

Тема 4.8.

**Причины, клинические проявления  
проблем пациентов детского возраста  
при наследственных и врожденных  
заболеваниях**

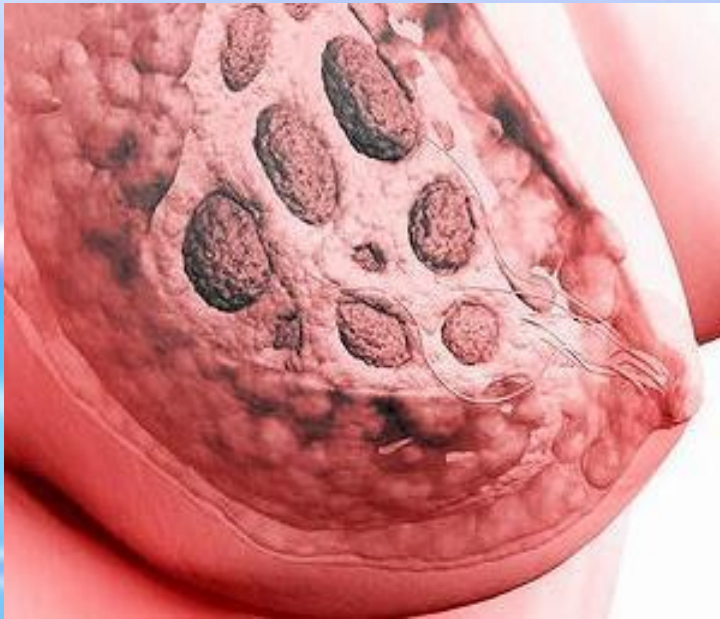
**Наследственные** болезни - заболевания, обусловленные хромосомными и генными мутациями. Их более 6000



**Врожденные** болезни - заболевания, которые имеются уже при рождении ребенка и могут быть обусловлены как наследственными, так и экзогенными факторами периода беременности

# Соматические мутации

При возникновении **мутации в клетке** на ранних стадиях онтогенеза, из неё будут развиваться ткани, все клетки которых будут нести в себе эту мутацию. Чем раньше возникает соматическая мутация, тем больше оказывается участок тела, несущий мутантный признак.



У человека соматические мутации часто приводят к возникновению злокачественных опухолей.

Рак молочной железы – результат соматических мутаций

# Генеративные мутации

## Моногенные - мутации в одном гене

- ✓ Общая частота генных болезней в популяции составляет 1-2%
- ✓ Обусловлены мутациями или отсутствием отдельных генов и наследуются в полном соответствии с законами Менделя
- ✓ Клинические проявления возникают в результате отсутствия определенной генетической информации, либо реализации дефектной.



Альбинизм



# **НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ**

**ГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ**



# КЛАССИФИКАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

- ✓ Генные болезни;
- ✓ Хромосомные болезни;
- ✓ Болезни с наследственной предрасположенностью (мультифакториальные болезни);
- ✓ Группа генетических болезней, возникающих в результате мутаций в соматических клетках (генетические соматические болезни);
- ✓ Болезни генетической несовместимости матери и плода.

# ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ

- ✓ Ранняя манифестация;
- ✓ Хроническое прогрессирующее течение;
- ✓ Относительная резистентность к терапии;
- ✓ Множественность поражения;
- ✓ Семейный характер заболевания;
- ✓ Клинический полиморфизм.



# ГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

- ✓ это разнородная по клиническим проявлениям группа заболеваний, обусловленных **мутациями на генном уровне**.
- ✓ Число известных в настоящее время моногенных наследственных заболеваний составляет около 4000 нозологических форм.
- ✓ Встречаются эти заболевания с частотой 1:500 – 1:100 000 и реже.

# ПРИМЕРЫ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

- ✓ Нейрофиброматоз
- ✓ Синдром Марфана
- ✓ Болезнь Олбрайта
- ✓ Дизостозы
- ✓ Отосклероз
- ✓ Пароксизмальная  
миоплегия
- ✓ Талассемия
- ✓ Семейная  
гипехолестеринемия
- ✓ Несовершенный  
остеогенез
- ✓ Болезнь Гентингтона
- ✓ Поликистоз почек
- ✓ Муковисцидоз
- ✓ Гемоглобинопатия
- ✓ Фенилкетонурия
- ✓ Микроцефалия
- ✓ Ихтиоз (не  
сцепленный с полом)
- ✓ Прогерия

# **Синдром Марфана**

↓  
**Мутантный ген**

↓  
**Нарушения развития  
(обмена)  
соединительной ткани**

↙  
**ВЫВИХ  
хрусталика  
глаза**

↘  
**ВЫВИХИ  
и подвывихи  
в суставах**

↙  
**длинные  
и тонкие  
пальцы**

↓  
**пороки  
клапанов  
сердца**

↘  
**страдают  
сосуды**

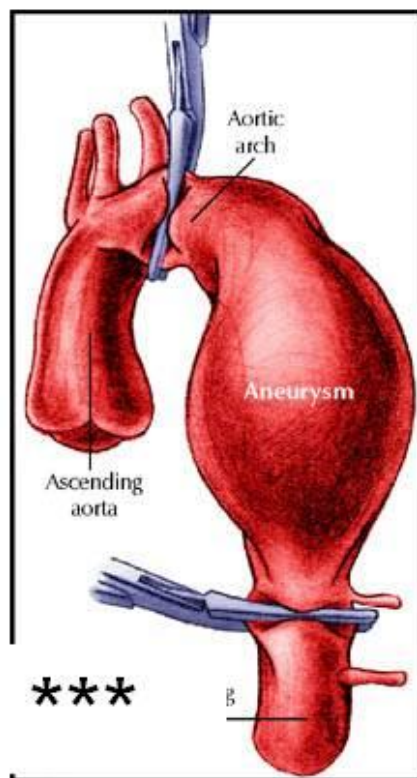
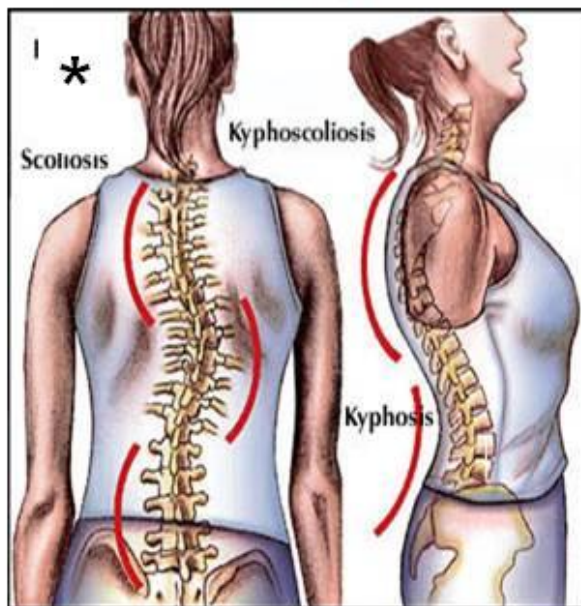
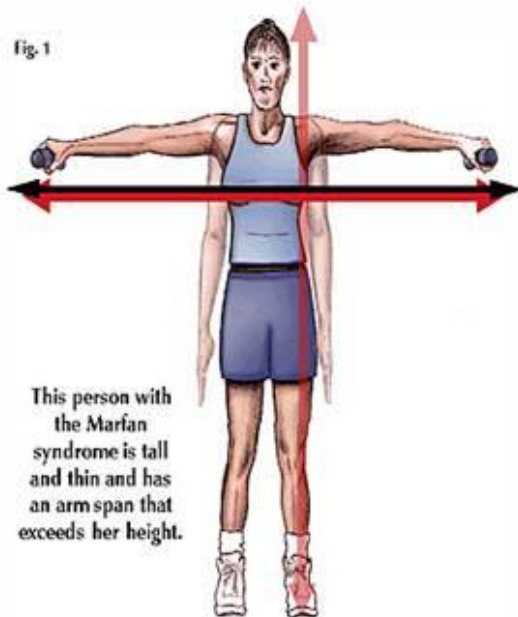


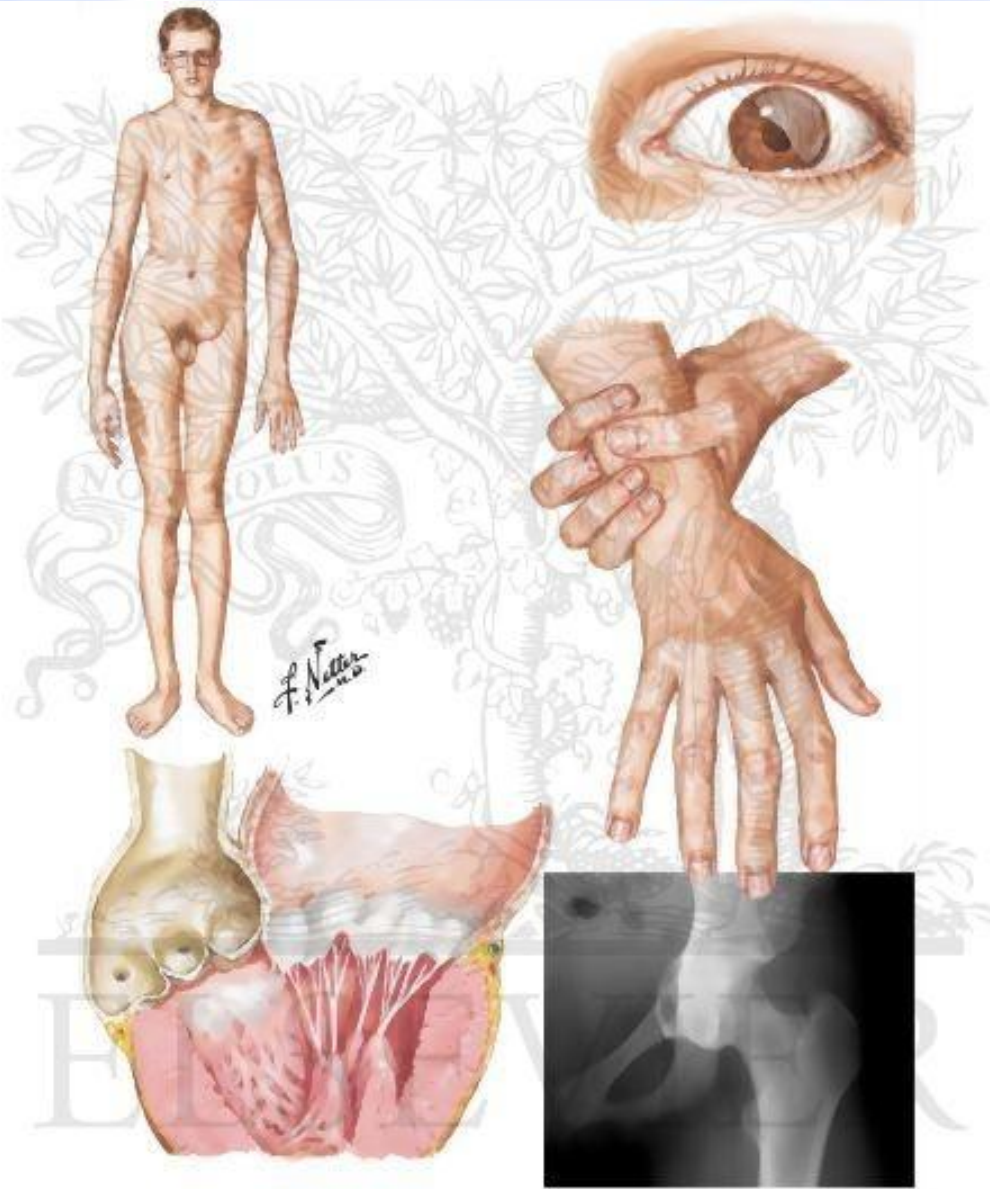
# Синдром Марфана

OMIM 154700

Мутация в важном белке соединительной ткани – фибриллине.

