



Наследственные болезни человека

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



Нередко ошибочно термины «наследственная болезнь» и «врожденная болезнь» употребляются как синонимы, однако врожденными болезнями называют те заболевания, которые имеются уже при рождении ребенка и могут быть обусловлены как наследственными, так и экзогенными факторами периода беременности.

Мутации

Причины наследственных заболеваний

Соматические

*В соматических
клетках*

Генеративные

В половых клетках

Моногенные

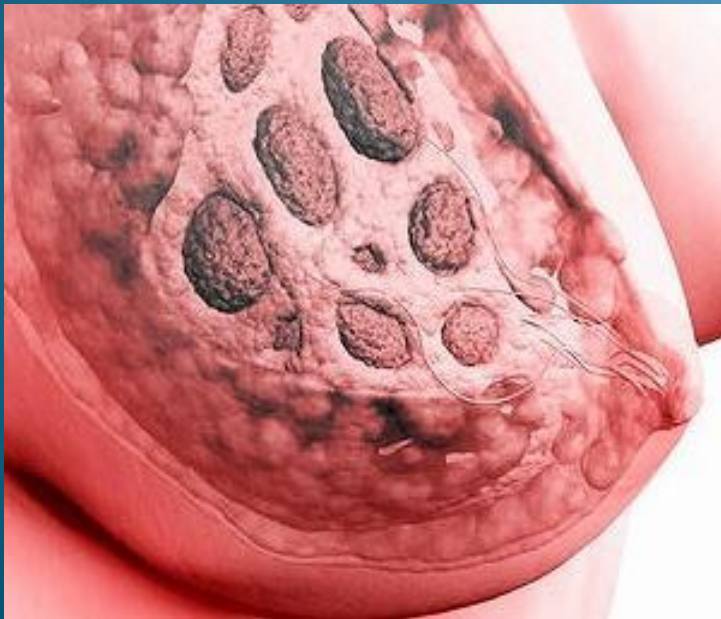
Хромосомные

Полигенные

*Митохонд-
риальные*

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

1. 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

1.1 Аутосомно-доминантные моногенные болезни

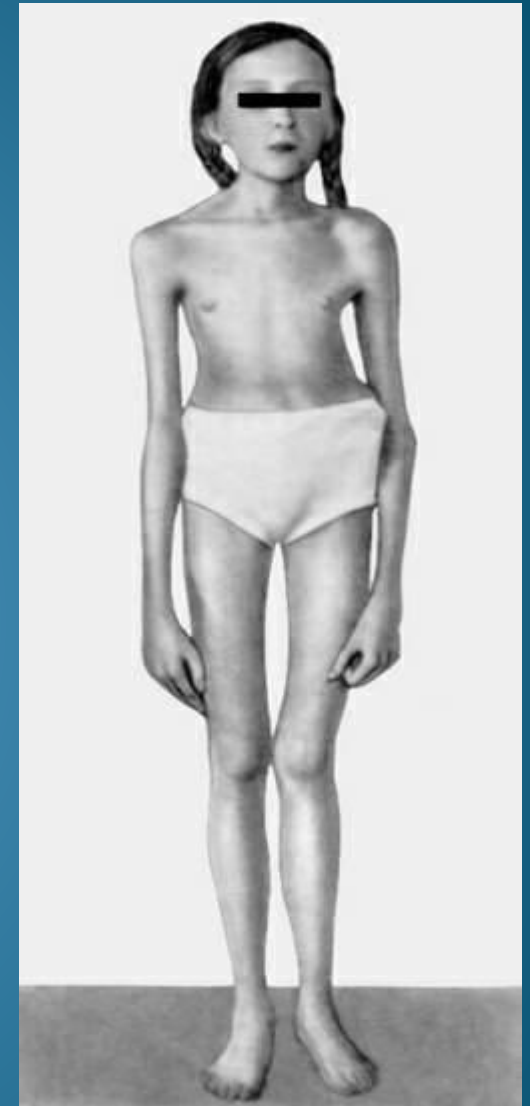
- *Действие мутантного гена проявляется практически всегда*
- *Больные мальчики и девочки рождаются с одинаковой частотой.*
- *Вероятность развития болезни в потомстве составляет 50%.*
- *В основе лежит нарушение синтеза структурных белков или белков, выполняющих специфические функции (например, гемоглобина)*

Примеры болезней

- *синдром Морфана*
- *синдром Олбрайта*
- *синдром клешни*
- *талассемия (образование фетального гемоглобина) и др.*

Синдром Морфана

- ❑ Наследственное заболевание соединительной ткани, вызываемое множественными мутациями генов , проявляющееся изменениями скелета: высоким ростом с относительно коротким туловищем , длинными паукообразными пальцами (арахнодактилия), разболтанностью суставов, часто сколиозом , кифозом , деформациями грудной клетки (ямка или киль), аркообразным небом.
- ❑ Характерны также поражения глаз.
- ❑ В связи с аномалиями сердечнососудистой системы средняя продолжительность жизни сокращена до 35 лет.



