



ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра фундаментальной медицины и биологии

Понятие о генетических, наследственно- средовых и экзогенных аномалиях.

Волгоград, 2025 год

- ▶ **Введение в проблему**
- ▶ "Почему мы уделяем этому вопросу такое внимание? Понимание причины возникновения аномалии — это не просто теория. Это ключ, который открывает возможности для:
 - ▶ **Точной диагностики:** Зная происхождение, мы можем выбрать правильные методы обследования.
 - ▶ **Эффективного лечения:** Подход к легенетическому заболевания и аномалии, вызванной внешним фактором, принципиально различен.
 - ▶ **И, что особенно важно, профилактики.** Мы можем предотвратить множество патологий, зная их триггеры.

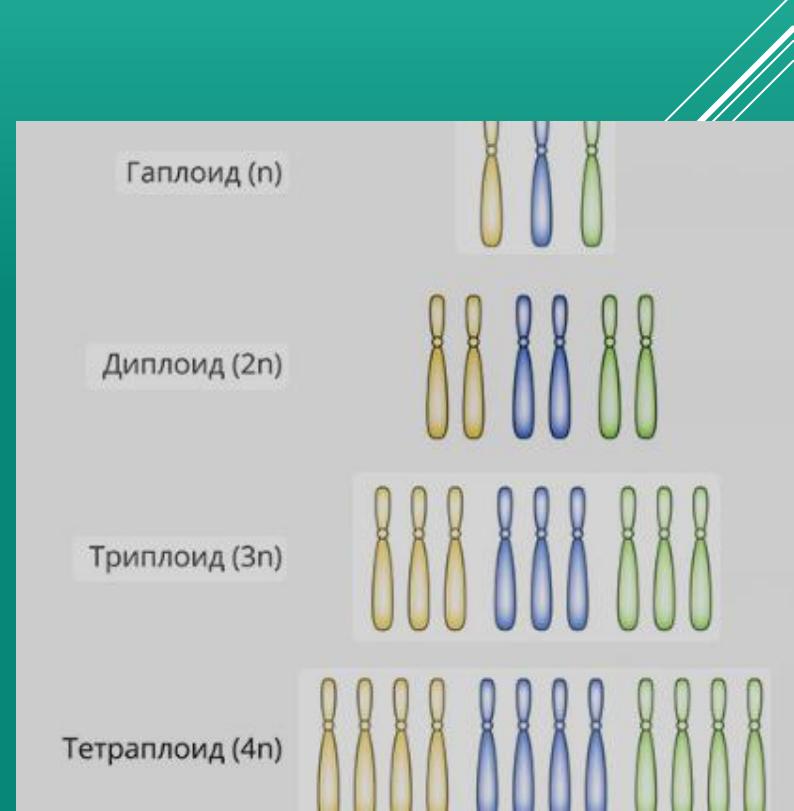
ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

- ▶ Главная цель – сформировать четкое и структурированное представление о трех типах аномалий.
Для ее достижения мы решим ключевые задачи:
- ▶ Дадим исчерпывающее определение и характеристику генетическим аномалиям, где причина кроется исключительно в ДНК.
- ▶ Разберем более сложную концепцию наследственно-средовых аномалий, где болезнь является результатом взаимодействия генетической предрасположенности и факторов окружающей среды.
- ▶ Охарактеризуем экзогенные аномалии, вызванные внешними воздействиями при изначально нормальном генотипе.