Проявления – высокий рост, длинные конечности, растяжимая соединительная ткань. Как следствие – сколиоз, подвывих хрусталика\*, аневризма аорты\*\*.





© ELSEVIER, INC. - NETTERIMAGES.COM



# СИНДРОМ МАРФАНА

Это одна из наследственных форм врожденной генерализованной патологии соединительной ткани, впервые описана в 1886 г. Этиологическим фактором синдрома Марфана является мутация в гене фибриллина (локализация в 15 хромосоме)



Новорожденный с синдромом Марфана: арахнодактилия кистей и стоп.

Девочка с врожденными признаками синдрома Марфана: астеническое телосложение птичьего лица, конечности удлинены, арахнодактилия деформированная грудная клетка, искривление позвоночника.



# СИНДРОМ МАРФАНА

Сндрм  
«большого  
пальца»  
а



Сдрм  
«запястья»  
б



- наследственное заболевание соединительной ткани, проявляющееся изменениями скелета: высоким ростом с относительно коротким туловищем, длинными паукообразными пальцами, разболтанностью суставов, часто сколиозом, кифозом, деформациями грудной клетки, аркообразным небом.



Арахнодактилия

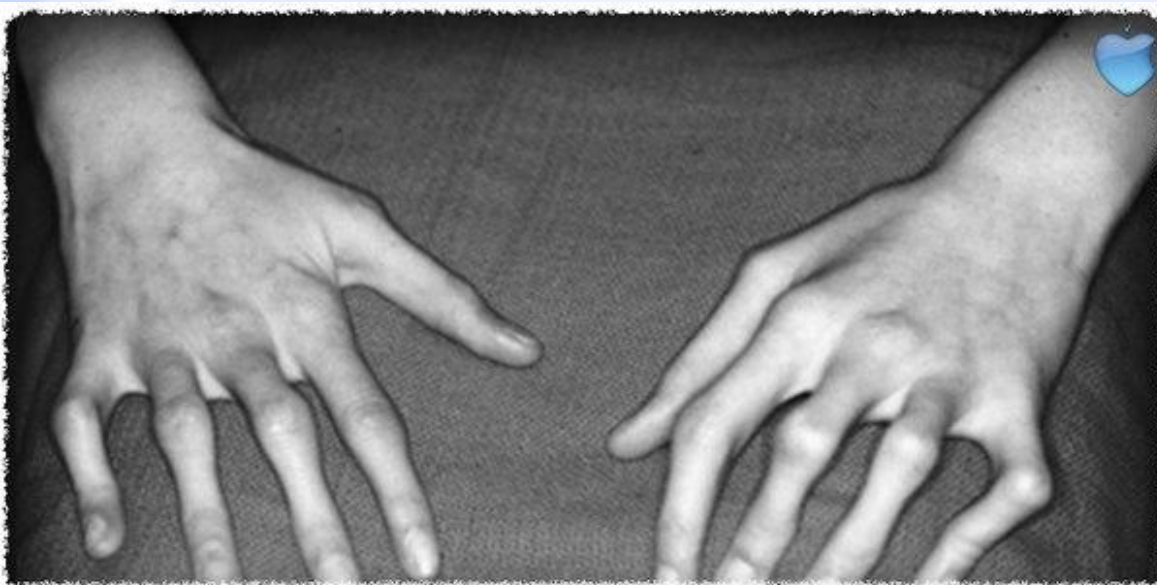
Высокий выброс адреналина , характерный для заболевания, способствует не только развитию сердечно-сосудистых осложнений, но и появлению у некоторых лиц особой силы духа и умственной одаренности.

Способы лечения неизвестны.

Считают, что ею болели Паганини, Андерсен, Чуковский.



# СИНДРОМ МАРФАНА

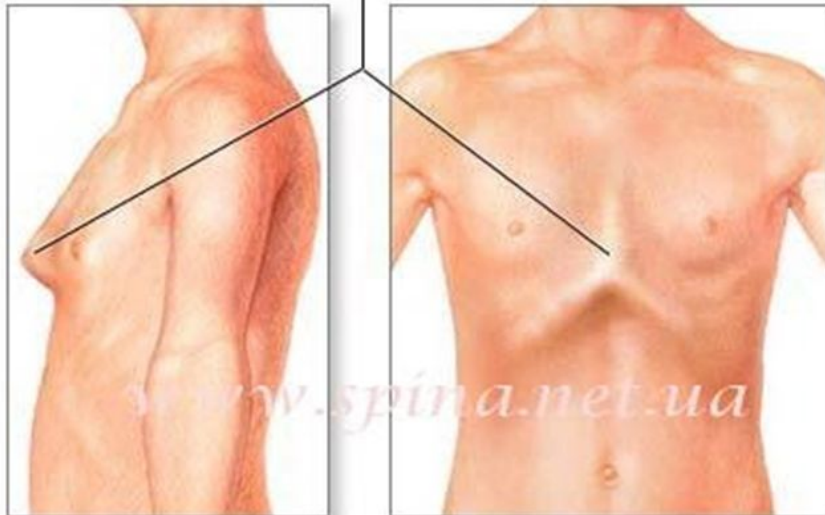


**Арахнодактилия** (греч. ἀράχνη - паук + δάκτυλος палец)  
Патологическое состояние, при котором пальцы аномально удлинённые и узкие.



**Гом «большого пальца»**

**Килевидная грудь**



[www.spina.net.ua](http://www.spina.net.ua)

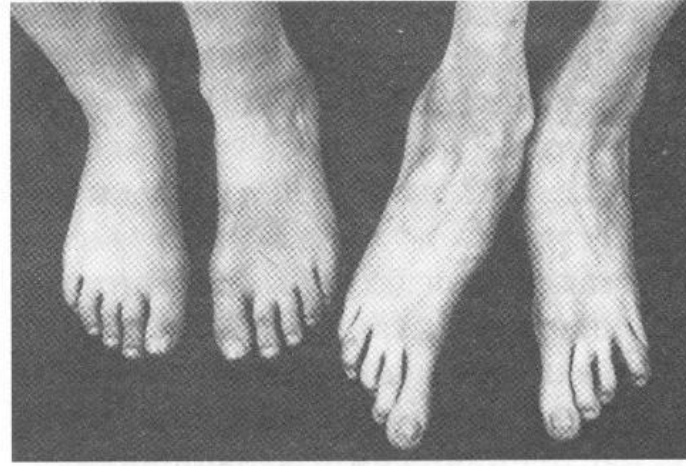
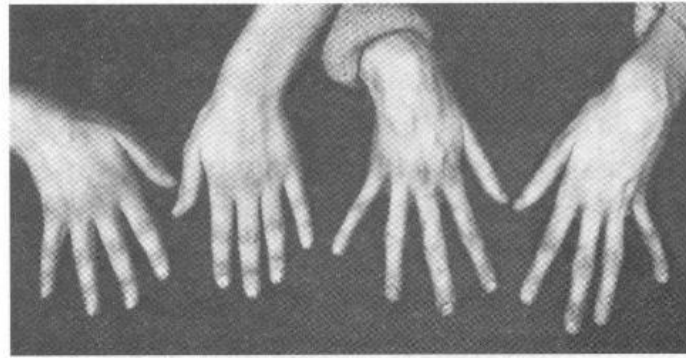


**«Сандалевидная щель»**

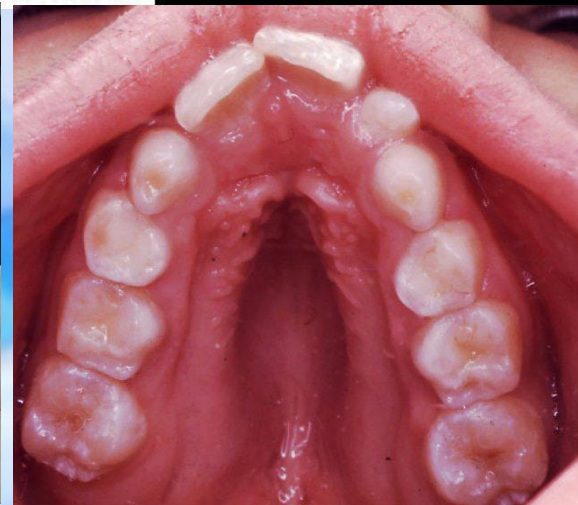


**Рисунок 1. Вольман 15 лет,  
Симон Марфака:**

**a** - высокий рост, диспропорциональная  
длиннопальчатость (распределение  
длины пальцевых костей в взросло-  
ростости); **b** - синдром "Большого  
пальца"; **c** - брахидактилия,  
удлиненные, толстые ("кар-  
тыш") пальцы, частичная  
клиновидная гипоплазия.



