

# НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА

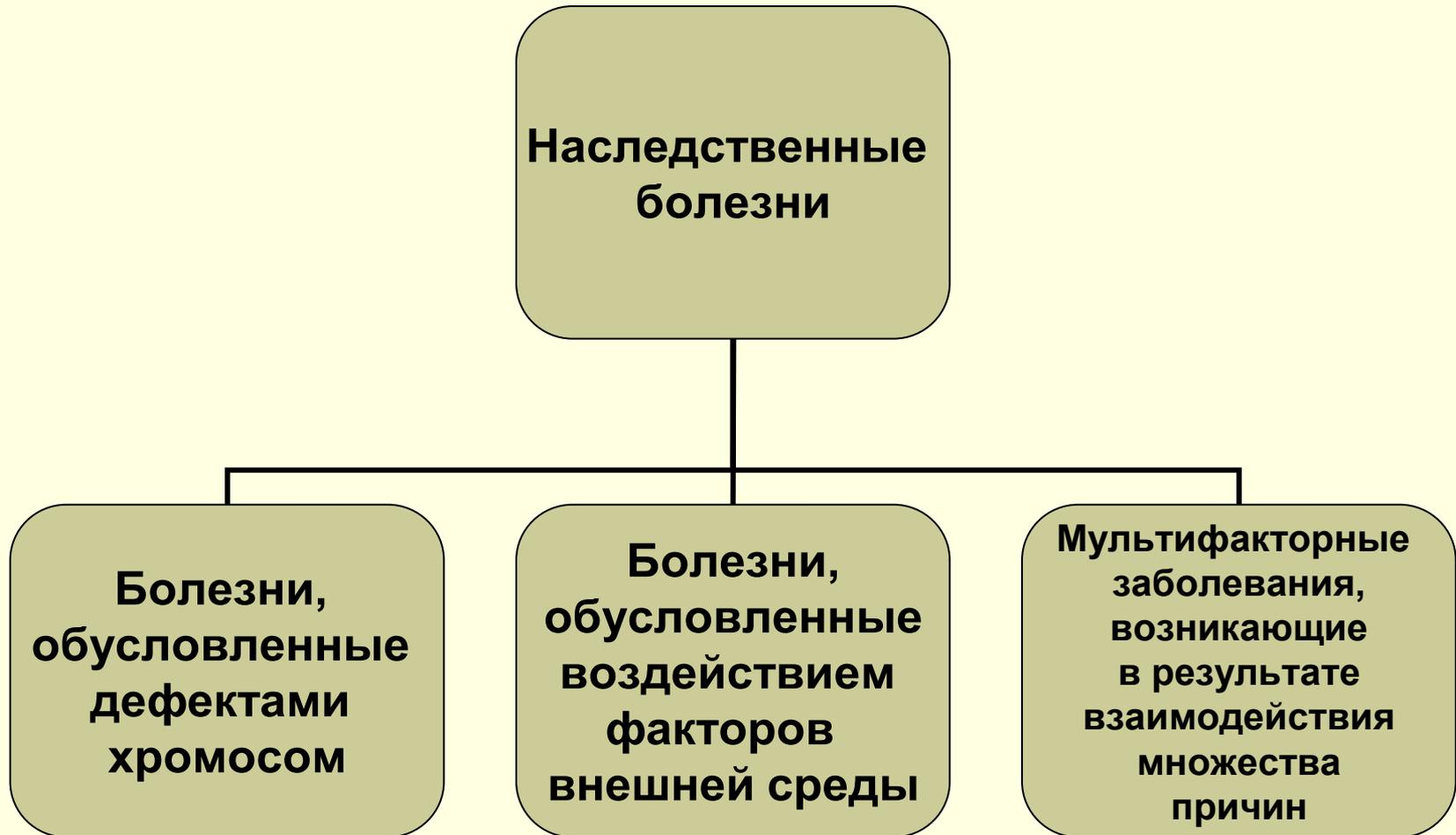
1. Понятие о наследственных болезнях. Принципы классификации наследственных болезней.
2. Хромосомные болезни, механизмы их возникновения.
3. Характеристика отдельных хромосомных болезней с числовыми аномалиями аутосом:
4. Характеристика хромосомных заболеваний с числовыми аномалиями половых хромосом:
5. Моногенные заболевания, механизмы их развития.
6. Характеристика основных моногенных болезней.

*• 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.*

# Классификация наследственных болезней



*Наследственные болезни — заболевания человека, обусловленные хромосомными и генными мутациями.*



## **НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ**

### **МОНОГЕННЫЕ**

- **Аутосомно-доминантные**
- **Аутосомно-рецессивные**
- **Сцепленные с полом**

### **ХРОМОСОМНЫЕ**

- **геномные мутации**
- **хромосомные мутации**

### **ПОЛИГЕННЫЕ**

# • *Хромосомные болезни*



- Возникают вследствие изменения числа или структуры хромосом.
- При каждом заболевании наблюдается типичный кариотип и фенотип (например, синдром Дауна).
- Хромосомные болезни встречаются значительно чаще моногенных (6 -10 из 1000 новорожденных).

