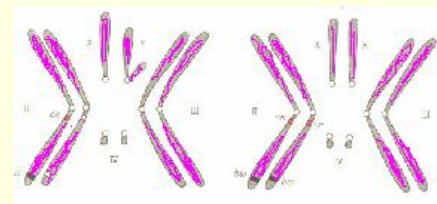
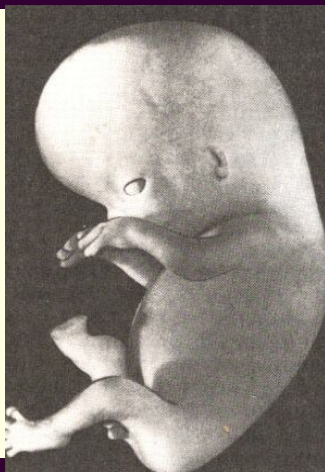


РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ В ПАТОЛОГИИ



ПЕРВИЧНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ БОЛЕЗНЕЙ

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ

ПОЛОВЫЕ КЛЕТКИ

СОМАТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ
БОЛЕЗНИ

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕНИЯ

РАК

СТАРЕНИЕ

ЛУЧЕВАЯ
БОЛЕЗНЬ

ХРОМОСОМНЫЕ

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ

АУТОИММУНИЗАЦИЯ

МОЗАИЦИЗМ

ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА

≈1% НОВОРОЖДЕННЫХ

Нарушения в половых
хромосомах: XX и XY

Нарушения в аутосомах:
группы «D», «E», 21 пара и др.

ХРОМОСОМНЫЕ АНОМАЛИИ

Изменение числа хромосом в
кариотипе: анеуплоидия –
а) моносомия;
б) трисомия;
в) полисомия.

Структурные изменения в хромосомах:
а) делеция;
б) транслокация;
в) инверсия.
г) дупликация

Хромосомные аномалии в материале «абортусов»:

2-4 недели → 70%

I триместр беременности → 53-55%

II триместр беременности → 30%

III триместр беременности → 6-7%

— 50% - трисомии

45:ХО → СИНДРОМ ШЕРШЕВСКОГО - ТЕРНЕРА

1925 г

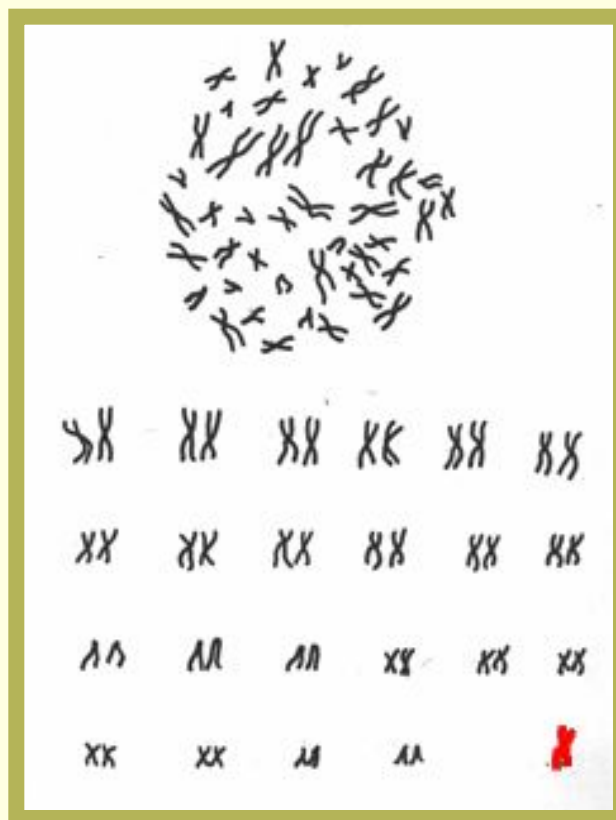
1938 г

Частота в популяции 1:2500 и ↑ (Форд, Джонс, Полани, 1959)

+ «МОЗАИЦИЗМ» 45/46/47:ХО/ХХ/ХХХ

+ делеция Хр-

Этиология: нерасхождение хромосом у отца, не связан с возрастом матери.



КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СТИГМЫ

1. Низкий рост (\downarrow 150см);
2. Слабо выраженные вторичные половые признаки;
3. Эстрогены \downarrow ;
4. ГТГ - \uparrow ;
5. Половой хроматин – abs;
6. Бесплодие;
7. IQ-N, эмоционально лабильны;
8. При рождении отеки стоп и кистей;
9. Genu valgum bilateralis;
10. Pterigium colli;
11. Низкая ушная раковина, развернутый козелок;
12. Антимонголоидный разрез глаз;
13. Брахидактилия 3 и 5 пальцев, искривление мизинцев;
14. Сандалевидная стопа.



47:XXY → СИНДРОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА

1942 г. – описана клиника

1952 г. - установлена хромосомная природа

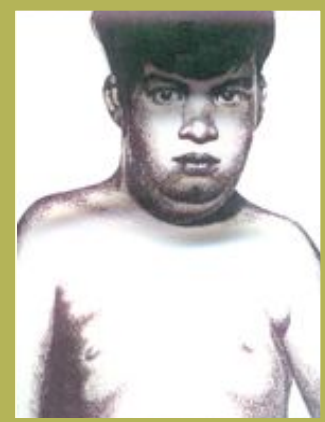
Частота в популяции 1:625 и ↑

Этиология: нерасхождение половых хромосом у матери, в возрасте старше 33 лет



КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СТИГМЫ

1. Высокий рост;
2. Длинные конечности;
3. Евнухоидные черты телосложения:
 - широкий таз;
 - узкие плечи;
 - гинекомастия.
4. Гипоплазия гонад – гиалинизация канальцев семенников, зародышевый эпителий заменен соединительной тканью.
5. Сперматогенез - abs;
6. Бесплодие;
7. Два и более телец полового хроматина;
8. Андрогены ↓; ГТГ - ↑;
9. IQ - ↓;
10. Эмоционально неустойчивы, конфликтны, замкнуты, некоторые склонны к суициду.
11. **Возможны генетические стигмы:**
 - *Genu valgum bilateralis*;
 - башенный череп;
 - гипертелоризм;
 - «твердый отек» подчелюстной области.

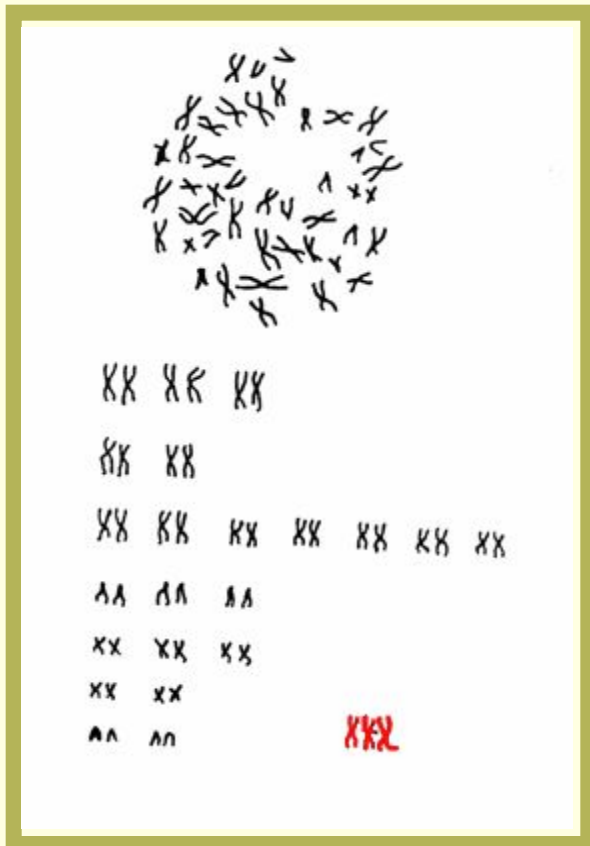


47:XXX → БОЛЕЗНЬ ЖАКОБА

Описана в 1959 г. (Жакоб и Стронг)

Частота в популяции 1-2:500 и↑

Этиология: нерасхождение хромосом у матери, старше 35 лет.



КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ –

крайне вариабельны –
от N до множества стигм.

1. Двойной половой хроматин;
2. Дебильность и инфантилизм нарастают пропорционально числу «X»-хромосом: возможны варианты – **XXX/XXXX**.
3. Повышена сексуальность.

47:ХУУ...48ХУУУ → ПОЛИСОМИЯ ПО У ХРОМОСОМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ:

1. Дебильны, конфликтны, склонны к антисоциальным формам поведения (агрессивны);
2. Огрубленные черты лица: - массивная нижняя челюсть;
- тяжелые надбровные и затылочные кости.



47:ХУУ

47:21,21,21 → БОЛЕЗНЬ ДАУНА

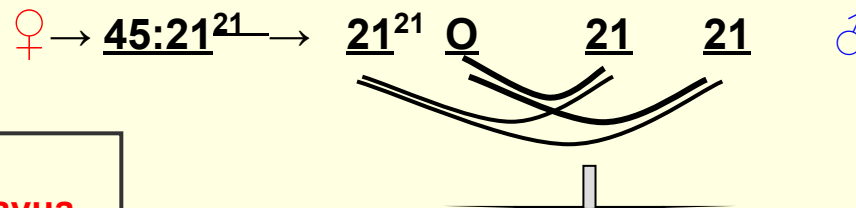
Описана в 1959 г. (Лежен)

Частота в популяции 1:600-700 (Москва → 1:600-700; С.-Петербург → 1:900)

Этиология: нерасхождение аутосом 21 пары у матери. Процесс четко связан с возрастом матери - старше 35 лет. Старше 40 лет – риск возрастает в 14 раз.

Возможны транслокации:

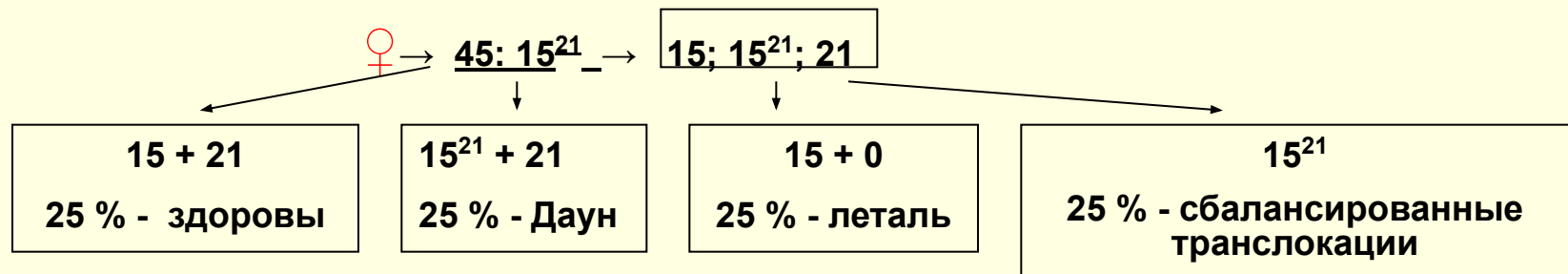
1. 46:21²¹,21 – Робертсоновская транслокация