**Ладони и ступни в норме (слева) и при синдроме Марфана (справа)**







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



# ИЗВЕСТНЫЕ ЛЮДИ С СИНДРОМОМ МАРФАНА



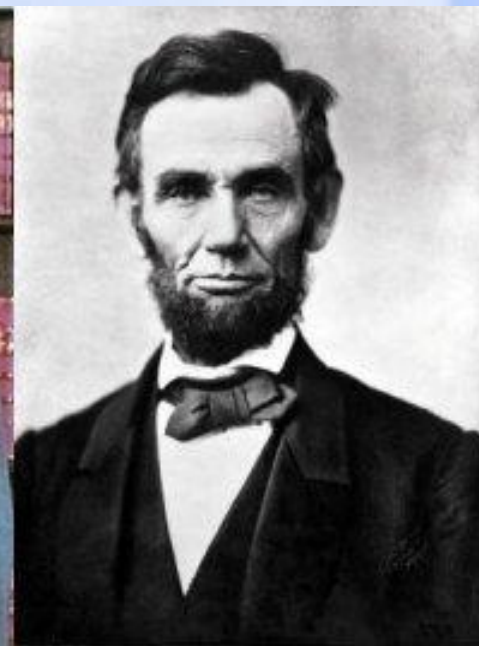
Эхнатон



Н. Паганини

*Handwritten signature of Wolfgang Amadeus Mozart*

Ш. де Голль А. Линкольн



# ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ

Тяжелые поражения ВНД

слабоумие

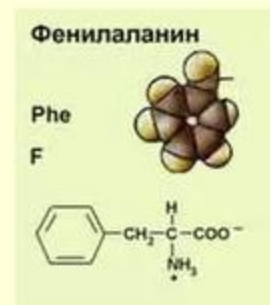


↑  
Расстройство регуляции двигательных функций

## Причина

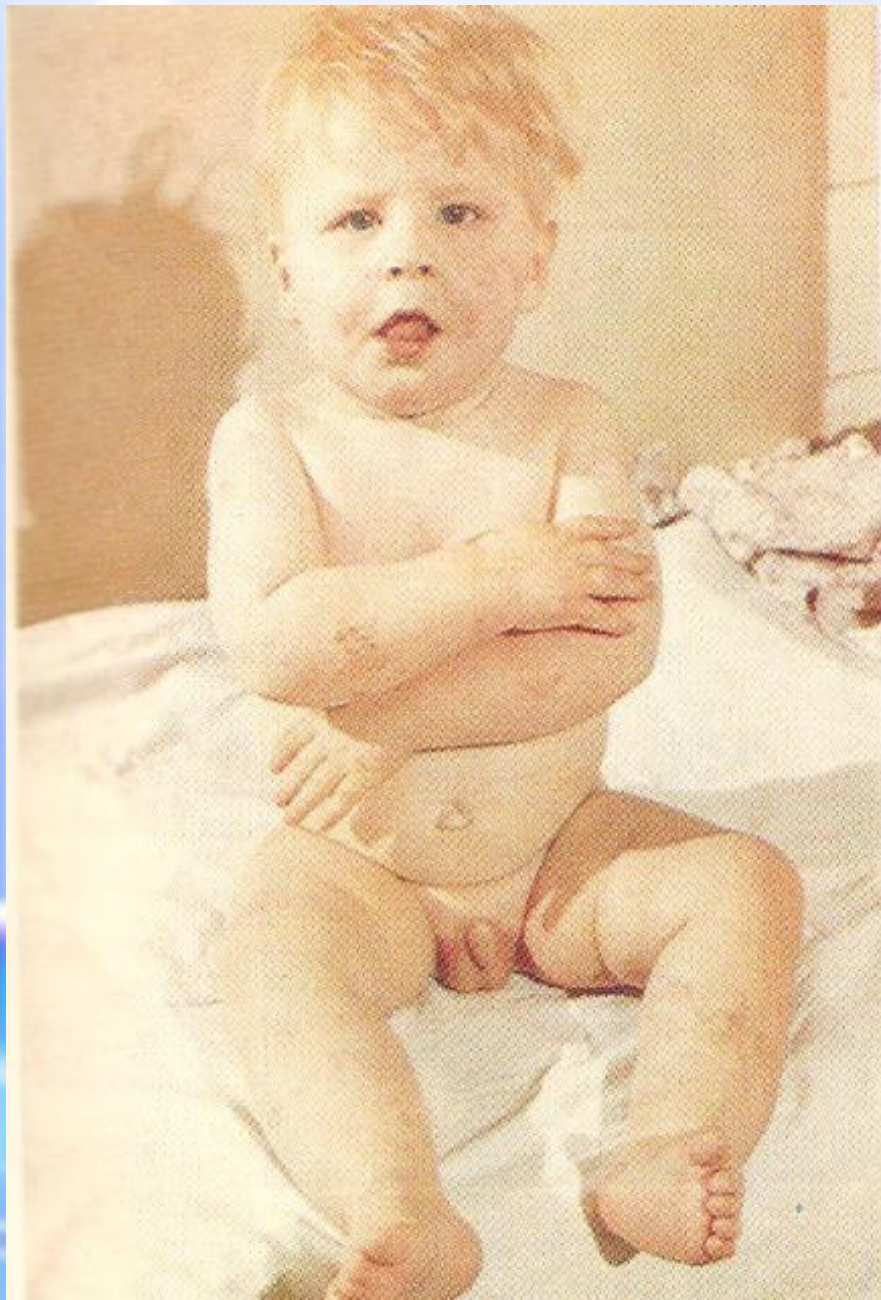
1. Нарушение синтеза фермента, нужного для нормального обмена веществ

аминокислота



Нарушается образование гормонов: адреналин, норадреналин, тирозин

не усваивается



Классическая форма фенилкетонурии, ребенок в возрасте 1 год 7 мес.

Грубая задержка психомоторного развития, судороги (до 100 раз в сутки). Аномалии развития, повышенная возбудимость, беспокойство и отставание психофизическом развитии.



«обречённая на  
вегетарианство»





# НЕСОВЕРШЕННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ



фенотипически  
проявляется повышенной  
ломкостью костей, вследствие  
нарушения остеогенеза,  
изменениями в суставах,  
глухотой, голубыми склерами,  
аномалиями зубов.

# НЕСОВЕРШЕННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ



# АХОНДРОПЛАЗИЯ

- ✓ врожденное поражение скелета
- ✓ врождённая болезнь, характеризующаяся нарушением развития хрящевой ткани; проявляется карликовостью, короткими конечностями при обычной длине туловища, деформацией нижних конечностей и позвоночника и относительной макроцефалией.





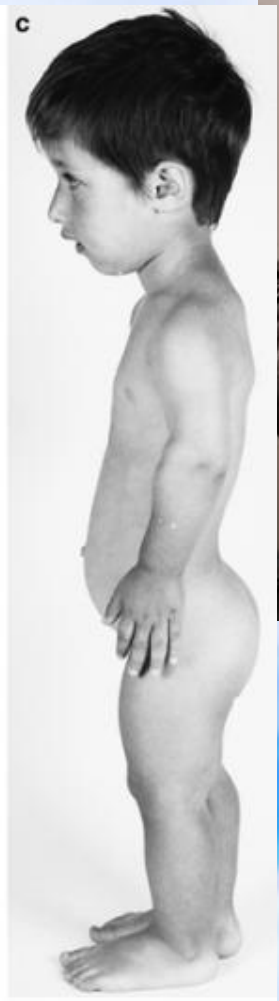
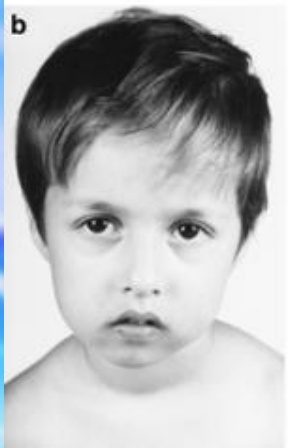
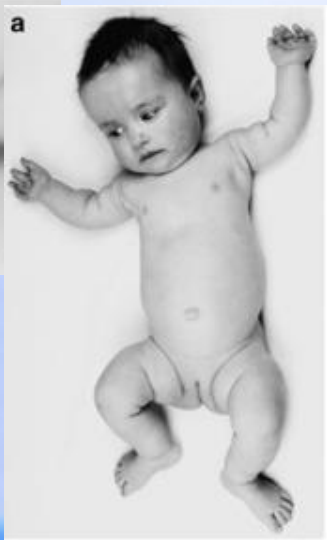
Человек, закончивших свой рост, достигает 30 - 41 см

Причины мутации в настоящее время не известны





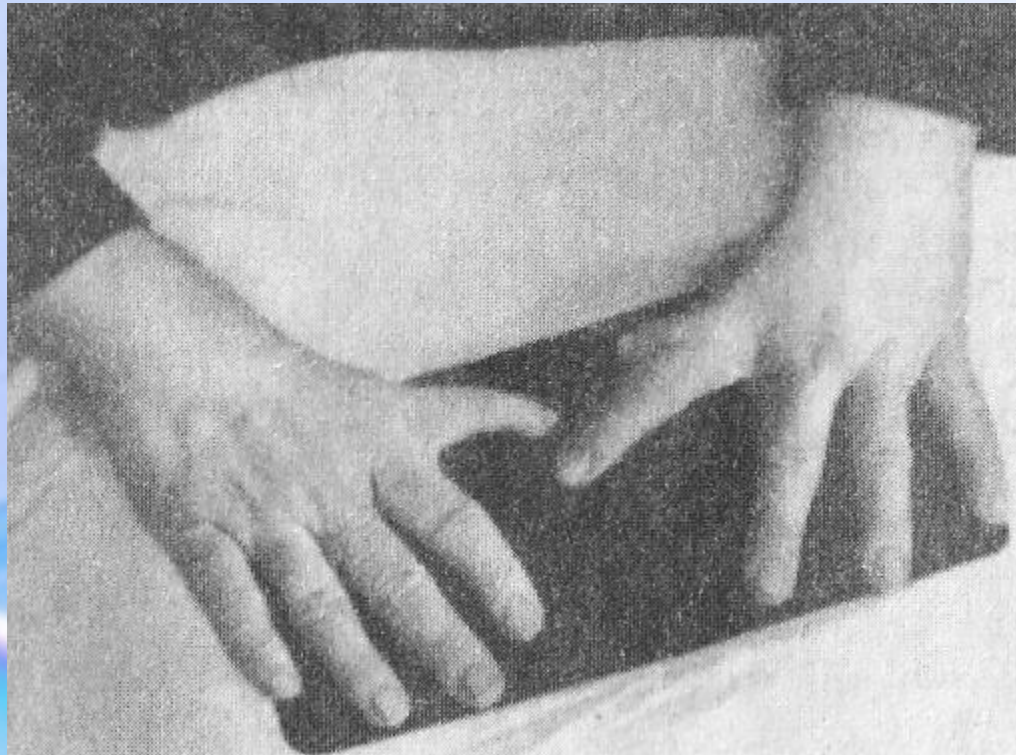
B





# **СИНДРОМ ХОЛТ – ОРАМА (СИНДРОМ РУКА – СЕРДЦЕ)**

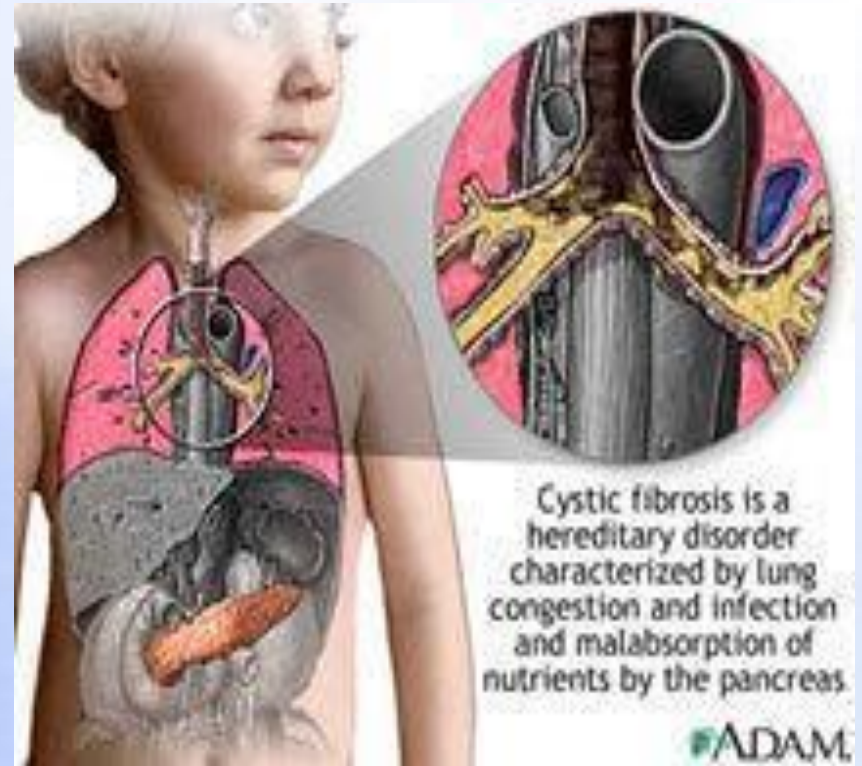
**Синдром Холт – Орама представляет собой моногенный синдром множественных врожденных пороков развития.**



**Синдром Холт – Орама: гипоплазия первых пальцев.**

**Прогноз жизни зависит от тяжести поражения сердца.**

**МУКОВИСЦИДОЗ** - наследственное заболевание желез внутренней секреции, а также поджелудочной железы и печени, характеризующееся, в первую очередь, поражением ЖКТ и органов дыхания.