# Хромосомные болезни



- С числовыми аномалиями половых хромосом (синдром Шерешевского-Тернера, Клайнфельтера)
- С числовыми аномалиями аутосом (синдромы Дауна, Патау, Эдвардса)

# Хромосомные болезни

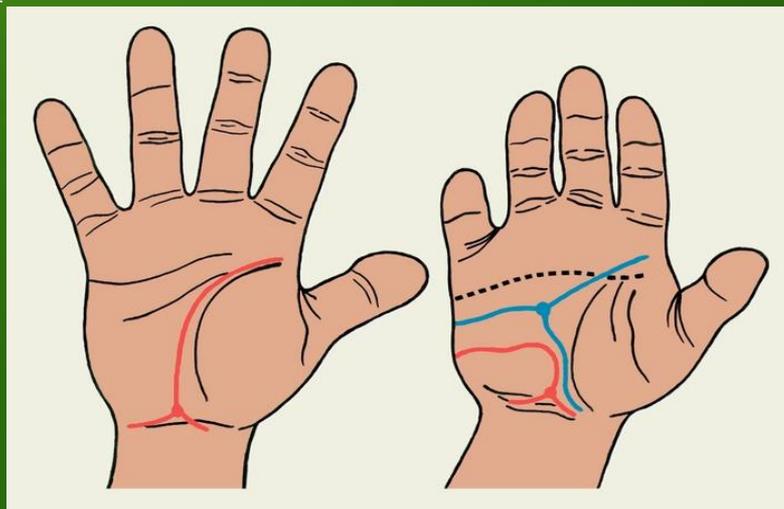
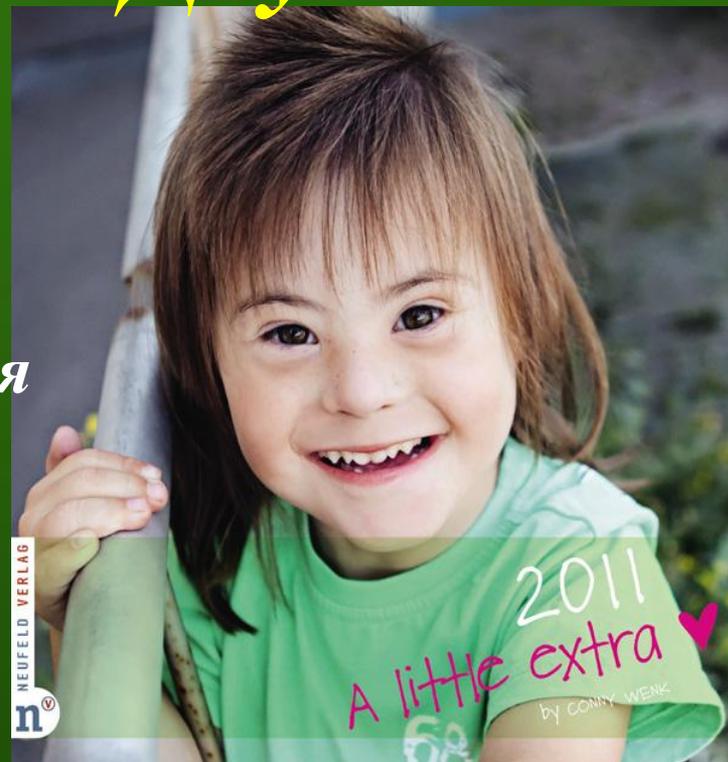


