

# **Наследственные заболевания и генетические синдромы**

Врач-резидент неонатолог: Тогызбаева П.О

## ***Наследственные болезни***

возникают в результате мутаций наследственных структур — хромосом или генов.

Соответственно

выделяют хромосомные и генные болезни. Причиной появления мутаций является действие мутагенных факторов внешней среды. Но после того как мутация возникла, ее проявление не зависит от среды.

Внешняя среда может влиять лишь на выраженность симптомов болезни и тяжесть ее течения.



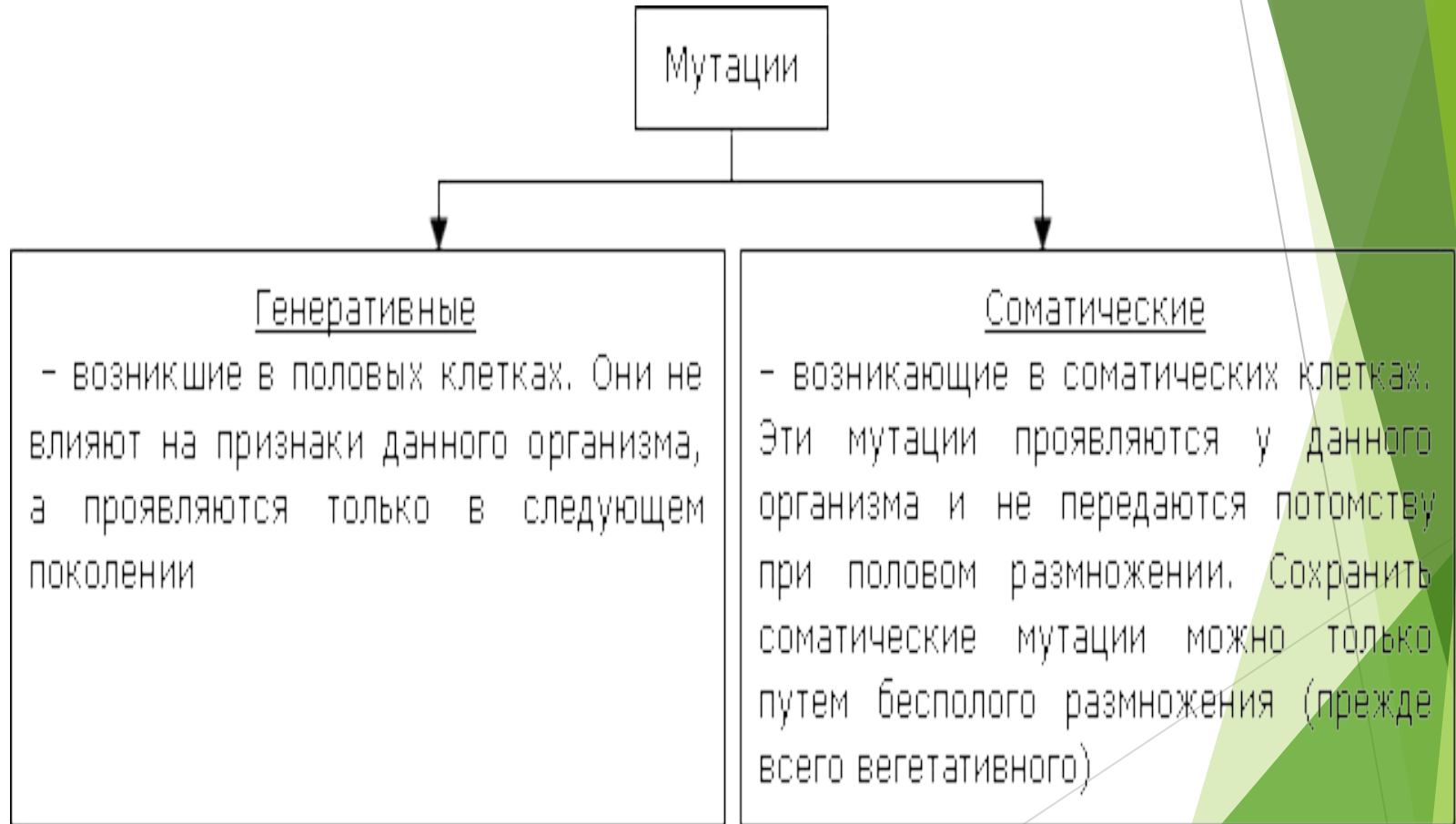
## РОЛЬ ОТДЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ВРОЖДЕННЫХ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ

□ **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).

# Классификация мутаций по месту их возникновения



*Генеративные*  
*В половых клетках*

```
graph TD; A[Генеративные В половых клетках] --> B[Моногенные]; A --> C[Хромосомные]; A --> D[Полигенные]; A --> E[Митохондриальные];
```

