные складки кожи
- **Птоз** – опущение внутренних органов или века
- **Синдактилия** – сращение соседних пальцев
- **Страбизм** – косоглазие
- **Телекант** – латеральное смещение внутренних углов глаз
- **Тремор** - дрожание конечностей, головы и даже всего тела
- **Энофтальм** - глубокопосаженные глаза
- **Экзофтальм** – смещение глазного яблока вперед, сопровождающееся расширением глазной щели.
- **Анорексия** - уменьшения аппетита.
- **Гематома** - полость, заполненная кровью

МИКРОСОМИЯ

- Синдром первой жаберной дуги.
- Клинические признаки: односторонняя аномалия ушной раковины и гипоплазия нижней челюсти; аномалии глаз; лицо асимметрично, нарушение прикуса.
- Тип наследования: АД
- Популяционная частота неизвестна



СИНДРОМ РОБИНОВА



- Впервые описан в 1969 г.
- **Клинические признаки:** необычное строение лица, умеренная карликовость, гипоплазия половых органов, макроцефалия, эпикант,
- короткий нос, брахидактилия, вывих бедра, аномалии ребер.
- Тип наследования – АД
- Популяционная частота неизвестна

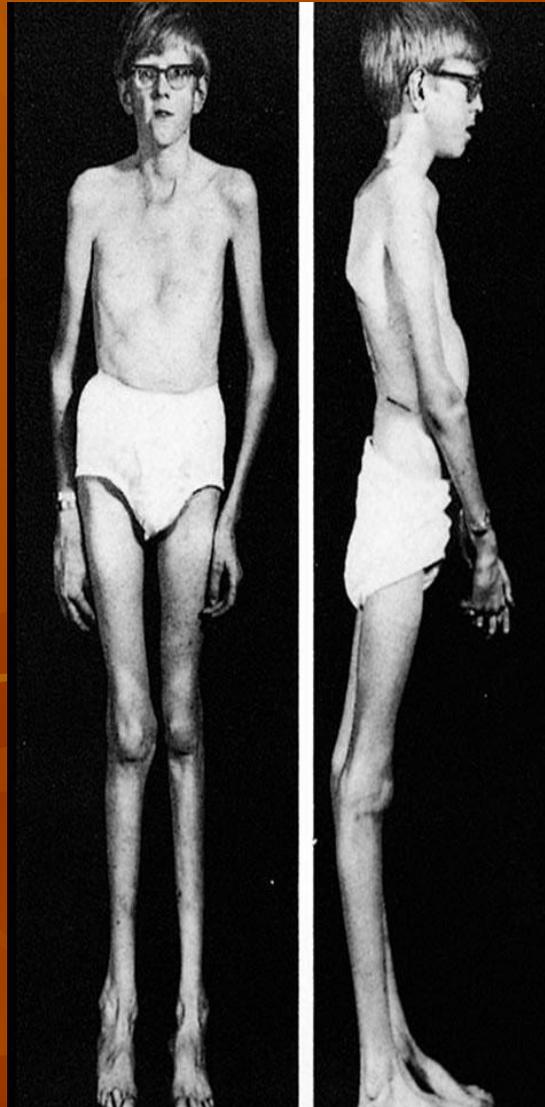
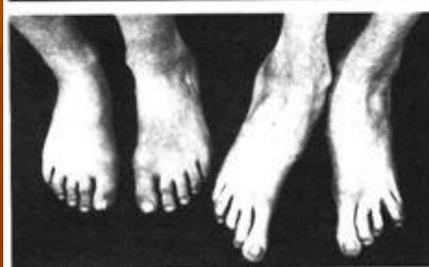
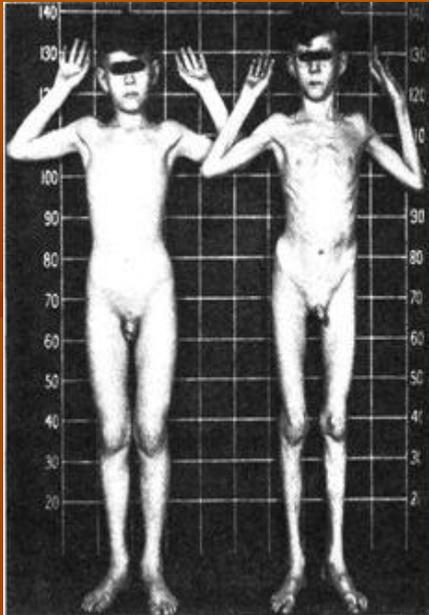
СИНДРОМ ВИЛЬЯМСА

- Впервые описан в 1961 г.
- **Клинические признаки:**
- Необычное лицо, низкий рост, короткий нос, полные щеки, маленькая нижняя челюсть, умственная отсталость.
- Тип наследования – АД
- Популяционная частота неизвестна.



Рис. XI.9. Синдром Вильямса.
Эпикант, открытые вперед ноздри,
широкая верхняя челюсть, полные
щеки, макростомия

СИНДРОМ МАРФАНА



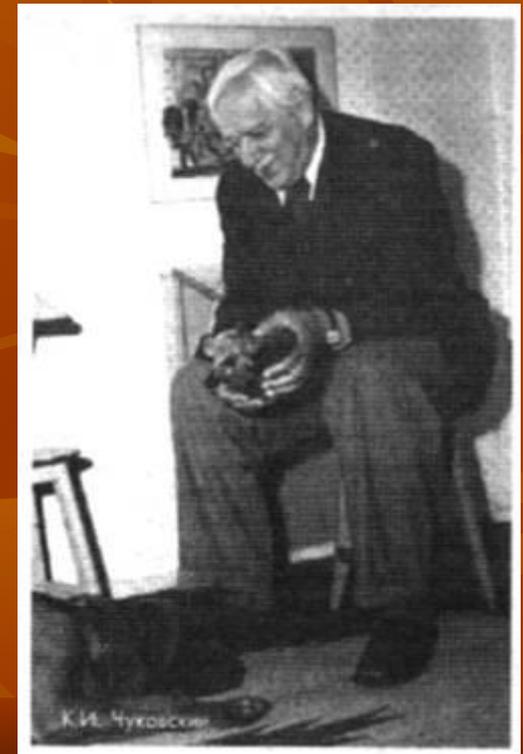
- Впервые описан в 1896 г.
- **Клинические признаки:** высокий рост, арахнодактилия, подвывих хрусталика, порок митрального клапана, плоскостопие, гипоплазия мышц.
- Тип наследования – АД
- Частота наследования – 0,04 : 1000.



- Синдром вызван наследственным пороком развития соединительной ткани. Больные часто умирают от аневризма аорты. Единственная компенсация – повышенное содержание адреналина в крови, поэтому больные всю жизнь находятся в возбужденном состоянии и становятся невероятными трудоголиками.
- Синдромом Марфана страдали всемирно известные личности: **Авраам Линкольн** – президент США (рост 193 см), **Ганс Христиан Андерсен** – великий писатель,

Никколо Паганини – великий скрипач (болезнь придавала ему большие технические возможности).

В XX веке жили не менее талантливые «носачи». Это **Шарль де Голль** – президент Франции и **Корней Чуковский** – советский детский писатель



АКРОЦЕФАЛОСИНДАКТИЛИЯ



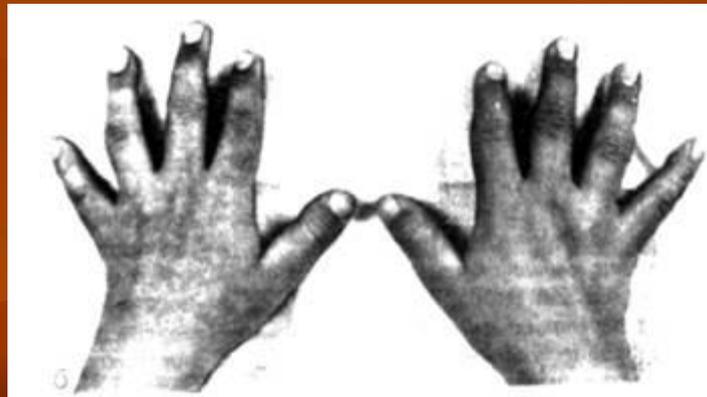
- **Клинические признаки:**
изменение черепа,
гипоплазия основания
черепа, плоский лоб,
гипертелоризм, западающая
переносица, синдактилия,
косоглазие, слабоумие.
- **Тип наследования - АД**
- **Популяционная частота: 1**
: 150 000



