

Моногенные болезни

Моногенные болезни – это заболевания, в основе которых лежит единичная генная мутация, приводящая к изменению порядка нуклеотидов ДНК, что в свою очередь, непременно влияет на последовательность аминокислот в белке, который кодируется данным геном.

Основные свойства моногенных болезней

- 1) Менделирующий характер наследования
- 2) Хронический курс
- 3) Генетическая гетерогенность
- 4) Клинический полиморфизм
Основным признаком, указывающим на моногенный характер патологии, является менделирующий характер наследования.

Моногенные болезни можно разделить по типу наследования

- 1) Аутосомно-доминантные
- 2) Аутосомно-рецессивные
- 3) X - Сцепленные доминантные
- 4) X – Сцепленные рецессивные

Никакие другие группы наследственной патологии (хромосомные и мультифакториальные болезни) таким образом не наследуются. Другим свойством моногенных болезней, обусловленным постоянным действием этиологического фактора (генная мутация), является хронический прогрессирующий характер течения болезни.

Моногенные болезни

это заболевания, протекающие с постоянным прогрессированием патологического процесса.

Генетическая гетерогенность заключается в том, что развитие сходного фенотипа (то есть клинической картины) может быть обусловлено мутацией разных генов. Генетическую гетерогенность заметил еще в 30-е годы советский ученый С.Н. Давиденков, обнаруживший, что при одном и том же заболевании тип наследования может быть различным.

Генетическую гетерогенность можно рассмотреть на примере врожденного гипотиреоза. Недостаточность продукции гормонов щитовидной железы при этом заболевании в детском возрасте приводит к развитию кретинизма. В результате каких причин может развиваться гипотиреоз?

1. Поступление неорганического йода в организм снижено из-за недостатка его в пище и воде, вследствие этого нарушается синтез тиреоидных гормонов и развивается клиническая картина гипотиреоза (эндемический зоб)

2. Неорганический йод поступает в организм, но нарушено его преобразование в органический. Т.о блокируется синтез гормонов в щитовидной железе, что приводит к тем же последствиям.

3. Органический йод образуется, но нарушен биосинтез тиреоидных гормонов в ткани железы. Этому ферментативному дефекту соответствует та же клиническая картина.

4. Синтез гормонов не изменен, но нарушен механизм периферического действия гормона из-за недостаточности фермента, конвертирующего малоактивный тироксин в биологически активный трийодтиронин. Это вновь приводит к развитию картины гипотиреоза.

Следовательно, в результате всех причин, три из которых обусловлены мутациями разных генов, развивается одно и то же заболевание

Пациентка с гипотиреозом



До лечения



**На фоне заместительной
терапии Эутироксом**

Выяснение генетической гетерогенности имеет большое практическое значение: таким образом раскрывается истинный патогенез болезни, ставится правильный диагноз и обеспечивается адекватное лечение в зависимости от причины ее развития.

Клинический полиморфизм заключается в различиях клинической картины при одном и том же заболевании. Проявляется он при моногенных заболеваниях так же, как и при других формах патологии:

- 1) Различия возраста начала заболевания у разных больных.
- 2) В темпе его течения.
- 3) В последовательности появления симптомов.
- 4) Их спектре и степени выраженности.

Причины, обуславливающие клинический полиморфизм, можно разделить на генетический и средовые.

Классификация моногенных болезней

В основе клинической классификации лежит органичный и системный принципы.

Выделяют:

- 1) Наследственные болезни
- 2) Психические
- 3) Опорно-двигательного аппарата
- 4) Нервно-мышечные
- 5) Лорорганов
- 6) Зубочелюстной системы
- 7) Крови

Однако при большинстве наследственных заболеваний наблюдаются сочетанные поражения ряда органов и систем

Если систематизировать моногенные болезни по этиологическому принципу, можно выделить болезни:

- 1) С выясненным биохимическим дефектом
- 2) С не выясненными первичным биохимическим дефектом, под которым понимают нарушение синтеза белка, являющегося причиной заболевания.

Эти заболевания можно
классифицировать по типу
передачи
патологического признака:

- 1) Аутосомно-доминантные
- 2) Аутосомно-рецессивные

В зависимости от преимущественного поражения вида обмена можно выделить следующие большие группы заболеваний:

- 1) Наследственные дефекты обмена углеводов
- 2) Обмена липидов
- 3) Обмена аминокислот
- 4) Обмена витаминов
- 5) Обмена гормонов
- 6) Обмена пуринов
- 7) Обмена пиримидинов
- 8) Дефекты ферментов эритроцитов
- 9) Дефекты циркулирующих белков
(Гемоглобинопатии)
- 10) Дефекты структурных белков (Коллагеновые болезни)

Болезни обмена углеводов

1. Болезнь Помпе

2. Болезнь Гирке

3. Болезнь Мак-Ардля

Эти болезни часто называют
синдромными

Болезнь Помпе

Заболевание связано с недостаточностью фермента α-глюкозидазы, который отвечает за разложение избытка гликогена, сложной молекулы сахара, в лизосомах.

