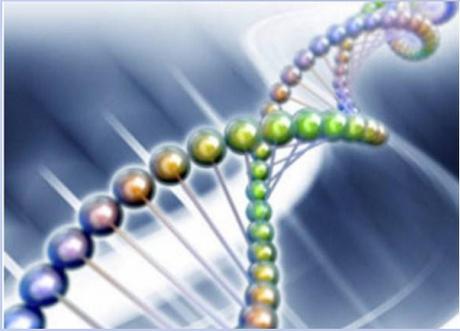


# Виды мутаций

**Геномные мутации** –отсутствие хромосомы или присутствие лишней хромосомы.

(Полиплоидия – кратное увеличение количества хромосом)



# Причины мутаций

**Физические факторы** (различные виды ионизирующей радиации, ультрафиолетовое излучение)

**Химические факторы** (инсектициды, гербициды, наркотики, алкоголь, некоторые лекарственные препараты и др. вещества)

**Биологические факторы** (вирусы оспы, ветряной оспы, эпидемического паротита, гриппа, кори, гепатита и др.)



# Наследственные заболевания

заболевания человека, обусловленные хромосомными и генными мутациями, передаваемыми по наследству через гаметы.

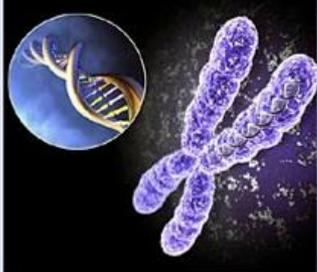




# Историческая справка

**В 1929 г. советский генетик, невропатолог С.Н.Давиденко организовал первую в мире медико-генетическую консультацию. Он первым в мире поставил вопрос о необходимости составления каталога генов человека, сформулировал понятие о генетической гетерогенности наследственных болезней человека.**





# Классификация наследственных болезней

## НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

ГЕННЫЕ

ХРОМОСОМНЫЕ

Сцепленные с полом

Аутосомно-рецессивные

Аутосомно-доминантные

Геномные мутации

Хромосомные мутации

# Таблица для заполнения Д\з

Характер наследственных болезней	Особенности	Примеры болезней
<p><u>I. Генные</u></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Аутосомно-доминантное наследование</li><li>2. Аутосомно-рецессивное наследование</li><li>3. Наследование сцепленное с полом</li></ol>		
<p><u>II. Хромосомные</u></p>		



# Генные заболевания

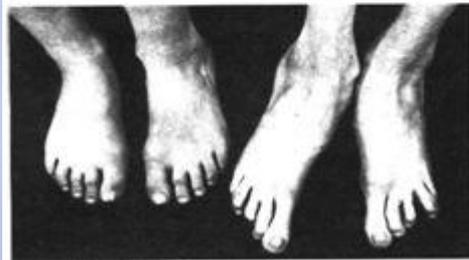
*Аутосомно-доминирующий  
тип наследования*

1. Болезнь встречается в каждом поколении родословной.
2. Соотношение больных мальчиков и девочек равное.
3. Болезнь у гомозигот протекает тяжелее, чем у гетерозигот.
4. Вероятность рождения больного ребенка, если болен один из родителей, равна 50%.
5. Возможны случаи, когда болезнь носит стертый характер (неполная пенетрантность гена).

# ПРИМЕРЫ БОЛЕЗНЕЙ

- Синдром Марфана
- Синдром Робинова
- Синдром Вилльямса
- Полидактилия
- Синдактилия
- Гипертрихоз
- Ахондроплазия и др.

# Синдром Марфана



Впервые описан в 1896 г.  
Клинические признаки:

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.

# Синдром Марфана



Эжен Делакруа. Портрет Паганини. 1832 год.  
Мемориальная галерея Филиппс.  
Вашингтон.

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. Считают, что ею болели Паганини, Андерсен, Чуковский.

Частота наследования –  
0,04 : 1000.