Трихо-рино-фалангетальный синдром



- **Клинические признаки:** отставание в росте, лицо с грушевидным носом, оттопыренные уши, редкие, тонкие и ломкие волосы, деформация и утолщение фаланги пальцев, крыловидные лопатки, раннее окостенение ростковых хрящей, умеренная умственная отсталость, задержка речевого развития
- **Тип наследования – АД**
- **Популяционная частота неизвестна.**



ПОЛИДАКТИЛИЯ



- ◆ **Клинические признаки:** существует два варианта:
- ◆ **тип А**, при котором дополнительный палец функционален, и **тип В**, когда дополнительный палец недоразвит и представляет собой кожный вырост.
- ◆ **Тип наследования:** АД
- ◆ **Популяционная частота** – от 1:3000 до 1:650

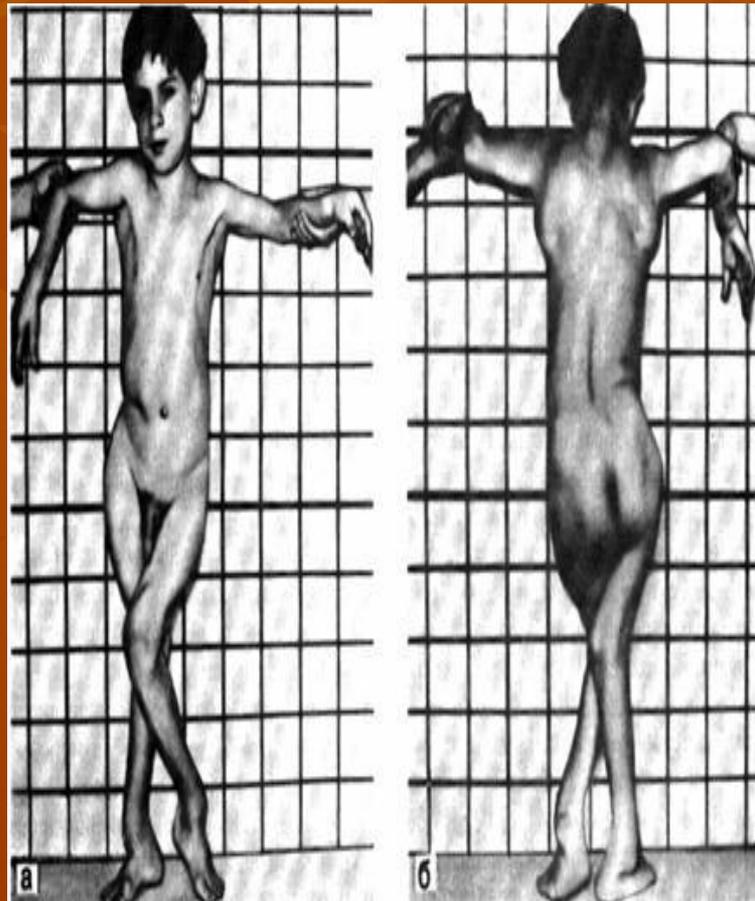
СИНДАКТИЛИЯ

- **Клинические признаки:**
синдактилия – это сращение различных пальцев кистей и стоп. На кистях чаще всего встречается между 3 – 4 пальцами, а на стопах - между 2 – 3.
- **Тип наследования:** АД
- **Популяционная частота – 1:2500 -3000**



ОСТЕОГЕНЕЗ

- **Клинические признаки:** повышенная ломкость трубчатых костей, ребер и ключич при минимальной травме, деформации конечностей, голубые склеры глаз, «янтарные зубы», треугольное лицо, «рыбьи позвонки». Рентгенологически выявляется истончение костей.
- **Тип наследования:** АД
- **Популяционная частота** – 7,2 : 10 000



МИОТОНИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ



Ребенок и взрослая пациентка с миотонической дистрофией (птоз, анемичное лицо, рот треугольной формы, слабость лицевых мышц, атрофия жевательных мышц)

- Миотоническая дистрофия, или болезнь Штейнерта – многосистемное заболевание у обоих полов.
- **Клинические признаки:** миотония, мышечная слабость, катаракта, аритмия сердца, облысение со лба, умственная отсталость, мышечные судороги рук и лица, нарушение речи и глотания. У мужчин ранний гипогонадизм, а у женщин ранняя аменорея и кисты яичников. Заболевание сильно варьирует началом заболевания (от года до 50-60 лет).
- **Тип наследования: АД** **Популяционная частота – 1 : 7500-10000**

ЭКТРОДАКТИЛИЯ



б



в



- Впервые описан в 1970 г.
- **Клинические признаки:** недоразвитие или отсутствие одного или нескольких пальцев кистей или стоп. Возможна расщелина губы и неба, умеренная гипоплазия ногтей, неправильная форма зубов, множественный кариес.
- **Тип наследования** Ад
- **Популяционная частота** – 1 : 90 000 -160 000



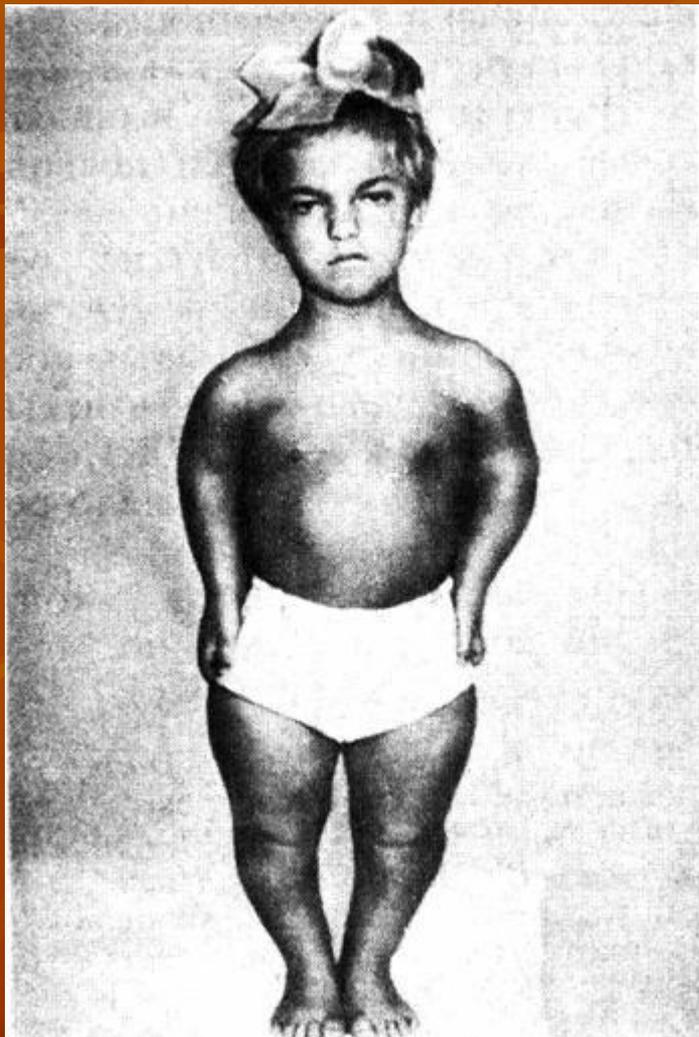
СИНДРОМ КРУЗОНА (черепно-лицевой дизостоз)



- Синдром Крузона – дефект гена каспазы, 10q. Впервые описан в 1912 г.
- **Клинические признаки:** выступающие глаза, гипертелоризм, косоглазие, экзофтальм, короткая верхняя губа, гипоплазия верхней челюсти, деформация черепа (раннее заращение швов черепа), иногда расщелина языка и неба, атрезия слухового прохода, глухота и умственная отсталость.
- **Тип наследования: АД**
- **Популяционная частота** – неизвестна (по некоторым данным 1 : 35 000 - 50 000)

Синдром Крузона. Мать и сын.

АХОНДРОПЛАЗИЯ



- Клинические признаки: диспропорциональная карликовость (рост 120-130 см) за счет укорочения конечностей, большой череп, кисти широкие и короткие, укорочение основания черепа.
- Тип наследования: АД
- Популяционная частота – 1 : 100000

ВИТИЛИГО

- **Клинические признаки:** частичная депигментация кожи; поражение обычно симметричное на руках, лице, шее. Больные очень чувствительны к УФ-лучам (получают солнечные ожоги), повышен риск рака кожи.
- **Тип наследования:** АД
- **Популяционная частота – 1 : 100.**



ГИПЕРТРИХОЗ («ЛЮДИ – ВОЛКИ»)

- **Клинические признаки:** чрезмерный рост волос на всех частях тела, кроме ладоней и подошв. Со средних веков зарегистрировано только 50 случаев конгенитального гипертирихоза. Других отклонений в развитии нет. Локальный гипертрихоз может отмечаться при нарушении обмена веществ.
- **Тип наследования:** АД. Популяционная частота неизвестна.