Болезнь Помпе это одновременно и болезнь лизосомного накопления, и метаболическое заболевание мышц, поскольку накопление гликогена поражает функцию мускулатуры.

Болезнь Помпе



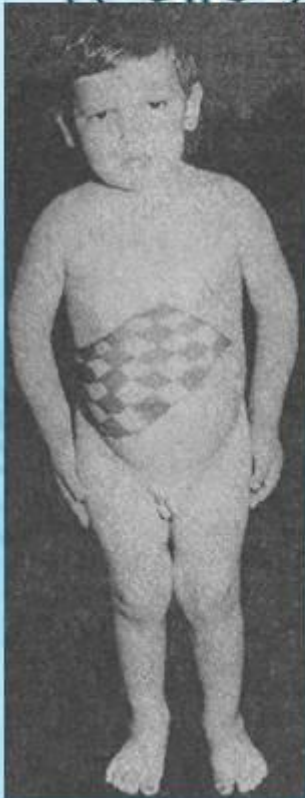
Болезнь Гирке

Болезнь Гирке — гликогеноз (гликогеновая **болезнь**) вызванная недостаточностью глюкозо-6-фосфатазы. При **болезни Гирке** сохраняется способность к преобразованию глюкозы в гликоген и депонированию последнего в тканях различных органов, в основном печени.

Болезнь Гирке



Симптомы болезни Гирке



- Одышка.
- Температура тела 38°C без признаков инфекции, таких как головная боль, слабость, высыпания на коже.
- локальные отложения жира, преимущественно на щеках («кукольное» лицо), ягодицах, бёдрах.
- Увеличение живота в результате значительного увеличения печени. Край печени может достигать уровня пупка или ниже его.
- Увеличение почек. У большинства больных наблюдаются лишь незначительные изменения функций почек, например, появление следов белка в моче. Однако в тяжёлых случаях изменения в почках могут приводить к хронической почечной недостаточности.

Болезнь Мак-Ардля

Болезнь Мак-Ардля — гликогеноз, связанный с дефектом мышечной фосфоорилазы. Заболевание, обусловленное нарушением каталитической функции этого фермента сопровождается отложением значительного количества гликогена в мышцах.

Болезнь Мак-Арда



MedUniver.com
Все по медицине.

Типовые формы нарушения обмена витаминов



АВИТАМИНОЗ

АВИТАМИНОЗ- патологическое состояние, развивающееся вследствие отсутствия в организме витамина и /или невозможности реализации его эффектов.

Причины авитаминоза

- Отсутствие витамина в пище
- Нарушение всасывания витаминов в кишечнике
- Нарушения транспорта витаминов в тканевые органы



ГИПОВИТАМИНОЗ

ГИПОВИТАМИНОЗ-это патологическое состояние, возникающее в результате снижения содержания и /или недостаточности эффектов витамина в **ОРГАНИЗМЕ**



Недостаточность тиамина (болезнь Бери-бери)

Взрослому человеку необходимо не менее 1,4-2,4 мг витамина В1 в день. Имеются сухая и влажная форма болезни бери-бери.

Сухая форма имеет симптоматику : миалгия, атрофия мышц, миастения, потеря в весе. Возникает арефлексия, расстройство чувствительности.

При влажной форме развивается острая сердечная недостаточность и отёки маскируют миокардио- дистрофии сочетаются с расширением периферических сосудов и усиленным шунтированием крови,

Недостаточность тиамина (болезнь Бери-бери)

