



**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 легенетического заболевания и аномалии, вызванной внешним фактором, принципиально различен.
- ▶ **И, что особенно важно, профилактики.** Мы можем предотвратить множество патологий, зная их триггеры.

# ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

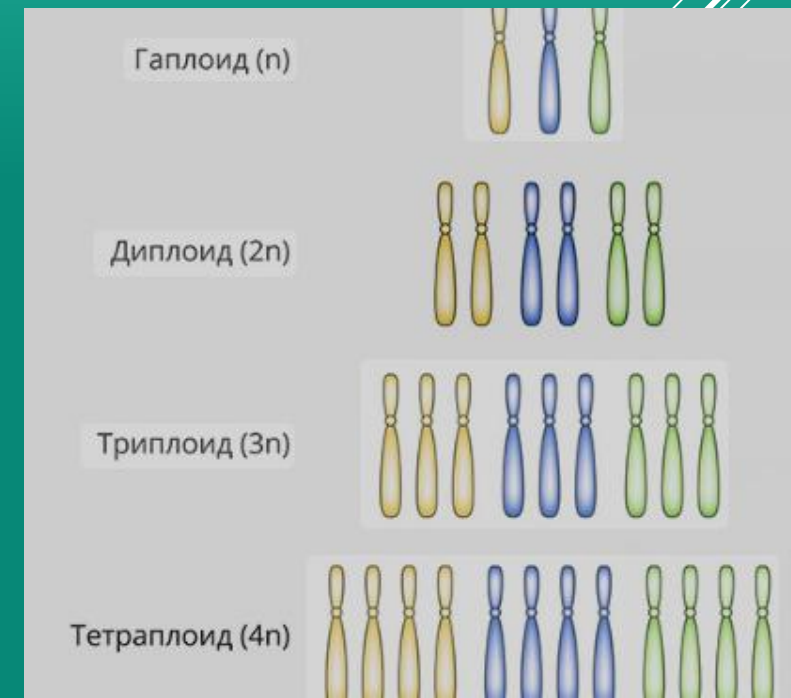
- ▶ **Главная цель** — сформировать четкое и структурированное представление о трех типах аномалий.  
Для ее достижения мы решим ключевые **задачи**:
- ▶ Дадим исчерпывающее **определение и характеристику** генетическим аномалиям, где причина кроется исключительно в ДНК.
- ▶ Разберем более сложную концепцию **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