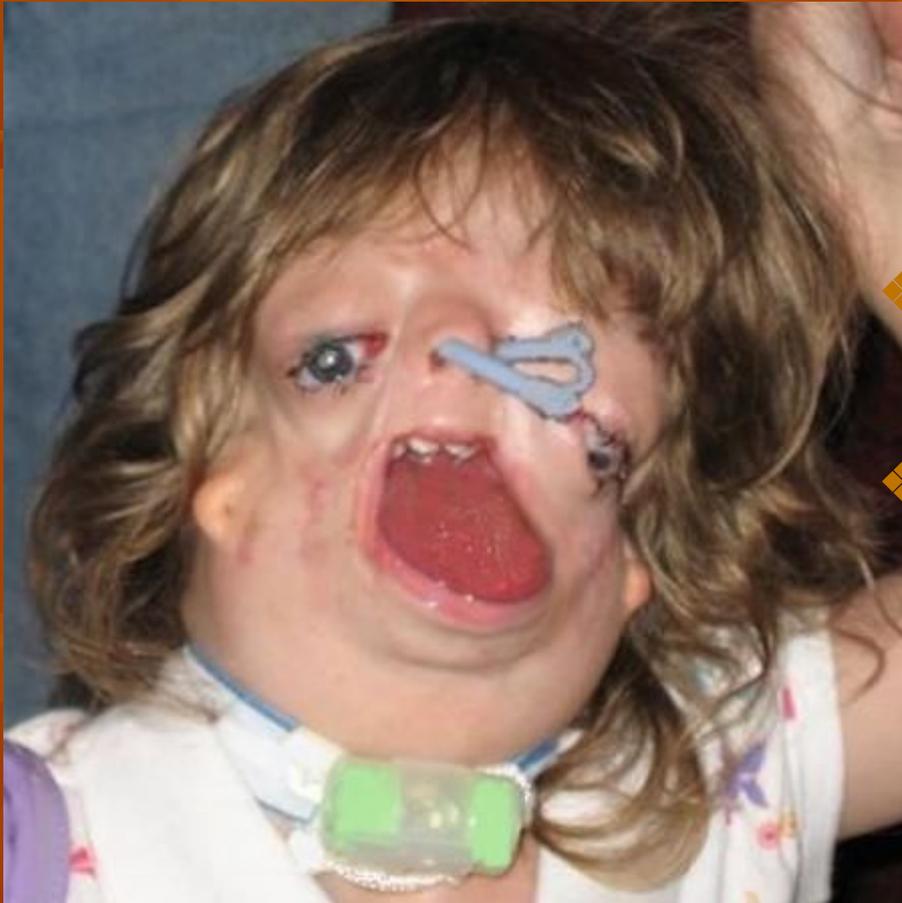


Порфирия, или вампиризм

- "..Ученые выяснили, что вампиризм – это тяжелое, очень редкое заболевание – **порфирия**, которая и нагоняла суеверный страх на добропорядочных граждан средневековой Европы.
- Впервые об этой болезни заявил доктор **Ли Иллис** в 1963 г.
- С научной точки зрения: **порфирия** является наследственным заболеванием, возникающим часто в случае инцеста (кровосмешения между близкими родственниками, а в Восточной Европе такое весьма часто практикуется).
- Вообще-то, случаев порфирии известно немного. В наши дни таких больных всего около 70 человек во всем мире. Их организмы не в состоянии самостоятельно вырабатывать красные тельца крови.
- Люди, страдающие порфирией не выносят дневного света, т.к. в тканях их организмов нарушен пигментный обмен, и под воздействием солнца происходит распад гемоглобина, который превращается чуть ли не в кислоту и разъедает кожу (кожа больного сильно темнеет и в конечном итоге гниёт и лопается). Превратить "вампира" в нормального человека можно с помощью химиотерапии и частых переливаний крови.

Тип наследования: АД. Популяционная частота неизвестна (по некоторым данным 1 : 200 000)

СИНДРОМ ТРИЧЕРА КОЛЛИНЗА (челюстно-лицевой дизостоз)



- ◆ Аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся черепно-лицевой деформацией.
- ◆ Встречается у 1 из 50 000 младенцев.
- ◆ Типичные клинические признаки: косоглазие, колобомы век, размер рта, подбородка и ушей существенно меньше нормы. В некоторых случаях — ослабление слуха.

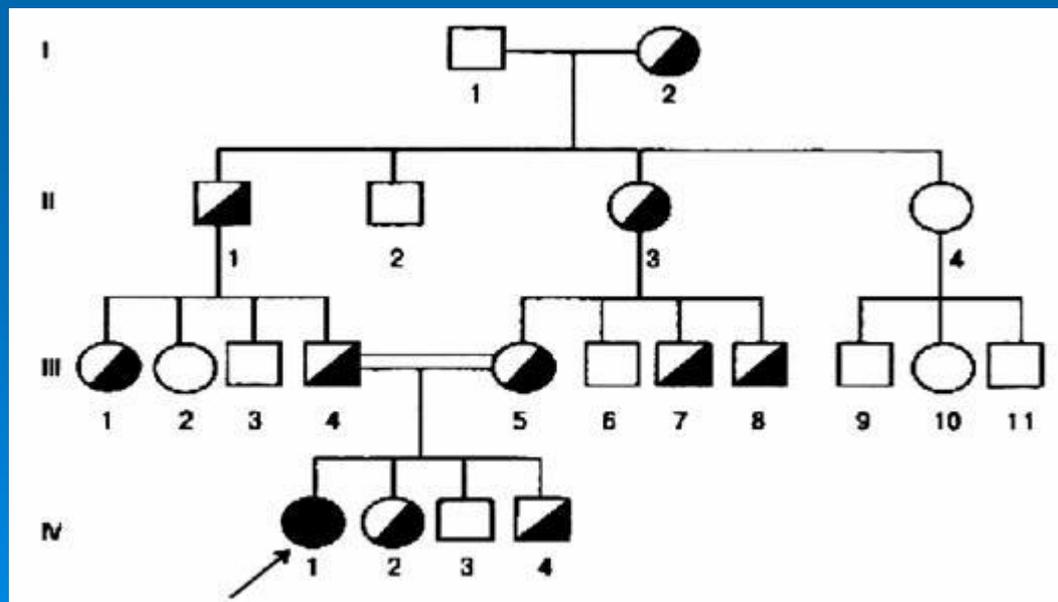
НЕЙРОФИБРОМАТОЗ (болезнь Реклингаузена)



- ◆ НФ1 характеризуется образованием опухолей на нервных тканях, и, вызывающее различные кожные и костные аномалии.
- ◆ Заболеваемость составляет: 1 раз на 3 000 рождений.
- ◆ НФ2 вызывает частичную потерю слуха, иногда глухоту, а также вестибулярные проблемы.
- ◆ Встречается реже 1 раз на 50 000 рождений

Аутосомно-рецессивный тип наследования

- 1. Больной ребенок рождается у клинически здоровых родителей.
- 2. Болеют сибсы, т.е. братья и сестра.
- 3. Оба пола поражаются одинаково.
- 4. Чаще встречается при кровно-родственных браках.
- 5. Если больны оба супруга, то все дети будут больными.



АЛЬБИНИЗМ



Аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся недостаточным содержанием пигмента меланина и влияющее на кожу и глаза. Иногда поражаются только глаза. В таких случаях страдает зрение. Когда поражаются и кожа и глаза, у человека наблюдается очень сильная чувствительность к солнечному свету и повышается риск заболеть раком кожи.

Болезнь Гурлера–Пфаундлера- Гуньера (гаргоилизм)

- ❖ Группа заболеваний, обусловленных наследственной патологией соединительной ткани, различающихся по характеру обменных нарушений, но имеющих большое клиническое сходство.
- ❖ Характеризуются одновременным поражением центральной нервной системы, органов зрения, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов.
- ❖ Мальчики заболевают в 2 раза чаще, чем девочки.
- ❖ Для возникновения заболевания имеет значение кровное родство родителей.
- ❖ Типичные клинические признаки: появляющиеся на первом году жизни и нарастающие в дальнейшем гаргоилоподобные (сходные с химерами) черты — большая голова, уродливое строение лицевой части черепа, карликовый рост, большой живот с пупочной грыжей.
- ❖ При некоторых формах нарастают слепота, глухота, прогрессирует слабоумие разной структуры.