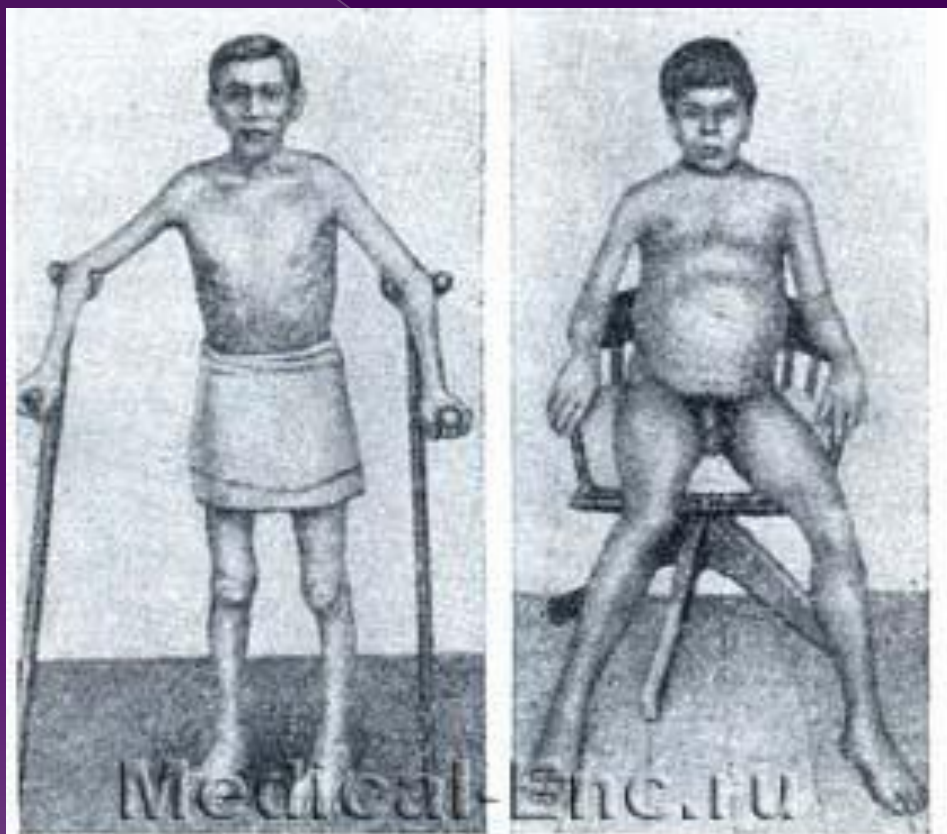


Рис. 1. «Сухая» форма бери-бери.

Рис. 2. Сердечная форма бери-бери.

НЕДОСТАТОК ВИТАМИНА D (РАХИТ)

Суточная потребность в витамине у детей выше, чем у взрослых, и составляет 500 МЕ (12,5 мкг), тогда как у беременных женщин — 400, а у взрослых — 100 МЕ.

Рахит - заболевание, обусловленное дефицитом витамина Д. Витамин Д вырабатывается кожей под действием ультрафиолетовых лучей, а также содержится в некоторых продуктах: рыбий жир, желток, молочные продукты. Витамин Д активно способствует усвоению кальция из кишечника и правильному его распределению в организме, что очень важно для развития костной ткани, работы центральной нервной системы, других органов.

РАХИТ



Цинга

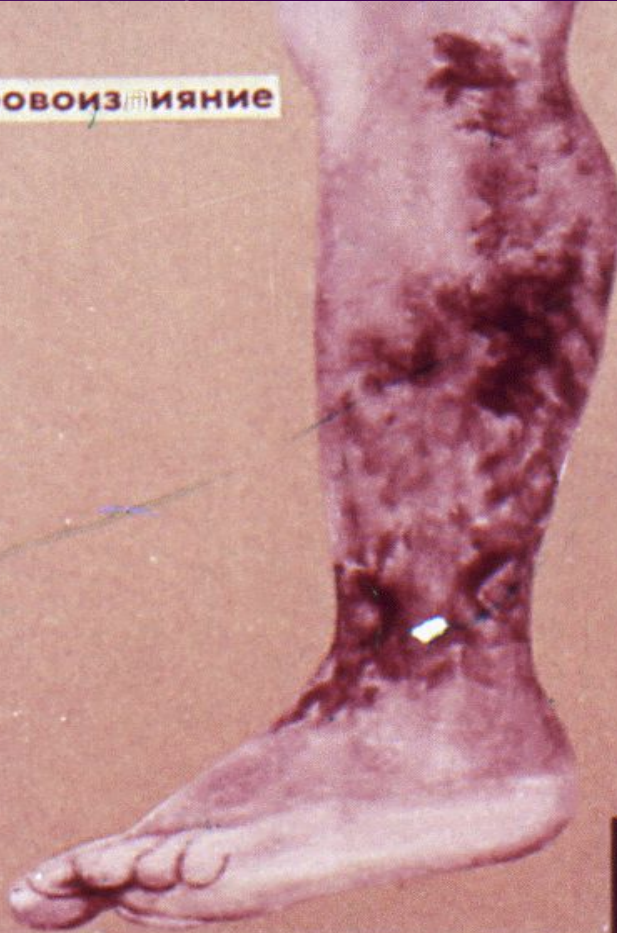
Минимальная потребность взрослого человека в витамине С оценивается в 50-100 мг/сутки.

Цинга (скорбут, детская форма фигурирует также под эпонимом болезнь Мёллера-Бар-Лоу) болезнь вызываемая острым недостатком витамина С (аскорбиновая кислота), который приводит к нарушению синтеза соединительной ткани тер