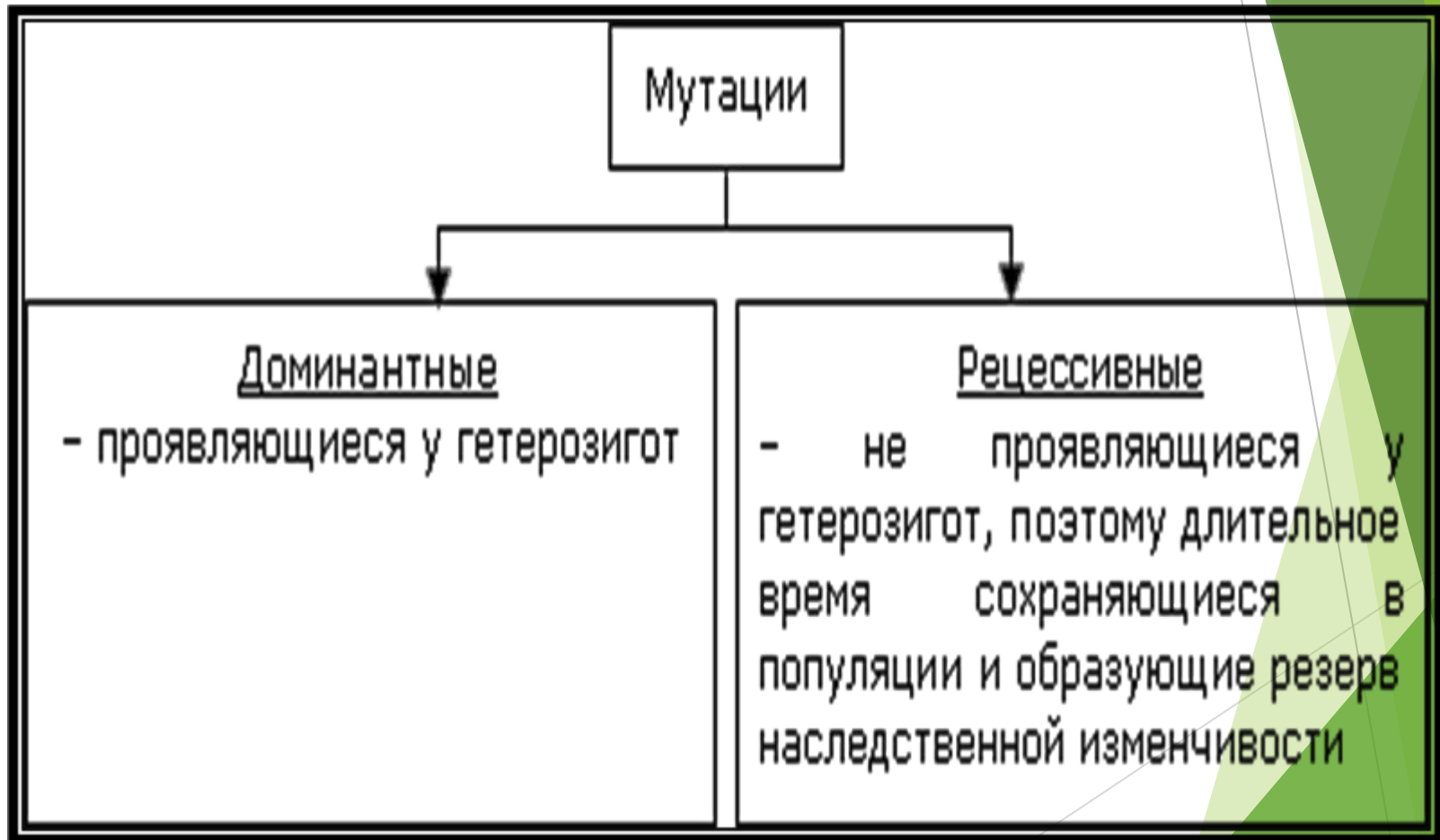
*Моногенные*

*Хромосомные*

*Полигенные*

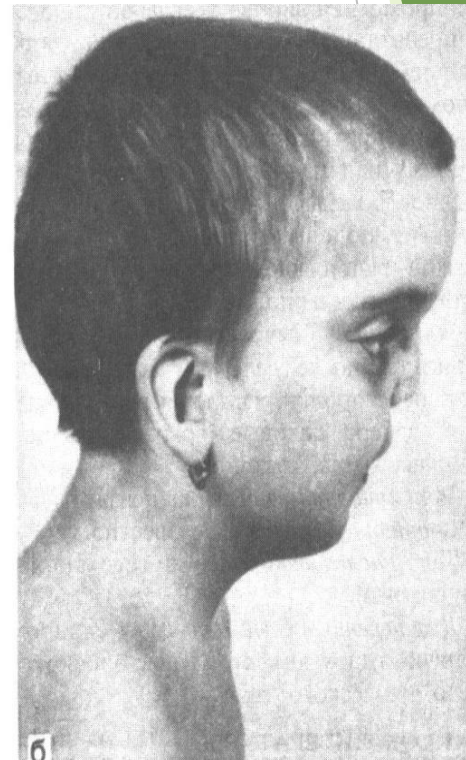
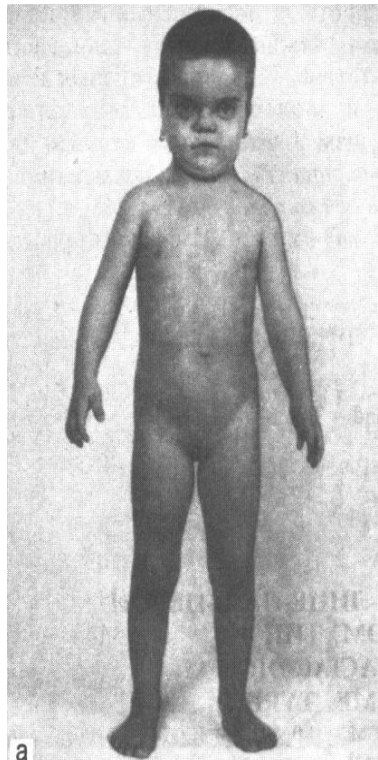
*Митохондриальные*