АХОНДРОГЕНЕЗ



- Клинические признаки: водянка плода, резкое укорочение конечностей, шеи и туловища, большие размеры черепа. Рентгенологически выявляется укорочение ребер и отсутствие кальцификации тазовых костей и поясничных позвонков.

- Тип наследования: АР
- Популяционная частота неизвестна



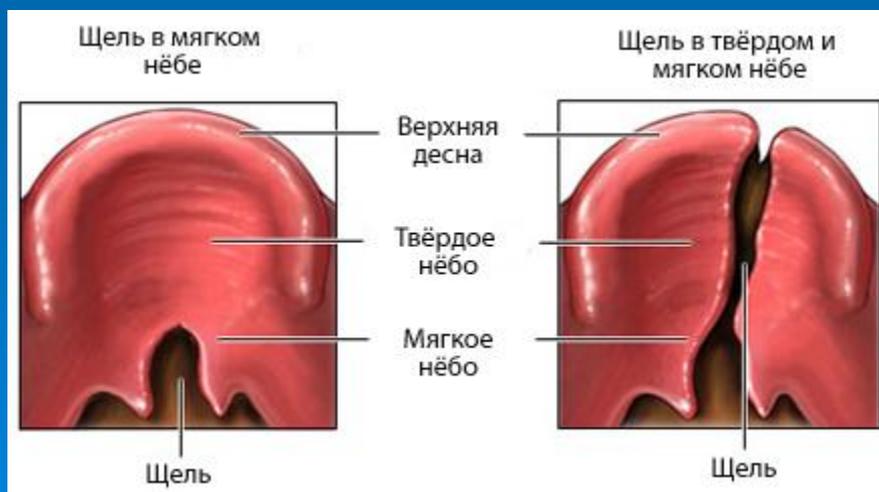
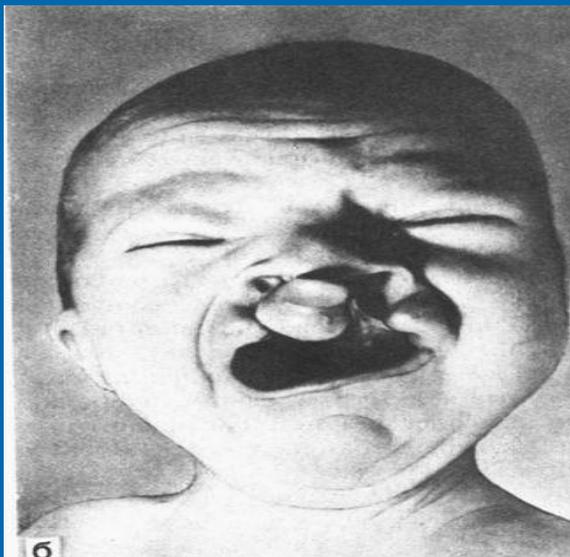
Синдром Лоуренса-Муна-Барде-Бидля



- Впервые описан в 1866 г. J. Laurence и R. Moon.
- **Клинические признаки:** ожирение, гипогонадизм, умственная отсталость, пигментная дегенерация сетчатки (приводит к ночной слепоте и потере зрения), полидактилия, судороги, патология почек и пороки сердца и мозга.
- **Тип наследования –AR**
- **Популяционная частота неизвестна**

РАСЩЕЛИНА ГУБЫ

- Клинические признаки: расщелина губы/неба, микроцефалия, широкая переносица, часто эпикант и телоризм, деформации первых пальцев кистей, искривление носовой перегородки и аномалии зубов.
- Тип наследования: АР
- Популяционная частота – 1 : 1000



СИНДРОМ АПЕРТА (череп в форме трилистника)



- **Клинические признаки:** характерная форма черепа (возникает вследствие внутриутробного зарастания швов) и лица, высокий лоб, птоз, клювовидный нос, антимонголоидный разрез глаз. Часто встречается в сочетании с другими аномалиями.
- **Тип наследования:** АР
- **Популяционная частота** неизвестна



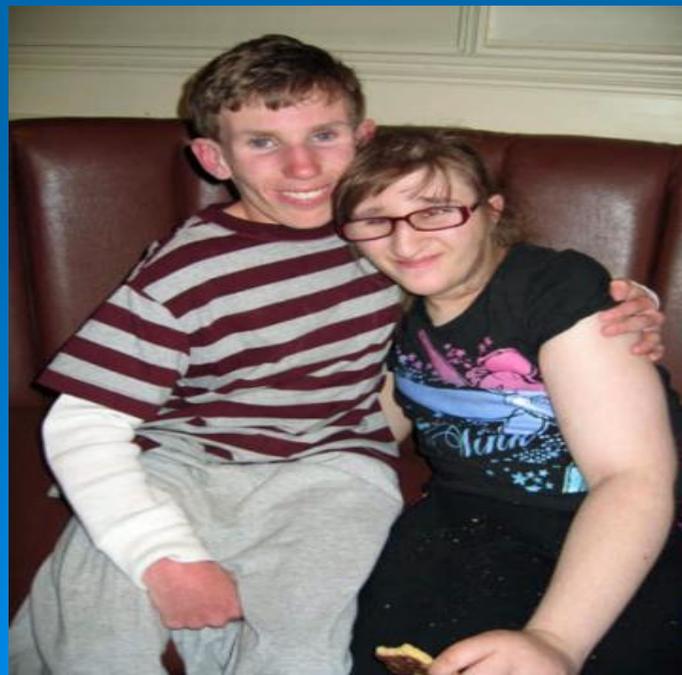
СИНДРОМ НУНАН

- Впервые описан в 1928 г.
- **Клинические признаки:** гипертелоризм, эпикант, низко посаженные уши, нарушение прикуса, антимонголоидный разрез глаз, крипторхизм, аномалии грудной клетки, низкий рост, пороки сердца, умственная отсталость.
- **Тип наследования: АР ; Популяционная частота неизвестна**



СИНДРОМ КОККЕЙНА

- Впервые описан в 1946 г.
- **Клинические признаки:** низкорослость, старообразное лицо, микроцефалия, умственная отсталость, дегенерация сетчатки, деформации суставов, килевидная грудная клетка, тремор, анорексия, крипторхизм.
- **Тип наследования:** АР
- **Популяционная частота** неизвестна



© 2010 - 2011. All rights reserved. All photos are the property of the author. This is a rare genetic disorder that causes them to age prematurely. This is the rarest cause of premature aging, and the one people are aging despite they both suffer from, in order to not. Amy Hughes, 18, and Nick Jarrett, 17, both suffer from a rare condition that causes them to age prematurely.



www.facebook.ru/R039-0706/Rex-Features
Подростки с синдромом Коккейна (Соккайне синдроме) 18-летняя Эми Хьюз

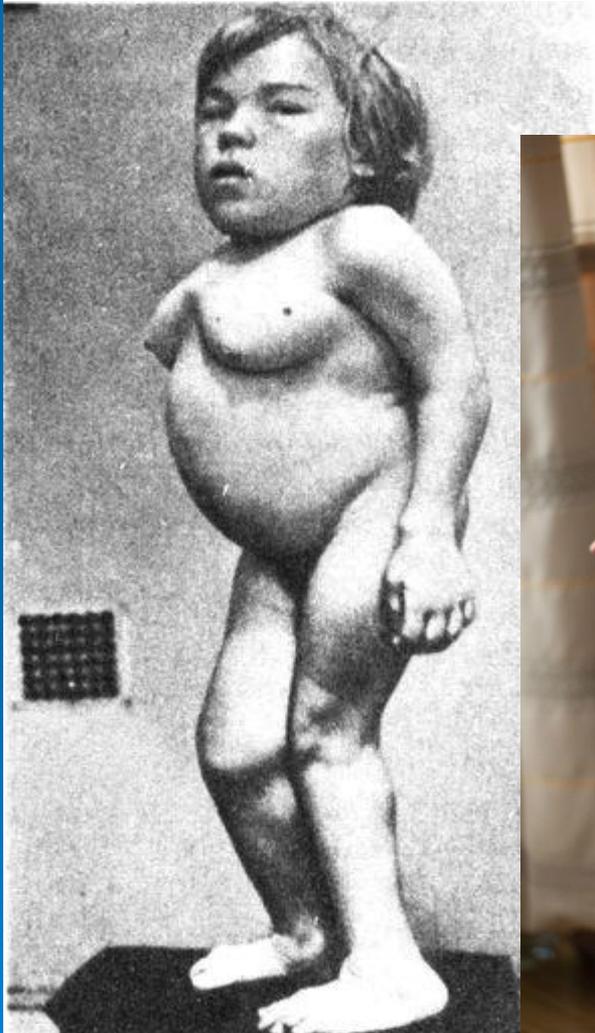
КСЕРОДЕРМА ПИГМЕНТНАЯ (дерматоз Капоши)