# Синдром Вилльямса

Впервые описан в 1961 г.

Клинические признаки:

Необычное лицо, низкий рост, короткий нос, полные щеки, маленькая нижняя челюсть, умственная отсталость.

Популяционная частота неизвестна.



# Синдром Робинова

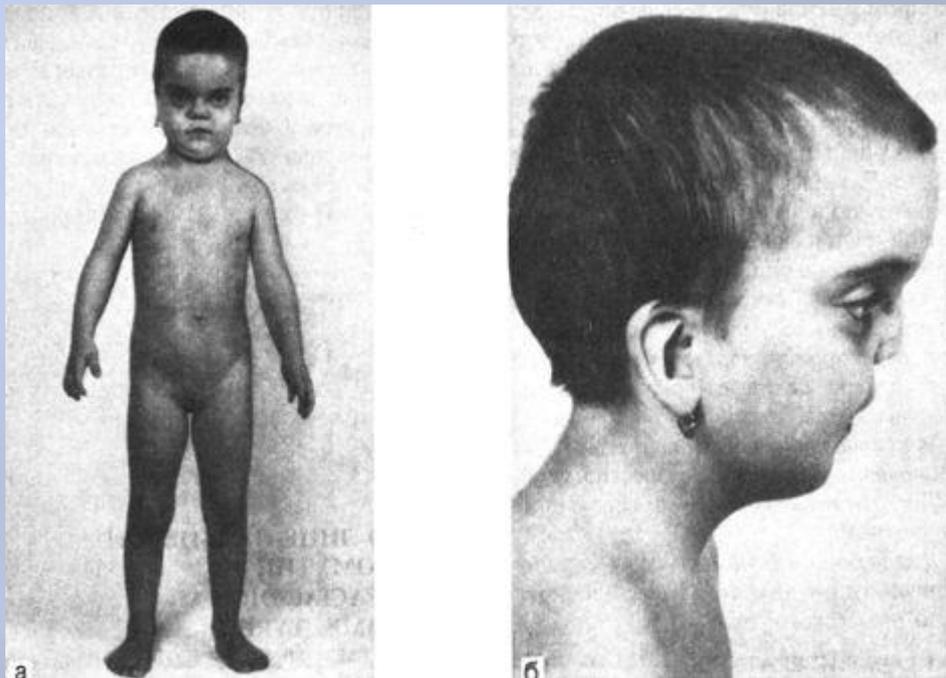
Впервые описан в 1969 г.

## Клинические признаки:

необычное строение лица, умеренная карликовость, гипоплазия половых органов, макроцефалия, эпикант,

короткий нос, брахидактилия, вывих бедра, аномалии ребер.

Популяционная частота неизвестна



# Полидактилия



## Клинические признаки:

существует два варианта:

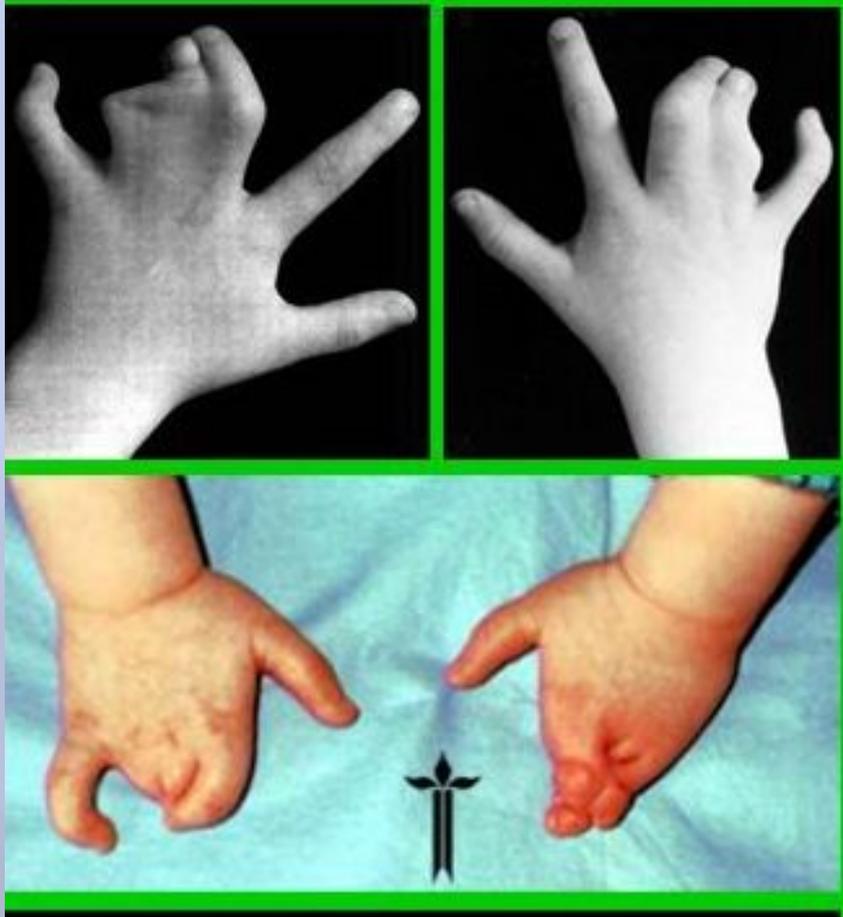
тип А, при котором дополнительный палец функционален, и

тип В, когда

дополнительный палец недоразвит и представляет собой кожный вырост.

Популяционная частота – от 1:3000 до 1:650

# Синдактилия



## Клинические

### признаки:

синдактилия – это сращение различных пальцев кистей и стоп. На кистях чаще всего встречается между 3 – 4 пальцами, а на стопах – между 2 – 3.

Популяционная частота – 1:2500-3000

# Гипертрихоз (люди-волки)

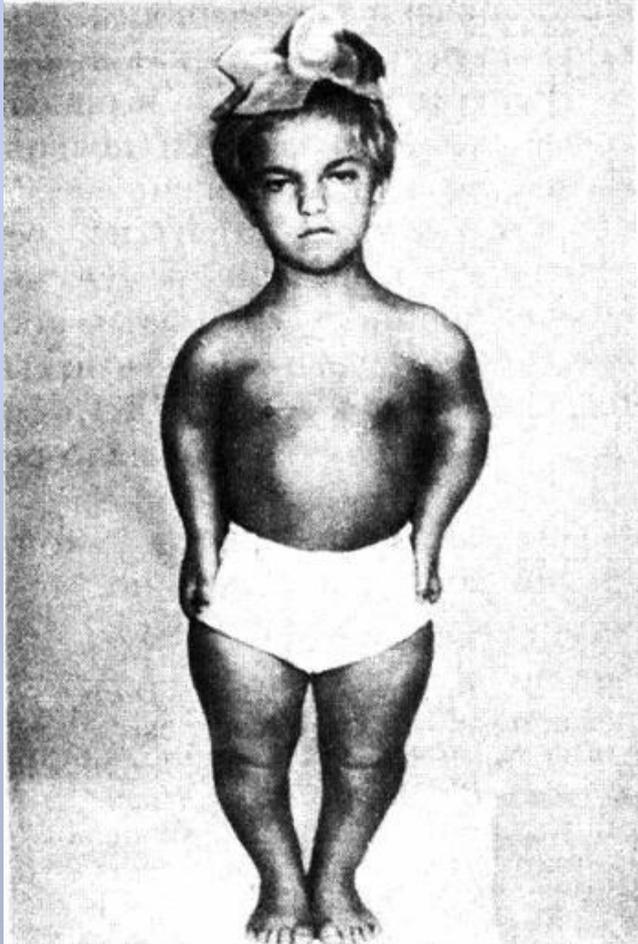
## Клинические признаки:

чрезмерный рост волос на всех частях тела, кроме ладоней и подошв. Других отклонений в развитии нет. Локальный гипертрихоз может отмечаться при нарушении обмена веществ.