- Иницилируемые
  - транслокациями
  - инверсиями
  - делециями
  - дупликациями

# • 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

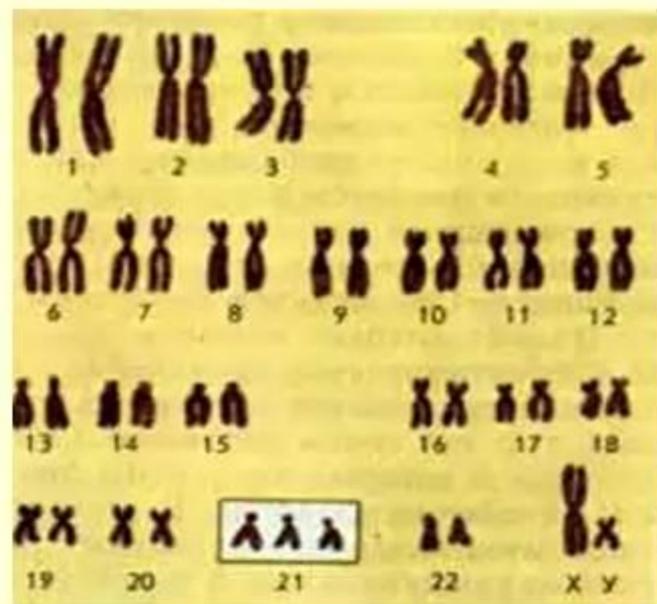


# СИНДРОМ ДАУНА

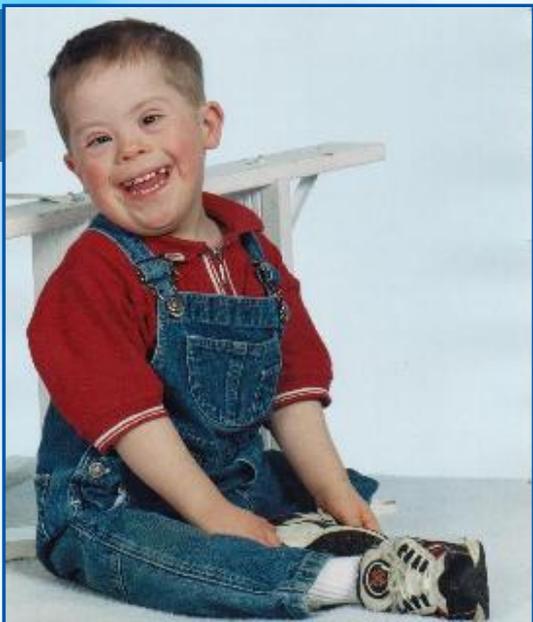


- НЕПРОПОРЦИОНАЛЬНО МАЛЕНЬКАЯ ГОЛОВА
- КОРОТКОЕ ТУЛОВИЩЕ
- КОРОТКАЯ ШЕЯ
- ПЛОСКОЕ ЛИЦО
- УЗКИЕ ГЛАЗНЫЕ ЩЕЛИ
- АНОМАЛИИ В РАЗВИТИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

**ХРОМОСОМНЫЙ НАБОР БОЛЬНЫХ ИМЕЕТ  
ЛИШНЮЮ ХРОМОСОМУ В 21 – Й ПАРЕ**



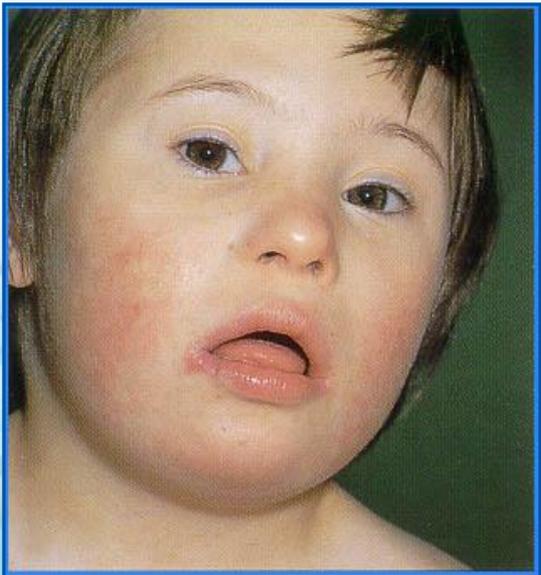
# Синдром Дауна



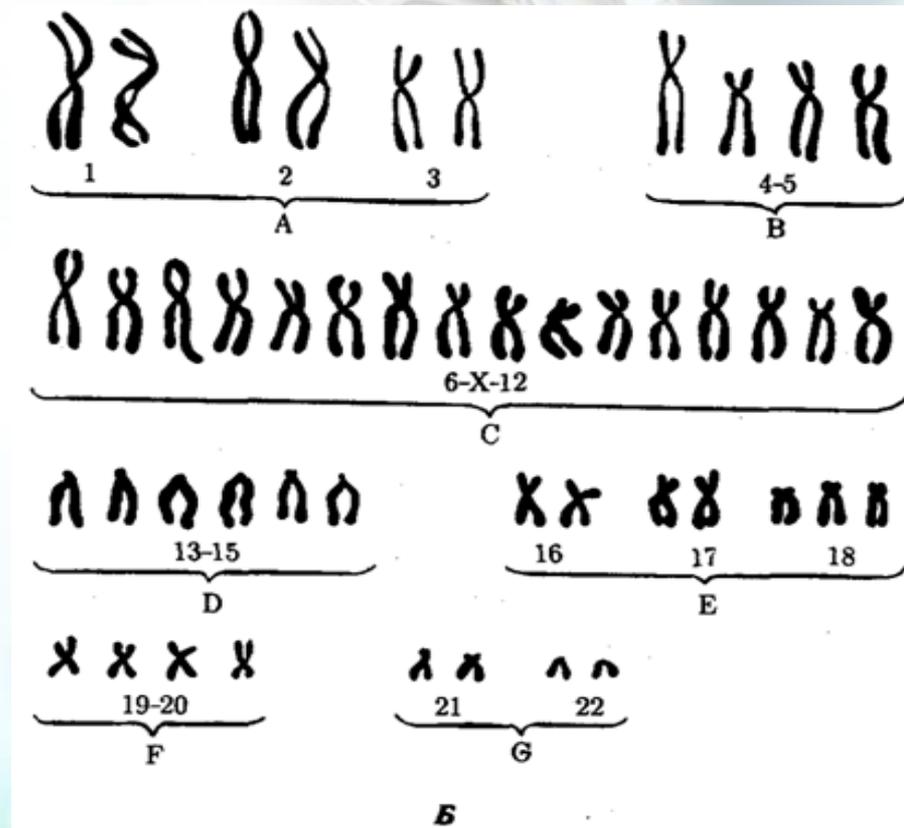
Частота встречаемости 1: 700-800.

Трисомия по этой 21 хромосоме.

Проявление: плоское лицо, монголоидный разрез глаз, эпикант, открытый рот, короткий нос, плоская переносица, косоглазие, пигментные пятна по краю радужки, плоский затылок, мышечная гипотония, врожденные пороки сердца, умственная отсталость, эпилепсия.



# Синдром Эдвардса



Кариотип человека с синдромом трисомии 18

# Трисомия – 13 (синдром Патау)

-Аномалия была описана К.Патау в 1960 г.