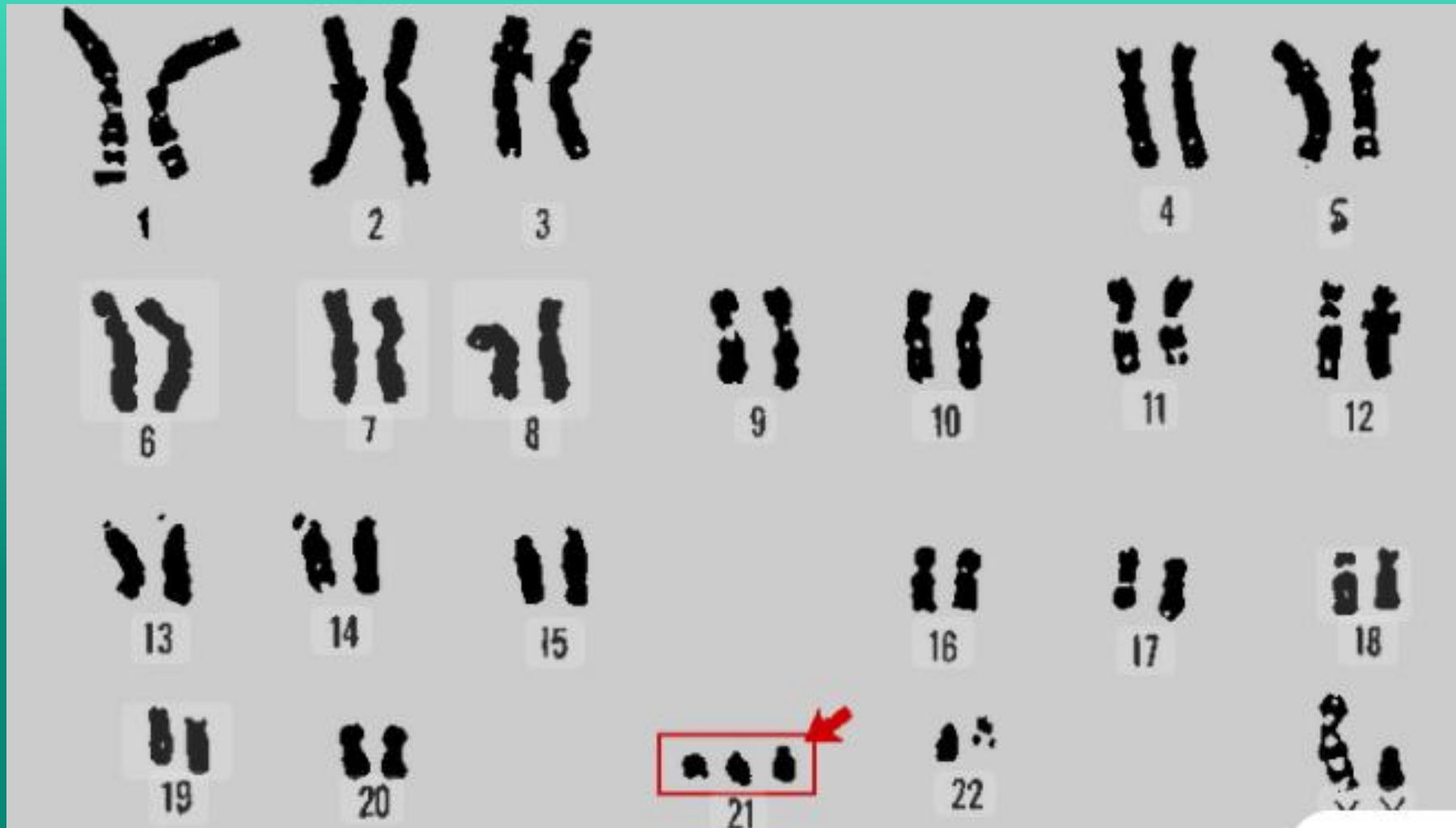
- ▶ **Определение генетических аномалий**
- ▶ Что такое генетические аномалии?
- ▶ Это заболевания или отклонения, причиной которых являются нарушения в структуре или функции генов и хромосом. Проще говоря, "**ошибка**" заложена в генетическом коде человека.
- ▶ **Ключевая характеристика:** Причина — исключительно в генетическом материале (ДНК). Эта "ошибка" может быть унаследована от родителей или возникнуть совершенно случайно, *de novo*, в половой клетке родителей или на ранних стадиях развития эмбриона.
- ▶ Важно понимать, что влияние среды здесь минимально или отсутствует. Болезнь проявляется в силу самой своей генетической природы

- ▶ **Классификация генетических аномалий**
- ▶ Типы генетических нарушений
- ▶ "Генетические аномалии неоднородны. Их принято классифицировать на несколько крупных групп в зависимости от уровня повреждения:
 - ▶ **Хромосомные аномалии:** Здесь проблема не в отдельном гене, а в целой хромосоме или ее крупном участке. Это изменение числа или структуры хромосом.
 - ▶ **Моногенные (генные) болезни:** Классические "наследственные болезни", вызванные мутацией в одном конкретном гене. Они наследуются по четким законам Менделя.
- ▶ **Митохондриальные болезни:** Более редкая группа, связанная с мутациями не в ядерной ДНК, а в ДНК митохондрий — органелл, отвечающих за энергообразование в клетке.
- ▶ **Мультифакториальные заболевания** мы сознательно вынесем в отдельную главу, так как в их развитии роль среды не просто значима, а критична."

- ▶ Хромосомные аномалии: общая характеристика
- ▶ Хромосомные аномалии
- ▶ "Остановимся подробнее на хромосомных аномалиях. Они возникают из-за ошибок при делении клеток — мейозе (при образовании половых клеток) или митозе (на ранних стадиях деления зиготы).
 - ▶ Самый частый тип — **анеуплоидия**. Это изменение *числа* хромосом, когда вместо пары гомологичных хромосом присутствует либо три копии (трисомия), либо одна (моносомия).
- ▶ Другой тип — **структурные перестройки**. Здесь число хромосом нормальное, но их структура нарушена. Это может быть:
 - ▶ **Делекция** — потеря участка хромосомы.
 - ▶ **Дупликация** — удвоение участка.
 - ▶ **Инверсия** — поворот участка на 180 градусов.
 - ▶ **Транслокация** — перенос участка одной хромосомы на другую.
- ▶ Важный момент: такие аномалии, как правило, *не наследуются* в классическом понимании, а возникают случайно, хотя риск их возникновения может быть выше в определенных семьях."