Цинга

Кровоизлияние

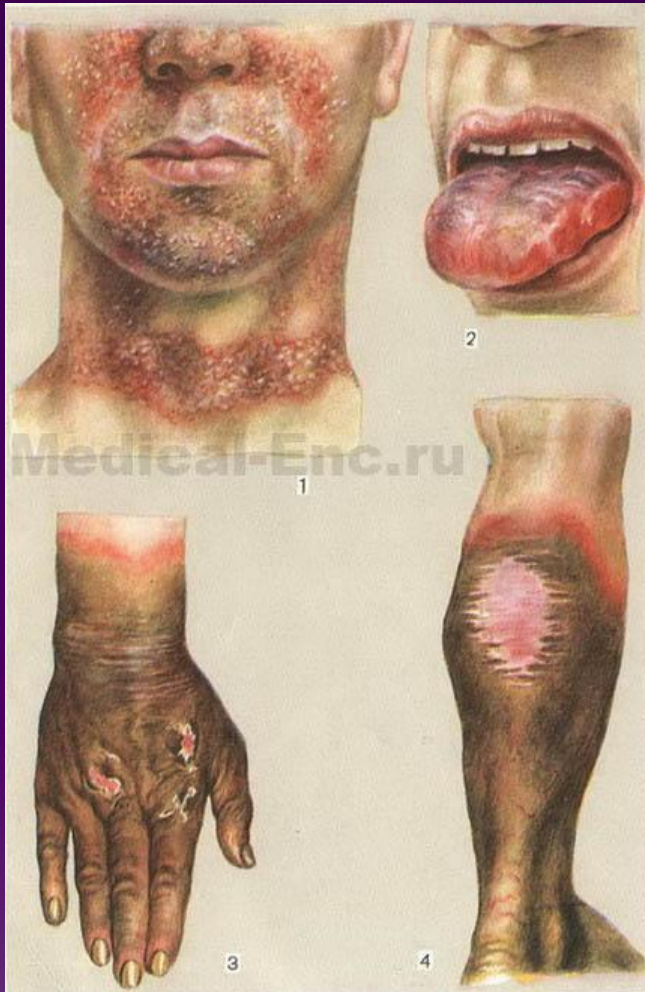


Кровоточивость дёсен



**Характерные симптомы цинги—
общая слабость, болезненность
и опухание суставов, кровоподтёки на коже и
кровоточащие дёсны.**

Г Ш < < А Г Р А



Пеллагра — заболевание, ОДИН ИЗ ГИПОВИТАМИНОЗОВ, КОТОРЫЙ ЯВЛЯЕТСЯ СЛЕДСТВИЕМ ДЛИТЕЛЬНОГО НЕПОЛНОЦЕННОГО ПИТАНИЯ (недостаток витамина РР) и белков. Классическое название пеллагры — «болезнь трёх Д» — диарея, дерматит, деменция.

Можно отметить ряд особенностей наследственных болезней обмена веществ. Они проявляются рано, часто в детском возрасте. Клиническая симптоматика разнообразна, так как поражаются многие органы и системы. Большинство болезней этой группы течёт прогрессирующе. (Прогрессирующее (лат. pro-gredior — идти дальше, продвигаться) развитие болезни — развитие болезни с нарастанием симптоматики)

Патогенез сводится с одной стороны к дефициту образования тех или иных биологических активных веществ или к их инактивации, а с другой стороны – к образованию аномальных метаболитов, накоплению их в органах, тканях, клетках т.е к тезауризмам (болезни обмена

Общим признаком наследственных болезней обмена аминокислот являются: кожные нарушения, снижение интеллекта, судороги, разнообразная неврологическая симптоматика, порезы, параличи, экстрапирамидные нарушения, атаксия. Обнаруживается гипераминоацидурия (повышение содержания аминокислот в моче.)

Группа наследственно-обусловленных мукополисахаридов характеризуется поражением опорно-двигательного аппарата, глаз, сердечно-сосудистой системы и снижением интеллекта. Отмечаются контрактура суставов, уплощенная переносица, карликовость.