-Кариотип 47 (13+)

-Частота рождения **1:5000-7000**

-Характерные признаки:

- Расщепление мягкого и твердого нёба;

- Незаращение губы;

- Недоразвитие или отсутствие глаз;

- Неправильно сформированные уши;

- Деформация кистей и стоп;

- Встречаются полидактилия и синдактилия;

- Многочисленные нарушения со стороны внутренних органов – сердца, почек, пищеварительной системы;

- Продолжительность жизни меньше года



Синдромы, связанные

с числовыми

аномалиями аутосом:

# Синдром Патау



Трисомия по 13 хромосоме.  
Типичный признак СП - это расщелины верхней губы и неба.

Признаки: микроцефалия, полидактилия, расщелина губы и неба, низко посаженные ушные раковины, микрофтальмия, врожденные пороки сердца, дефект межжелудочковой перегородки, аномалия почек, пороки развития органов пищеварения.  
Крипторхизм, гипоплазия наружных половых органов, удвоение матки, двурогость матки.

# Синдром Шершевского-Тернера

X0 – синдром Шершевского - Тернера (моносомия X).  
Частота встречаемости 1:10000. Соматические признаки: отек кистей и стоп при рождении, кожная складка на шее, низкий рост (до 140 см), врожденные пороки сердца, аменорея, бесплодие, снижение умственного развития. В основном социально адаптированы, могут получить специальность и работать.

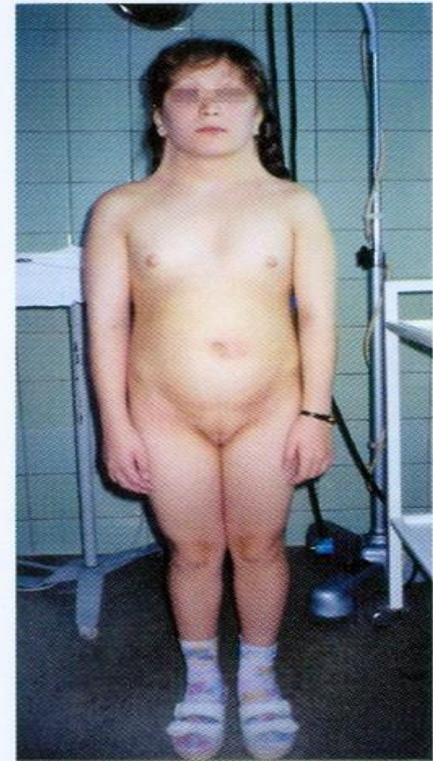


Рисунок 13. Больная 14 лет. Синдром Шершевского-Тернера. Крыловидные складки на шее "голова сфинкса"

Низкая  
линия  
волос

Грудная клетка  
бочкообразной  
формы

Широко  
расставленные  
соски

Короткая  
пясть

Маленькие  
ногти

Пигментные  
пятна  
на коже

Снижение мимики  
("маска сфинкса")