21²¹21
100 % - болезнь Дауна

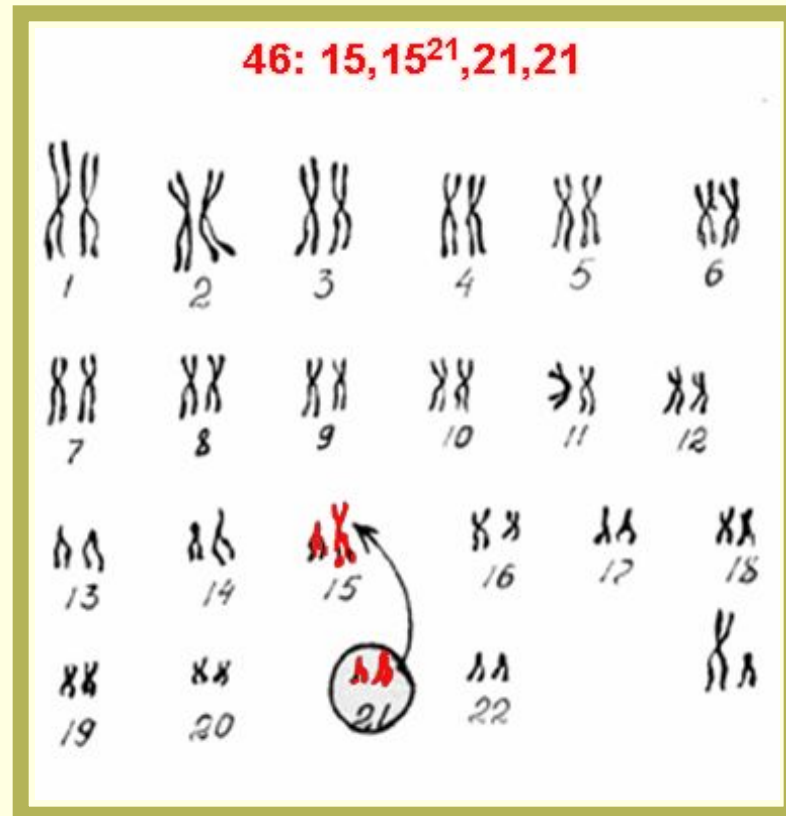
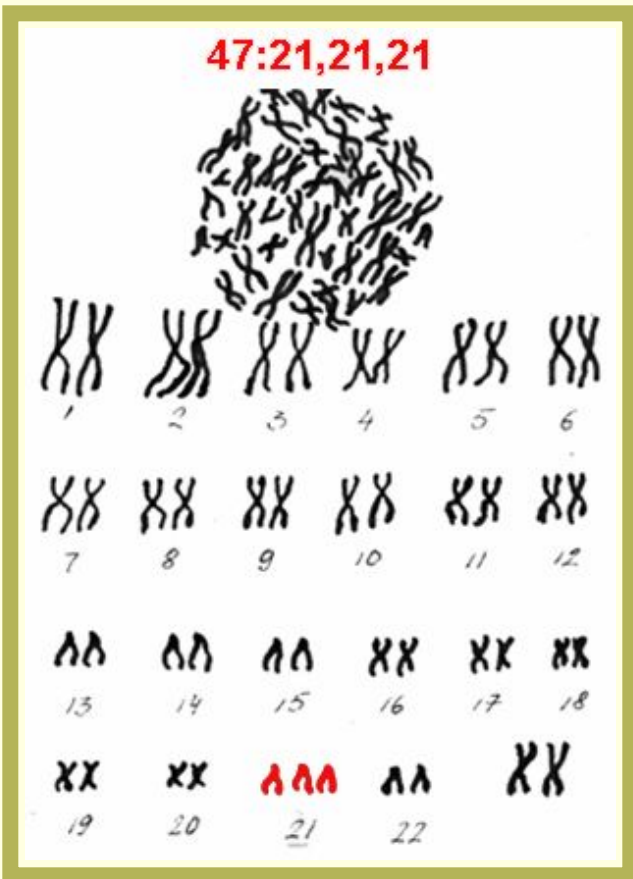
Генетический прогноз:
50 % - леталь;
50 % болезнь Дауна

2. 45:15²¹



В итоге: 33 % → болезнь Дауна;
33 % → здоровые дети;
33 % → дети со сбалансированной транслокацией (как у матери).

БОЛЕЗНЬ ДАУНА



КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СТИГМЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ДАУНА

1. АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ

Умственного (олигофрения)

90 % - имбецилы;
7-8 % дебилы;
2-3 % идиоты.