Популяционная частота неизвестна.



# Ахондроплазия



## Клинические признаки:

диспропорциональная карликовость (рост 120-130 см) за счет укорочения конечностей, большой череп, кисти широкие и короткие, укорочение основания черепа.

Популяционная частота – 1 : 100000



# Генные заболевания

## *Аутосомно-рецессивный тип наследования*

1. Мутантный ген проявляется только в гомозиготном состоянии.
2. Больной ребенок рождается у клинически здоровых родителей.
3. Болеют сибсы, т.е. братья и сестра.
4. Оба пола поражаются одинаково.
5. Чаще встречается при кровно-родственных браках.
6. Если больны оба супруга, то все дети будут больными.

# ПРИМЕРЫ БОЛЕЗНЕЙ

- Фенилкетонурия
- Микроцефалия
- Ихтиоз
- Прогерия
- Расщелина губы, неба
- Мукополисахаридоз
- Альбинизм

# Прогерия



Описана в 1886 г.

Клинические признаки: редкое генетическое заболевание, уско-ряющее процесс старения в 8-10 раз. Дети умирают в 13-15 лет после нескольких инфарктов и инсультов дряхлыми стариками. Болезнь вызывает мутантный ген LMNA, отвечающий за синтез белков Lamin A, B, C, необходимых для соединительной ткани. Наступает тотальная алопеция, на коже черепа выражена венозная сеть.

Тип наследования и популяционная частота неизвестны



## Прогерия

Я начал стареть, жизнь и так коротка.  
У многих людей она, как река –  
Несется куда-то в манящую даль,  
Даруя то радость, то скорбь, то печаль.  
Моя же подобна скале с водопадом,  
Что падает с неба серебряным градом;  
Той капле, которой секунда дана,  
Лишь чтобы разбиться о камни у дна.  
Но зависти нет к могучей реке,  
Что ровно течет по тропе на песке.  
Удел их один, – закончив скитанья,  
Покой обрести в морях состраданья.  
Пусть век мой не долог, судьбы не боюсь,  
Ведь, в пар превратясь, вновь к небу вернусь.

*29 сентября 2000 года*

*Бычков Александр*

# Расщелина губы, неба

## Клинические признаки:

расщелина губы/неба,  
микроцефалия,  
широкая переносица,  
деформации первых  
пальцев кистей,  
искривление носовой  
перегородки и аномалии  
зубов.



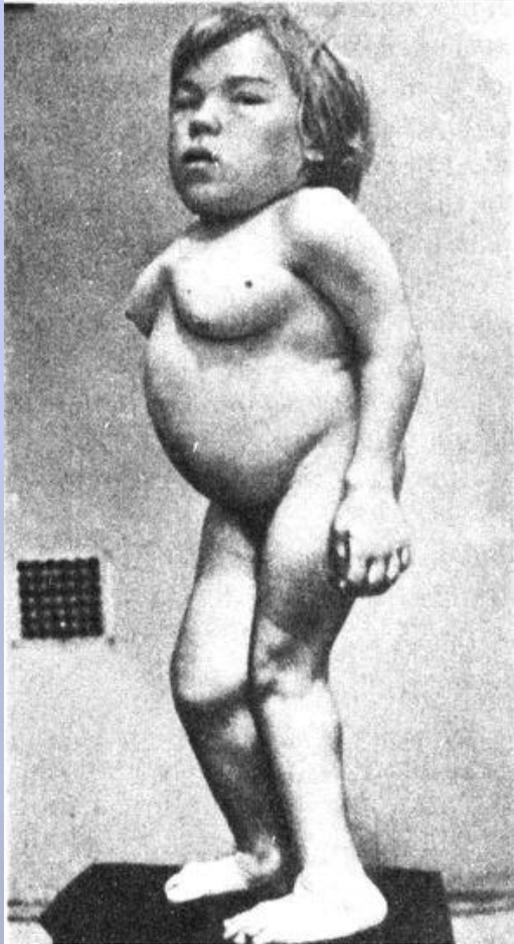
Популяционная частота – 1  
: 1000

# Ихтиоз



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

# 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.

Популяционная частота неизвестна

# Фенилкетонурия

Клинически впервые описана в 1886 г.