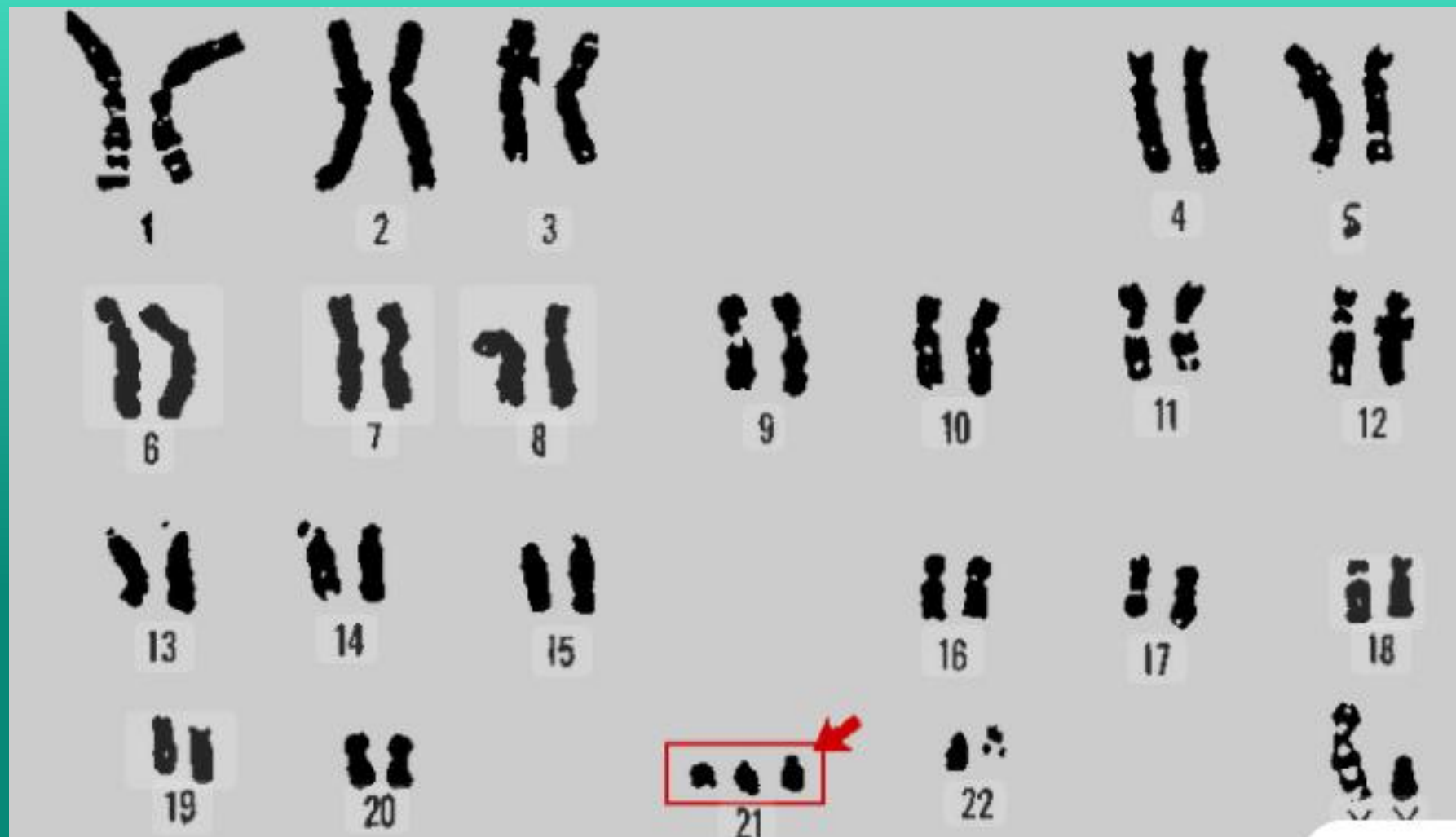
- ▶ **Классификация генетических аномалий**
- ▶ **Типы генетических нарушений**
- ▶ "Генетические аномалии неоднородны. Их принято классифицировать на несколько крупных групп в зависимости от уровня повреждения:
  - ▶ **Хромосомные аномалии:** Здесь проблема не в отдельном гене, а в целой хромосоме или 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:
  - ▶ **Делеция** — 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."





- ▶ **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** (птериgium-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."