Складка на шее

Сужение  
аорты

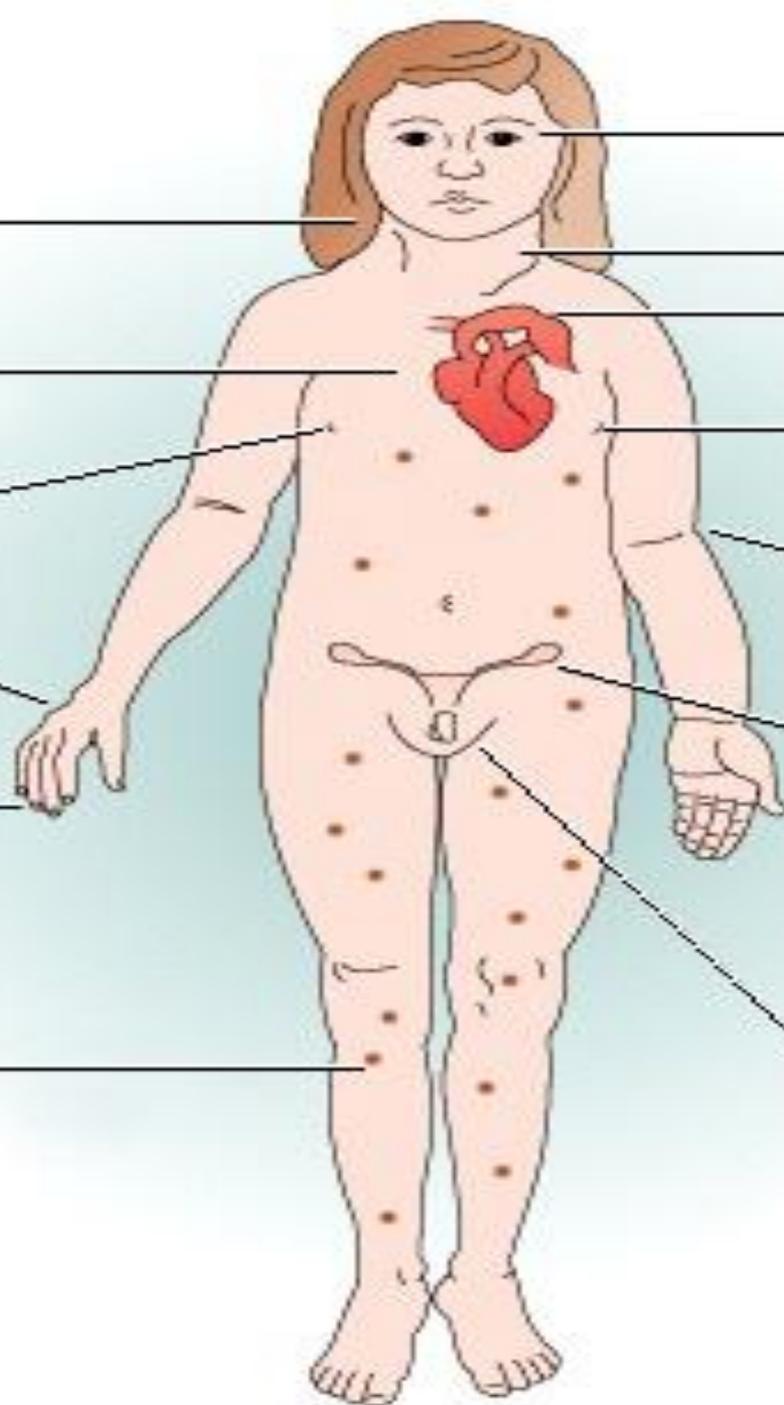
Неразвитые  
молочные  
железы

Деформация  
локтя

Рудиментарные  
яичники

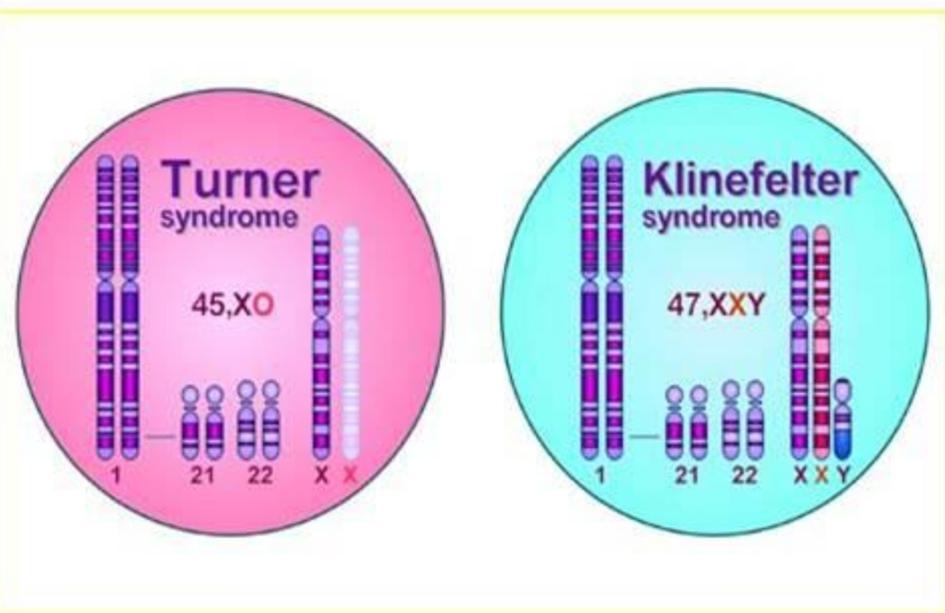
Отсутствие  
менструаций

Аномально  
низкий рост

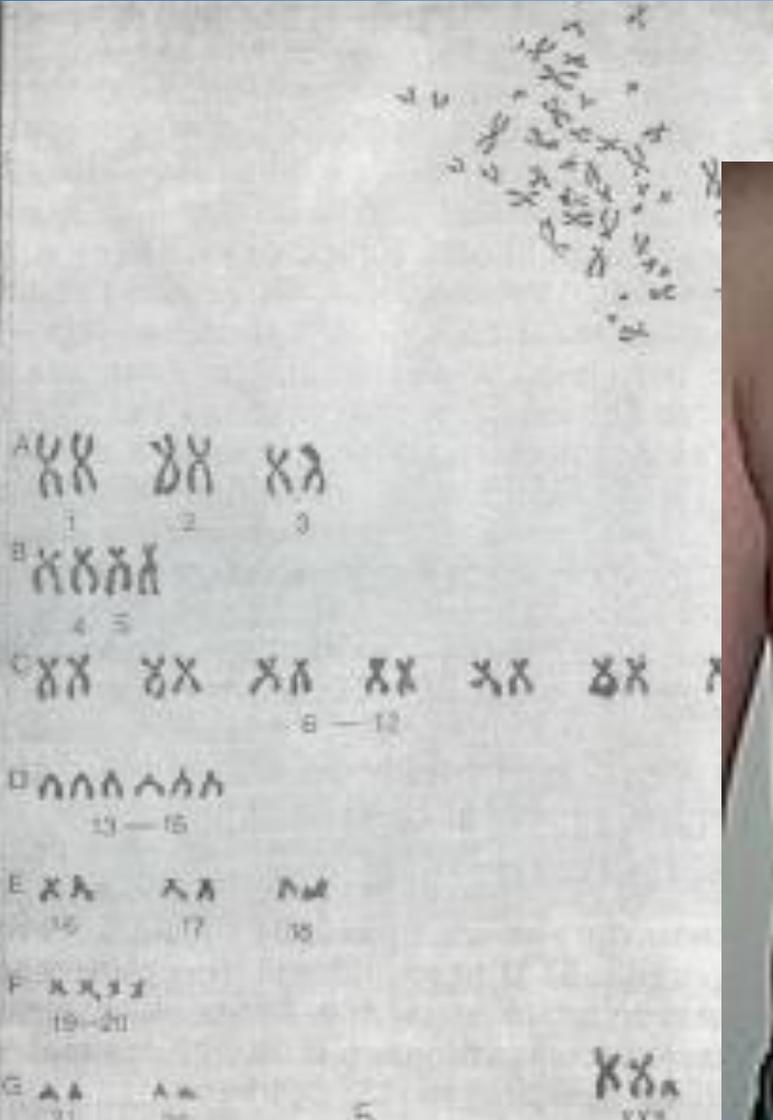


# Синдром Клайнфельтера

- Фенотип мужчины с синдромом Клайнфельтера (46,XXY) характеризуется недоразвитием половых желез, непропорционально длинными конечностями и высоким ростом, отложением жира по женскому типу, изменением органа зрения, снижением интеллекта.



# Синдром Клайнфельтера



# НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА



# Моногенные болезни

Наследственные болезни



Вызваны мутациями или  
отсутствием отдельных генов.

Наследуются в полном соответствии  
с законами Г. Менделя.

Тип наследования  
- аутосомное или сцепленное с половой  
хромосомой, доминантное или рецессивное.

Частота встречаемости 1:10 000 -15 000.

# • **Аутосомно-доминантные**

## • **болезни**

- В основе лежит нарушение синтеза структурных белков или белков, выполняющих специфические функции.