*Высокий выброс адреналина ,
характерный для заболевания,
способствует не только
развитию сердечно-сосудистых*

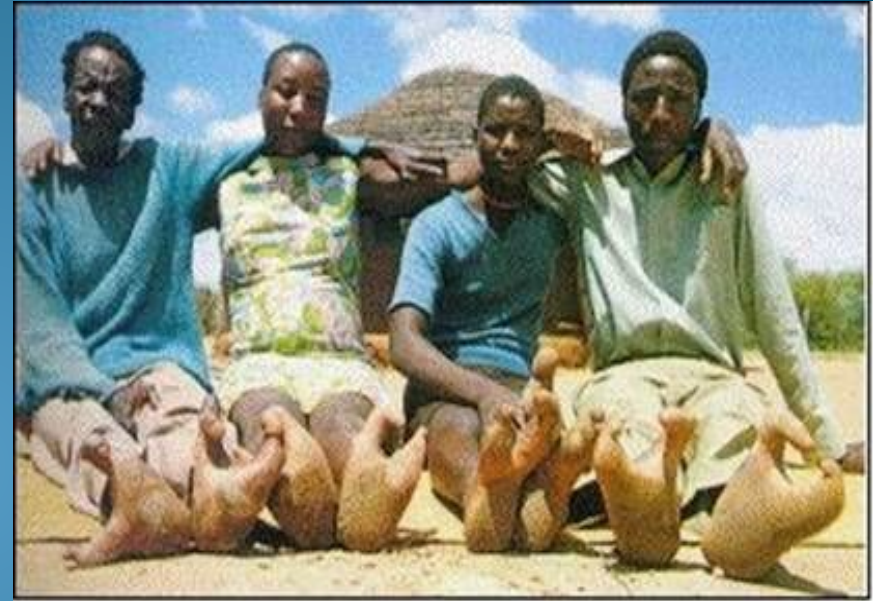


Арахнодактилия – удлинение суставов

*осложнений, но и появлению у
некоторых лиц особой «силы
духа» и умственной
одаренности.
Способы лечения неизвестны.
Считают, что ею болели
Паганини, Андерсен, Чуковский*

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 закрепились 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 патологией.*

1.2 Аутосомно-рецессивные моногенные болезни

- ☐ Мутантный ген проявляется только в гомозиготном состоянии, а гетерозиготное состояние -, так называемый, «носитель»
- ☐ Больные мальчики и девочки рождаются с одинаковой частотой.
- ☐ Вероятность рождения больного ребенка составляет 25%.
- ☐ Родители больных детей фенотипически могут быть здоровы, но являются гетерозиготными носителями мутантного гена
- ☐ Аутосомно-рецессивный тип наследования более характерен для заболеваний, при которых нарушена функция одного или нескольких ферментов, — так называемый ферментопатий

Примеры болезней

- *Фенилкетонурия*
- *Микроцефалия*
- *Ихтиоз (не сцепленный с полом)*
- *Прогерия*
- *Альбинизм*
- *Серповидноклеточная анемия*

Фенилкетонурия

Повреждение гена в 12 хромосоме. Сопровождается накоплением фенилаланина и его токсических продуктов, что приводит к тяжёлому поражению ЦНС, проявляющемуся, в частности, в виде нарушения умственного развития. При своевременной диагностике патологических изменений можно полностью избежать, если с рождения и до полового созревания ограничить поступление в организм фенилаланина с пищей.