- Пигментная ксеродерма – заболевание, протекающее с поражением кожи, фоточувствительностью, злокачественными новообразованиями.
- Клинические признаки: фотофобия, повышенная чувствительность к УФЛ, развитие рака и атрофии кожи, гиперпигментация типа веснушек, кератоз, ангиомы, рубцы роговицы и опухоли конъюнктивы и век, дефекты зубов. У новорожденных только фотофобия. Кожные изменения появляются к 3-4 годам. Продолжительность жизни – 20 лет
- **Тип наследования: АР**
- **Популяционная частота** - неизвестна



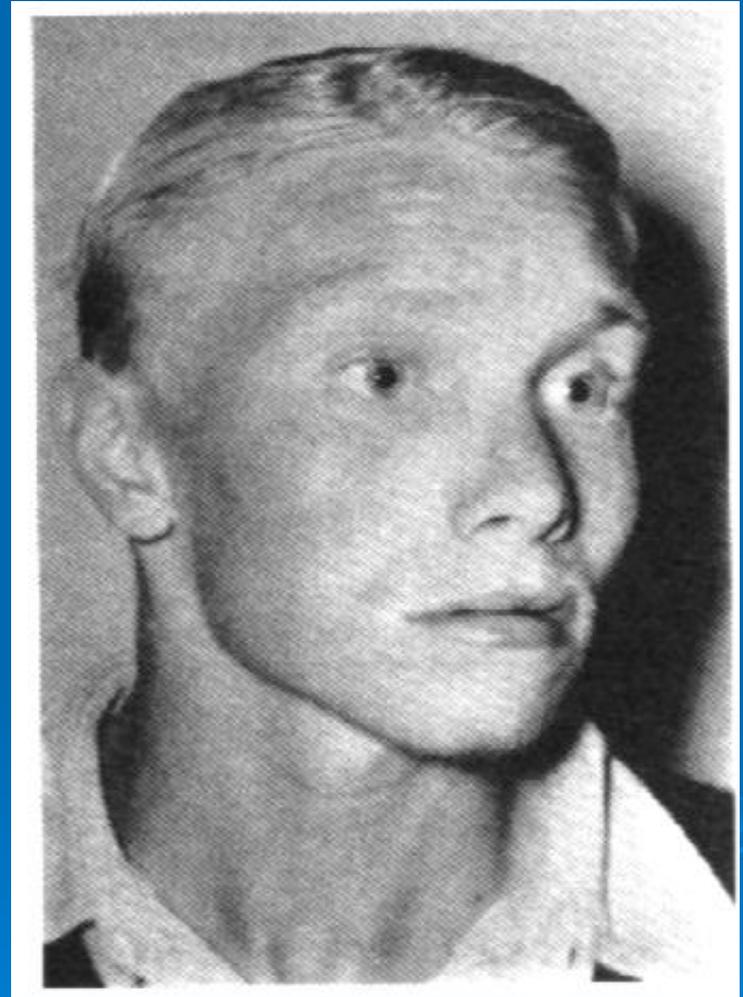
МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ



- **Синдром Моркио** описан в 1929 г.
- **Клинические признаки:** отставание в росте, деформация позвоночника и грудины, деформация коленных суставов, короткая шея и гипертрофия нижней части лица, большой живот. Смерть чаще от сердечной патологии до 20 лет.
- **Тип наследования:** АР
- **Популяционная частота** неизвестна

ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ

- Фенилкетонурия – болезнь аминокислотного обмена. Описана в 1934 г. А. Фелингом. Патология связана с недостаточностью печеночного фермента **фенилаланингидроксилазы**, что нарушает превращение фенилаланина в тирозин (нарушается формирование миелиновых оболочек вокруг аксонов ЦНС).
- **Клинические признаки:** повышенная возбудимость и тонус мышц, тремор, эпилептиформные припадки, «мышиный» запах, умственная отсталость, снижение образования меланина. **Ранняя профилактика и лечение – искусственная диета.**
- **Тип наследования: АР**
Популяционная частота - 1 : 10000



Слабая пигментация кожи и радужки глаза, умеренная степень олигофрении

Болезни сцепленные с полом

- ❖ **Доминантное наследование, сцепленное с X-хромосомой**-этот тип наследования прослеживается, например, при фосфат-диабете.
- ❖ **Рецессивное наследование, сцепленное с X-хромосомой**-этот тип наследования характерен для прогрессирующей мышечной дистрофии типа Дюшенна, гемофилии А и В, синдрома Леша — Найхана, болезни Гунтера, болезни Фабри, некоторых форм генетически обусловленной недостаточности глюкозо-6-фосфат — дегидрогеназы.

Рецессивное наследование, сцепленное с X-хромосомой

- ❖ Действие мутантного гена проявляется только при XY-наборе половых хромосом, т.е. у мальчиков.
- ❖ Вероятность рождения больного мальчика у матери — носительницы мутантного гена — составляет 50%.
- ❖ Девочки практически здоровы, но половина из них является носительницами мутантного гена (так называемые кондукторами). Часто болезнь обнаруживается у сыновей сестер пробанда (человека, по отношению к которому составляется генеалогическое древо) или его двоюродных братьев по материнской линии.
- ❖ Больной отец не передает болезнь сыновьям.

Болезнь Фабри

Является редкой наследственной X-сцепленной рецессивной лизосомальной болезнью накопления.

Болезнь поражает гемизиготных мужчин (т.е. всех мужчин), а также гомозиготных и, во многих случаях гетерозиготных, женщин.

Распространённость 1:40 000

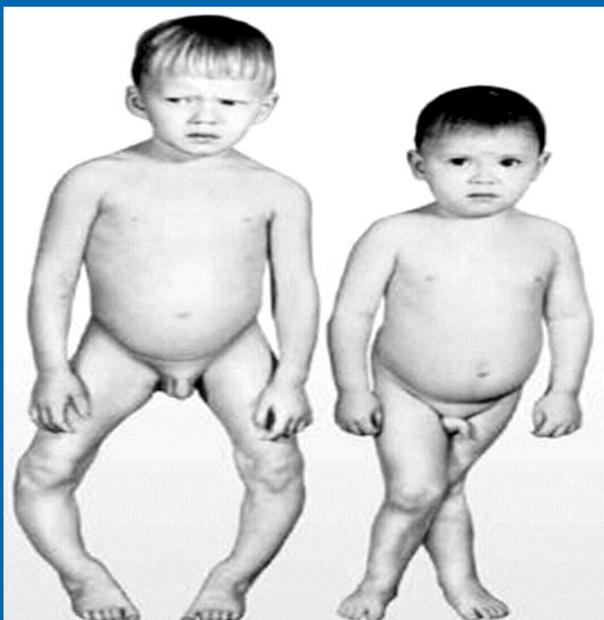
Проявляется поражением кожи туловища в виде множественных доброкачественных сосудистых образований типа ангиом, сопровождающихся гиперкератозом, парестезиями, болями в конечностях, поражениями глаз, кишечника, почек.



Доминантное наследование, сцепленное с X-хромосомой

- ❖ Действие доминантного мутантного гена проявляется в любом наборе половых хромосом (XX, XY, XO и др.).
- ❖ Заболевание более тяжело протекает у мальчиков.
- ❖ Среди детей больного мужчины в случае такого типа наследования все сыновья здоровы, все дочери поражены.
- ❖ Больные женщины передают измененный ген половине сыновей и дочерей.