пальцы человека  
с муковисцидозом

## ► 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**.

## Митохондриальные заболевания

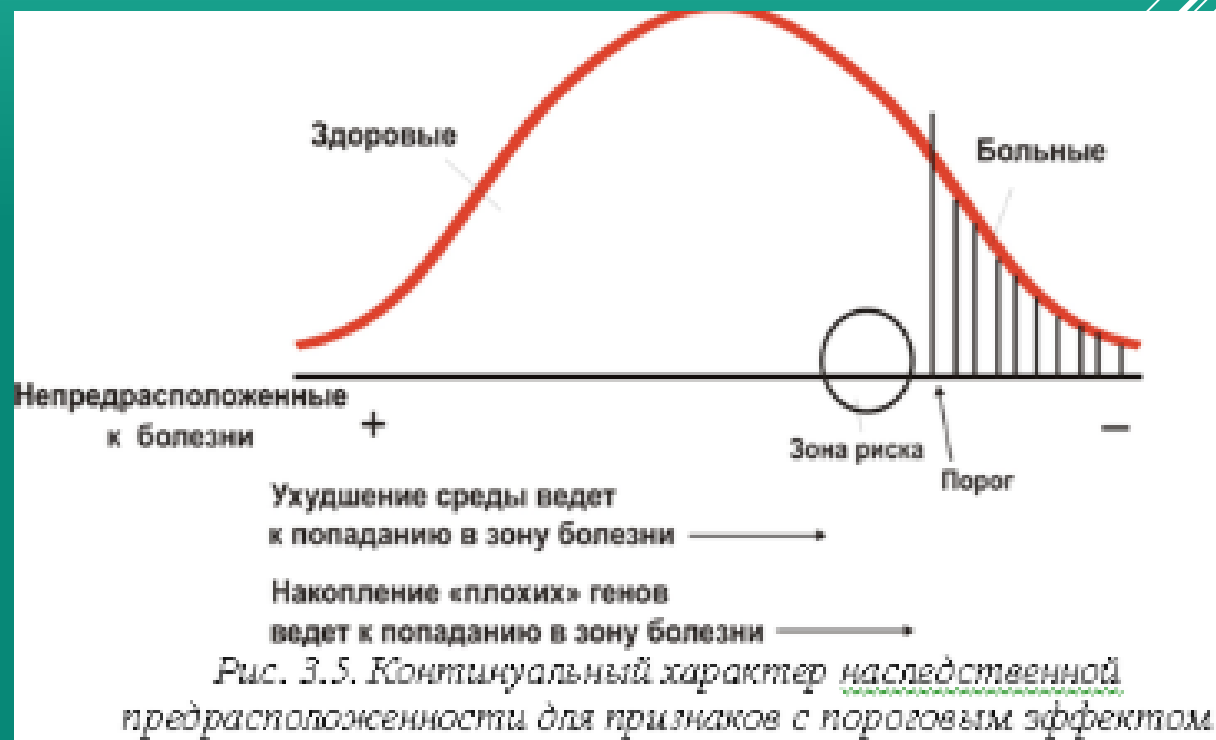


Электронно-микроскопическая фотография, показывающая митохондрии человека в поперечном сечении

— группа наследственных заболеваний, связанных с дефектами в функционировании митохондрий, приводящими к нарушениям энергетических функций в клетках человека.



- ▶ **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

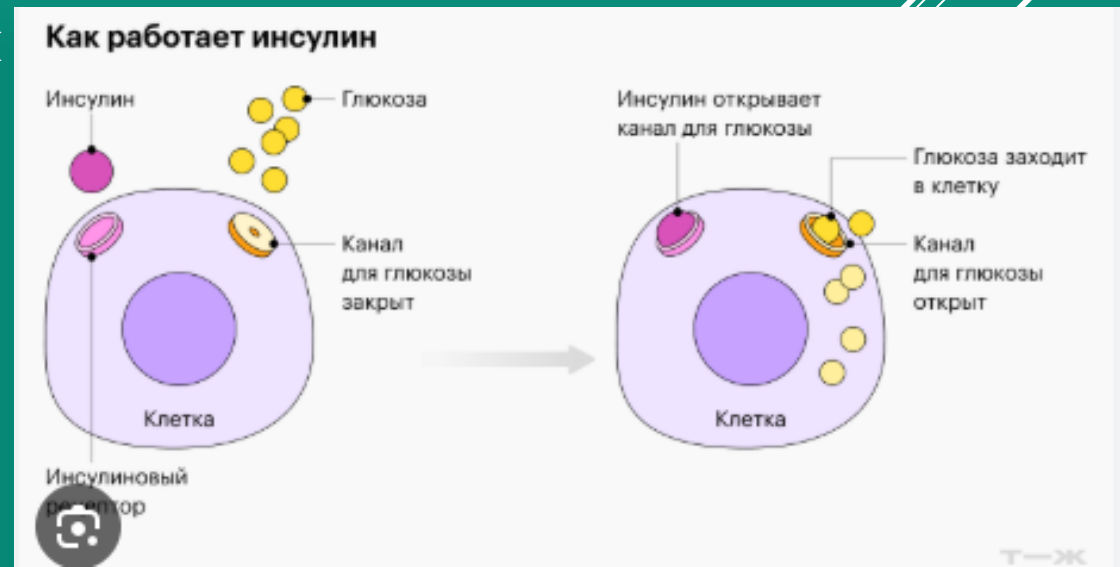
"ИДЕАЛЬНАЯ ИЛЛЮСТРАЦИЯ НАСЛЕДСТВЕННО-СРЕДОВОЙ МОДЕЛИ — САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-ГО ТИПА.