Муковисцидоз - это системное наследственное заболевание, обычно проявляющееся в детстве, хотя в 4% случаев диагноз ставят в зрелом возрасте.

Муковисцидоз наследуется аутосомно-рецессивно.

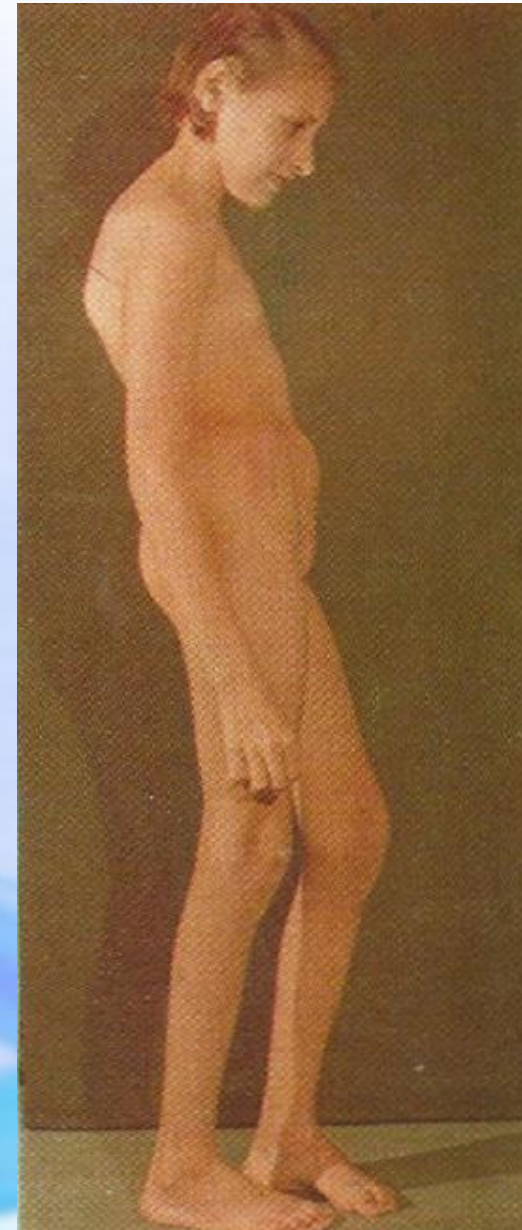
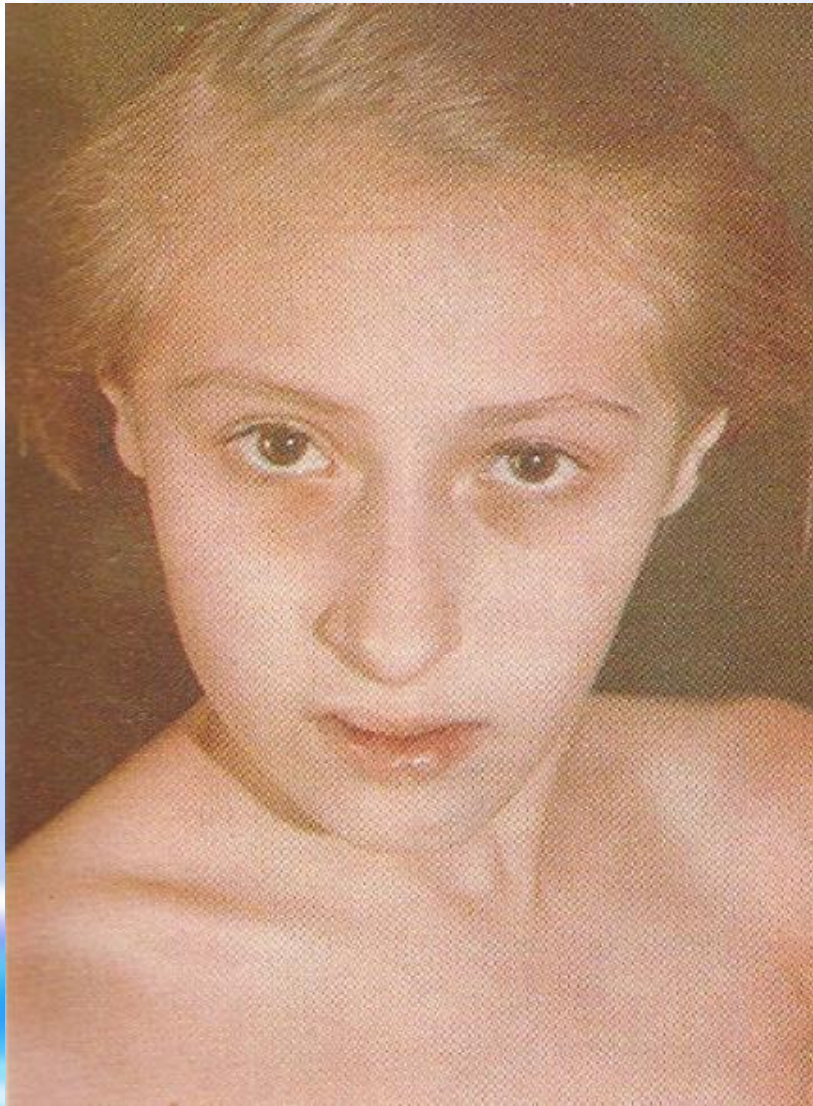
# ГОМОЦИСТИНУРИЯ – НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА МЕТИОНИНА

При гомоцистинурии, как и при других наследственных нарушениях обмена веществ, в патологический процесс вовлекаются многие органы и системы.

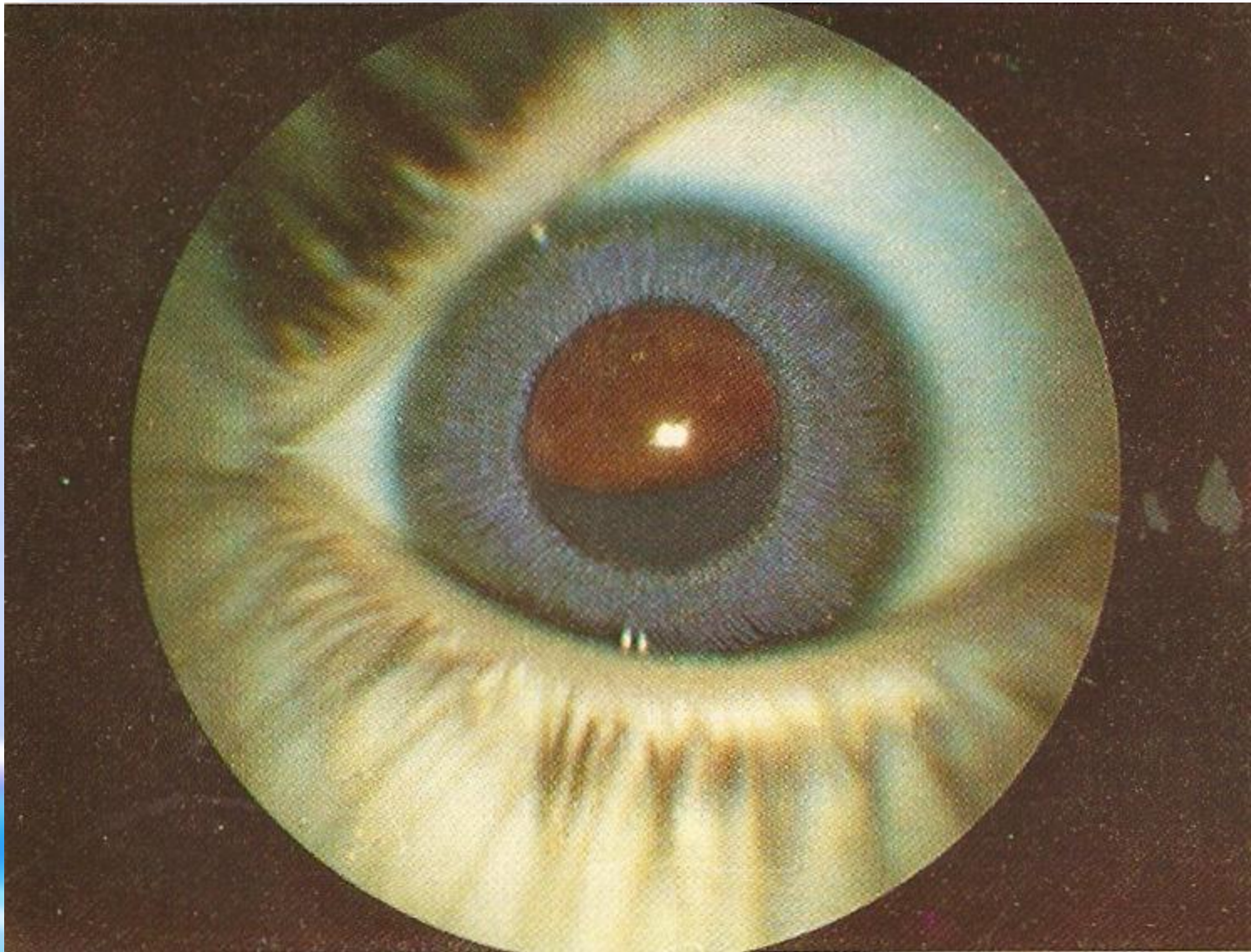
При гомоцистинурии происходят значительные функциональные и морфологические изменения печени.

Структурные изменения паренхимы печени.