Физического

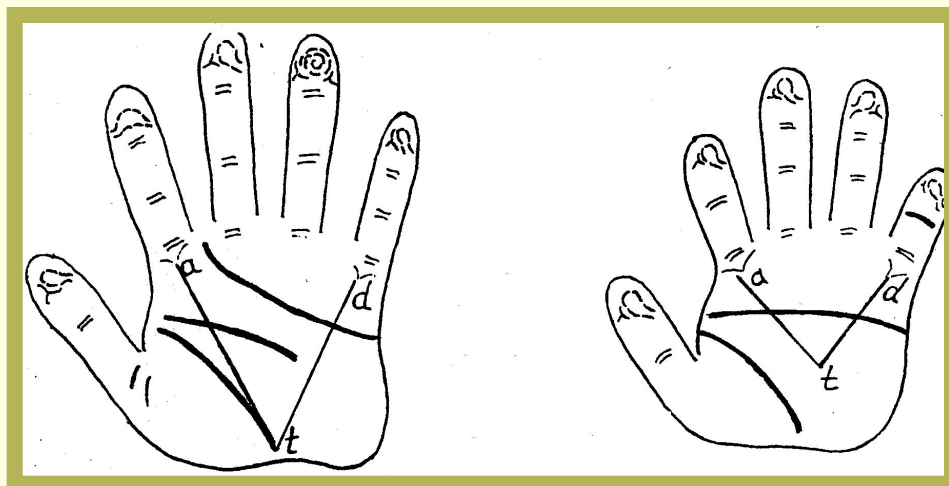
Низкорослы;
50 % - недоразвитие ССС,
пороки МПС, СОР, скелета –
подвздошных впадин и др.

Полового

Недоразвитие втори-
чных половых при-
знаков и гонад, ано-
малии строения наруж-
ных половых органов

2. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СТИГМЫ

- монголоидный разрез глаз, косоглазие;
- обезьянья складка на ладони и мизинце;
- сандалевидная стопа; брахидактилия;
- дерматоглифика: петли на пальцах;
- тупой ладонный угол: $\angle atd > 57^\circ$.



БОЛЕЗНЬ ДАУНА



47:21,21,21



48:21,21,21,21



46:15²¹,21,21

47:13,13,13
47:14,14,14
47:15,15,15

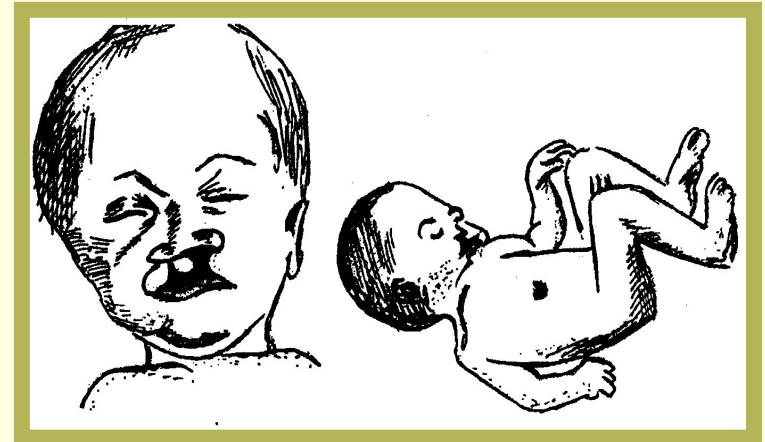
ТРИСОМИЯ «Д» – СИНДРОМ ПАТАУ [+ДЕЛЕЦИЯ ПЛЕЧИКА ХРОМОСОМЫ]

Частота в популяции 1:4000

Этиология: нерасхождение хромосом группы «Д» у матерей старше 35 лет.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СТИГМЫ

1. Малый вес при рождении (\downarrow масса тела);
2. Больные низкорослые;
3. Микроцефалия с атрофией обонятельных долей мозга и зрительного тракта;
4. Микро- и анофтальмия, колобома, помутнение роговицы, ангиомы кожи лица;
5. Заячья губа – волчья пасть;
6. Дефекты сердца – 70 % (разнообразные врожденные пороки развития);
7. Полидактилия;
8. Деформация стоп;
9. Погибают от наслаивающихся инфекций.