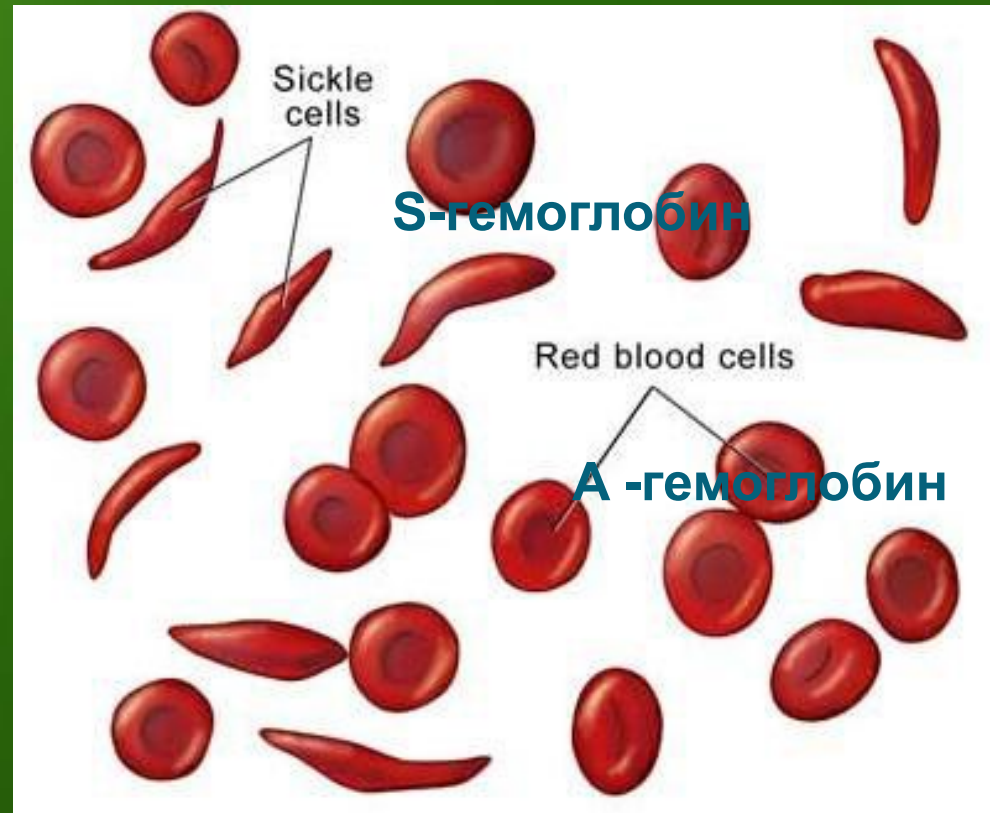
Главное – строгая диета!

Позднее начало лечения хотя и даёт определённый эффект, но не устраняет развившихся ранее необратимых изменений ткани мозга

Серповидно-клеточная анемия

Эритроциты, несущие гемоглобин *S* вместо нормального гемоглобина *A*, под микроскопом имеют характерную серповидную форму (форму серпа), за что эта форма гемоглобинопатии и получила название **серповидноклеточной анемии**.

Эритроциты, несущие гемоглобин *S*,



обладают пониженной стойкостью и пониженной кислород-транспортирующей способностью

Ихтиоз

Ихтиоз (греч. - рыба) — наследственный дерматоз, характеризующийся нарушением ороговения, проявляется образованием на коже чешуек, напоминающих рыбы.



Прогерия

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



1.3 Моногенные болезни, сцепленные с полом

- ◆ мышечная дистрофия типа Дюшенна,
- ◆ гемофилии А и В,
- ◆ синдрома Леша-Найхана,
- ◆ болезни Гунтера, болезни Фабри
(рецессивное наследование, сцепленное с X
хромосомой),
- ◆ **фосфат-диабет** (доминантное наследование,
сцепленное с X хромосомой)

Гемофилия

Гемофилия — наследственное заболевание, характеризующееся снижением или нарушением синтеза факторов свертывания крови. Обычно болезнью страдают мужчины, женщины же выступают как носительницы гемофилии. Самой известной носительницей гемофилии в истории была английская королева Виктория, передавшая дефектные гены двум дочерям и сыну Леопольду, а в дальнейшем — внукам и правнукам, включая российского цесаревича Алексея Николаевича, мать которого — царица Александра Федоровна была носительницей гена гемофилии.