ФОСФАТ-ДИАБЕТ

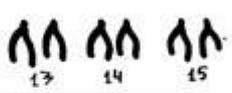
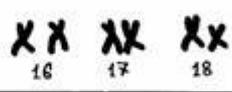
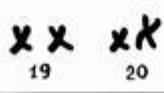
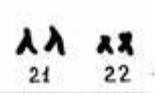


- ◆ Передается доминантным путем, сцепленным с X-хромосомой.
- ◆ Наследственное рахитоподобное заболевание, обусловленное нарушением всасывания кальция и фосфора в кишечнике.
- ◆ Характеризуется неадекватной минерализацией хрящей и костной ткани, приводящей к скелетным деформациям рахитоподобного вида, отставанию в росте.
- ◆ Мужчины, носители мутантного гена, передают заболевание дочерям, женщины в равной мере детям обоего пола. У мужчин заболевание протекает тяжелее.
- ◆ Отмечается резистентность к терапии обычными дозами витамина D.

ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ

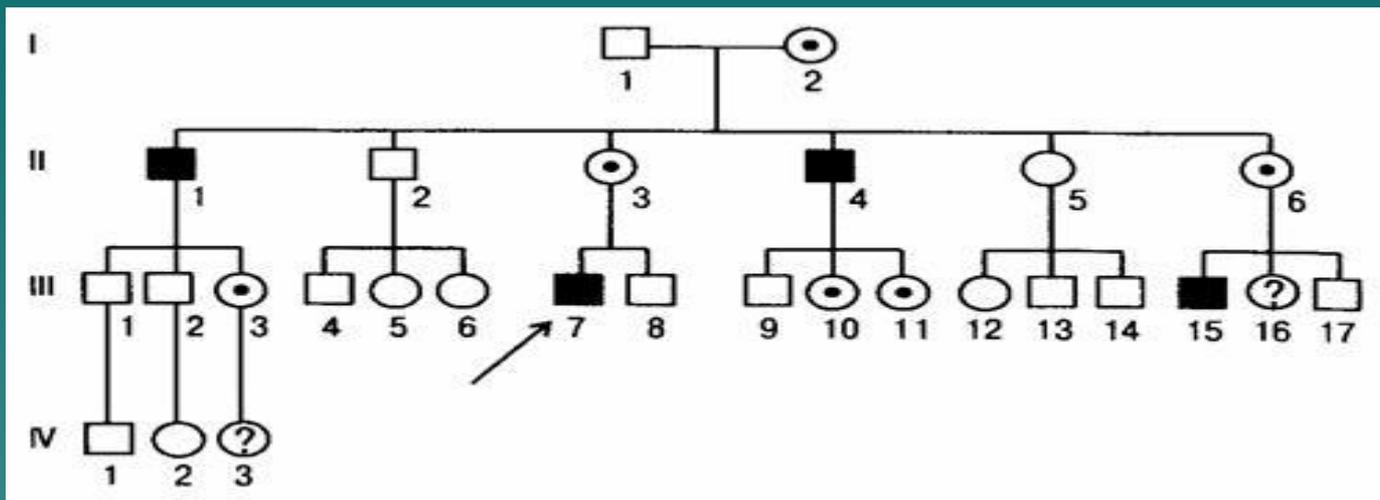
№ 18

КАРИОТИП ЧЕЛОВЕКА ♀

A	крупные	 1 2 3
B		 4 5
C	средние	 6 7 8 9 10 11 12
D		 13 14 15
E		 16 17 18
F	мелкие	 19 20
G		 21 22
половые хромосомы		 23

- ♦ Хромосомные заболевания связаны с аномалиями числа или структуры хромосом.
- ♦ Для них характерно: малый рост и вес при рождении; черепно-лицевые дисморфии; умственная отсталость; многосистемные поражения.
- ♦ Только 3-5% наследуются.

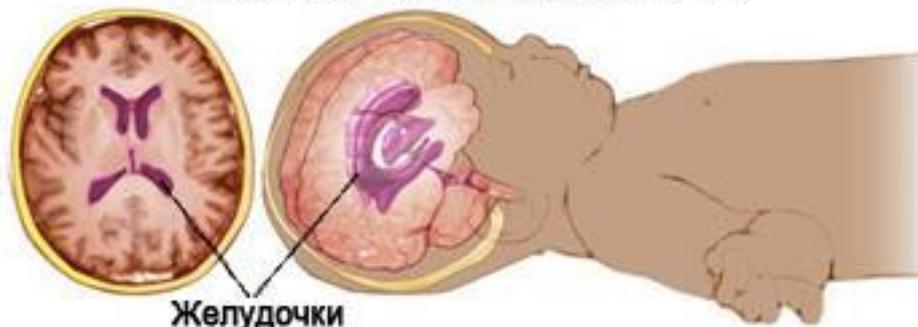
РОДОСЛОВНАЯ С Х-СЦЕПЛЕННЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ



- ◆ 1. Болеют только мальчики по линии матери.
- ◆ 2. Родители пробанда здоровы.
- ◆ 3. Больной мужчина не передает заболевание, но все его дочери являются носительницами.
- ◆ В браке женщины-носительницы с больным мужчиной 50% дочерей и 50% сыновей больны.

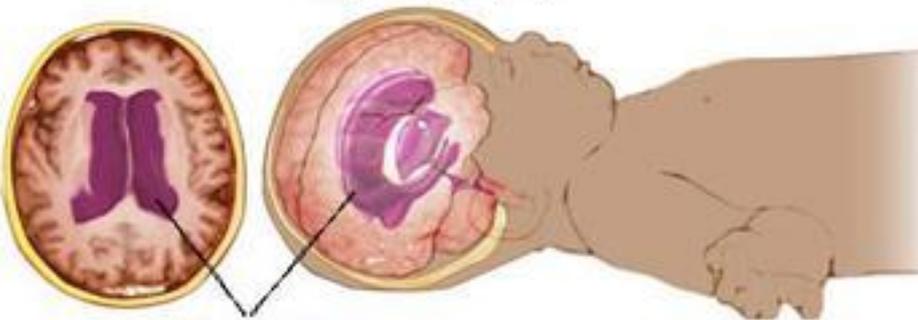
ГИДРОЦЕФАЛИЯ

Нормальный мозг и желудочки мозга



Желудочки

Мозг при гидроцефалии



Расширенные желудочки

Клинические признаки:

увеличение объема головы, расширение желудочков мозга; истончение и расхождение костей черепа, диспропорция мозговой и лицевой частей черепа, косоглазие, умственная отсталость и задержка развития, расстройства движений и координации, нистагм, атрофия белого вещества мозга.

♦ **Тип наследования:** X-рецессив.

♦ **Популяционная частота –**

1 : 2000



ГЕМОФИЛИЯ А

- ◆ **Клинические признаки:** под- и внутри кожные кровотечения, кровоизлияния в крупные суставы, подкожные и межмышечные гематомы, гематурия, сильное кровотечение при травмах. Причина: дефицит антигемофильного глобулина.
- ◆ **Тип наследования:** X-рецессивный
- ◆ **Популяционная частота** – 1 : 2500 (мальчиков)



СИНДРОМ ДАУНА (ТРИСОМИЯ 21)

Приплюснутый нос и лицо,
приподнятые вверх
скошенные глаза.

Одиночная складка на ладони ("обезьянья")
укороченный пятый палец,
повернутый внутрь.



Далеко отставленный большой палец
и развитые кожные складки на ступне.



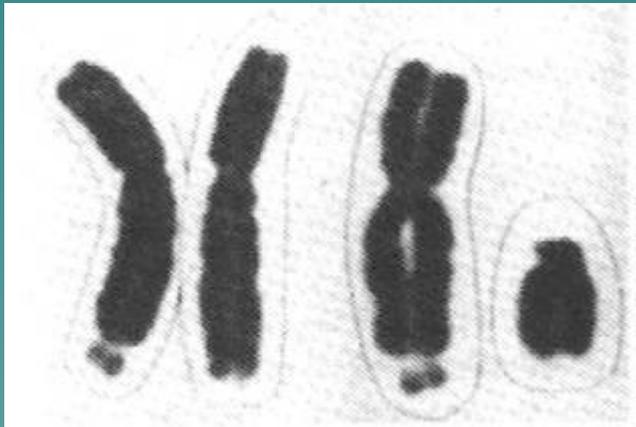
- ◆ Описан в 1866 г.
- ◆ **Клинические признаки:** умственная отсталость, плоское лицо, монголоидный разрез глаз, открытый рот, брахицефалия, короткие конечности, поперечная ладонная складка, пороки сердца и катаракта. Частота рождения таких детей зависит от возраста матери.
- ◆ **Тип наследования:** трисомия 21
- ◆ **Популяционная частота** – 1 : 500 - 1000