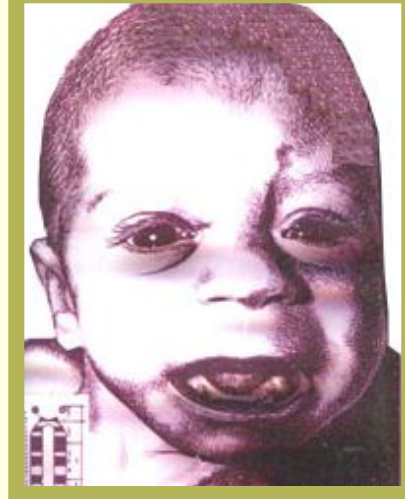
СИНДРОМ ПАТАУ



47:13,13,13



47:13,13,13q+



47:14,14,14 q+



46:15,15q-

47:16,16,16

47:17,17,17

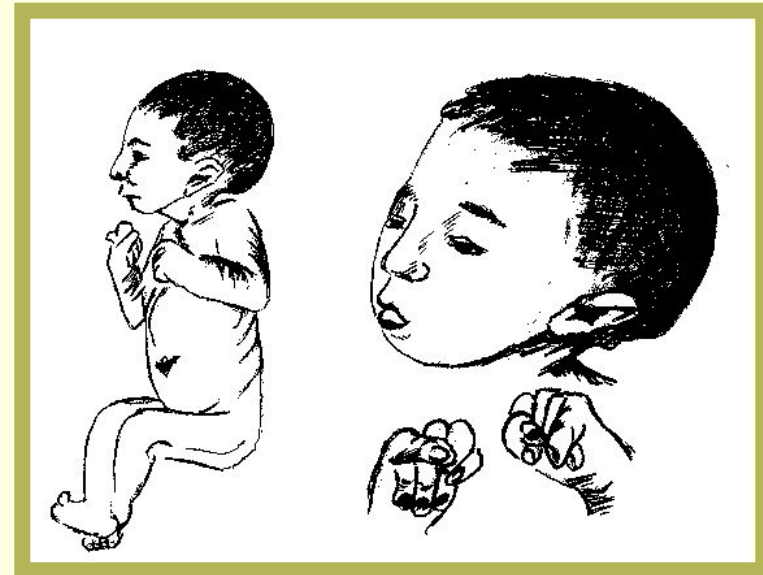
47:18,18,18

ТРИСОМИЯ «Е» – СИНДРОМ ЭДВАРДСА [+ДЕЛЕЦИЯ 18 Р-]

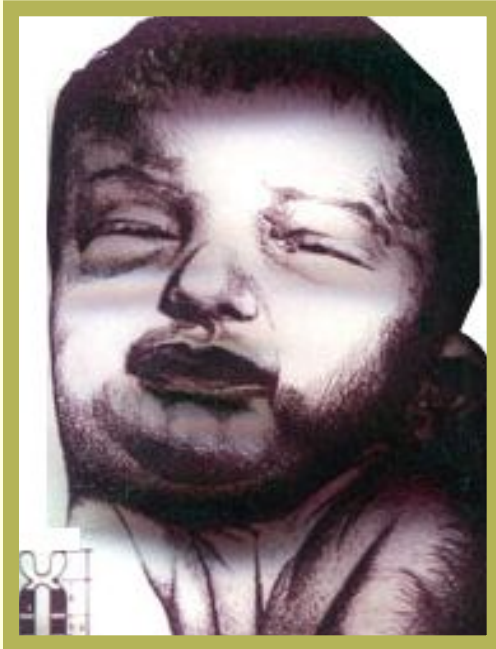
Этиология: нерасхождение хромосом группы «Е» в мейозе у матерей старше 35 лет (чаще 18 пара).