# Классификация мутаций по характеру проявления





# Генные болезни

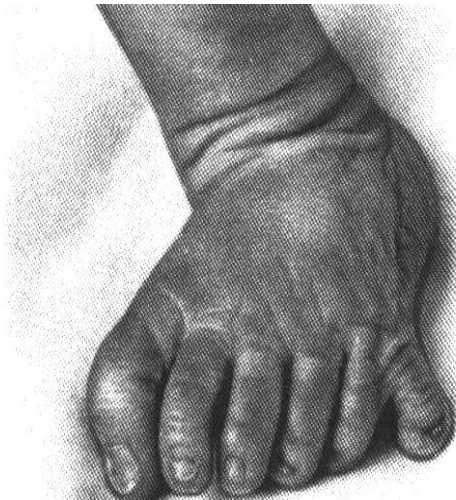


# *1. Аутосомно-доминантные моногенные болезни*

- 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)



# ПОЛИДАКТИЛИЯ



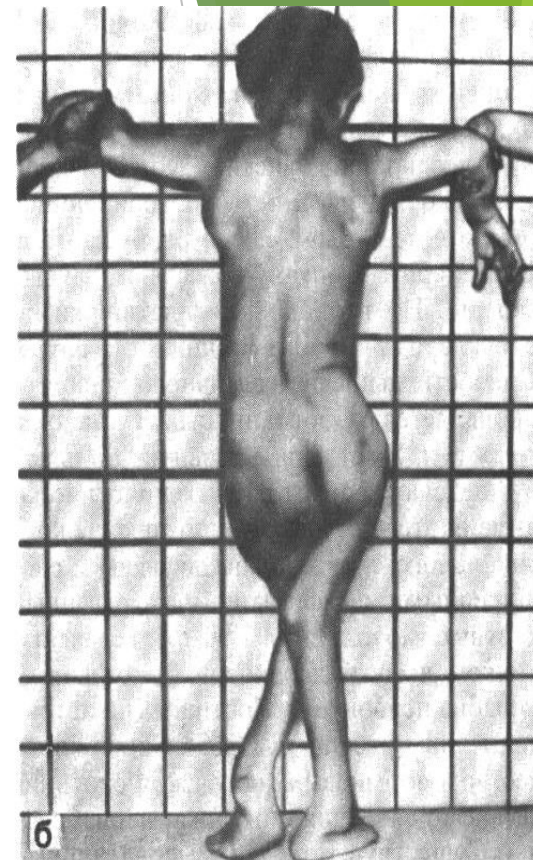
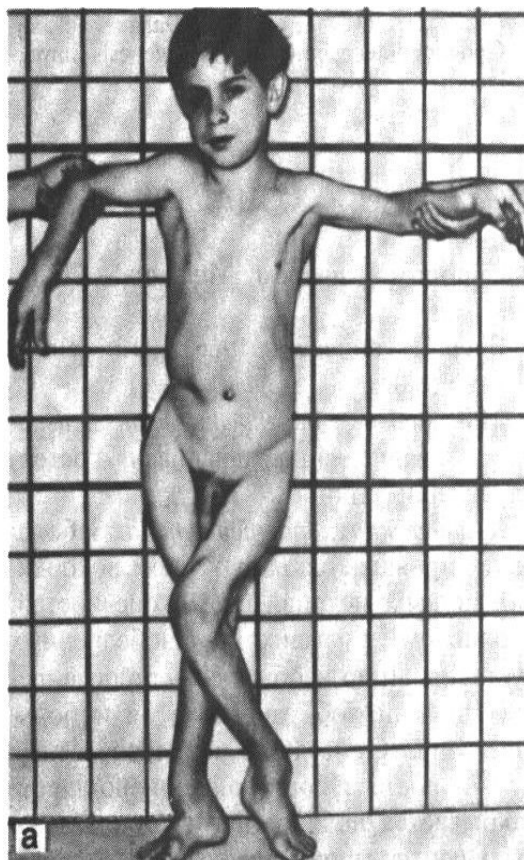
- ◆ **Клинические признаки:** существует два варианта:
- ◆ **тип А**, при котором дополнительный палец функционален, и **тип В**, когда дополнительный палец недоразвит и представляет собой кожный вырост.
- ◆ **Тип наследования:** АД
- ◆ **Популяционная частота** – от 1:3000 до 1:650

# ОСТЕОГЕНЕЗ

- ▶ **Клинические признаки:** повышенная ломкость трубчатых костей, ребер и ключиц при минимальной травме, деформации конечностей, голубые склеры глаз, «янтарные зубы», треугольное лицо, «рыбьи позвонки». Рентгенологически выявляется истончение костей.

- ▶ **Тип наследования:** АД

- ▶ **Популяционная частота –**  
**7,2 : 10 000**





# СИНДРОМ КРУЗОНА (черепно-лицевой дизостоз)



- ▶ **Синдром Крузона** – дефект гена каспазы, 10q. Впервые описан в 1912 г.
- ▶ **Клинические признаки:** выступающие глаза, гипертелоризм, косоглазие, экзофтальм, короткая верхняя губа, гипоплазия верхней челюсти, деформация черепа (раннее заращение швов черепа), иногда расщелина языка и неба, атрезия слухового прохода, глухота и умственная отсталость.
- ▶ **Тип наследования:** АД
- ▶ **Популяционная частота** – неизвестна (по некоторым данным 1 : 35 000 - 50 000)



Синдром Крузона. Мать и сын.