- Действие мутантного гена проявляется практически всегда
- Больные мальчики и девочки рождаются с одинаковой частотой.
- Вероятность развития болезни в потомстве составляет 50%.
- Примеры: Синдром Марфана, отосклероз, талассемия.

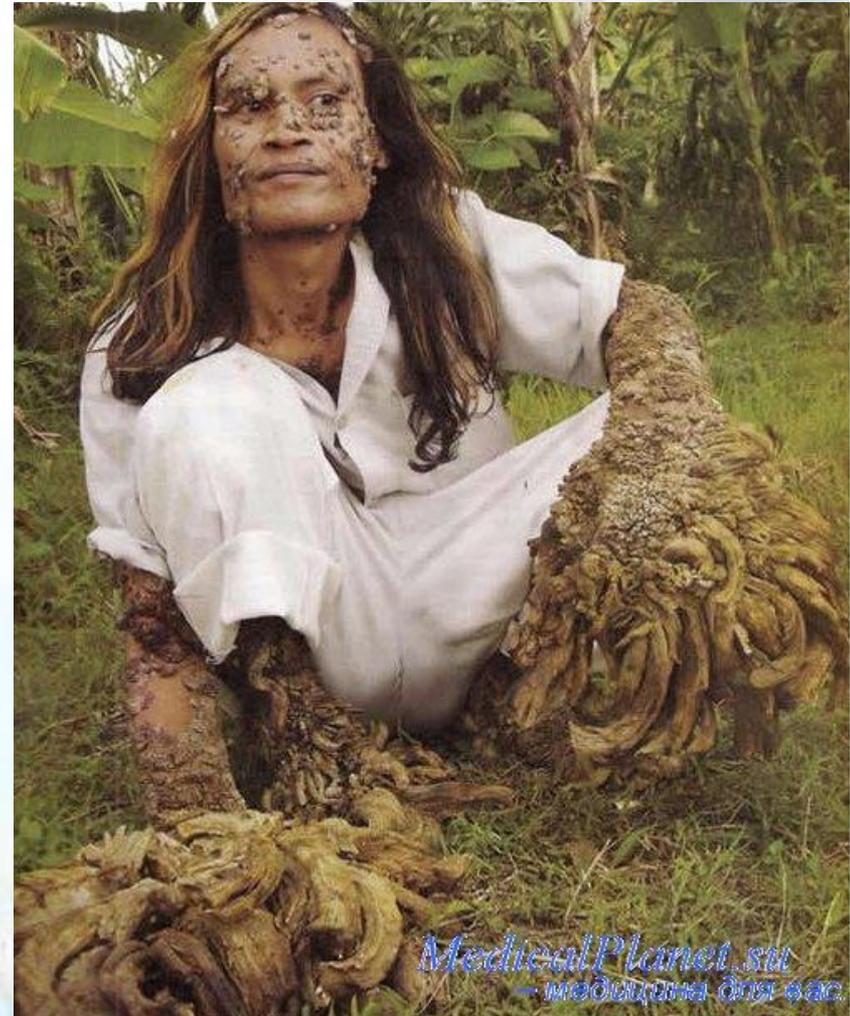




- Синдром Марфана - наследственное заболевание соединительной ткани, проявляющееся изменениями скелета: высоким ростом с относительно коротким туловищем, длинными паукообразными пальцами (арахнодактилия), разболтанностью суставов, часто сколиозом, кифозом, деформациями грудной клетки, аркообразным небом. Характерны также поражения глаз. В связи с аномалиями сердечно-сосудистой системы средняя продолжительность жизни сокращена.
- 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.

## Аутосомно-доминантный тип наследования болезни

- патологический ген является доминантным
- вертикальная передача генетических признаков
- Заболевания: хорей Гентингтона, нейрофиброматоз, различные формы наследственной дистонии и т. д.