При рождении дети, как правило, не имеют каких-либо внешних дефектов. В результате наследственных нарушений метаболизма метионина постепенно начинают выявляться изменения: задержка психомоторного развития, появление костных аномалий, изменения зрения и выраженную умственную отсталость.



Ира Д., 7 лет. Диагноз: гомоцистинурия



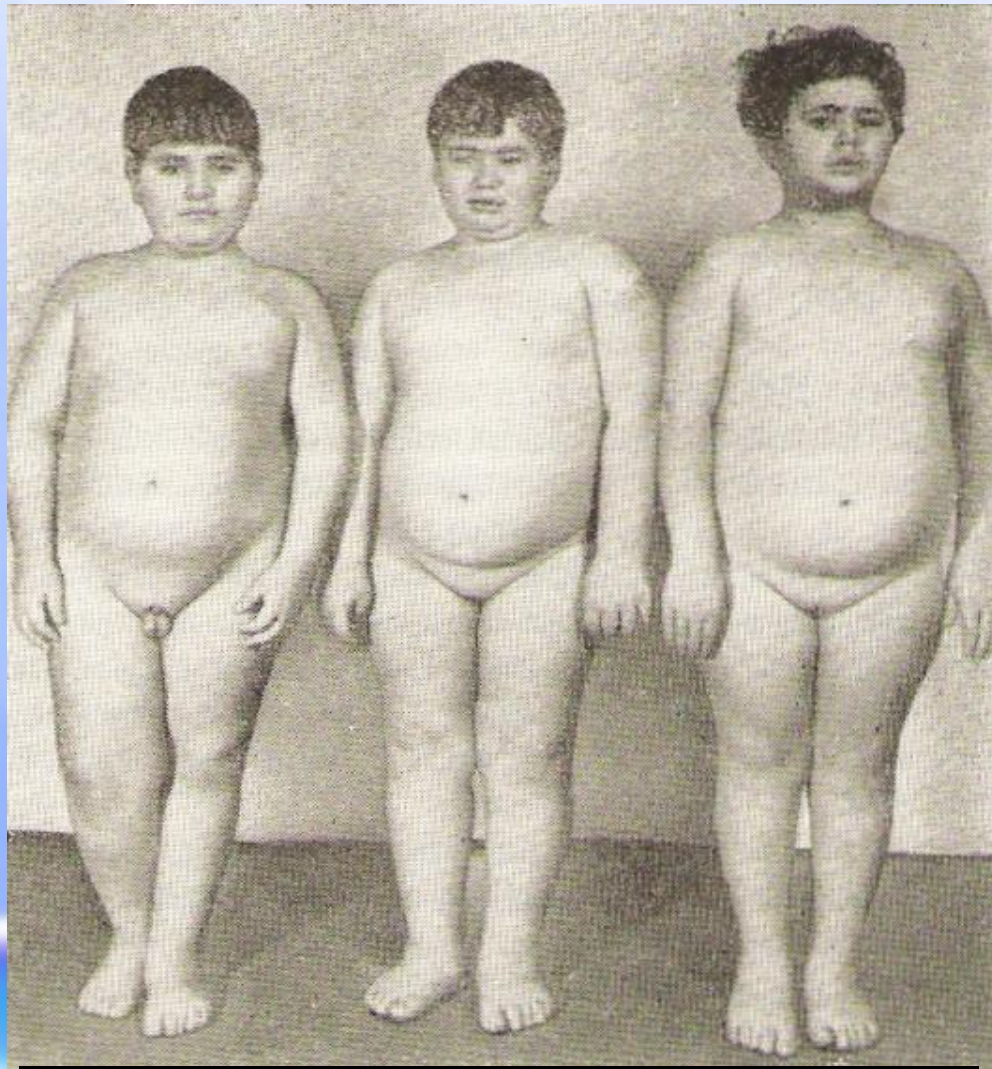
Подвывих хрусталика при гомоцистинурии

# СИНДРОМ ЛОУРЕНСА-МУНА-БАРДЕ-БИДЛЯ

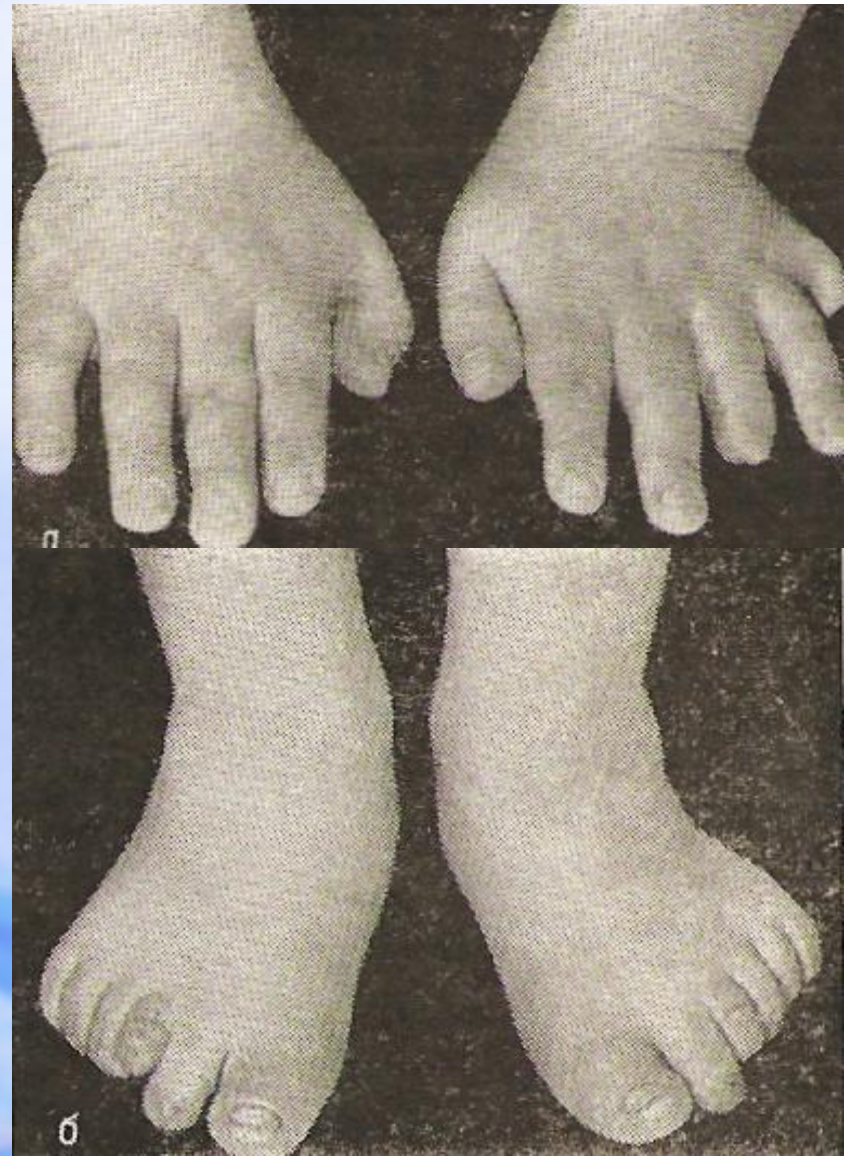
Относится к редким заболеваниям, для которого характерен своеобразный симптомокомплекс – сочетание пигментного ретинита, ожирение, умственной отсталости, полидактилии и гипогенитализма. До сих пор истинный генез болезни остается неясным.

Клиника: нарушение зрения, ожирение от I-II до III-IV степени, умственная отсталость от легкой дебильности до идиотии.





Дети с синдромом  
ЛОУРЕНСА-МУНА-БАРДЕ-  
БИДЛЯ



полидактилия

# Наследственные болезни обмена веществ соединительной ткани.

## **МУКОПОЛИСАХАРИДОЗЫ**

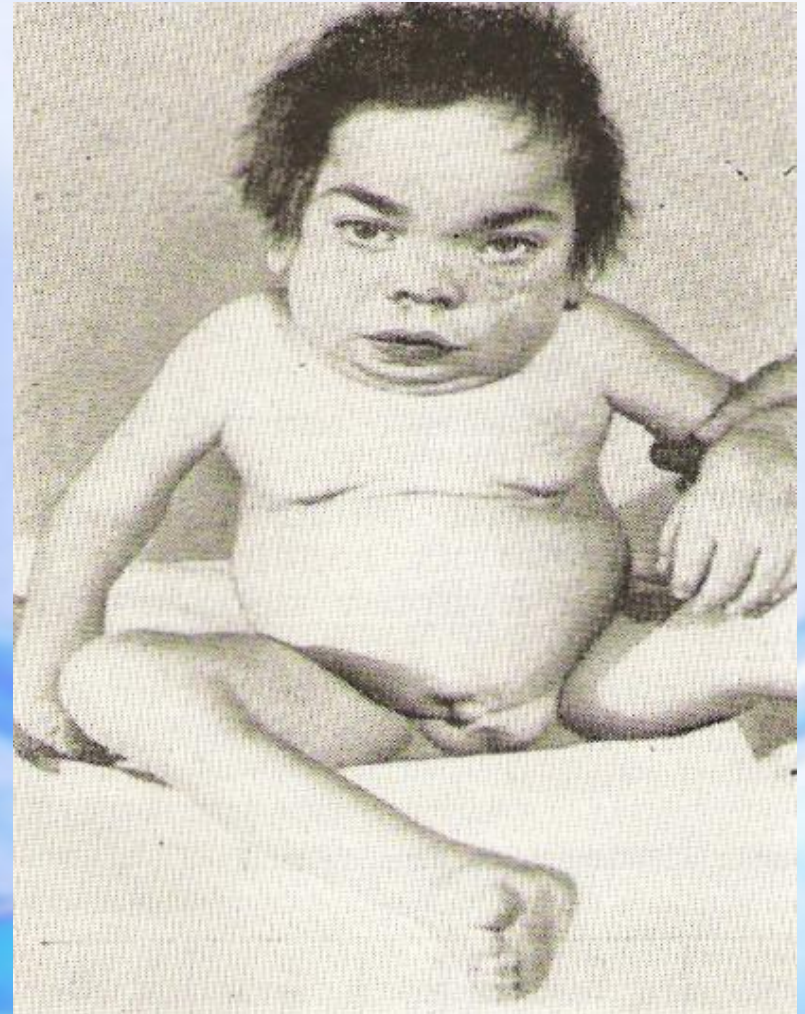
Под термином «мукополисахаридозы» объединяется ряд патологических процессов, в основе которых лежат наследственные нарушения обмена веществ соединительной ткани.

в моче больных содержится большое количество кислых мукополисахаридов.

# МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ I ТИПА (СИНДРОМ ГУРЛЕР)

Заболевание характеризуется грубыми поражениями опорно-двигательного аппарата, выраженной умственной отсталостью, помутнением роговицы глаз, пороками сердечно-сосудистой системы, гепатоспленомегалией, прогрессирующим течением.