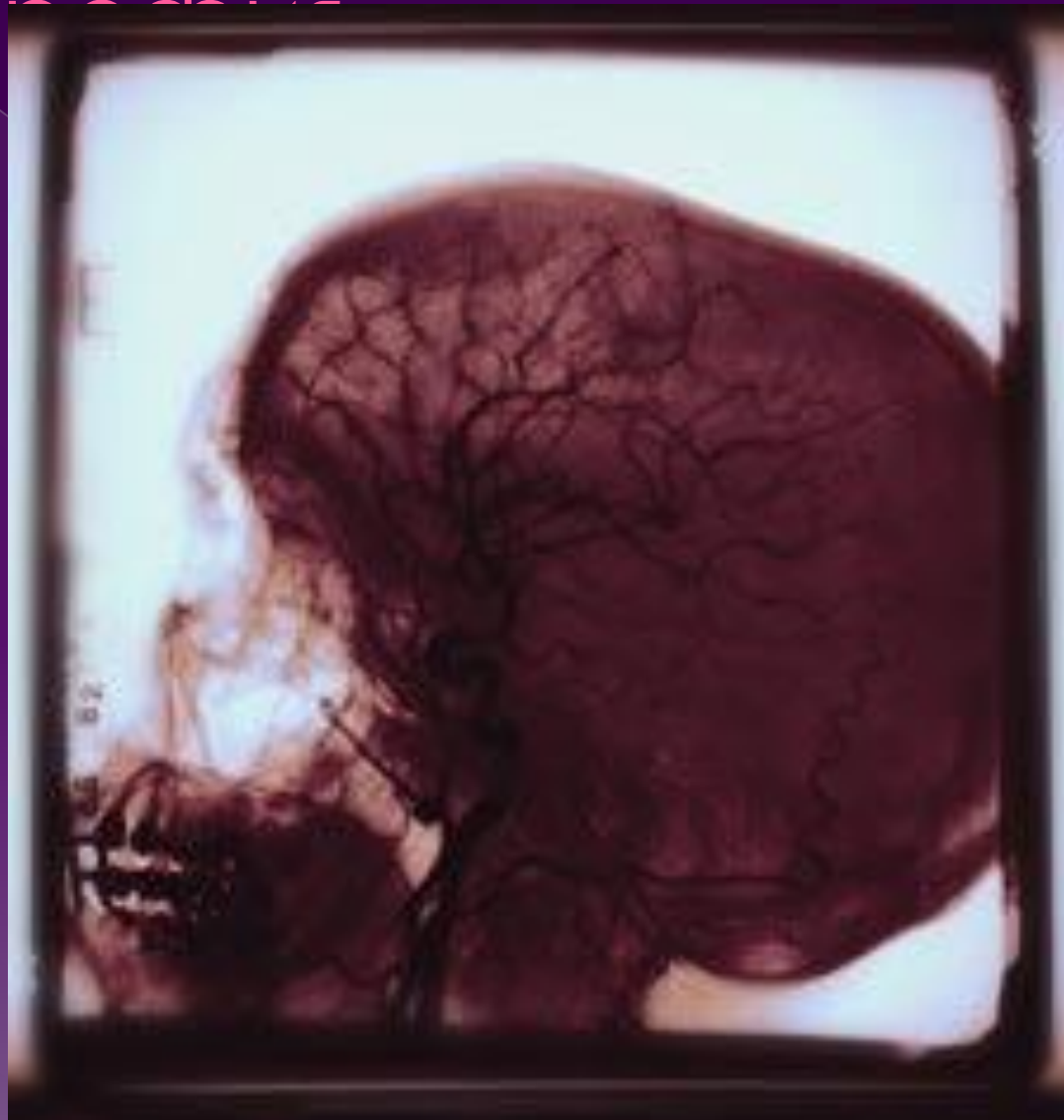
Наследственные болезни обмена минералов включают 2 основные формы: Пароксизмальный паралич (В основе этой наследственной болезни лежит нарушение обмена кальция) и Гепатоцеребральную дистрофию (Наследственная болезнь поражения подкорковых узлов-характеризуется развитием гиперкинезов, снижением интеллекта, развитием кольца Кайзера-Флейшера на радужной оболочке глаза. Болезнь связана с нарушением обмена меди.

Гепатоцеребральная дистрофия

Синонимы-гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Вестфаля-Вильсона-Коновалова.

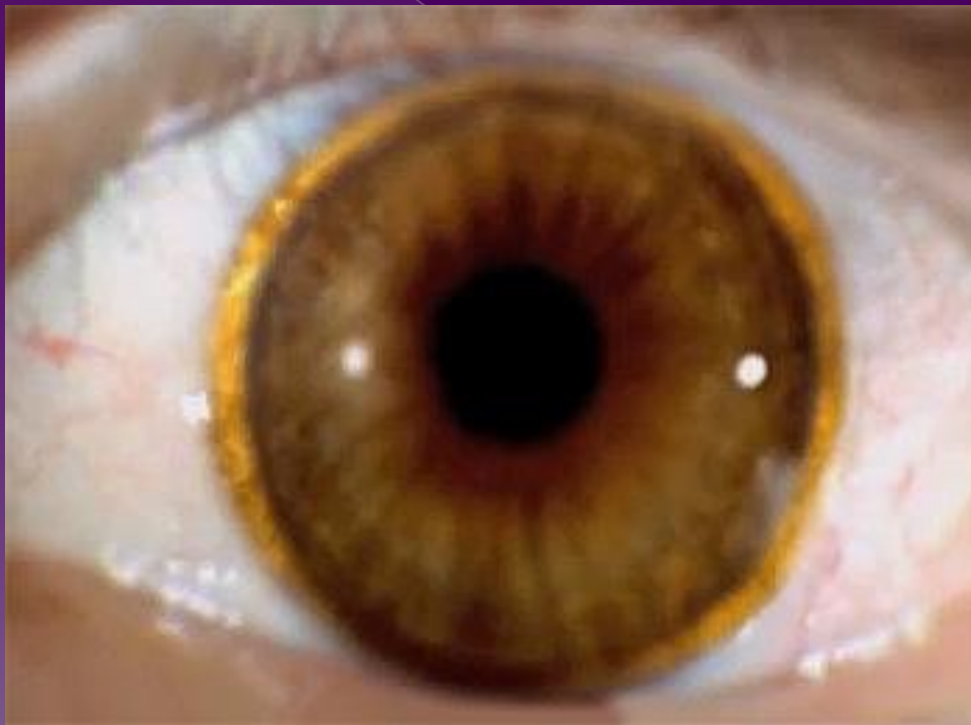
Гцд- хроническое прогрессирующее наследственно-дегенеративное заболевание, характеризующееся сочетанным поражением подкорковых узлов ЦНС и печени.