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СТИГМЫ

1. Гидроцефалия, демиелинизация больших полушарий головного мозга и мозжечка – судорожные приступы;
2. **Микрогнатия** – частые поперхивания, аспирация еды и пищи;
3. Узкий лоб, выступающий затылок, глубоко дебильны (олигофрения);
4. **Дизморфия лица, короткая шея с крыловидной складкой (pterigium colli);**
5. **Оттопыренные дефектные уши, разнообразные аномалии глаз;**
6. **Дерматоглифика как при болезни Дауна.**



СИНДРОМ ЭДВАРДСА



47:18,18,18

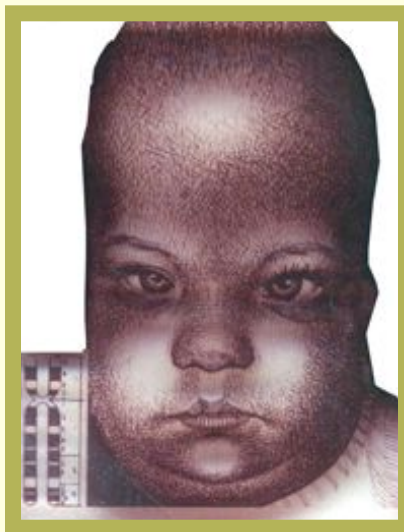


47:18,18,18q⁺

ПОРТРЕТНАЯ ДИАГНОСТИКА ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ



47:4,4,4



47:5,5,5

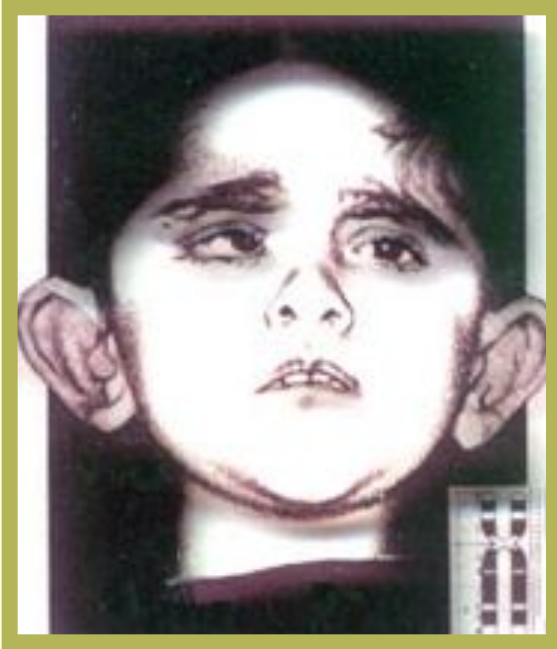


45:7

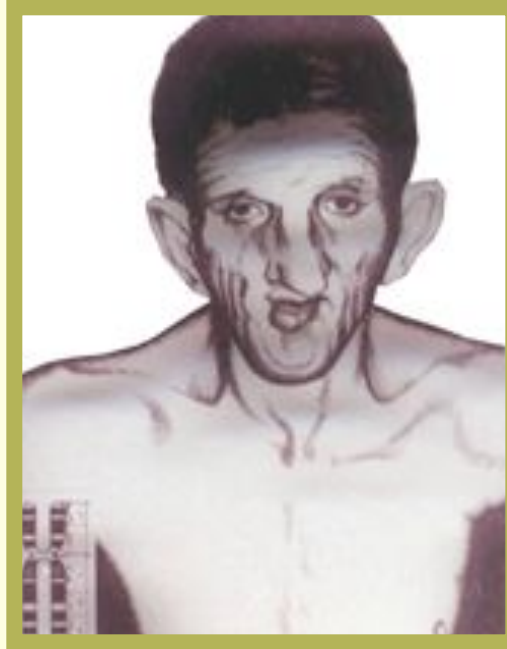


45:8

45:9



45:9



45:9



48:9,9,9p⁺⁺ 4,4,4q⁺

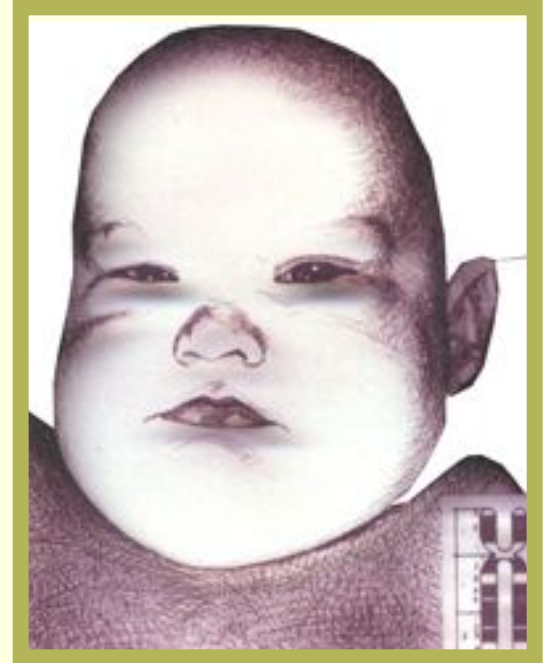
47:10,10,10



47:10,10,10



47:12,12,12



47:12,12,12p⁺

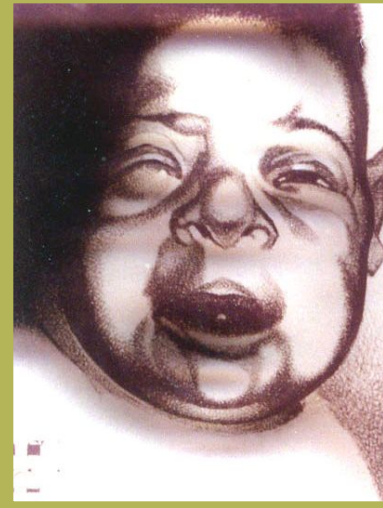
47:19,19,19



47:19,19,19



45:20q⁻

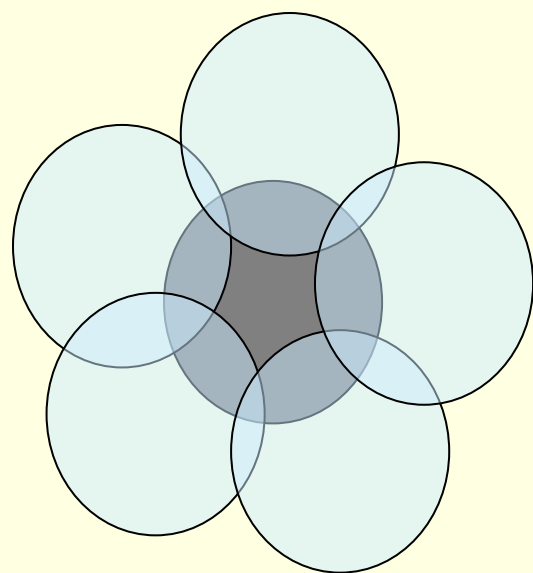


47:20,20,20q⁺



47:22,22,22q⁺

СООТНОШЕНИЕ ОБЩИХ И СПЕЦИФИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ НАСЛЕДСТВЕННЫХ АНОМАЛИЙ



Общие признаки



Специальные признаки