Согласно исследованиям патоморфологов, мукополисахариды накапливаются во многих органах больного.



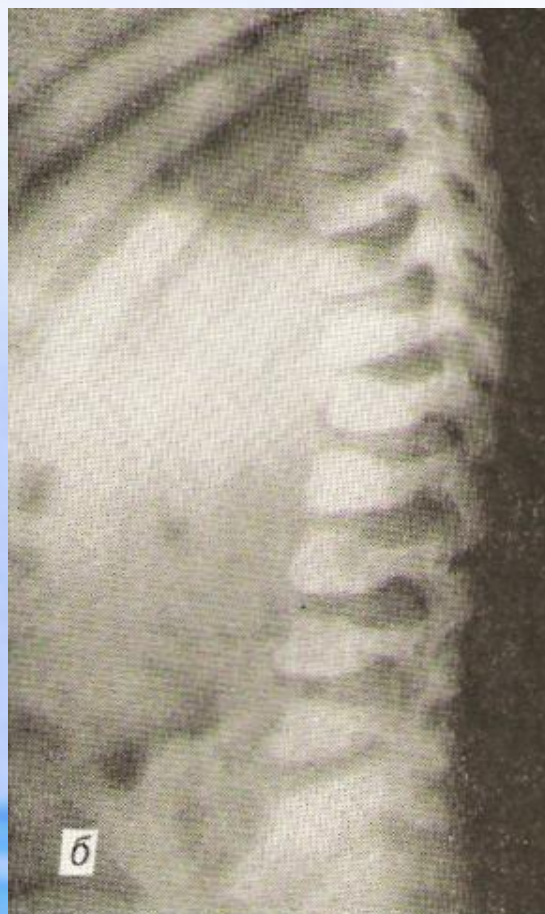
Девочка с синдромом Гурлер, 8 лет

# МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ II ТИПА (СИНДРОМ ГУНТЕРА)

В клинической картине на первый план выступает костные деформации и тугоподвижность суставов, менее выражена недостаточность умственного развития, также замечается у больных глухота или выраженная тугоухость.

Ребенок 6 лет с abortивной формой синдрома Гунтера.





Изменения костной ткани при  
мукополисахаридозах

## МУКОПОЛИСАХА РИДОЗ V ТИПА (СИНДРОМ ШЕЙЕ)

Клиническая картина заболевания складывается из наличия характерных грубых внешних черт, тугоподвижности суставов и помутнения роговицы. Рост – больных – нормальный или несколько снижен, интеллект соответствует возрасту, возможна аортальная недостаточность.





**ПРОГЕРИЯ** (греч. progērōs преждевременно состарившийся) — патологическое состояние, характеризующееся комплексом изменений кожи, внутренних органов, обусловленных преждевременным старением организма.

Основными формами является детская прогерия (синдром Гетчинсона (Хадчинсона) — Гилфорда) и прогерия взрослых (синдром Вернера).



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**







**ИХТИОЗ** (греч. - рыба) — наследственный дерматоз, характеризующийся диффузным нарушением ороговения по типу гиперкератоза, проявляется образованием на коже чешуек) напоминающих рыбы.



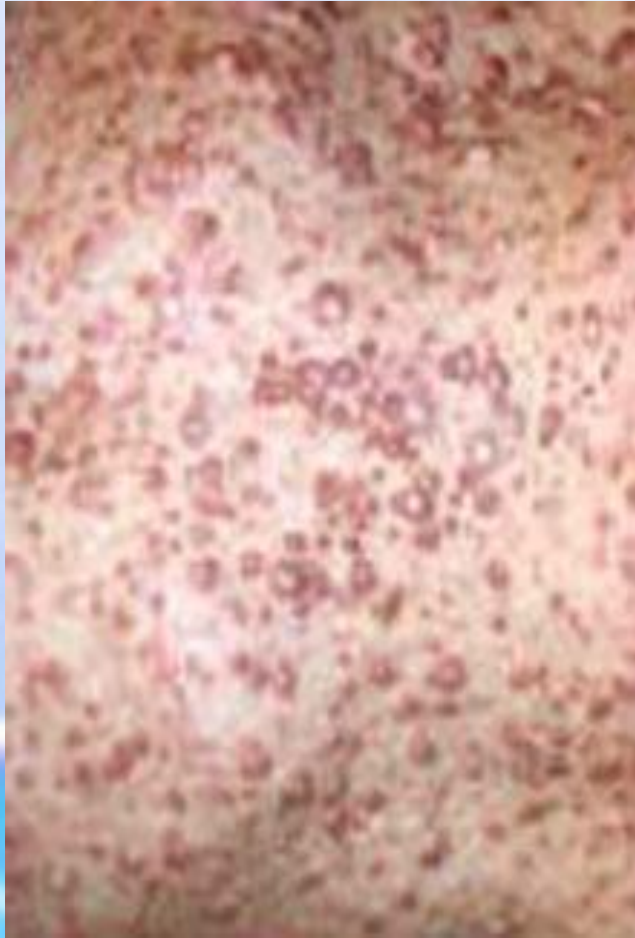








# НЕЙРОФИБРОМАТОЗ (БОЛЕЗНЬ РЕКЛИНГХАУЗЕНА)



Гиперпигментированные пятна выявляются с рождения на различных участках кожи, варьируя по размеру и окраске, часто кофе с молоком.



Чаще наблюдается нейрофиброматоз I типа (болезнь Реклингхаузена) - аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся наличием множественных пигментных пятен, кожных и подкожных опухолей. обнаруживаются небольшие гематомы



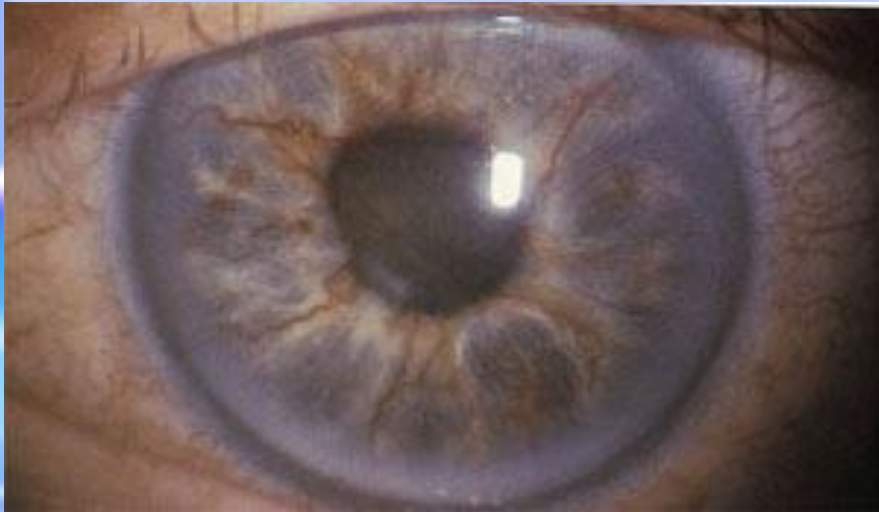
Рис. 5. Нейрофиброматоз у пациента с феохромоцитомой

# НЕЙРОФИБРОМАТОЗ



У больного этим заболеванием наблюдается: слоновость левой верхней конечности, обусловленная множественными нейрофиброматозными узлами.

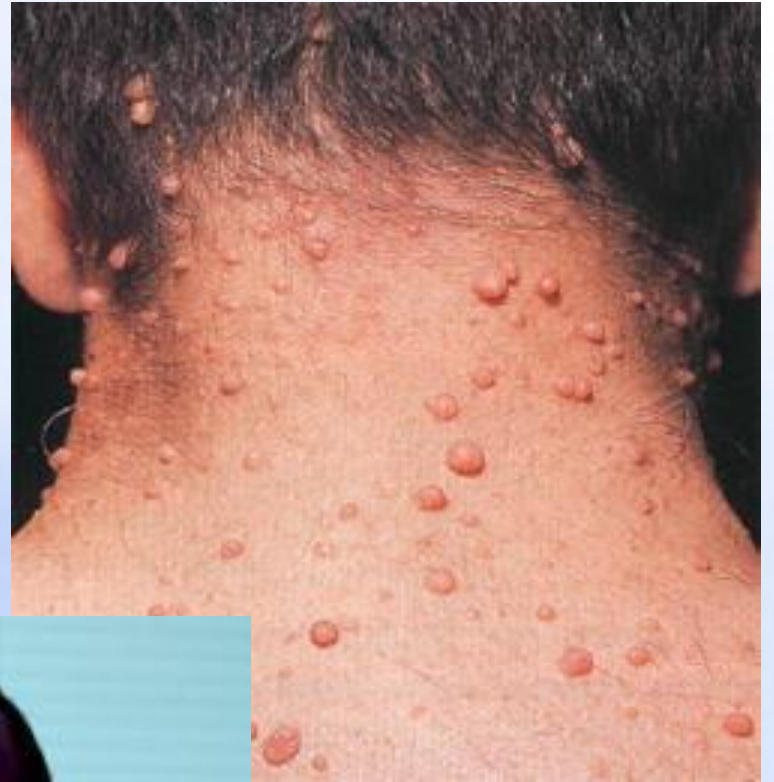
Почти у всех больных на радужке обнаруживаются небольшие гематомы .  
Нейрофибромы могут подвергаться злокачественной трансформации с развитием нейрофибросарком



# НЕЙРОФИРОМАТОЗ



Множественные нейрофибромы







4stor.ru

# АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ (ВРАЖДЕННАЯ ГИПЕРПЛАЗИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ)

Адреногенитальный синдром (АГС) относится к группе наследственных нарушений биосинтеза стероидных гормонов.

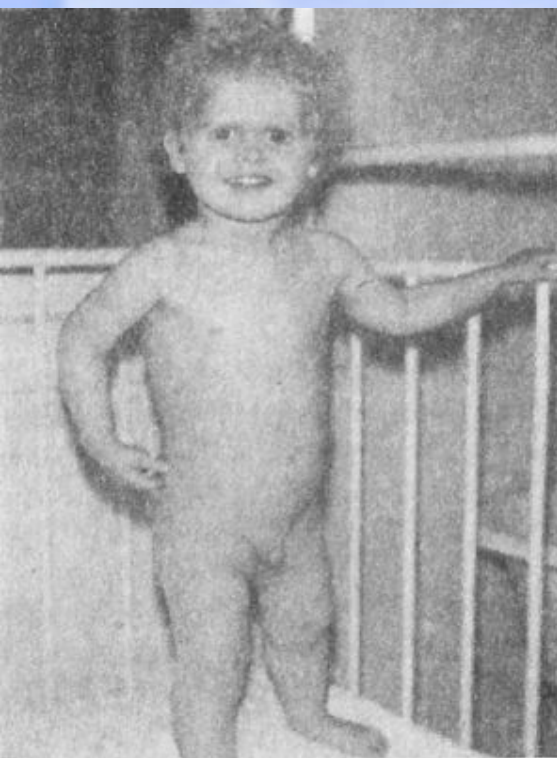
Заболевание впервые описано в 1865 г.