Гепатоцеребральная дистрофия

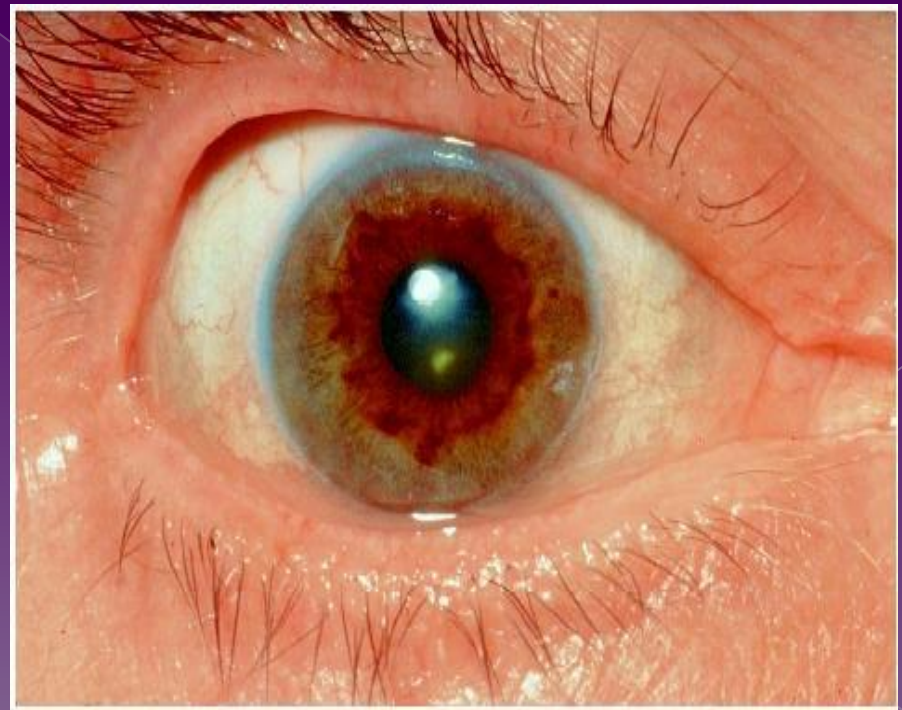
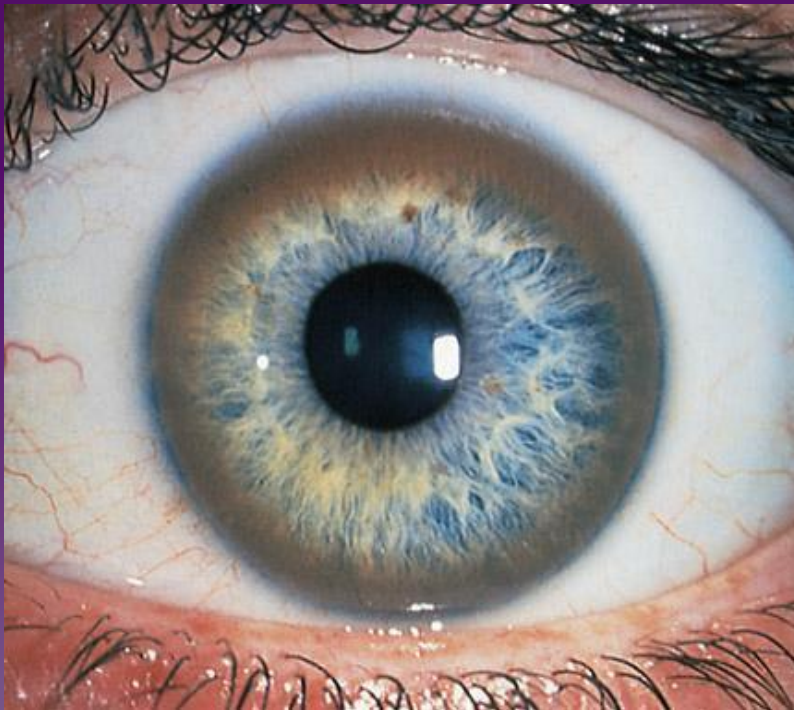


Этиология и патогенез

Наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Заболевание генетически обусловлено нарушением синтеза белка церулоплазмина, входящего в состав альфа-синапсина, содержащего медь.



Кольцо Кайзера-Флейшера
обнаруживаются при хроническом
отравлении медью (например, при
кормлении детей молоком, нагретым в
медной посуде или при употреблении
ВОДЫ
с повышенным содержанием меди).



Пароксизмальный паралич

Группа нервно-мышечных заболеваний, характеризующихся внезапными приступами мышечной слабости и плегиями.

Патогенез не ясен.