# ГИПЕРТРИХОЗ («ЛЮДИ – ВОЛКИ»)

- ▶ **Клинические признаки:** чрезмерный рост волос на всех частях тела, кроме ладоней и подошв. Со средних веков зарегистрировано только 50 случаев конгенитального гипертрихоза. Других отклонений в развитии нет. Локальный гипертрихоз может отмечаться при нарушении обмена веществ.
- ▶ **Тип наследования:** АД. Популяционная частота неизвестна.



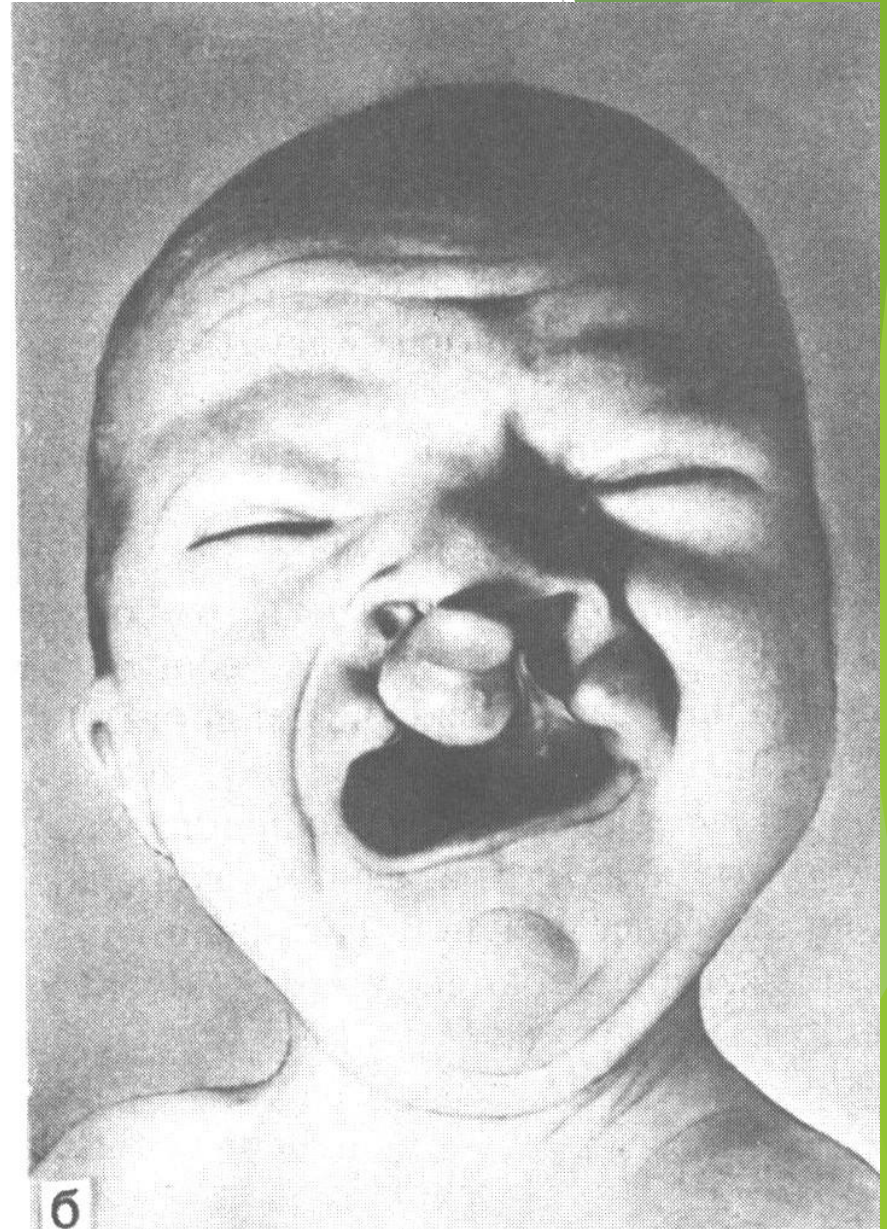
# Аутосомно-рецессивные моногенные болезни

- ❑ 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.



# РАСЩЕЛИНА ГУБЫ

- ▶ **Клинические признаки:**  
расщелина губы/неба, микроцефалия, широкая переносица, часто эпикант и телоризм, деформации первых пальцев кистей, искривление носовой перегородки и аномалии зубов.
- ▶ **Тип наследования: АР**
- ▶ **Популяционная частота – 1 : 1000**