Наиболее часто встречающуюся в 90% случаев форму – дефицит 21 – гидроксилазы.





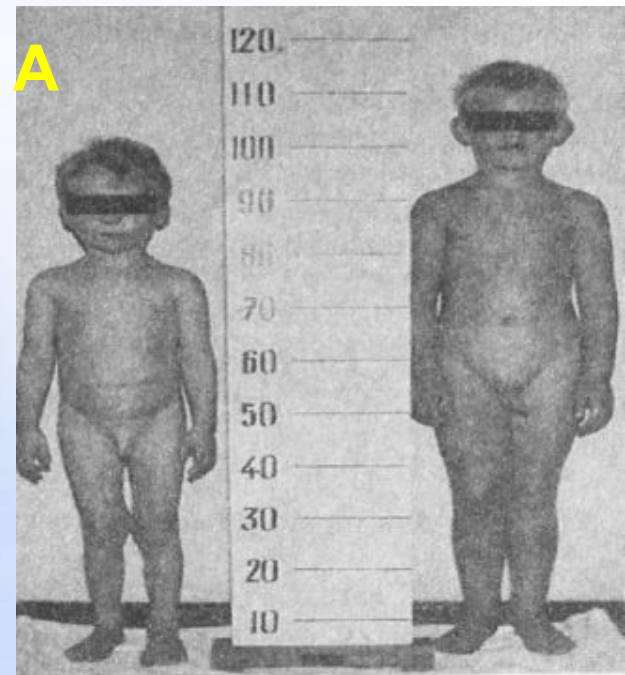
Новорожденная девочка с  
двойственным строением  
наружных половых органов



Девочка 1,5 лет с  
вирилизацией наружных  
гениталий

Мальчики  
шести лет (справа  
– опережение  
полового и  
физического  
развития)

А и Б.







Энциклопедия  
Словари  
www.en-ol.com

# ПСЕВДОГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ МЫШЕЧНАЯ ДИСТРОФИЯ (ДЮШЕННА)

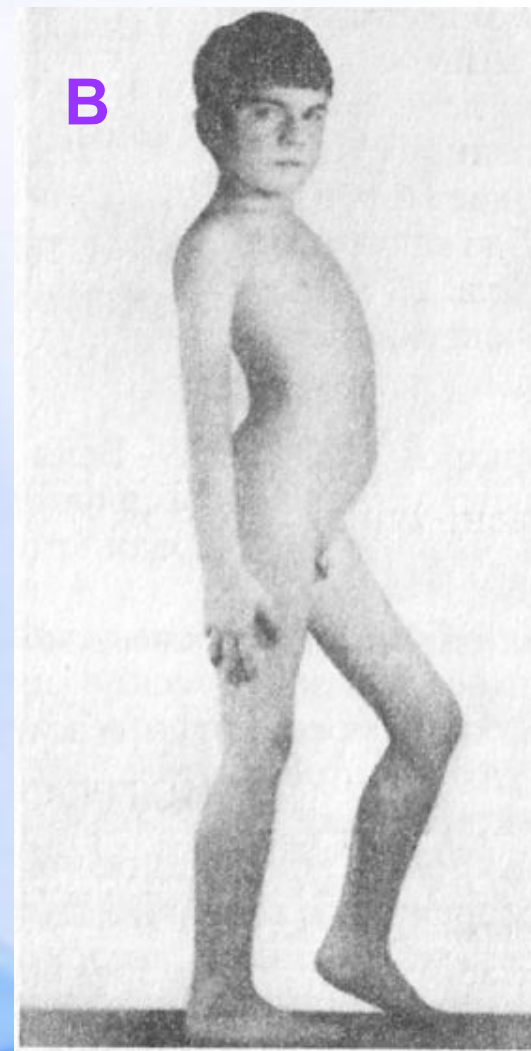
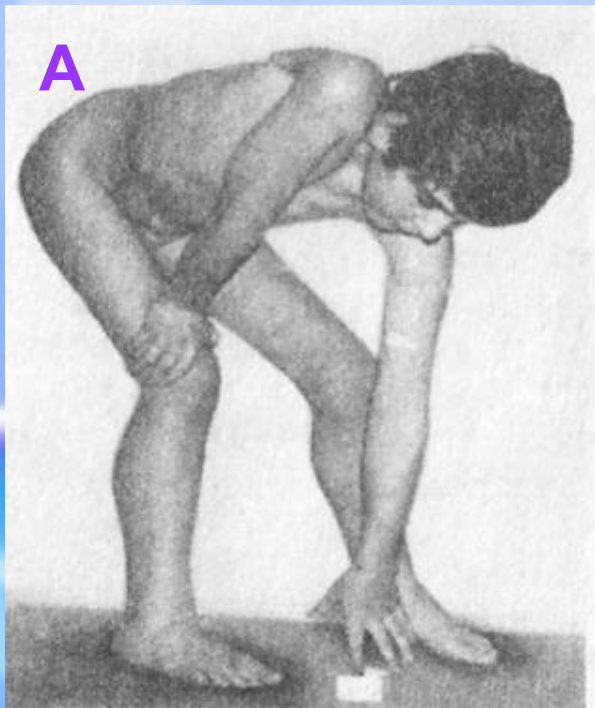
Это одна из самых частых форм наследственных нервно – мышечных заболеваний.

Впервые она была описана в 1868 г.

Мышечные дистрофии характеризуются дегенеративными изменениями в поперечно – полосатой мускулатуре без первичной патологии периферического мотонейрона.

Частота ее составляет 1:3000 – 1:5000 мальчиков.

А,Б – Ряд  
последовательных  
движений при принятии  
вертикального  
положения симптом  
«лестницы»