Королева
Виктория

2. Хромосомные болезни

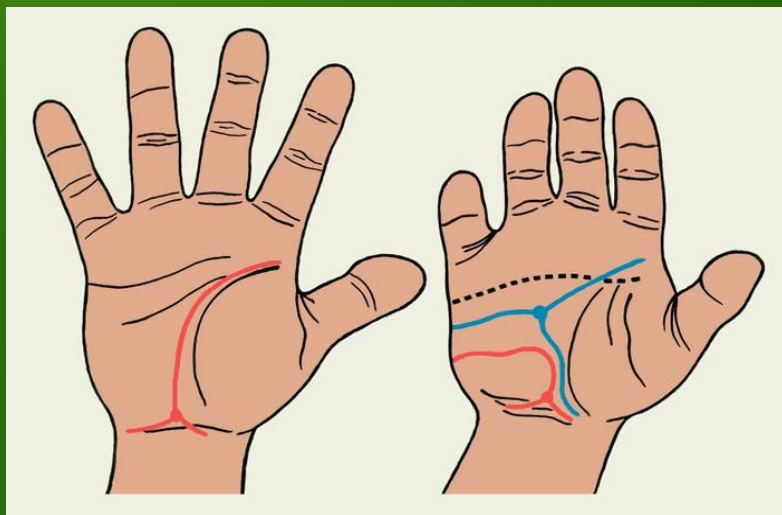
- Возникают вследствие изменения числа или структуры хромосом.
- При каждом заболевании наблюдается типичный кариотип и фенотип (например, синдром Дауна – трисомия 21, кариотип 47).
- Хромосомные болезни встречаются значительно чаще моногенных и составляют 12% от всех мутаций

Примеры болезней

- синдром Шерешевского-Тернера (нехватка X у женщин - XO)
- Синдром Дауна (трисомия 21-XXX)
- Синдром Клайнфельтера (лишняя X у мужчин - XXУ)
- Синдром «кошачьего крика» (утрата фрагмента пятой хромосомы)
- Синдром Патау (трисомия 13- XXX)
- Синдром Эдвардса (трисомия 18-XXX)

Синдром Дауна

Болезнь, обусловленная аномалией хромосомного набора (трисомией 21 пары аутосом), основными проявлениями которой являются умственная отсталость, своеобразный внешний облик больного и врожденные пороки развития

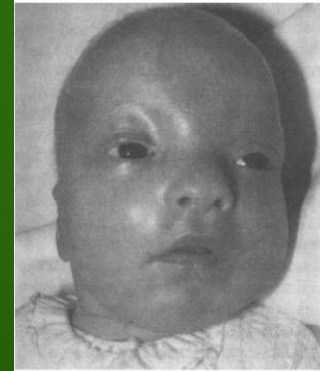


Частота 1 на 700 новорожденных.

На ладони часто обнаруживают поперечную складку

Синдром кошачьего крика

Утрата фрагмента 5 хромосомы. При этом синдроме наблюдается характерный плач ребёнка, напоминающий кошачье мяуканье, причиной которого является изменение гортани. Частота синдрома примерно 1:45000. Соотношение полов М1 : Ж1,3.



web-local.rudn.ru

Синдром Патау



Характерным осложнением беременности при вынашивании плода с синдромом Патау является многоводие: оно встречается почти в 50% случаев. При синдроме Патау (трисомия 13) наблюдаются тяжёлые врожденные пороки.



Copyright the Lucina Foundation, all rights reserved.

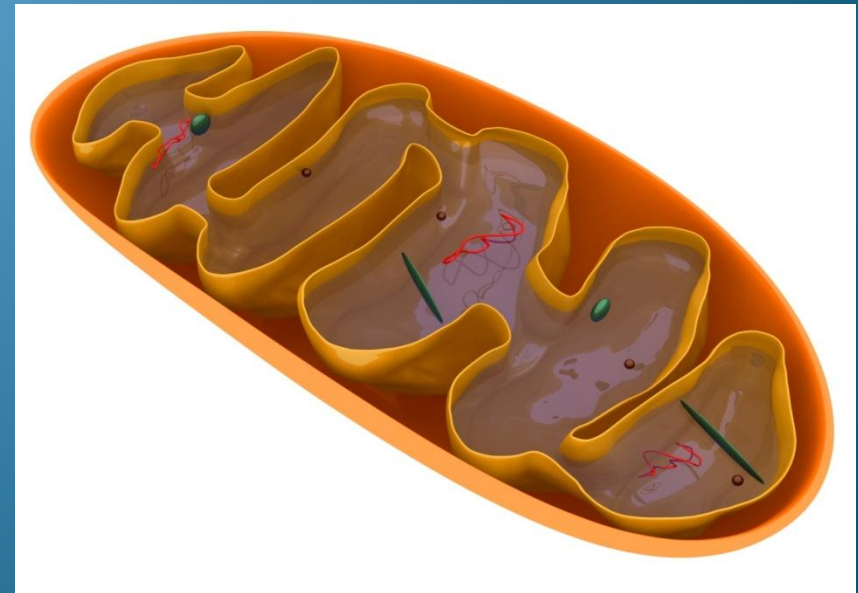
3. Полигенные болезни (мультифакториальные)