Клинические признаки– наличие в моче фенилпировиноградной кислоты и слабоумие. В норме избыток фенилаланина, поступившего с пищей и не использованного для синтеза белка, с помощью указанного фермента превращается в тирозин. У больных фенилкетонурии эта аминокислота накапливается в крови. Повышение уровня содержания фенилаланина само по себе не опасно, но оно стимулирует необычные реакции, в результате которых в организме накапливаются производные фенилаланина. Они и вызывают повреждения нервной ткани у новорожденных и развитие умственной отсталости в дальнейшем. Поэтому если вовремя обнаружить наличие этой болезни и исключить из пищи фенилаланин, ребенок будет развиваться нормально.



# Генные заболевания

## Наследование сцепленное с полом

### Х-СЦЕПЛЕННЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ

1. Болеют только мальчики по линии матери.
2. Родители пробанда здоровы.
3. Больной мужчина не передает заболевание, но все его дочери являются носительницами.
4. В браке женщины-носительницы с больным мужчиной 50% дочерей и 50% сыновей больны.

### Y-СЦЕПЛЕННЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ

1. Болеют и являются носителями только мальчики.
2. Отец и сыновья больны только в случае доминантного гена.
3. Больной мужчина не передает заболевание, и все его дочери не являются носительницами.

# ПРИМЕРЫ БОЛЕЗНЕЙ

- Гемофилия
- Синдром Элерса-Данло
- Гидроцефалия
- Дальтонизм

# Гемофилия

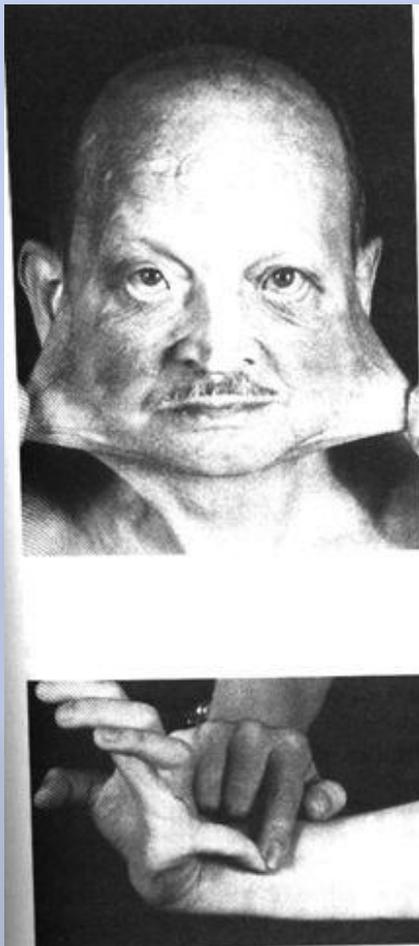


Клинические признаки: под- и внутри кожные кровотечения, кровоизлияния в крупные суставы, подкожные и межмышечные гематомы, гематурия, сильное кровотечение при травмах. Причина: дефицит антигемофильного глобулина.

Тип наследования: X-рецессивный

Популяционная частота – 1 : 2500 (мальчиков)

# Синдром Элерса-Данло



Описан в 1657 г.

Клинические признаки:  
гиперрастяжимость  
соединительной ткани  
(нарушение синтеза  
коллагена); кожа тонкая  
как бумага; перегибание  
пальцевых суставов на 90,  
а локтевого и коленного  
суставов на 10 °; пороки  
внутренних органов.