- ▶ Пример хромосомной аномалии: Синдром Дауна
- ▶ Пример: Синдром Дауна (трисомия по 21-й хромосоме)
- ▶ Схема кариотипа 47, XX/XY, +21.
- ▶ "Ярчайший пример хромосомной аномалии — **синдром Дауна**.
 - ▶ Причина: Классическая форма — это **трисомия по 21-й хромосоме**. В каждой клетке организма присутствует не две, а три 21-х хромосомы. Общее число хромосом — 47.
- ▶ Клиническая характеристика очень разнообразна:
 - ▶ Со стороны нервной системы — **умственная отсталость** разной степени.
 - ▶ Характерные **внешние признаки**: раскосые глаза, плоское лицо и переносица, брахицефалия (укороченный череп).
 - ▶ Повышен риск врожденных **пороков сердца**, нарушений слуха, зрения, а также **лейкозов**.
- ▶ Ключевой фактор риска: Возраст матери. Чем старше женщина, тем выше вероятность нерасхождения хромосом при образовании яйцеклетки."



21

22



Down syndrome

- ▶ Пример хромосомной аномалии: Синдром Шерешевского-Тернера
- ▶ "Другой показательный пример — синдром Шерешевского-Тернера.
 - ▶ Причина: Это не трисомия, а моносомия. В данном случае — моносомия по X-хромосоме. Кариотип такой женщины — 45, X0. Вторая половая хромосома отсутствует.
- ▶ Важно: Это заболевание встречается **только у женщин**.
- ▶ Характерные проявления:
 - ▶ Низкий рост — один из самых постоянных признаков.
 - ▶ Короткая шея с крыловидными складками (птеригиум-синдром).
 - ▶ Самый серьезный признак — **первичное бесплодие** due to резкому недоразвитию яичников (дисгенезия гонад).
 - ▶ Вопреки распространенному мнению, **интеллект у большинства пациенток сохранен**, хотя могут встречаться специфические трудности с обучением."

▶



- ▶ **Моногенные болезни: общая характеристика**
- ▶ **Причина:** Точечная мутация в **одном гене**, которая приводит к нарушению синтеза белка, кодируемого этим геном.
- ▶ Эти болезни наследуются по четким **менделевским законам**, что позволяет генетикам с высокой точностью рассчитывать риск рождения больного ребенка в семье.
- ▶ Выделяют три основных типа **наследования**:
 - ▶ **Аутосомно-доминантное:** Для проявления болезни достаточно одной мутантной копии гена из пары. Болеют и мужчины, и женщины.
 - ▶ **Аутосомно-рецессивное:** Болезнь проявляется только если у человека *обе* копии гена мутантные. Родители при этом могут быть здоровыми носителями.
 - ▶ **Сцепленное с полом:** Ген находится на X- или Y-хромосоме. Наиболее часто — X-сцепленное рецессивное наследование, которое проявляется преимущественно у мужчин."
- ▶

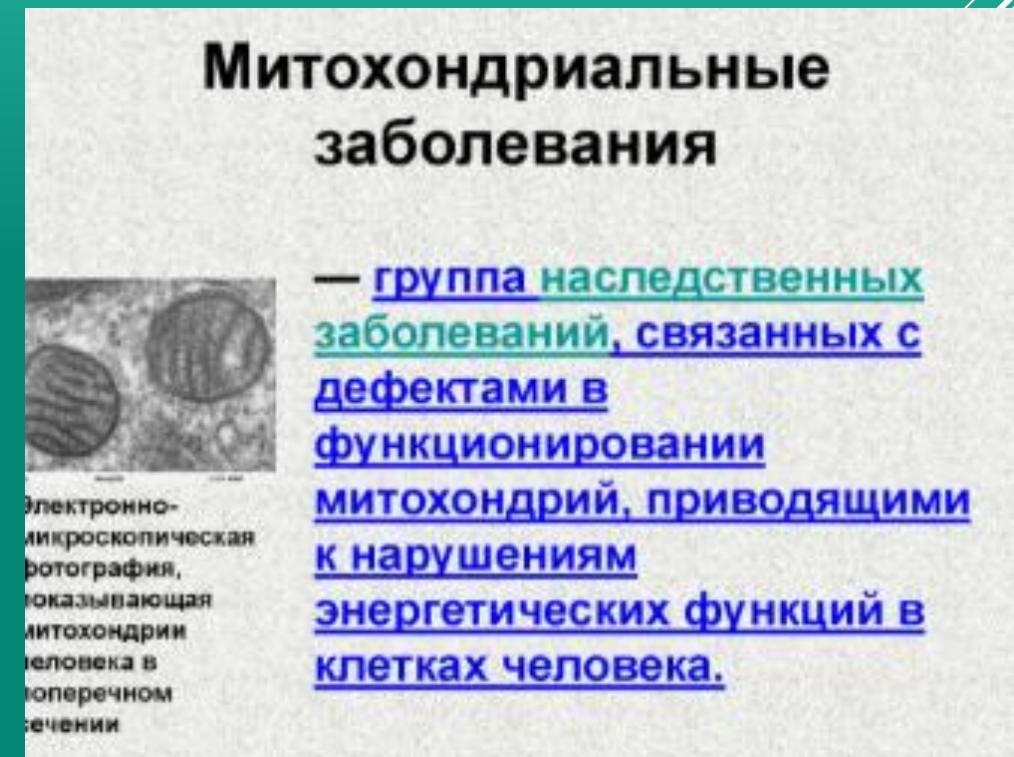
- ▶ Пример моногенной болезни: **Муковисцидоз**
- ▶ "Классический пример аутосомно-рецессивного заболевания — **муковисцидоз**.
 - ▶ **Причина:** Мутация в гене **CFTR**, который кодирует белок, регулирующий транспорт ионов хлора через мембрану клеток. Наследуется **аутосомно-рецессивно**.
- ▶ **Что происходит?** Секрет, вырабатываемый экзокринными железами (пот, слизь), становится чрезвычайно **густым и вязким**.
- ▶ **Клиническая картина:**
 - ▶ **Поражение легких:** Вязкая мокрота забивает бронхи, что приводит к хроническим инфекциям, пневмониям и дыхательной недостаточности.
 - ▶ **Поражение ЖКТ:** Густой секрет поджелудочной железы блокирует ее протоки, нарушая пищеварение.
- ▶ **Лечение** крайне сложное и пожизненное. Оно направлено на разжижение и удаление мокроты из легких и заместительную ферментную терапию."