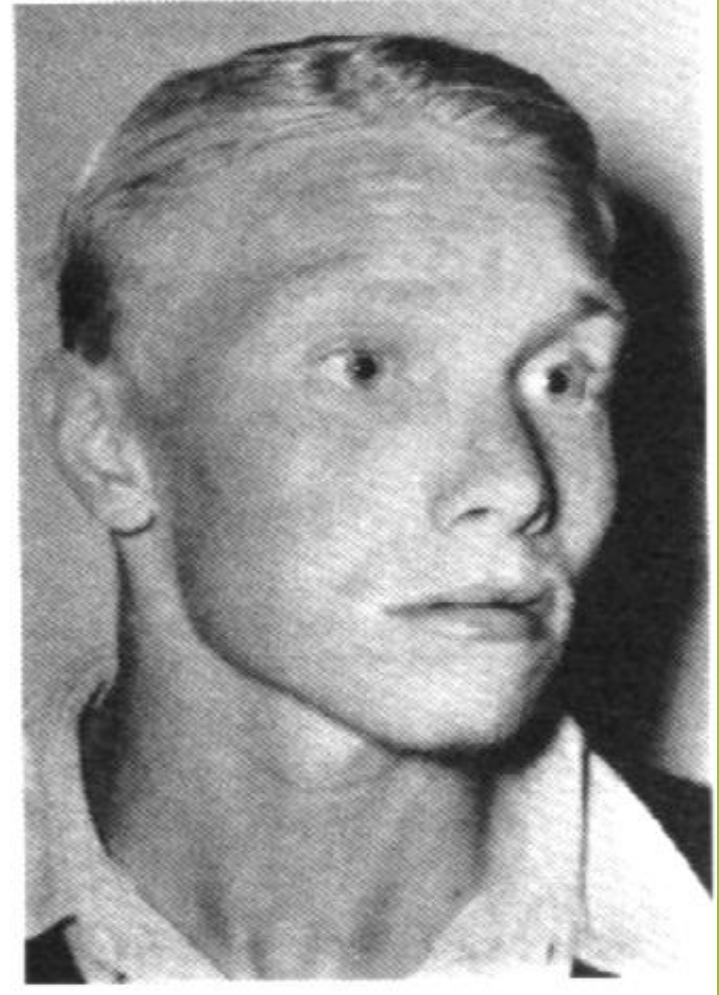
# ЧЕРЕП В ФОРМЕ ТРИЛИСТНИКА



- ▶ **Клинические признаки:** характерная форма черепа (возникает вследствие внутриутробного зарастания швов) и лица, высокий лоб,птоз, клювовидный нос, антимонголоидный разрез глаз. Часто встречается в сочетании с другими аномалиями.
- ▶ **Тип наследования:** АР
- ▶ **Популяционная частота** неизвестна

# ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ

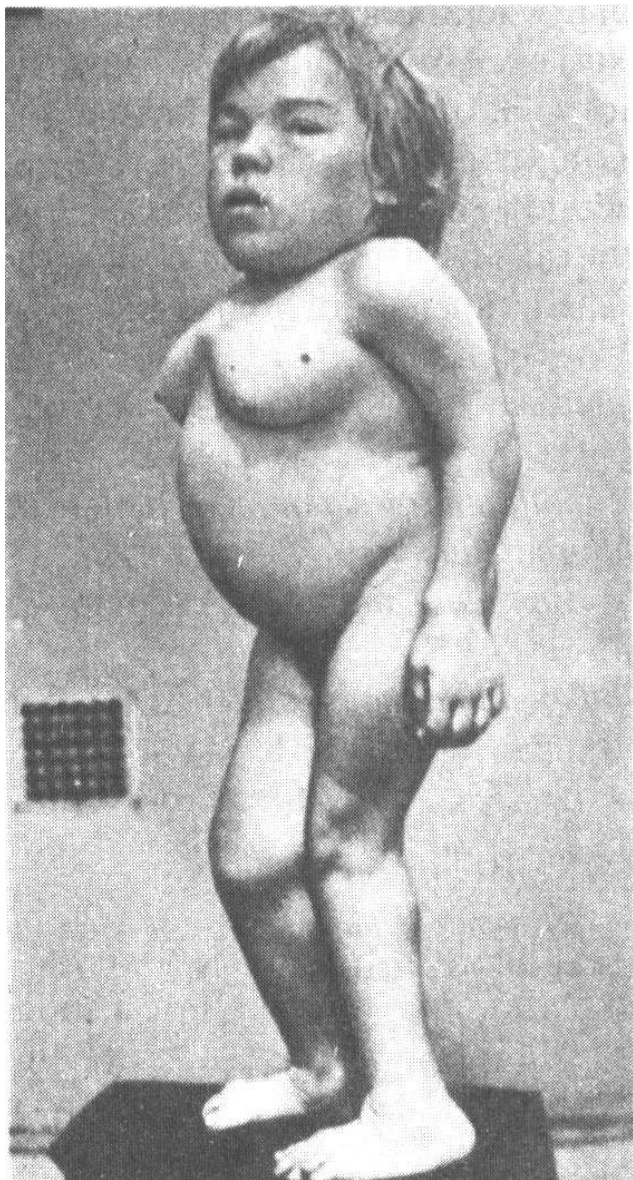
- ▶ **Фенилкетонурия** – болезнь аминокислотного обмена. Описана в 1934 г. А. Фелингом. Патология связана с недостаточностью печеночного фермента фенилаланингидроксилазы, что нарушает превращение фенилаланина в тирозин (нарушается формирование миелиновых оболочек вокруг аксонов ЦНС).
- ▶ **Клинические 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



# МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ



- ▶ **Синдром Моркио** описан в 1929 г.
- ▶ **Клинические признаки:** отставание в росте, деформация позвоночника и грудины, деформация коленных суставов, короткая шея и гипертрофия нижней части лица, большой живот. Смерть чаще от сердечной патологии до 20 лет.
- ▶ **Тип наследования:** АР
- ▶ **Популяционная частота** неизвестна