СИНДРОМ МАРТИНА-БЕЛЛА



Лицо больного с синдромом
Мартина-Белла



- ◆ Синдром Мартина-Белла – самая распространенная (после болезни Дауна) форма умственной отсталости. Мальчики болеют в 2-3 раза чаще девочек.
- ◆ **Клинические признаки:** удлиненное лицо, высокий выступающий лоб, выступающий подбородок, оттопыренные крупные уши, крупные кисти и стопы, **макроорхидизм**, пролапс митрального клапана, плоскостопие, **глубокая или умеренная олигофрения**.
- ◆ **Цитогенетическая картина:** ломкость дистального конца длинного плечика X-хромосомы (Xq – напоминает спутник).
- ◆ **Тип наследования: X-сцепленный**
- ◆ **Популяционная частота** – 1 : 1250 (мальчики); 1 : 2500-3000 (девочки)

Ломкая X-хромосома (слева – женская, справа – мужская) при синдроме Мартина-Белла

СИНДРОМ ААРСКОГО



- ◆ Синдром Аарского, или лице-пальце-генитальный синдром подобно описан в 1970 г.
- ◆ **Клинические признаки:** отставание в росте, **гипертелоризм**, круглое лицо, короткий нос с вывернутыми ноздрями, антимонголоидный разрез глаз, птоз, гипоплазия верхней челюсти, **аномалии ушной раковины**, **брахидактилия** и разболтанность суставов, перепонки у основания пальцев, **шелевидная мошонка**, крипторхизм, фимоз, умеренная умственная отсталость.

Тип наследования: X-сцепленный
рецессивный

Популяционная частота –
неизвестна

Соотношение полов – М1 : Ж0



Больные с синдромом Аарского: гипертелоризм, птоз, деформированные уши, открытые вперед ноздри, антимонголоидный разрез глаз, широкая переносица, шелевидная мошонка.

СИНДРОМ КОФФИНА-ЛОУРИ



Внешний вид больного ребенка и лицо взрослого больного



- ◆ Синдром впервые описан в 1966 г.
- ◆ Клинические признаки: антимонголоидный разрез глаз, гипертелоризм, луковичеобразный нос, низкий рост, конусовидные пальцы, открытый рот, полные губы, квадратный лоб, массивный подбородок, килевидная грудная клетка, сколиоз, умственная отсталость (IQ ниже 50).
- ◆ Тип наследования: X-сцепленный доминирующий.
- ◆ Популяционная частота – неизвестна (клиника у мужчин ярко выражена, у женщин чаще стертая)



Синдром трисомии 9p

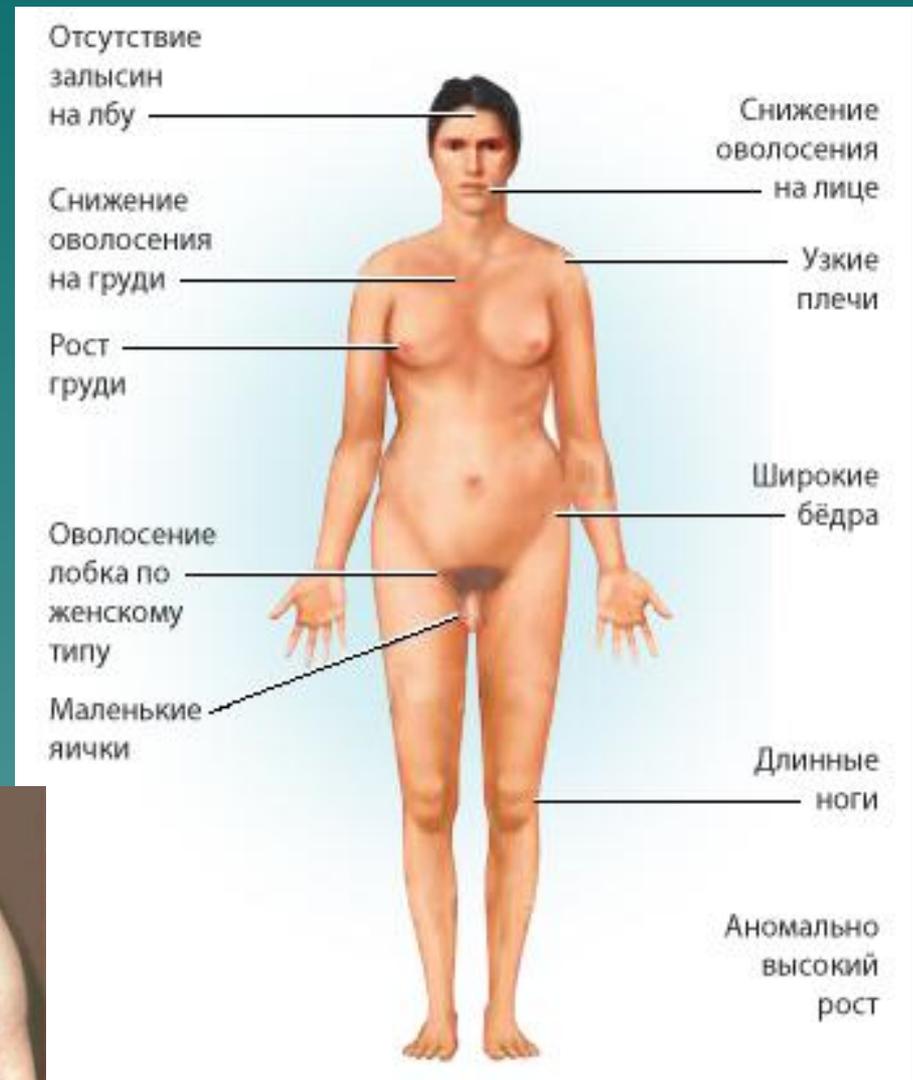


- ◆ **Клинические признаки:** умственная отсталость, задержка роста, микробрахицефалия, антимонголоидный разрез глаз, глубоко посаженные глаза (энофтальм), гипертелоризм, косоглазие, гипоплазия ногтей, синдактилия, врожденные пороки внутренних органов.
- ◆ **Тип наследования** – частичная трисомия 9 р.
- ◆ **Популяционная частота** – неизвестна.

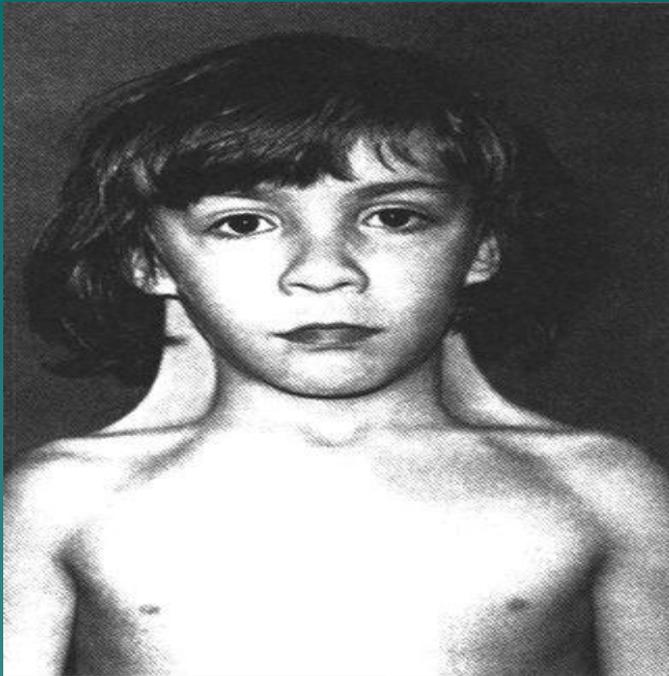
Рис. 5.21. Синдром трисомии 9p+ (гипертелоризм, птоз, эпикант, луковичеобразный нос, короткий фильтр, большие, низко расположенные ушные раковины, толстые губы, короткая шея): а - ребенок 3 лет; б - женщина 21 года

СИНДРОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА (47, XXУ)

- ◆ Описан в 1942 г.
- ◆ **Клинические признаки:** высокий рост, хрупкое телосложение, гипоплазия яичек, импотенция и бесплодие, набухание молочных желез, широкий таз, поперечная ладонная складка, у взрослых наблюдается ожирение и склонность к алкоголизму, незначительное снижение умственного развития.
- ◆ **Тип наследования:** XXУ синдром
- ◆ **Популяционная частота** – 1 : 1000 мальчиков



