

ТЕМАТИЧЕСКИЙ БЛОК №9

Генные болезни. Классификация и частота генных болезней, (семинар).

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ:

1. Изучить генные болезни.
2. Сформировать представление об этиологии клинических проявлениях диагностики и методах лечения генных болезней.

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕМЫ:

1. Этиология и классификация генных болезней.
2. Болезни аминокислотного обмена.
3. Нарушения обмена углеводов.
4. Болезни, связанные с нарушением липидного обмена:
5. Наследственные болезни пуринового и пиримидинового обмена.
6. Болезни нарушения обмена соединительной ткани.
7. Наследственные нарушения циркулирующих белков.
8. Болезни, связанные с нарушением обмена в эритроцитах.
9. Наследственные болезни обмена металлов.
10. Синдромы нарушения всасывания в пищеварительном тракте.

Классификация: Генные болезни.

1) *Болезни аминокислотного обмена.*

Самая многочисленная группа наследственных болезней обмена веществ. Почти все они наследуются по аутосомно-рецессивному типу. Причина заболеваний — недостаточность того или иного фермента, ответственного за синтез аминокислот. К ним относятся:

- Фенилкетонурия – болезнь, характеризующаяся снижением активности фермента фенилаланингидроксилазы, в результате чего фенилаланин не превращается в тирозин;
- Алкаптонурия - нарушение обмена тирозина вследствие пониженной активности фермента гомогентизиназы и накоплением в тканях организма гомотентизиновой кислоты;

- Глазо-кожный альбинизм - обусловлен отсутствием синтеза фермента тирозиназы.

2) *Нарушения обмена углеводов:*

- Галактоземия - отсутствие фермента галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы и накопление в крови галактозы;
- Гликогеновая болезнь - нарушение синтеза и разложения гликогена.

3) *Болезни, связанные с нарушением липидного обмена:*

- Болезнь Ниманна-Пика (рис.1) характеризуется низкой активностью сфингомиелиназы, дегенерацией нейронов и нарушением деятельности нервной системы;
- Болезнь Гоше - накопление цереброзидов в клетках нервной и ретикуло-эндотелиальной системы, обусловленное дефицитом фермента глюкоцереброзидазы.

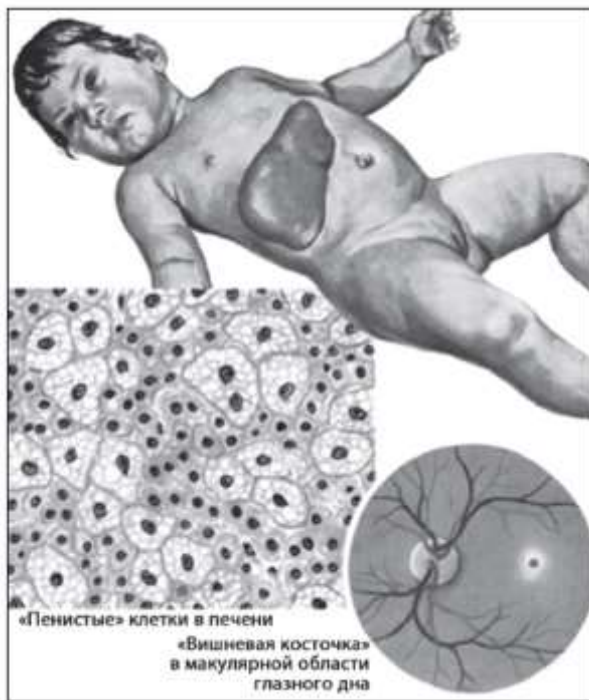


Рис. 1. Основные симптомы болезни Ниманна-Пика.¹

4) *Наследственные болезни пуринового и пиримидинового обмена:*

- Подагра (греч. podos – нога, греч. agra – захват) — заболевание, связанное с повышением концентрации мочевой кислоты в крови (гиперурикемия). Частота заболевания выше у мужчин, но стоит отметить, что в последние года стала возрастать встречаемость

¹ Асанов А. Ю.. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей, 2003 г.

заболевания у женщин, с возрастом увеличивается распространённость подагры. Подагрой страдает около 2 % пожилых людей;

5) *Болезни нарушения обмена соединительной ткани:*

- Синдром Марфана («паучьи пальцы», арахнодактилия (рис.2)) - поражение соединительной ткани вследствие мутации в гене, ответственном за синтез фибриллина;
- Мукополисахаридозы - группа заболеваний соединительной ткани, связанных с нарушением обмена кислых гликозаминогликанов.