# *Ихтиоз*

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

Тип наследования: АР

Популяционная частота неизвестна



# *Прогерия*

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

**Тип наследования: АР**  
**Популяционная частота неизвестна**




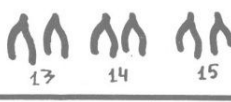
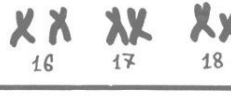







# 3. ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ

№ 18

## КАРИОТИП ЧЕЛОВЕКА ♀

<b>A</b>	<b>КРУПНЫЕ</b>	 1 2 3
<b>B</b>		 4 5
<b>C</b>		 6 7 8 9 10 11 12
<b>D</b>	<b>СРЕДНИЕ</b>	 13 14 15
<b>E</b>		 16 17 18
<b>F</b>		 19 20
<b>G</b>	<b>МЕЛКИЕ</b>	 21 22
<b>ПОЛОВЫЕ ХРОМОСОМЫ</b>		 23

- ▶ Хромосомные заболевания связаны с аномалиями числа или структуры хромосом.
- ▶ Для них характерно: малый рост и вес при рождении; черепно-лицевые дисморфии; умственная отсталость; многосистемные поражения.
- ▶ Только 3-5% наследуются.



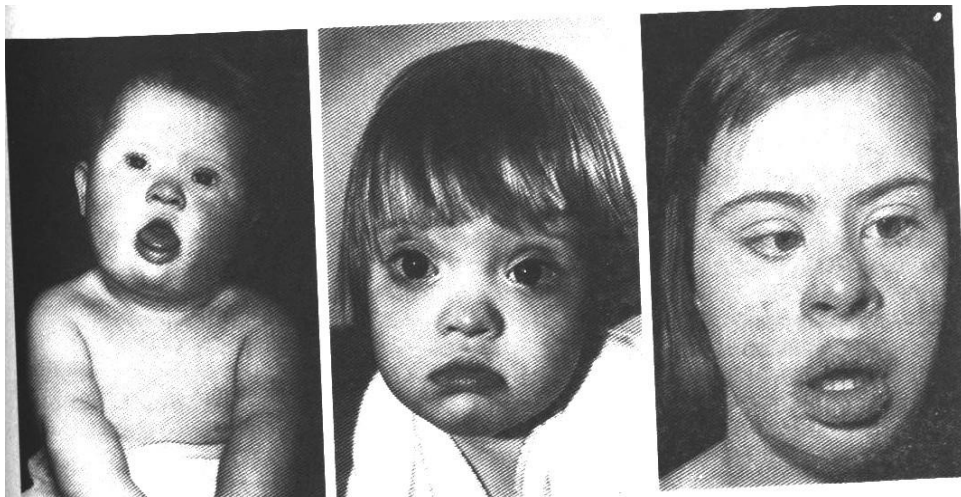
## Генеративные мутации

- ▶ ХХУ; ХУУ- синдром Клайнфельтера. ( лишняя Х у мужчин - ХХУ)
- ▶ ХО- синдром Шершевского- Тернера. (нехватка Х у женщин - ХО)

## Аутосомные мутации

- ▶ Синдром Патау (трисомия 13- ХХХ )
- ▶ Синдром Эдвардса(трисомия 18-ХХХ)
- ▶ Синдром Дауна (трисомия 21-ХХХ)

# СИНДРОМ ДАУНА (ТРИСОМИЯ 21)



- ▶ Описан в 1866 г.
- ▶ **Клинические признаки:** умственная отсталость, плоское лицо, монголоид -ный разрез глаз, открытый рот, брахицефалия, короткие конечности, поперечная ладонная складка, пороки сердца и катаракта. Частота рождения таких детей зависит от возраста матери.
- ▶ **Тип наследования:** трисомия 21
- ▶ **Популяционная частота** – 1 : 500 - 1000

# СИНДРОМ ПАТАУ (ТРИСОМИЯ 13)

- ▶ Описан в 1961 г.
- ▶ **Клинические признаки:** микроцефалия, расщепление губы и неба, полидактилия, узкая глазная щель, эпикант, пороки внутренних органов, гипоплазия наружных половых органов; 95% умирают до 1 года.
- ▶ **Тип наследования:** трисомия 13
- ▶ **Популяционная частота** - 1 : 7500



# СИНДРОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА (47, XXУ)

- ▶ Описан в 1942 г.
- ▶ **Клинические признаки:** высокий рост, хрупкое телосложение, гипоплазия яичек, импотенция и бесплодие, набухание молочных желез, широкий таз, поперечная ладонная складка, у взрослых наблюдается ожирение и склонность к алкоголизму, незначительное снижение умственного развития.
- ▶ **Тип наследования:** XXУ синдром
- ▶ **Популяционная частота** – 1 : 1000 мальчиков