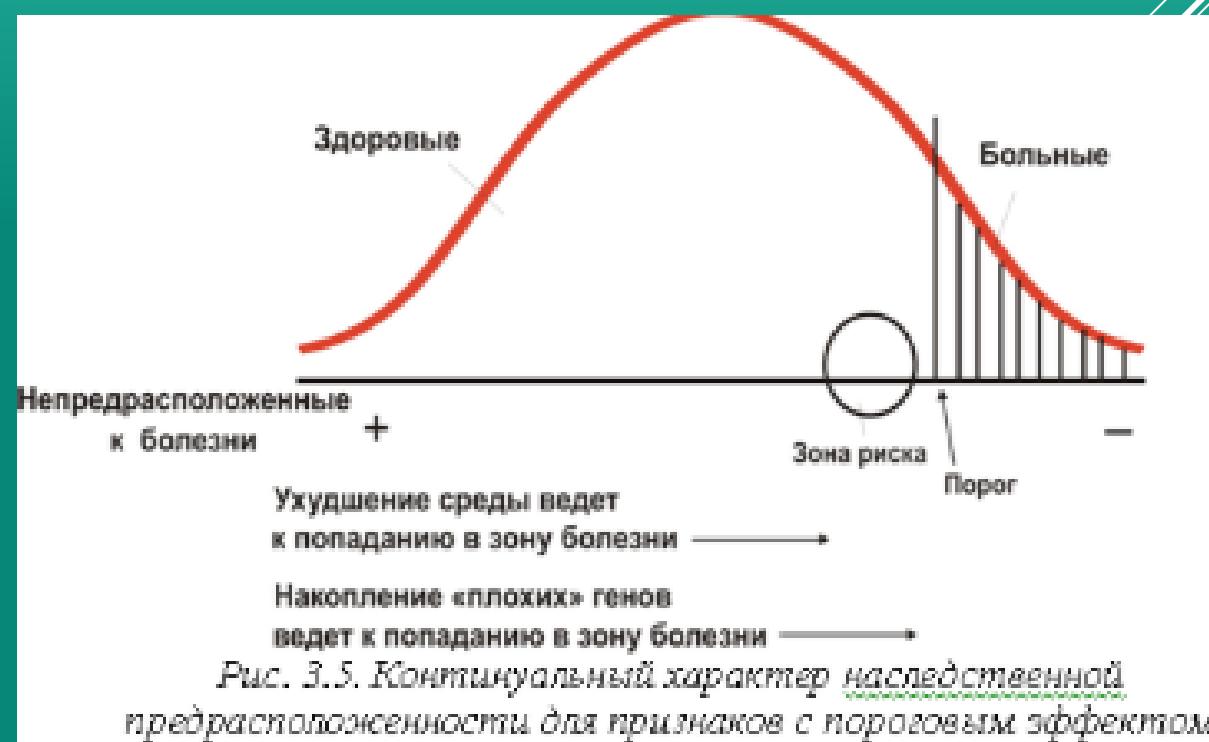
► Пример моногенной болезни: Гемофилия А

"Пример моногенной болезни с X-сцепленным рецессивным наследованием — гемофилия А, "царская болезнь".