ЕВГЕНИКА – учение об улучшении человеческого рода

ЕВГЕНИКА НЕГАТИВНАЯ

1. Широкая разъяснительная работа с населением для удержания от деторождения лиц, имеющих генетические дефекты.
2. Стерилизация мужчин способом, не влияющим на половую жизнь.
3. Принудительные аборты у женщин с дефектной генетической конституцией.
4. Ограничить рождение детей в семьях с низким социальным уровнем.

Примечание: пп.2-4 закрепить законодательными актами.

ЕВГЕНИКА ПОЗИТИВНАЯ

1. Подготовить общественное мнение о биологических выгодах деторождения в семьях с хорошей наследственностью.
2. Повышение деторождения в семьях имущественного клана населения.
3. Улучшить социально-экономические условия жизни в малоимущих семьях, имеющих талантливых детей, государственными средствами – путем повышения заработной платы, решения квартирных проблем, выдвигать на ответственные посты глав семейств.
4. В развитие идей Меллера (США) об обновлении генофонда и тиражировании гениев – создать банки спермы гениальных и талантливых мужчин и проводить искусственное осеменение женщин добровольцев.

PS. Более века назад Ф. Гальтон (двоюродный брат Ч. Дарвина) выступил с предложением общественного использования результатов генетических исследований для активной эволюции человека – **ЕВГЕНИКА**.