Тип наследования: X-  
рецессив.

Популяционная частота - 1 :  
100 000

# Гидроцефалия



## Клинические признаки:

увеличение объема головы, расширение желудочков мозга; истончение и расхождение костей черепа, диспропорция мозговой и лицевой частей черепа, косоглазие, умственная отсталость и задержка развития, расстройства движений и координации, нистагм, атрофия белого вещества мозга.

Тип наследования: X-рецессив.

Популяционная частота - 1 : 2000

# Дальтонизм



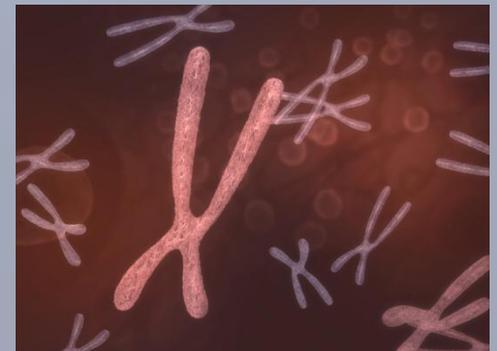
Клинические признаки:  
неспособность  
различать главным  
образом красный и  
зеленый цвета  
ген дальтонизма  
передается как  
рецессивный,  
сцепленный с X  
хромосомой признак.





# Хромосомные болезни

1. Хромосомные заболевания связаны с аномалиями числа или структуры хромосом.
2. При каждом заболевании наблюдается типичный кариотип и фенотип малый рост и вес при рождении; черепно-лицевые дисморфии; умственная отсталость; многосистемные поражения.
3. Хромосомные болезни встречаются значительно чаще моногенных (6 -10 из 1000 новорожденных)
4. Только 3-5% наследуются.



# ПРИМЕРЫ БОЛЕЗНЕЙ

- ▣ Синдром Шэресшевского-Тернера,
- ▣ Синдром Дауна
- ▣ Синдром «кошачьего крика»

# Синдром Шэресшевского-Тернера



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 : 10000

# Синдром Дауна

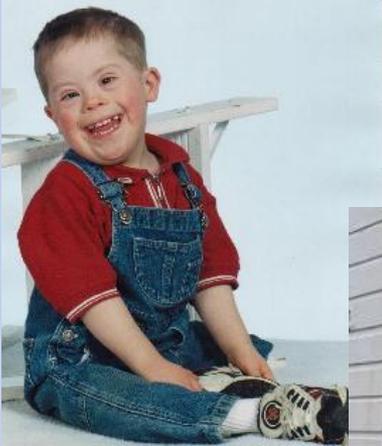
Описан в 1866 г.

Клинические признаки:

умственная отсталость, плоское лицо, монголоидный разрез глаз, открытый рот, 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 «кошачьего крика»

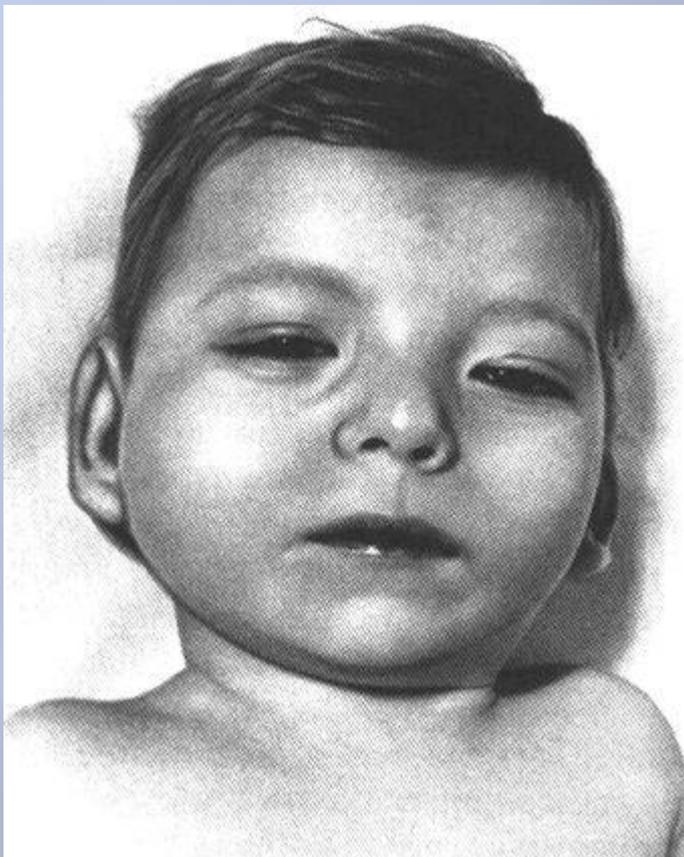
Описан в 1963 г.