- **Причина:** Мутация в гене, кодирующем **фактор свертывания крови VIII**. Ген расположен на **X-хромосоме**.
- **Механизм:** Поскольку у мужчин только одна X-хромосома (вторая — Y), то даже одна мутантная копия гена приводит к болезни. У женщин две X-хромосомы, и здоровая копия гена обычно компенсирует дефектную, поэтому они являются **здоровыми носительницами**.
- **Проявления:** Резкое нарушение свертываемости крови. Характерны **длительные, неостанавливающиеся кровотечения** даже при небольших травмах, а также **спонтанные кровоизлияния** в суставы (гемартрозы), что приводит к их тяжелому поражению.
- **Основа лечения** — пожизненные инъекции концентрата недостающего фактора свертывания VIII.



- ▶ Определение наследственно-средовых аномалий
- ▶ мы переходим к самой распространенной и, пожалуй, самой интересной группе — **наследственно-средовым, или мультифакториальным, аномалиям.**
- Определение:** Это заболевания, которые возникают в результате **совместного действия генетической предрасположенности и неблагоприятных факторов внешней среды.** Ни один из факторов в отдельности не является достаточной причиной для болезни.
- ▶ **Ключевая концепция:** Человек наследует не саму болезнь, а **предрасположенность** к ней — некий "генетический груз". И только при воздействии провоцирующего **фактора среды** этот груз реализуется в заболевание.
- ▶ Формула проста, но очень важна: "**Генетическая предрасположенность**" + "**Провоцирующий фактор среды**" = **Манифестация болезни.**"



ПРИМЕР: САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-ГО ТИПА

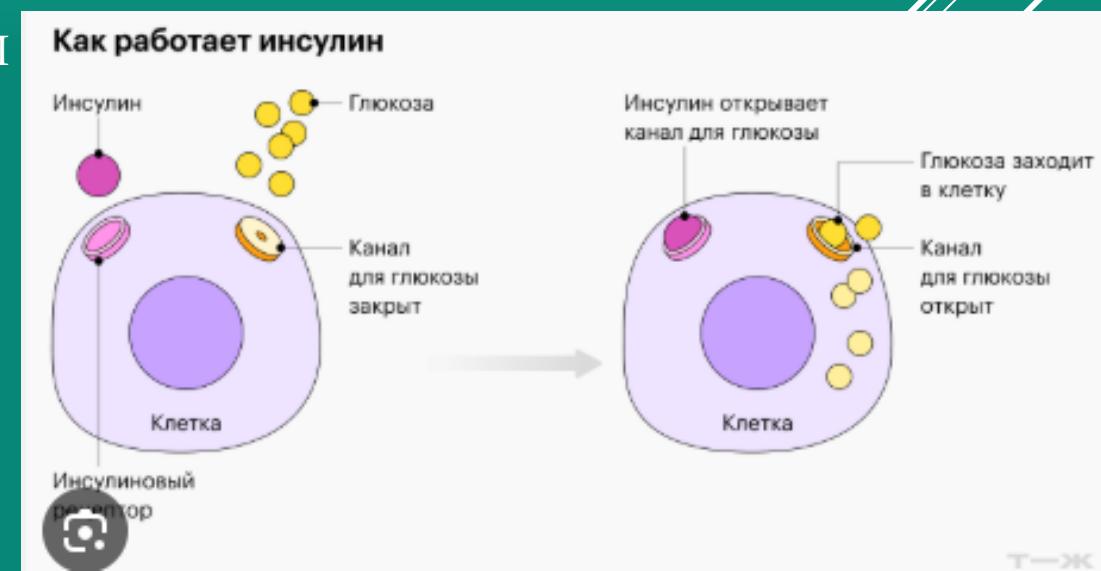
"ИДЕАЛЬНАЯ ИЛЛЮСТРАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННО-СРЕДОВОЙ МОДЕЛИ – САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-ГО ТИПА.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ: ЧЕЛОВЕК МОЖЕТ УНАСЛЕДОВАТЬ ЦЕЛЫЙ НАБОР ГЕНОВ, КОТОРЫЕ ОБУСЛАВЛИВАЮТ **ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ** – СОСТОЯНИЕ, КОГДА КЛЕТКИ ОРГАНИЗМА ПЛОХО РЕАГИРУЮТ НА ИНСУЛИН

ФАКТОРЫ СРЕДЫ: ИМЕННО ОНИ "ЗАПУСКАЮТ" БОЛЕЗНЬ.

ЭТО ОЖИРЕНИЕ (ОСОБЕННО ВИСЦЕРАЛЬНОЕ), МАЛОПОДВИЖНЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ И НЕПРАВИЛЬНОЕ ПИТАНИЕ С ИЗБЫТКОМ ПРОСТЫХ УГЛЕВОДОВ.