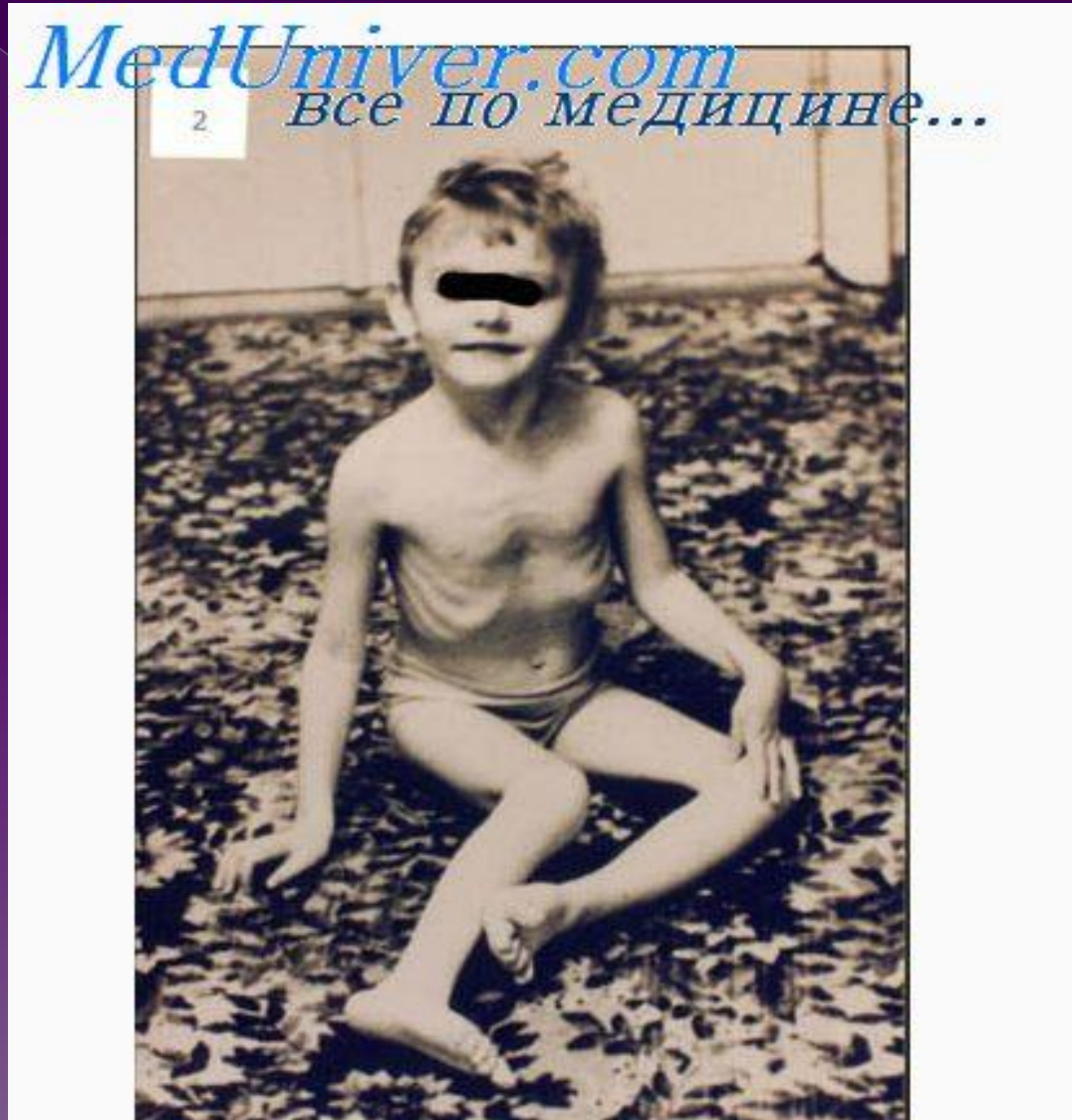
Клинические формы параоксизмального паралича:

1. Гипокалиемическая.
2. Гиперкалиемическая.
3. Нормокалиемическая.

1. Гипокалиемическая (болезнь Вестфала).

Наследуется как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу. Проявляется в 6-15 лет. Пароксизмы характеризуются внезапным в ночные или утренние часы развитием мышечной слабости, бездвиженности, снижением мышечного тонуса, сухожильных рефлексов.

Гипокалиемическая (болезнь Вестфаля)



2. Гиперкалиемическая (болезнь Гамсторп).

Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Проявляется в возрасте 1-5 лет. В отличие от гипокалиемического развивается обычно днем, сопровождается выраженными парестезиями в виде покалывания, онемения, слабость мышц лица и артикуляции.