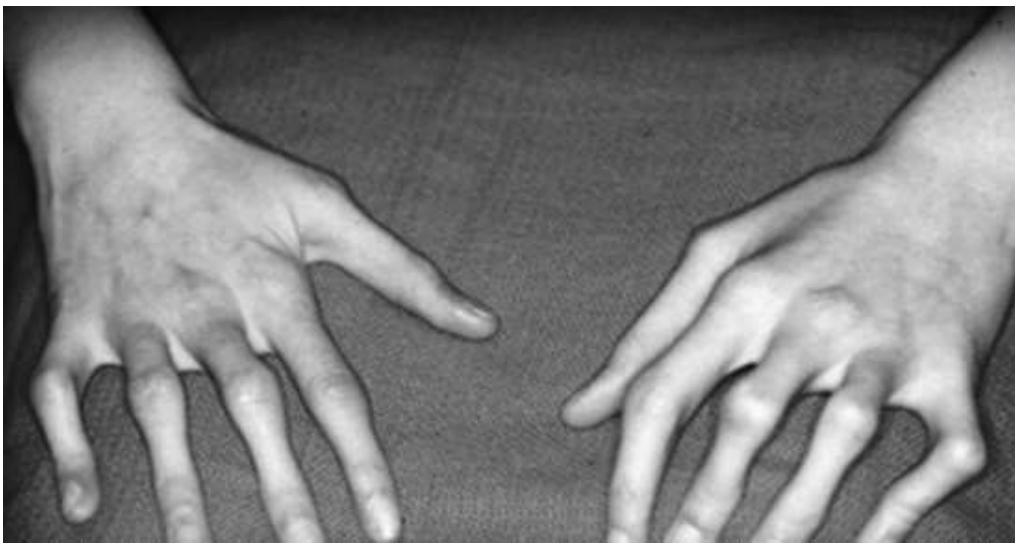


Рис. 2. Арахнодактилия – главный симптом синдрома Марфана.²

6) *Наследственные нарушения циркулирующих белков:*

- Гемоглинопатии - наследственные нарушения синтеза гемоглобина. Выделяют количественные (структурные) и качественные их формы. В первом случае изменяется последовательность аминокислот в составе гемоглобина, что может приводить к нарушению его стабильности и функции (серповидно-клеточная анемия (рис.3)). Во втором случае нормальной остается структура гемоглобина, но скорость синтеза глобиновых цепей снижена (талассемия).

² Асанов А. Ю.. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей, 2003 г.

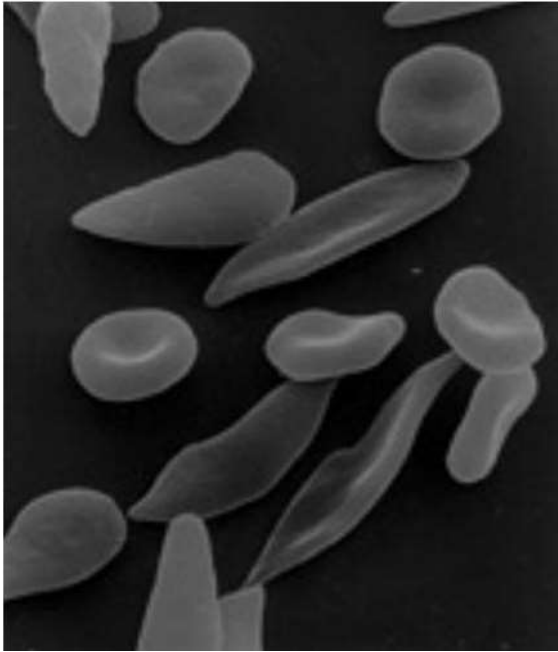


Рис. 3. Эритроциты больного серповидно-клеточной анемией.³

7) *Болезни, связанные с нарушением обмена в эритроцитах:*

- Гемолитические анемии - снижается содержание гемоглобина и уменьшается продолжительность жизни эритроцитов;
- Наследственный микросфероцитоз - врожденная недостаточность липидов оболочки эритроцитов.

8) *Наследственные болезни обмена металлов:*

Болезнь Коновалова-Вильсона - гепатолентикулярная дегенерация, гепатоцеребральная дистрофия (рис.4) — врожденное нарушение метаболизма меди, что влечет тяжелые наследственные болезни ЦНС и внутренних органов. Диагностируется у 5-10% больных циррозом печени дошкольного и школьного возраста. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, характеризуется нарушением синтеза церулоплазмينا - белка, транспортирующего медь. Ген идентифицирован на 13 хромосоме и др.

³ Бочков Н.П Клиническая генетика: Учебник. - 3-е изд., испр. и доп., 2004. - 480 с.



Рис. 4. Кольца Кайзера-Флейшнера – один из диагностических признаков болезни Коновалова-Вильсона.⁴

9) *Синдромы нарушения всасывания в пищеварительном тракте:*

- муковисцидоз или кистозный фиброз — заболевание, несущее системный и наследственный характер. В основе данной патологии мутация гена трансмембранного регулятора муковисцидоза. Нарушение экзокринной деятельности организма, приводит к нарушениям функций органов дыхания и пищеварительного тракта;

- непереносимость лактозы и др. Лактоза (молочный сахар) $C_{12}H_{22}O_{11}$ — углевод группы дисахаридов, содержится в молоке. Молекула лактозы состоит из остатков молекул глюкозы и галактозы. Если лактоза не усваивается, то это в области ЖКТ вызывает дискомфорт, возможны понос, боли и вздутие живота, тошноту и рвоту после употребления молочных продуктов. У этих людей отсутствует фермент лактаза или производится в недостаточном количестве. Лактаза участвует в расщепление лактозы на её мономеры глюкозу и галактозу, которые в дальнейшем адсорбируются тонкой кишкой. Нарушение функции лактазы влечет задержку лактозы в кишечнике в исходном виде, она связывает воду, в результате возникает жидкий стул. Кроме того, кишечные бактерии вызывают брожение молочного сахара, в результате которого возникает вздутие живота. Непереносимость молочного сахара довольно распространена. В Западной Европе она встречается у 10-20 процентов населения, а в восточных странах около 90 % людей не могут переварить лактозу.

ВЫПОЛНЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ:

⁴ Ворсанова С. Г. Медицинская цитогенетика. - Москва: Медпрактика-М, 2006

1. Подготовить в качестве реферативных работ вопросы темы.