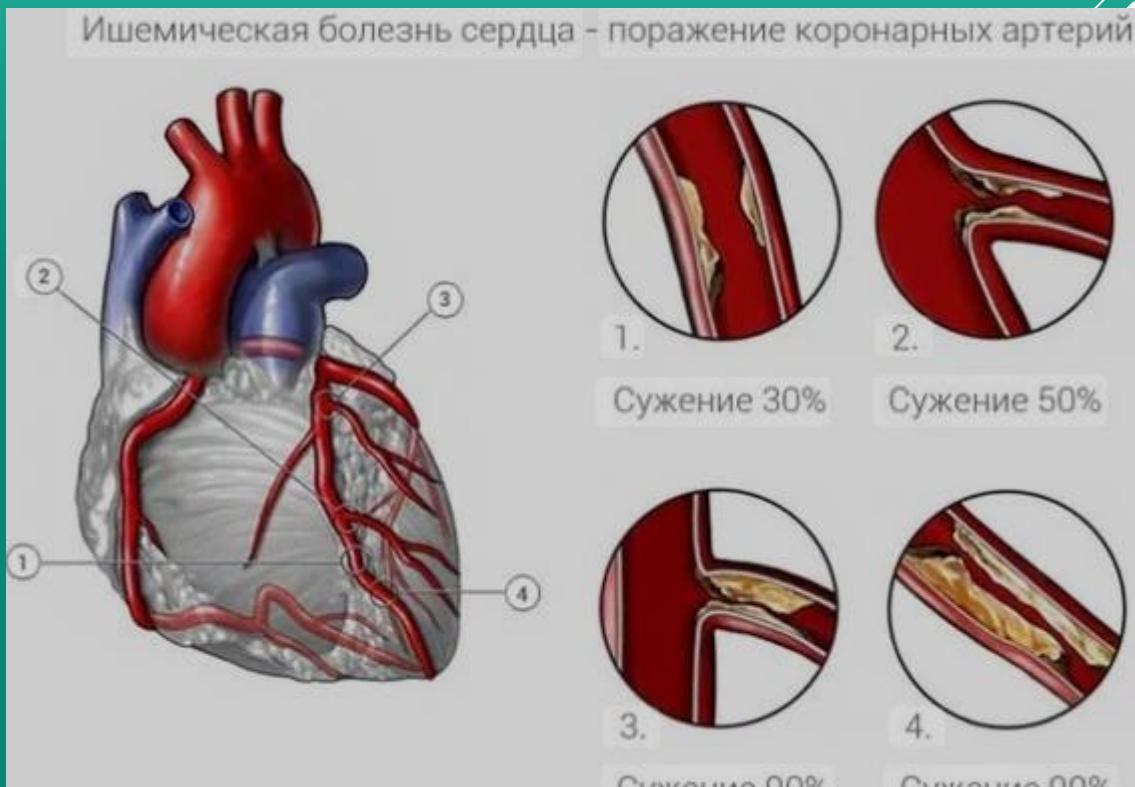
КЛЮЧЕВОЙ ВЫВОД: ЧЕЛОВЕК С ОТЯГОЩЕННОЙ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬЮ МОЖЕТ НИКОГДА НЕ ЗАБОЛЕТЬ, ЕСЛИ БУДЕТ ВЕСТИ ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ. И НАОБОРОТ, ЧЕЛОВЕК БЕЗ СЕМЕЙНОЙ ИСТОРИИ ДИАБЕТА МОЖЕТ ЗАБОЛЕТЬ ПРИ СИЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ И ГИПОДИНАМИИ. ЭТО ДОКАЗЫВАЕТ РАВНУЮ ВАЖНОСТЬ ОБЕИХ СОСТАВЛЯЮЩИХ.



- ▶ Пример: Расщелина губы и неба
- ▶ "Этот порок развития — классический пример взаимодействия генов и среды на самом раннем этапе жизни.
 - ▶ Генетическая предрасположенность: Существуют определенные аллели генов, которые контролируют сложный процесс сращения лицевых отростков у эмбриона. Их наличие повышает риск.
 - ▶ Факторы среды: Если на мать в критический период (первый триместр) действуют тератогены, риск реализуется. К ним относятся:
 - ▶ Дефицит фолиевой кислоты в организме матери.
 - ▶ Курение и употребление алкоголя во время беременности.
 - ▶ Прием некоторых лекарственных препаратов.
- ▶ Результат: Нарушение нормального формирования лица, требующее в дальнейшем сложных хирургических вмешательств."
- ▶



- ▶ Пример: Ишемическая болезнь сердца (ИБС)
- ▶ "Патогенез ИБС – это учебный пример мультифакториальности."
 - ▶ Генетическая предрасположенность: Человек может наследовать гены, влияющие на **уровень холестерина**, склонность к **артериальной гипертензии**, особенности строения сосудистой стенки и системы свертывания крови.
 - ▶ Факторы среды: Это то, что мы называем "образом жизни"
 - ▶ Курение (главный модифицируемый фактор).
 - ▶ Нерациональное питание с избытком жиров и соли.
 - ▶ Хронический стресс.
 - ▶ Низкая физическая активность.
- ▶ Важнейший вывод для медицины: Даже при очень плохой наследственности, **контроль факторов среды** (отказ от курения, диета, спорт) позволяет отсрочить развитие ИБС на десятилетия и значительно снизить риск инфаркта.