**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.

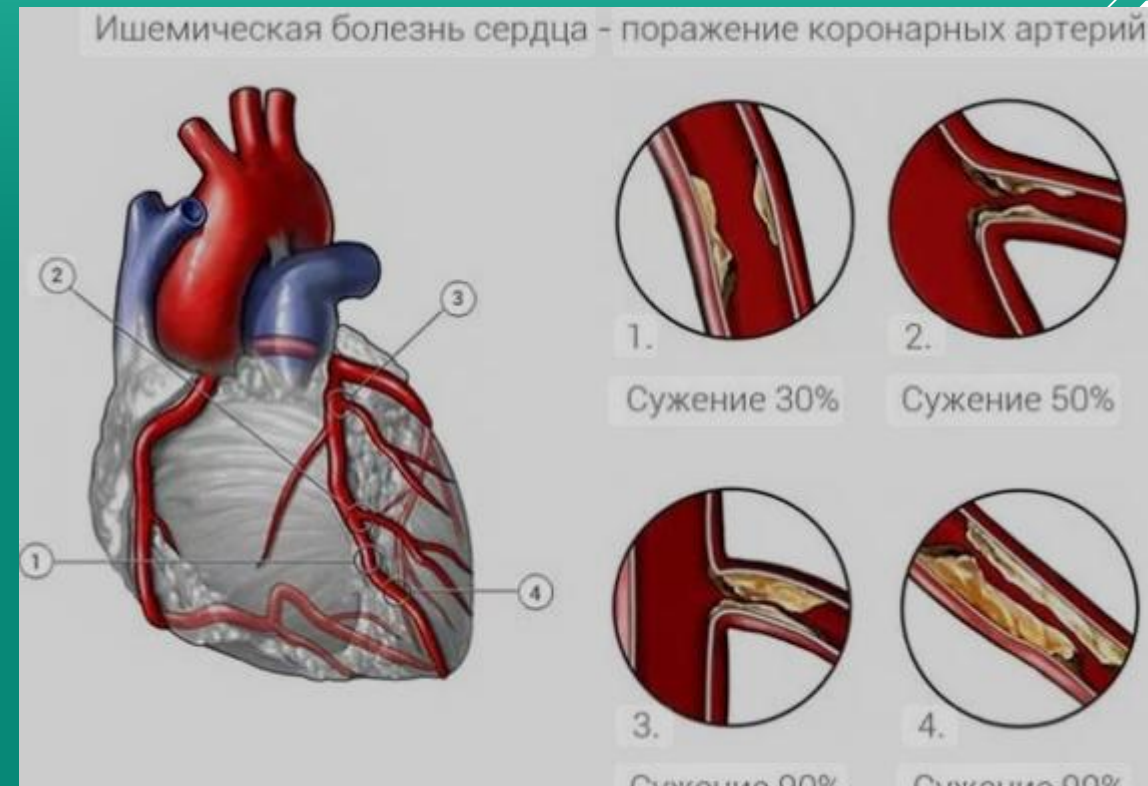
**КЛЮЧЕВОЙ ВЫВОД:** ЧЕЛОВЕК С ОТЯГОЩЕННОЙ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬЮ МОЖЕТ **НИКОГДА НЕ ЗАБОЛЕТЬ**, ЕСЛИ БУДЕТ ВЕСТИ ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ. И НАОБОРОТ, ЧЕЛОВЕК БЕЗ СЕМЕЙНОЙ ИСТОРИИ ДИАБЕТА МОЖЕТ ЗАБОЛЕТЬ ПРИ СИЛЬНОМ ОЖИРЕНИИ И ГИПОДИНАМИИ. ЭТО ДОКАЗЫВАЕТ РАВНУЮ ВАЖНОСТЬ ОБЕИХ СОСТАВЛЯЮЩИХ.



- ▶ **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:
  - **Пrenатальные 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 выраженном 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 нормально.

**2. Период эмбриогенеза (3-8 неделя):** Это **НАИБОЛЕЕ КРИТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД** — идет закладка и формирование всехосновных 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, гепатоспленомегалия (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 лапы 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 диагноста 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!**