# Аутосомно-рецессивный тип наследования

- Проявление заболевания у гомозигот по патологической мутации;
- Гетерозиготное носительство патологической мутации
- Передача заболевания от здоровых родителей детям с вероятностью 25%.
- Заболевания: муковисцидоз, спинальная мышечная атрофия, а также некоторые заболевания из группы нарушения половой дифференцировки.

# • **Аутосомно-рецессивные**

## • **болезни**

- Мутантный ген проявляется только в гомозиготном состоянии.
- 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
- Характерные заболевания: ферментопатии.
- Н/р: Фенилкетонурия, Микроцефалия, Прогерия.



# • Прогерия



- **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).

**• *Болезни,***



**• *сцепленные с полом***

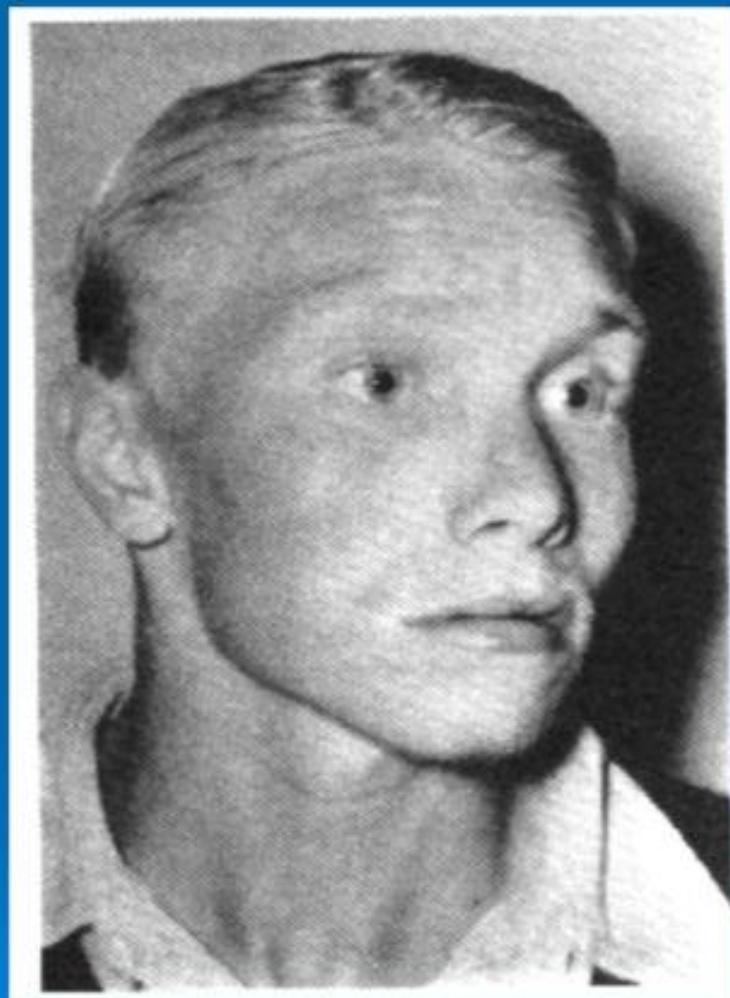
- **мышечная дистрофия типа Дюшенна, гемофилия (рецессивное наследование, сцепленное с X хромосомой)**
- **фосфат-диабет (доминантное наследование, сцепленное с X хромосомой)**

# Болезни аминокислотного обмена



# 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

# Фенилаланин

Синтез белка

Фенилаланиноксидаза

Фенилпировиноградная

Фенилуксусная

Фенилмолочная

Мозг  
(накопление)

Печень  
(накопление)

Почки  
(выделение)



Фенилгеконовые тела

# Лейциноз



# Альбинизм



28.04.2005



# Наследственные болезни, связанные с нарушением липидного обмена

# Болезнь Тея-Сакса

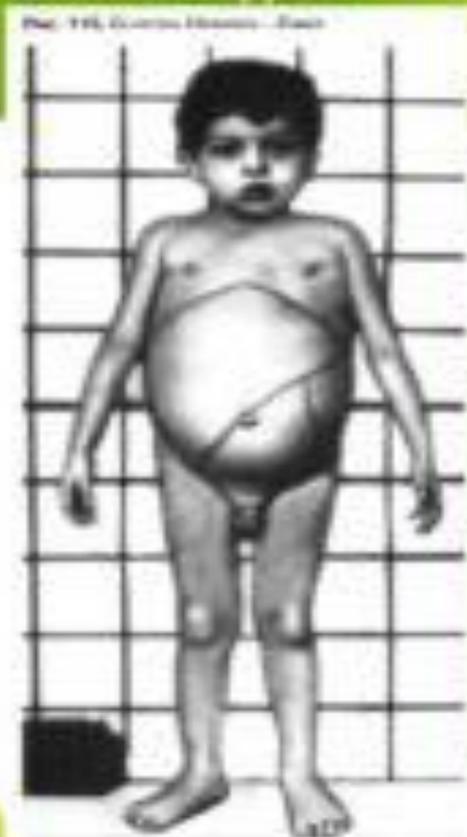


© 2010 Pearson Education, Inc.