- ▶ **Пример: Психические расстройства (шизофрения)**
 - ▶ **Генетическая предрасположенность:** Шизофрения не связана с одним геном. Это **полигенное заболевание**, где комбинации множества генов создают уязвимость, в основном затрагивающую структуры мозга и нейромедиаторные системы.
 - ▶ **Факторы среды:** Они "запускают" болезнь у предрасположенного человека:
 - ▶ **Пренатальные инфекции** или стресс у матери.
 - ▶ **Осложненные роды** (гипоксия).
 - ▶ **Психотравмирующие события** в детстве и подростковом возрасте.
 - ▶ Употребление психоактивных веществ (например, каннабиса).
- ▶ **Важно подчеркнуть:** Наличие генетического риска **не является приговором**. У многих носителей "рисковых" генов болезнь никогда не разовьется при благоприятных условиях."
- ▶

- ▶ Классификация экзогенных факторов (тератогенов)
- ▶ тератогены
- ▶ Это агенты, вызывающие нарушения эмбрионального развития. Их принято делить на четыре крупные группы:
- ▶ 1. **Физические тератогены:** Сюда относится **ионизирующая радиация** (рентген, радиоактивные изотопы), которая вызывает мутации и гибель клеток, а также **высокие температуры** (гипертермия у матери, например, при длительном лихорадочном состоянии).
- ▶ 2. **Химические тератогены:** Это самая обширная группа. Сюда входят **лекарственные препараты** (некоторые антибиотики, ретиноиды, противосудорожные), **алкоголь, наркотические вещества, компоненты табачного дыма, промышленные яды** (пестициды, тяжелые металлы, такие как ртуть и свинец).
- ▶ 3. **Биологические тератогены:** Это различные **инфекционные агенты**. Наиболее опасные объединены в так называемый TORCH-комплекс: Toxoplasma (токсоплазма), Rubella (краснуха), Cytomegalovirus (цитомегаловирус), Herpes simplex (вирус простого герпеса).
- ▶ 4. **Механические воздействия:** К ним относятся **амниотические сращения** или тяжи (волокнистые нити в полости матки, которые могут сдавливать части плода), а также **длительное давление матки** на плод, например, при выраженному маловодии.

- ▶ **Влияние периода воздействия**
- ▶ Очень важно понимать, что последствия воздействия тератогена кардинально зависят от того, в какой именно период развития он подействовал. Здесь работает фундаментальное правило: "Чем раньше, тем грубее последствие".
- ▶ **1. Период бластогенеза (первые 2 недели после зачатия):** В это время происходит дробление зиготы и формирование зародышевых листков. Закон здесь — "все или ничего". То есть, если повреждение значительное, эмбрион погибает и происходит выкидыш (часто незаметный для женщины). Если повреждение компенсируется, то развитие продолжается normally.
- ▶ **2. Период эмбриогенеза (3-8 неделя):** Это **НАИБОЛЕЕ КРИТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД** — идет закладка и формирование всех основных органов и систем (органогенез). Воздействие тератогена в этой фазе приводит к **самым грубым и тяжелым порокам развития** (пороки сердца, нервной трубки, конечностей).
- ▶ **3. Фетальный период (с 9 недели до родов):** Органы уже сформированы, теперь они растут и созревают. Воздействие в этом периоде уже не вызовет отсутствия органа, но может привести к **функциональным нарушениям** и повреждению ЦНС (микроцефалия, нарушения поведения, проблемы с обучением).

- ▶ Пример: Фетальный алкогольный синдром (ФАС)
- ▶ ведущая предотвратимая причина умственной отсталости — фетальный алкогольный синдром (ФАС).
- ▶ Причина: Употребление алкоголя матерью во время беременности. Этанол и его токсичный метаболит ацетальдегид свободно проникают через плаценту и напрямую повреждают клетки плода, нарушая их деление и миграцию.
- ▶ Характерная триада признаков:
 - ▶ Лицевые аномалии: Сглаженная носогубная складка, тонкая красная кайма верхней губы, низкий лоб, короткая глазная щель.
 - ▶ Пренатальная и/или постнатальная задержка роста. Ребенок рождается с низким весом и плохо набирает его после рождения.
 - ▶ Поражение центральной нервной системы. Это самое тяжелое последствие: необратимая умственная отсталость, проблемы с вниманием, обучением, памятью и поведением.
- ▶ Самое главное, что нужно вынести: Фетальный алкогольный синдром является на 100% предотвратимым, если полностью исключить употребление алкоголя на всем протяжении беременности. Не существует безопасной дозы!"