## Клинические признаки:

необычный плач,  
напоминающий кошачье  
мяуканье, микроцефалия,  
антимонголоидный разрез  
глаз, умственная отсталость,  
лунопообразное лицо,  
аномалии внутренних  
органов. Умирают чаще до 10  
летнего возраста.

Тип наследования: моносомия 5  
р

Популяционная частота – 1 : 45  
000



# Информация к размышлению

*В 1986 году было известно  
2 тысячи наследственных болезней*

*В 1992 году их число  
выросло до пяти тысяч*

*Ежегодно в России рождается  
200 тысяч детей  
с наследственными заболеваниями*

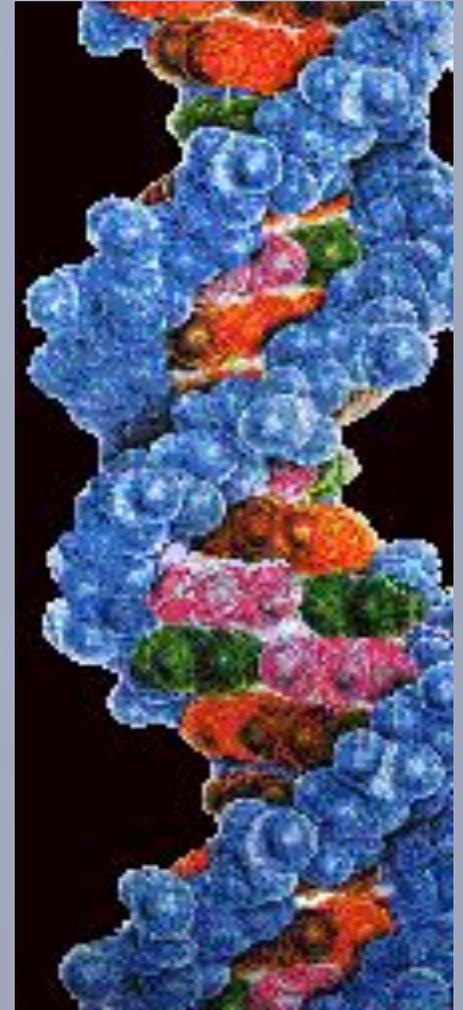
**40 тысяч новорожденных  
остаются жить  
с врожденными пороками**

*Ежегодно в мире рождается  
90 тысяч умственно  
отсталых детей*

**150 тысяч детей, которые  
будут учиться с трудом**

# Причины изменений в наследственном аппарате человека

- Спонтанные ошибки при мейозе и репликации ДНК
- Мутагенные факторы окружающей среды
- Близкородственные браки
- Образ жизни будущих родителей





# Что надо делать?

## Профилактика

- ❑ Медико-генетическое консультирование при беременности в возрасте 35 лет и старше, наличии наследственных болезней в родословной .
- ❑ Исключение родственных браков.
- ❑ Здоровый образ жизни будущих родителей.





# Что надо делать?

## Лечение

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