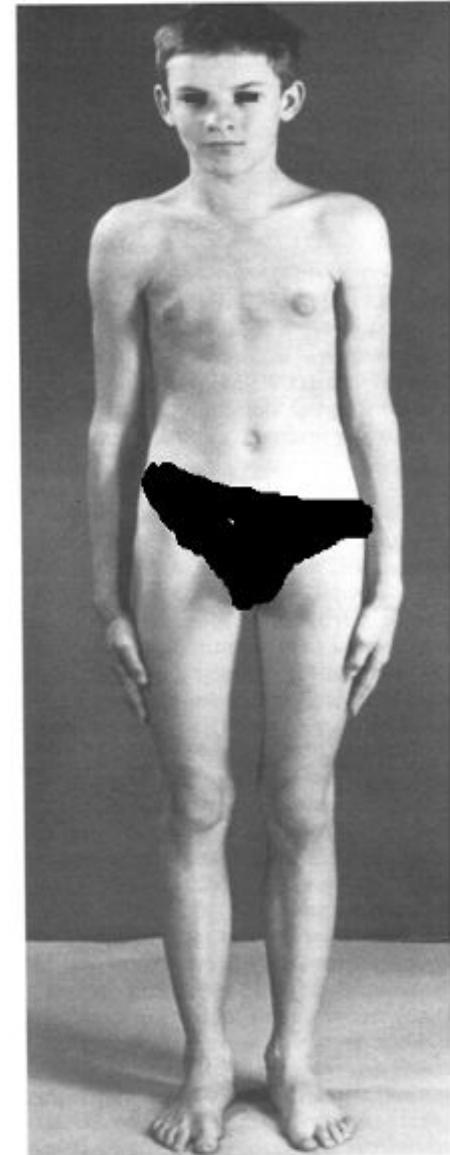


Рис. 5.15. Синдром Клайнфельтера. Высокий рост, гинекомастия, женский тип оволосения на лобке.



# СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА (ХО – СИНДРОМ)

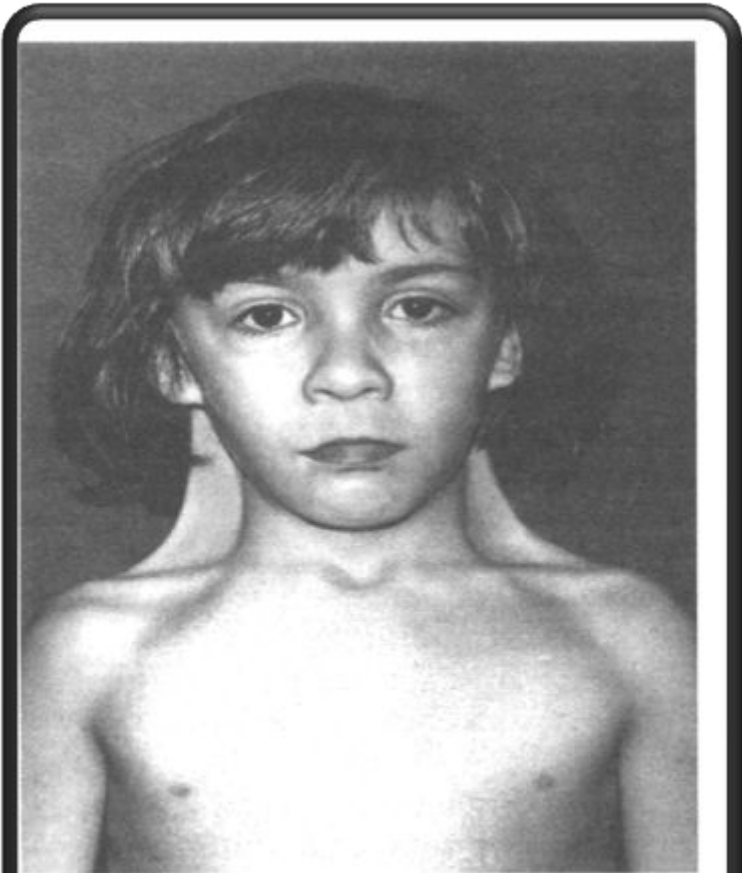


Рис. 5.17. Девочка с синдромом Шерешевского–Тёрнера. Шейные крыловидные складки; широко расположенные и недоразвитые соски молочных желёз.

- ▶ **Клинические признаки:** низкий рост, первичная аменорея, бесплодие, стертые вторичные половые признаки, крыловидные кожные складки на шее, врожденные пороки сердца, гипоплазия ногтей, снижение остроты зрения и слуха, поперечная ладонная складка, незначительное снижение умственного развития.
- ▶ **Тип наследования:** моносомия X-хромосомы.
- ▶ **Популяционная частота** – 2 : 10 000