- ▶ **Пример: Врожденная краснуха**
- ▶ "Это — хрестоматийный пример биологического тератогена, который наглядно демонстрирует важность профилактики.
- ▶ **Причина:** Первичное заражение вирусом краснухи матери в **первом триместре беременности**, особенно в первые 12 недель. В этот период у плода еще нет собственного сформированного иммунитета, и вирус беспрепятственно поражает формирующиеся органы.
- ▶ **Клиническая характеристика:** Классические проявления объединены в так называемую **триаду Грегга**:
 - ▶ **Врожденные пороки сердца** (чаще всего это открытый артериальный проток или стеноз легочной артерии).
 - ▶ **Глухота** (поражение слухового нерва вирусом).
 - ▶ **Катаракта** (помутнение хрусталика) или другие дефекты глаз, такие как микрофтальмия (малые размеры глазных яблок).
- ▶ Помимо триады, возможны и другие поражения: микроцефалия, гепатосplenомегалия (увеличение печени и селезенки), тромбоцитопения.
- ▶ **Профилактика:** Существует высокоэффективная и безопасная **вакцинация**. Планирование беременности и проверка иммунного статуса (наличие защитных антител IgG) у всех девочек и женщин детородного возраста — это золотой стандарт профилактики данной патологии



- ▶ **Пример: Талидомидовая трагедия**
- ▶ "Эта история — одна из самых мрачных, но и поучительных страниц в истории фармакологии, навсегда изменившая подход к лицензированию лекарств во всем мире.
 - ▶ **Причина:** В конце 1950-х - начале 1960-х годов беременным женщинам по всему миру массово прописывали препарат **талидомид** как абсолютно безопасное и эффективное средство от тошноты, беспокойства и бессонницы.
 - ▶ **Последствие:** Результатом стало рождение десятков тысяч детей с тяжелейшими, несовместимыми с нормальной жизнью пороками развития. Наиболее характерным из них была **фокомелия** — грубое недоразвитие конечностей, при котором кисти или стопы отходят прямо от туловища, напоминая ласты тюленя. Также отмечались пороки сердца, глаз, ушей.
 - ▶ **Итог и урок:** Талидомидовая трагедия послужила мощнейшим стимулом для коренного пересмотра и ужесточения правил доклинических и клинических испытаний **во всех развитых странах**. Были внедрены строгие protocols и обязательные тесты по проверке лекарств на тератогенность и эмбриотоксичность."

- ▶ **Пример: Аномалии из-за радиации**
- ▶ "Физические тератогены, такие как ионизирующая радиация, не менее опасны, чем химические или биологические.
- ▶ **Причина:** Облучение матери во время беременности. Это могло происходить в результате **крупных радиационных аварий** (Чернобыль, Фукусима), проведения **лечебных процедур** (лучевая терапия) без учета беременности или **профессионального контакта** с источниками излучения.
- ▶ **Механизм повреждения:** Радиация вызывает разрывы молекул ДНК и массовую гибель быстро делящихся клеток, что особенно критично для развивающегося эмбриона и плода, все клетки которого находятся в состоянии активного деления.
- ▶ **Основные последствия для плода:**
 - ▶ **Микроцефалия** — малые размеры головного мозга и черепа, что практически всегда приводит к тяжелой умственной отсталости.
 - ▶ **Задержка умственного и физического развития.**
 - ▶ **Пороки развития скелета, глаз, половых органов.**
 - ▶ Повышение риска развития онкологических заболеваний, особенно лейкозов, в будущем.
- ▶ **Наиболее изученный пример:** Последствия атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки, где были статистически достоверно зафиксированы все перечисленные эффекты."
- ▶



► Выводы

- 1. **Многообразие и сложность.** Причины аномалий развития действительно **сложны и многообразны**, но современная наука предоставляет нам четкий инструмент для их классификации, что является первым шагом к пониманию.
- 2. **Важность дифференциации.** Четкое разграничение типа аномалии — это не академическое упражнение, а основа для правильного прогноза, адекватного лечения и, что самое главное, **эффективной профилактики**.
- 3. **Превентивный потенциал.** Наследственно-средовые аномалии — наиболее распространенная группа в современном мире. И это — хорошая новость, потому что она дает нам огромное поле для вмешательства через изменение управляемых факторов образа жизни.
- 4. **Предотвратимость.** Значительная часть экзогенных аномалий является предотвратимой. Информирование о вреде тератогенов (алкоголь, курение, инфекции) — это не просто рекомендация, а прямая обязанность медицинского сообщества и общества в целом."

- ▶ **Значение для науки и практики**
- ▶ "Понимание этих этиологических принципов имеет огромное практическое значение в разных сферах:
 - ▶ **Для науки и технологий:** Это знание стимулирует развитие передовых направлений — таких как **неинвазивная и инвазивная пренатальная диагностика, генная терапия, персонализированная медицина**, где лечение и профилактика подбираются на основе индивидуального генетического паспорта и факторов риска.
 - ▶ **Для клинической практики:** Оно позволяет врачу перейти от роли пассивного диагноза к роли активного **превентивного консультанта**. Задача современного врача — не только лечить, но и оценивать риски, предупреждать пациента и давать рекомендации по их снижению.
 - ▶ **Для общественного здоровья:** Это основа для грамотных **государственных и информационных кампаний**. Пропаганда здорового образа жизни, важности вакцинации (например, от краснухи), информирование о вреде алкоголя и табака при беременности — все это строится на понимании описанных нами механизмов."





Спасибо за внимание!