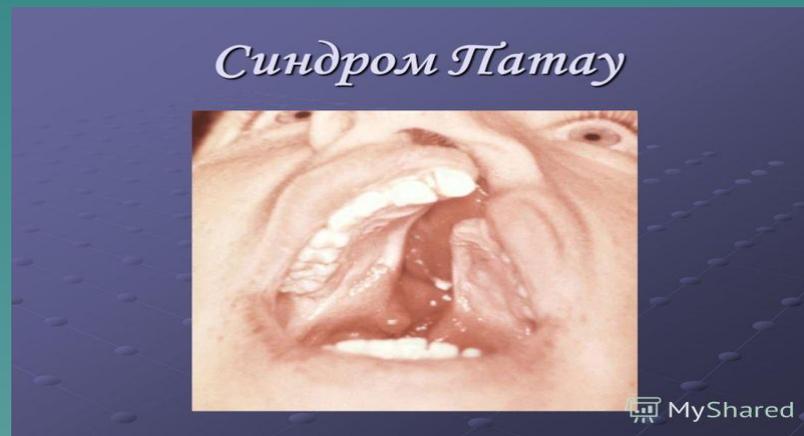
СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА (ХО – СИНДРОМ)



- ◆ **Клинические признаки:** низкий рост, первичная аменорея, бесплодие, стертые вторичные половые признаки, крыловидные кожные складки на шее, врожденные пороки сердца, гипоплазия ногтей, снижение остроты зрения и слуха, поперечная ладонная складка, незначительное снижение умственного развития.
- ◆ **Тип наследования:** моносомия X-хромосомы.
- ◆ **Популяционная частота** – 2 : 10000

СИНДРОМ ПАТАУ (ТРИСОМИЯ 13)

- ◆ Описан в 1961 г.
- ◆ **Клинические признаки:** микроцефалия, расщепле – ние губы и неба, полидактилия, узкая глазная щель, эпикант, пороки внутренних органов, гипоплазия наружных половых органов; 95% умирают до 1 года.
- ◆ **Тип наследования:** тирисомия 13
- ◆ **Популяционная частота- 1 :** 7500



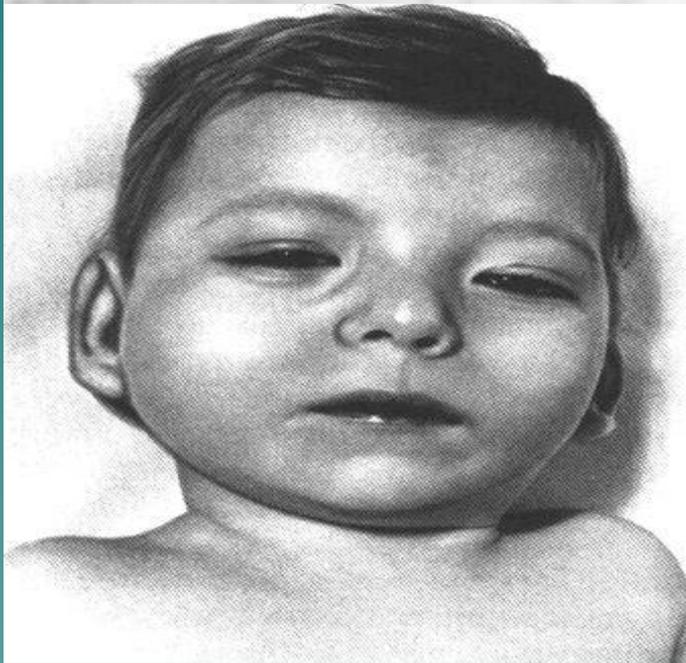
Синдром Эдвардса – трисомия 18



- ◆ **Клинические признаки:** задержка пренатального развития, множественные пороки развития черепа (маленькая нижняя челюсть, узкие глаза), сердца, половой и пищеварительной системы, спинномозговая грыжа, расщелина губы, сращение или кисты почек.
- ◆ **Тип наследования – трисомия 18.**
- ◆ **Популяционная частота: 1 : 5000**



СИНДРОМ ЛЕЖЕНА (кошачьего крика, моносомия 5p)

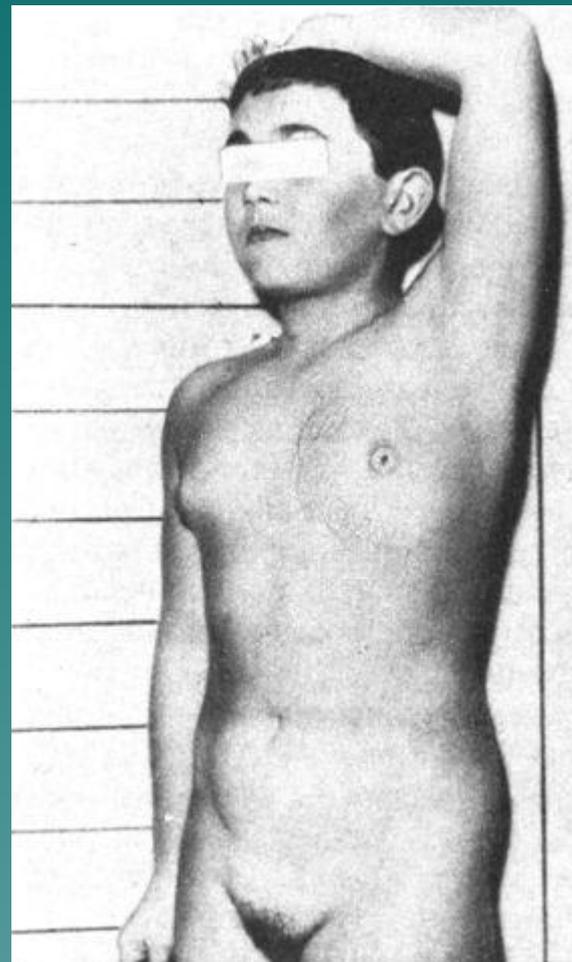


- ◆ Описан в 1963 г.
- ◆ **Клинические признаки:** необычный плач, напоминающий кошачье мяуканье, микроцефалия, антимонголоидный разрез глаз, умственная отсталость, лунообразное лицо, эпикант, гипертелоризм, аномалии внутренних органов. Умирают чаще до 10 летнего возраста.
- ◆ **Тип наследования:** моносомия 5 р
- ◆ **Популяционная частота** – 1 : 45 000



СИНДРОМ СВАЕРА (ДИСГЕНЕЗИЯ ГОНАД, ХУ ТИП)

- ◆ **Клинические признаки:** наружные половые органы сформированы по женскому типу, матка и маточные трубы недоразвиты, аменорея, бесплодие. Уровень эстрогенов и тестостерона снижен, а гонадотропинов повышен.
- ◆ **Тип наследования:** X-рецессивный
- ◆ **Популяционная частота** неизвестна



СИНДРОМ ЭЛЕРСА-ДАНЛОСА

- ◆ Описан в 1657 г.
- ◆ **Клинические признаки:** гиперрастяжимость соединительной ткани (нарушение синтеза коллагена); кожа тонкая как бумага; перегибание пальцевых суставов на 90°, а локтевого и коленного суставов на 10°; пороки внутренних органов. Существует 8 типов.
- ◆ **Тип наследования:** X-рецессив., АД, АР
- ◆ **Популяционная частота** – 1 : 100 000



ПРОГЕРИЯ



- Описана в 1886 г.
- **Клинические признаки:** редкое генетическое заболевание, ускоряющее процесс старения в 8-10 раз. Дети умирают в 13-15 лет после нескольких инфарктов и инсультов дряхлыми стариками. Болезнь вызывает мутантный ген LMNA, отвечающий за синтез белков Lamin A, B, C, необходимых для соединительной ткани. Наступает тотальная алопеция, на коже черепа выражена венозная сеть. **Тип наследования и популяционная частота неизвестны**

- Основным способом предотвращения генетических заболеваний является тщательное клиническое обследование молодожёнов (в семьях которых есть генетически неблагополучные родственники), которые собираются завести ребенка, чтобы убедиться в том, что нет опасности рождения ребёнка с мутациями.
- Если обследование не было сделано ранее, то рекомендуется сделать это на ранних сроках беременности.
- Основой является медико-генетическое обследование.
- Консультация обязательна лицам старше 30-ти лет, людям работающим на производстве с вредными условиями труда.
- Во избежание риска следует отказаться от вредных привычек(курение, алкоголь, наркотики).

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