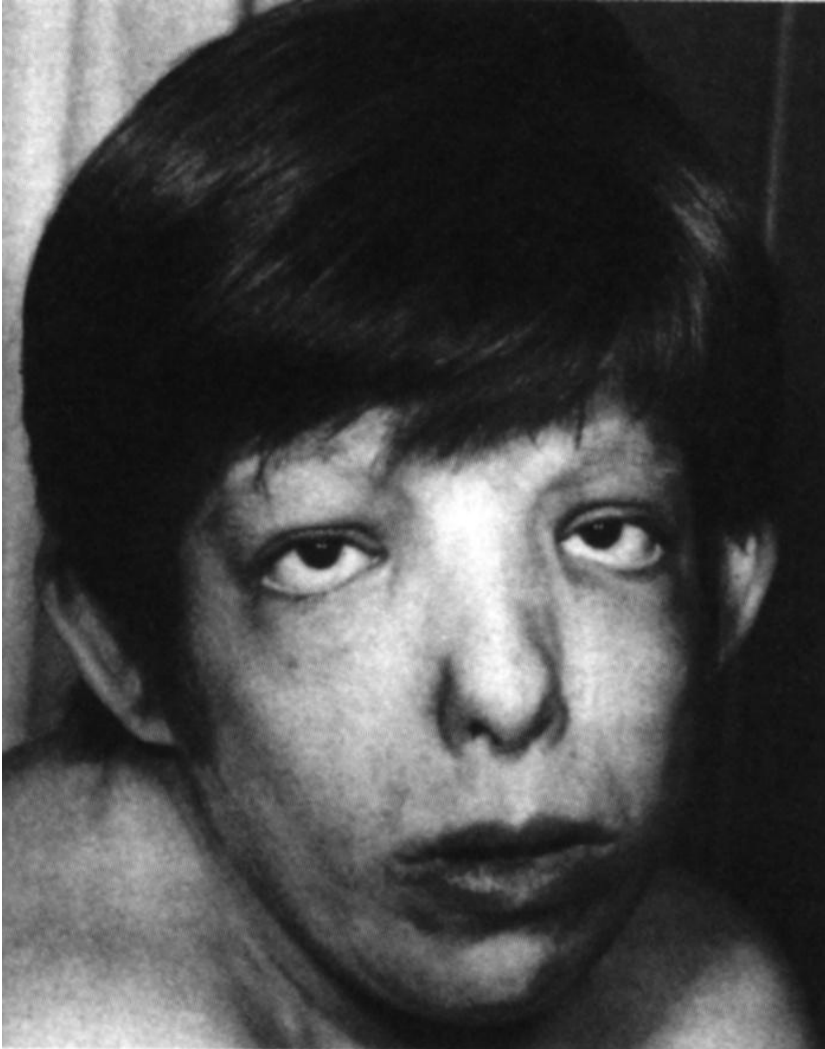
# СИНДРОМ КОШАЧЬЕГО КРИКА (МОНОСОМИЯ 5p)



- ▶ Описан в 1963 г.
- ▶ **Клинические признаки:** необычный плач, напоминающий кошачье мяуканье, микроцефалия, антимонголоидный разрез глаз, умственная отсталость, лунопообразное лицо, эпикант, гипертелоризм, аномалии внутренних органов. Умирают чаще до 10 летнего возраста.
- ▶ **Тип наследования:** моносомия 5 p
- ▶ **Популяционная частота** – 1 : 45 000



# Синдром трисомии 9p



Женщина 21 года

- ▶ **Клинические признаки:** умственная отсталость, задержка роста, микробрахице-фалия, антимонголоидный разрез глаз, глубоко посаженные глаза (энофтальм), гипертелоризм, косоглазие, гипоплазия ногтей, синдактилия, врожденные пороки внутренних органов.
- ▶ **Тип наследования** – частичная трисомия 9 p.
- ▶ **Популяционная частота** – неизвестна.

# 3. Полигенные болезни (мультифакториальные)

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



wos-l.ru

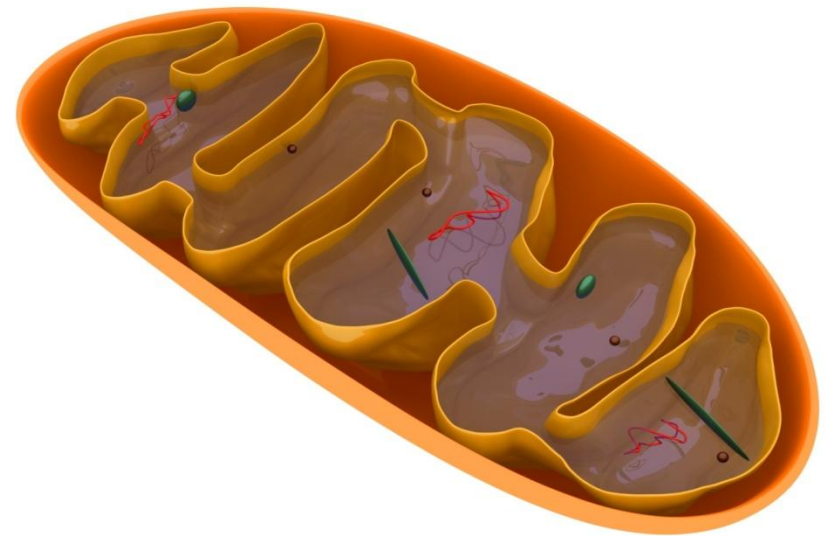
некоторые злокачественные новообразования, пороки развития, а также предрасположенность к ИБС, сахарному диабету и алкоголизму, расщепление губы и неба, врожденный вывих бедра, шизофрения, врожденные пороки сердца



# 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.

При зачатии эмбрион получает свои митохондрии из материнской яйцеклетки (отцовские гибнут).



# Профилактика

## В Женской консультации:

Встать на учет в женской консультации как можно раньше! Оптимально – 6-10 недель беременности

- Перинатальный скрининг 1 триместра – толщина воротникового пространства плода в 10-13 недель ( норма до 3 мм) и анализ уровня гормонов крови
- 17-18 недель: УЗИ и уровень в крови ХГЧ и АФП – математически рассчитывается риск с. Дауна, с.Эдвардса и пороков нервной трубки
- 22-24 недели: качественное УЗИ – видимые аномалии развития плода

## Дополнительно консультация генетика:

- Клинико-генеалогический метод – анализ характера родственных связей, возраста родителей, наличия больных детей
- Цитогенетический метод – определение изменений в хромосомном аппарате, пренатальная диагностика – анализ амниотической жидкости
- Биохимический метод – анализ показателей крови и мочи для диагностики наследственных болезней обмена





The image features a vibrant background of numerous pink and purple flowers, likely cosmos, scattered across a bright yellow field with a bokeh effect. The text is centered and reads: 

**Спасибо  
за  
внимание!**