- Заболевания обусловлены полимерным характером взаимодействия генов или сочетанием взаимодействия нескольких генов и факторов среды (мультифакториальные заболевания).
- Полигенные болезни не наследуются по законам Менделя.
- Для оценки генетического риска используют специальные таблицы



4. Митохондриальные мутации

В ДНК митохондрий 37 генов, они участвуют в выработке энергии, следовательно заболевания, связанные с мутациями в митохондриальных генах, вызывают энергетический дефицит в клетках.



Факторы риска

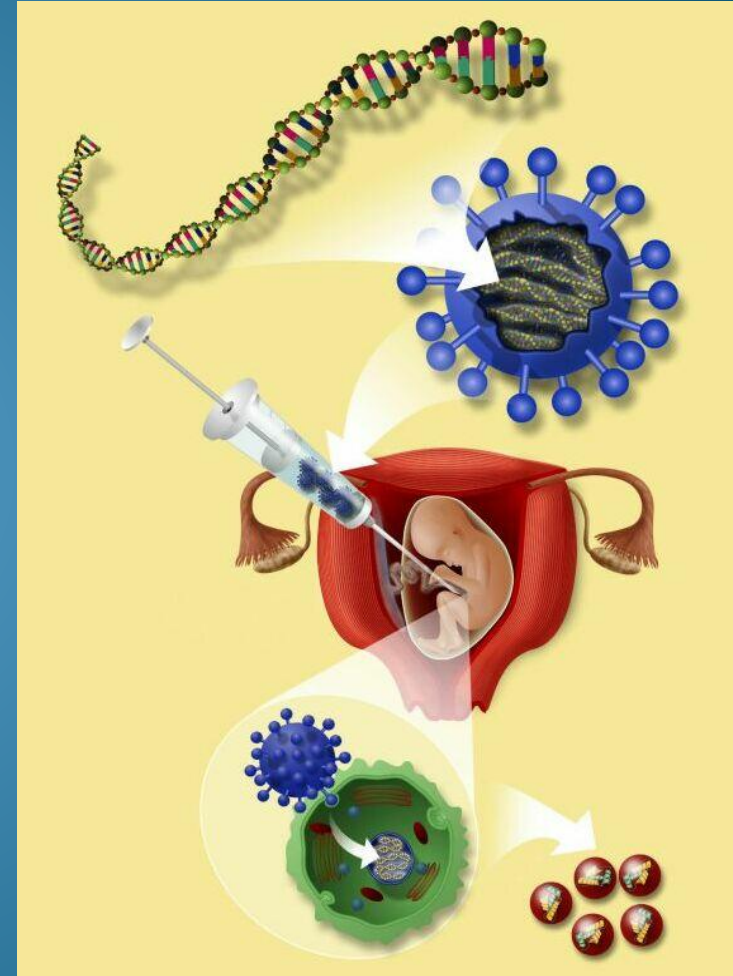
- ❑ **Физические факторы** (различные виды ионизирующей радиации, ультрафиолетовое излучение, электромагнитные излучения)
- ❑ **Химические факторы** (инсектициды, гербициды, наркотики, алкоголь, некоторые лекарственные препараты и др. вещества)
- ❑ **Биологические факторы** (вирусы оспы, краснухи, ветряной оспы, эпидемического паротита, гриппа, кори, гепатита. Возраст женщины старше 35 лет, родственные браки, наличие генетических заболеваний в семье).

Лечение

- Диетотерапия
- Заместительная терапия
- Удаление токсических продуктов обмена веществ
- Воздействие на синтез ферментов
- Исключение некоторых лекарств (барбитуратов, сульфаниламидов и др.)
- Хирургическое лечение

Сегодня активно развивается новый метод – **генная терапия**.

С помощью этого метода дефектные гены могут быть заменены «здоровыми» и болезнь может быть прекращена в результате устранения причины (дефектного гена).



Генная терапия