Гиперкалиемическая (болезнь Гамсторп)



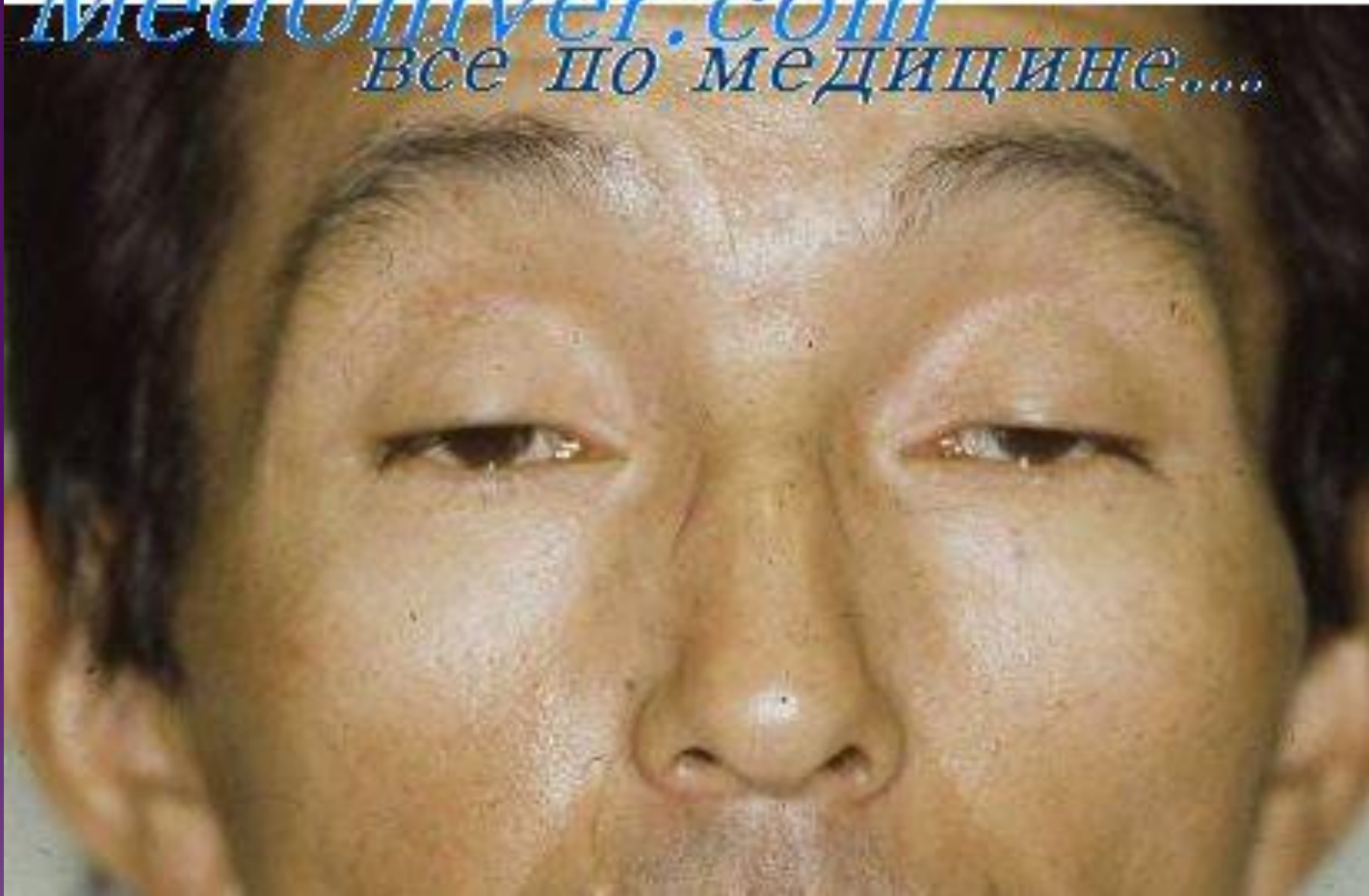
3. Нормокалиемический (периодический) паралич.

Наследуется по аутосомно-доминантному типу. Провляется до 10-летнего возраста.

Особенностью её является сравнительно медленно пароксизмально нарастающая умеренная слабость в мышцах туловища, конечностей и жевательной мускулатуре, а также медленный регресс симптоматики.

Периодический паралич

MedUniver.com
Все по медицине...



Все формы пароксизмальных миоплегий имеют медленно прогрессирующее течение.

Прогноз при своевременно поставленном диагнозе, проведении экстренных мероприятий и дифференцированной медикаментозной терапии благоприятный.

Большая группа заболеваний – это наследственные болезни с дефектами эндокринной системы. К ним относятся:

- 1) Адреро-генитальный синдром-Аномалии развития эндокринной системы и половых органов
- 2) Гипофизарный нанизм
- 3) Карликовость
- 4) Синдром Лауренса – Мупа – Барде – Бидля – Эндокринные расстройства с характерным внешним видом

Селективный скрининг

1. Задержка психомоторного развития у детей раннего возраста (умственная отсталость у детей старшего возраста)
2. Неврологические нарушения (Судороги, снижение или повышение мышечного тонуса, спастические порезы)
3. Диспепсические явления, непереносимость отдельных продуктов и лекарств, нарушения вскармливания
4. Нарушение физического развития детей (задержка прибавки массы тела , неправильный рост, деформация костей, туловища и конечностей)
5. Другие частные явления (катаракта, нарушение слуха, зрения, специфический цвет и запах мочи, кожные проявления и другие)

Спасибо за внимание:)