# Болезнь Нимана-Пика



Нимана-Пика Болезнь. Синонимы : Niemann-Pick disease, сфингомиелолипидоз



Это наследственное заболевание обмена сфингофосфолипидов, при котором происходит накопление сфингомилина в лизосомах мозга, печени, ретикуло-эндотелиальной системе



# Болезнь Гоше



**Рисунок 1. Пациент с болезнью Гоше (наблюдение проф. А.Я. Губергрица)**



# Болезни, связанные с нарушением обмена углеводов

# ГАЛАКТОЗЕМИЯ



**Галактоземия** — наследственное заболевание, в основе которого лежит нарушение обмена веществ на пути преобразования галактозы в глюкозу.

Галактоза накапливается в крови и тканях, оказывая токсическое действие на центральную нервную систему, печень и хрусталик глаза, что определяет клинические проявления болезни.

Тип наследования галактоземии - аутосомно-рецессивный.

Заболевание проявляется в первые дни и недели жизни выраженной желтухой, увеличением печени, неврологической симптоматикой (судороги, нистагм, гипотония мышц), рвотой; в дальнейшем обнаруживается отставание в физическом и нервно-психическом развитии, возникает катаракта.

# Гликогенозы



Дефект фермента

Тип гликогеноза

*MedicalPlanet.ru*

*- медицина для вас.*

Глюкозо-6-фосфатазы



1-й тип (болезнь Гирке)

Альфа-1,4-глюкозидазы



2-й тип (болезнь Помпе)

Амило-1,6-глюкозидазы



3-й тип (болезнь Кори)

D-1,4-глюкано- $\alpha$ -глюкозилтрансферазы



4-й тип (болезнь Андерсен)

Гликогенфосфорилазы миоцитов



5-й тип (болезнь МакАрдля)

Гликогенфосфорилазы гепатоцитов



6-й тип (болезнь Гирса)

Фосфоглюкомутазы



7-й тип (болезнь Томпсона)

Фосфофруктомутазы



8-й тип (болезнь Таруи)

Киназы фосфорилазы в гепатоцитах



9-й тип (болезнь Хага)

# Мукополисахаридозы

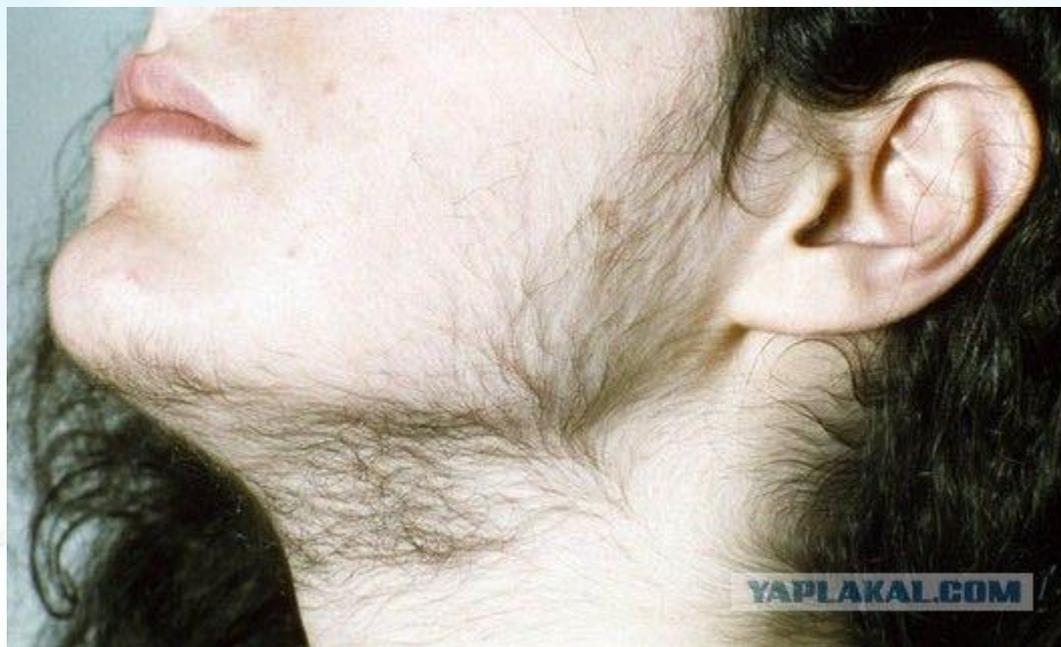




# Болезни нарушения обмена гормонов



# Адреногенитальный синдром



# **• Полигенные болезни**

## **• (мультифакториальные)**



- Обусловлены взаимодействием определенных комбинаций аллелей разных локусов и экзогенных факторов.
- Полигенные болезни не наследуются по законам Менделя.
- Для оценки генетического риска используют специальные таблицы
- Примеры: некоторые злокачественные новообразования, пороки развития, а также предрасположенность к ИБС, сахарному диабету и алкоголизму, расщепление губы и неба, врожденный вывих бедра, шизофрения, врожденные пороки сердца

# Митохондриальные болезни

Наследственные болезни



Затрагивают гены митохондрий.

Известно около 30 болезней.

Синдром Лебера (1988) - проявляется быстрым развитием атрофии зрительных нервов, которая ведет к слепоте.

Синдром Пирсона (1989) - вялость, нарушения со стороны крови, поджелудочной железы.

# • ***Профилактика***

- Медико-генетическое консультирование при беременности в возрасте 35 лет и старше, наличии наследственных болезней в родословной
- Исключение родственных браков



# • *Лечение*



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