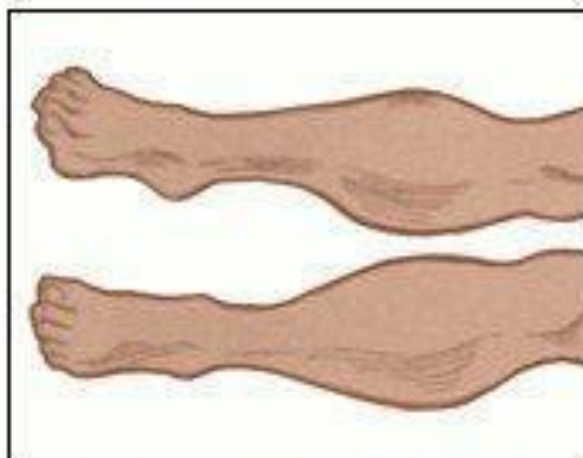


В – Выраженный  
поясничный лордоз

## Форма Дюшенна



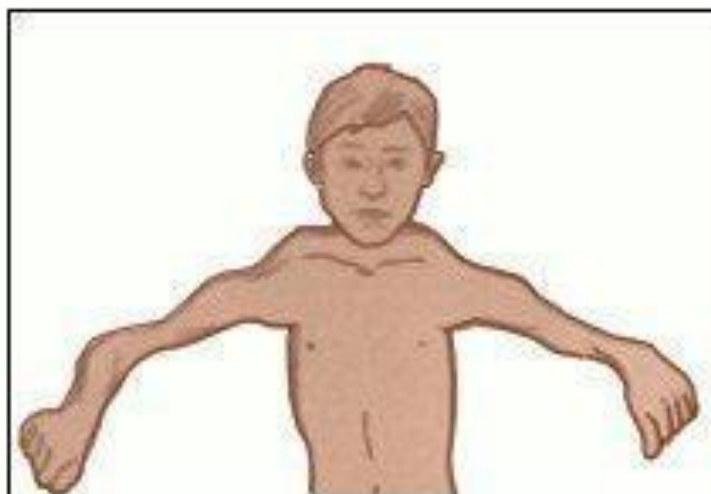
Мышечная гипотония



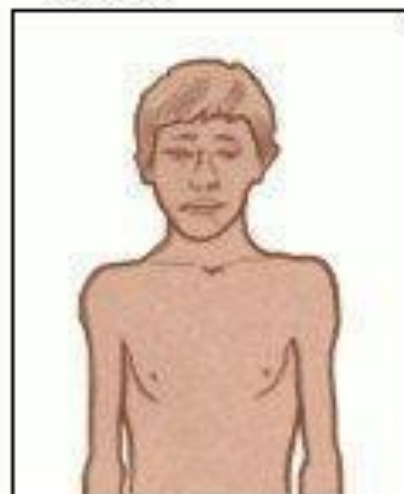
Псевдогипертрофия икроножных  
мышц



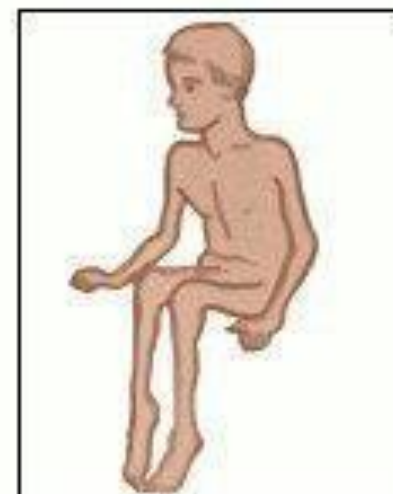
Снижение интеллекта



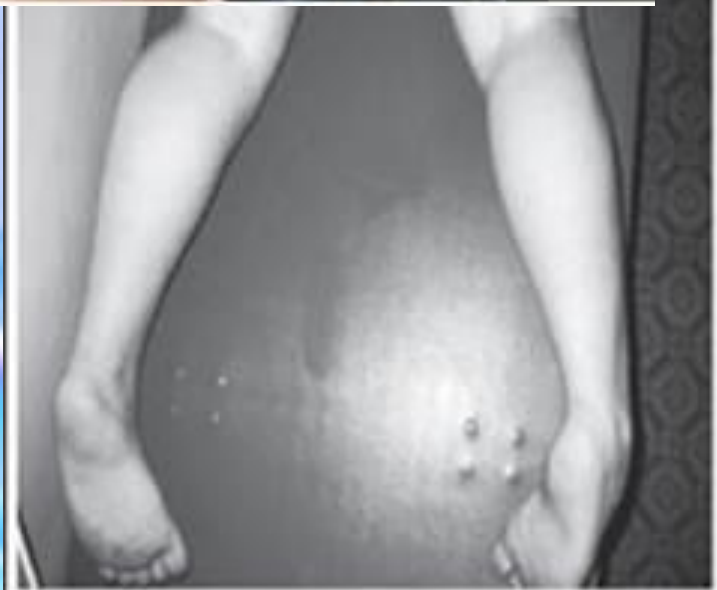
Форма Ландузи-Жеренина



Офтальмоплегическая  
форма



Дистальная форма



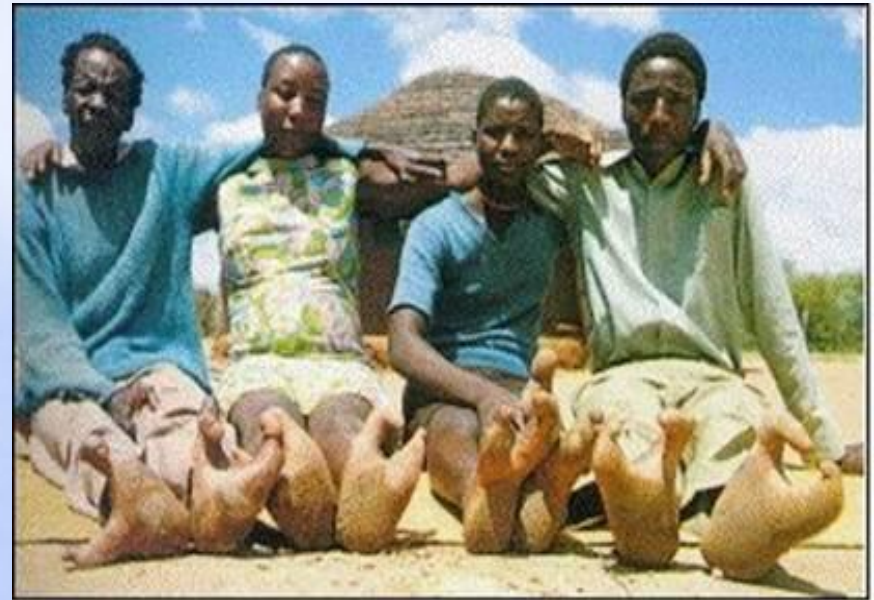
**Рисунок 1. Ребенок Б., 13 лет.  
Д-з: ПМД Дюшенна**



**Рисунок 2. Ребенок Е., 8 лет.  
Д-з: ПМД Дюшенна**

# СИНДРОМ КЛЕШНИ

Странное племя людей-страусов (сапади) в Центральной Африке отличается от прочих обитателей Земли удивительное свойство: на ногах у них только два пальца, и оба большие! Это именуется синдромом клешни . Оказалось, что на ступне сильно развит первый и пятый пальцы, второй, третий и четвертый напрочь отсутствовали (как будто бы их и вовсе не должно было быть!). Эта особенность закрепилась в генах племени и передается по наследству. Сапади - великолепные бегуны, они лазают по деревьям как обезьяны, перепрыгивая с одного дерева на другое.



Кстати, ген, порождающий этот синдром, является доминантным, его достаточно иметь одному из родителей, и ребенок рождается с уродством.





Reading your lines...

[SUPERZOOI.COM](http://SUPERZOOI.COM)





Синдром Ангельмана

# СИНДРОМ АНГЕЛЬМАНА (СА) –

это нейро-генетическое  
заболевание,  
характеризующееся  
интеллектуальной и физической  
задержкой развития,  
нарушениями сна,  
приступами судорог,  
резкими движениями  
(особенно рукоплескания),  
частым беспричинным смехом  
или улыбкой и,  
как правило, больные СА  
люди, выглядят очень  
счастливыми.





Our little piano player

SUPERZOOI.COM



Do u like my blatch?

SUPERZOOI.COM





Like small woman, yes? [SUPERZOOI.COM](http://SUPERZOOI.COM)

# Дети наркоманов. Копия, воск.



25.10.2008

**Сиамские близнецы, у родителей-наркоманов. Натура, заспиртованные.**



**Дети у родителей больных  
наследственными заболеваниями. Копия,  
воск.**



25.10.2008



**Ребенок, родившийся в результате инцеста(кровосмешения родственников).  
Натура, заспиртован.**



**Ответьте на проблемный вопрос. Почему в близкородственных браках часто рождаются больные дети?**

# Ребенок, родившийся в семье чернобыльцев. Натура, мумия.



...имеется  
следствии кесаревого сечения в возрасте 32  
недель после УЗИ диагностики у 27 матери.  
Известно что отец был ликвидатором ЧАЭС.

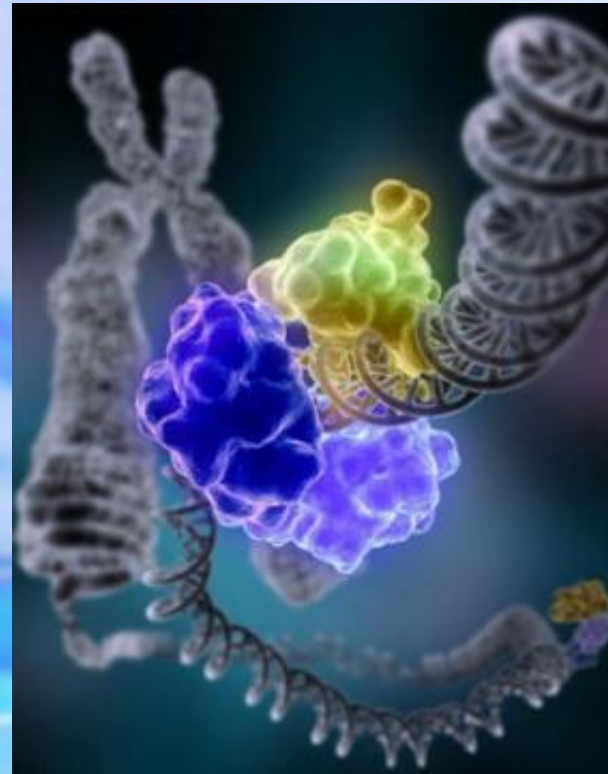
25.10.2008

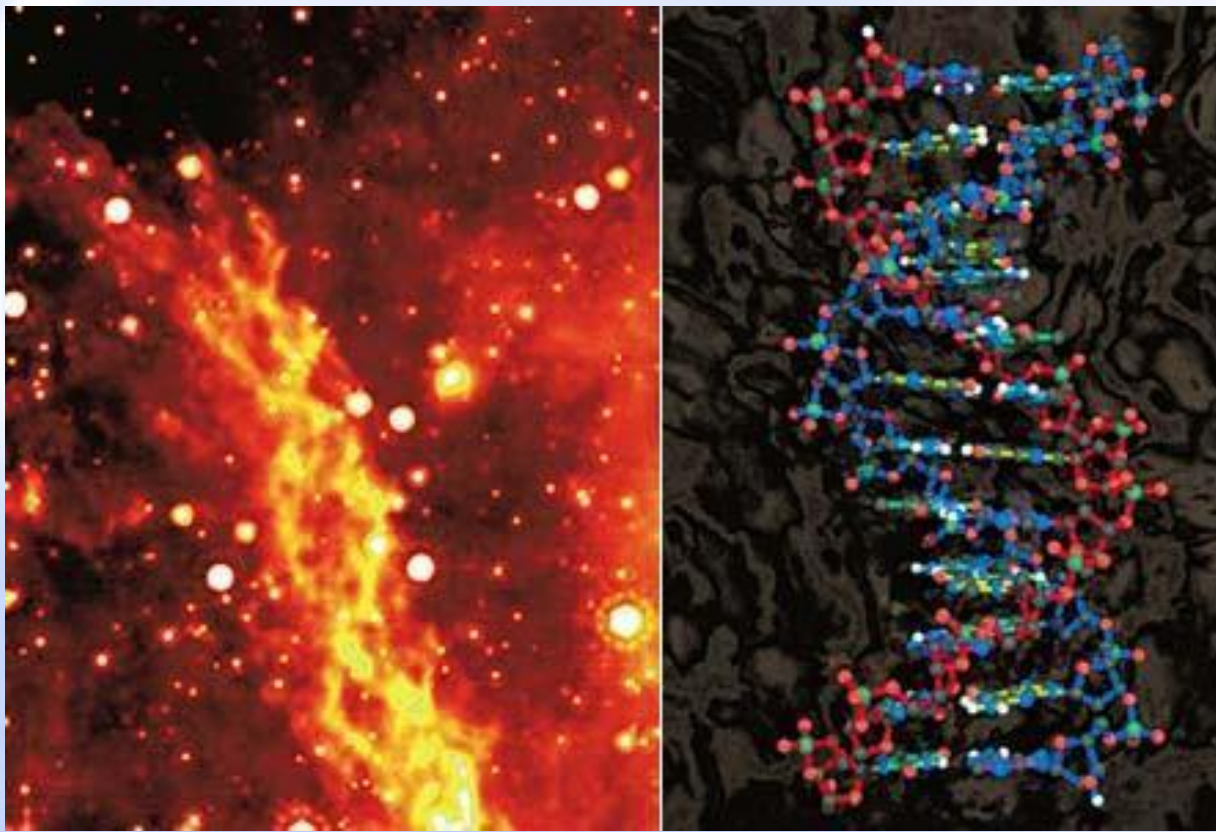
**Человек-циклоп, и женщина-слон.  
Жили в 19 веке. Копия, воск.**



25.10.2008

Согласно многочисленным исследованиям разных наследственных болезней и генома человека в целом, можно говорить о многообразии видов мутаций одном и том же гене, которые являются причиной наследственных болезней. Даже одна и та же генная болезнь может быть обусловлена разными мутациями. Например, в гене муковисцидоза описано свыше 200 вызывающих болезнь мутаций.





Если принять, что у человека примерно 100 000 генов и каждый ген может мутировать и контролировать синтез белка с другим строением, то, казалось бы, должно быть не меньшее число наследственных болезней. Более того, по современным данным, в каждом гене может возникать до нескольких сотен вариантов мутаций (разные типы в различных участках гена).

Вся история развития человека есть непрерывная цепь мутаций в нем. Мутации происходят постоянно как отрицательные, так и положительные.

Положительные мутации позволяют приспособливаться к новым условиям окружающей среды и мира и ведут к дальнейшим мутациям.

Отрицательные же виды мутаций не поддерживаются окружающей средой и человеком и не могут носить дальнейшего развития. Однако надо учитывать вероятность того, что отрицательные ранее мутации могут повториться с человеком вновь и при новых обстоятельствах окружающей среды и человека могут приносить новые результаты мутаций. Какими они будут покажет будущее.

# СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Педиатрия: национальное руководство: в 2 т.. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - (Серия "Национальное руководство");
2. <http://sovets.net/3005-kak-opredelit-ovulyatsiyu.html>;
3. <http://artfromsoc.ru/hromosomyi-cheloveka-h-sleva-y-sprava/p16140>;
4. <http://www.pitermed.com/simptomu-bolezni/?cat=10&word=50177>;
5. <http://meduniver.com/Medical/Neurology/1010.html> MedUniver;
6. <http://glucogenindonesia.net/cgi-sys/suspendedpage.cgi>;
7. <http://www.eurolab.ua/encyclopedia/505/4325/>;
8. <http://nevrolog.kz/istoriya-bolezni/32-istoriya-bolezni>;
9. <http://fb.ru/article/211231/myishechnaya-distrofiya-dyushenna-nasledstvennyie-bolezni>