



Наследственность и патология



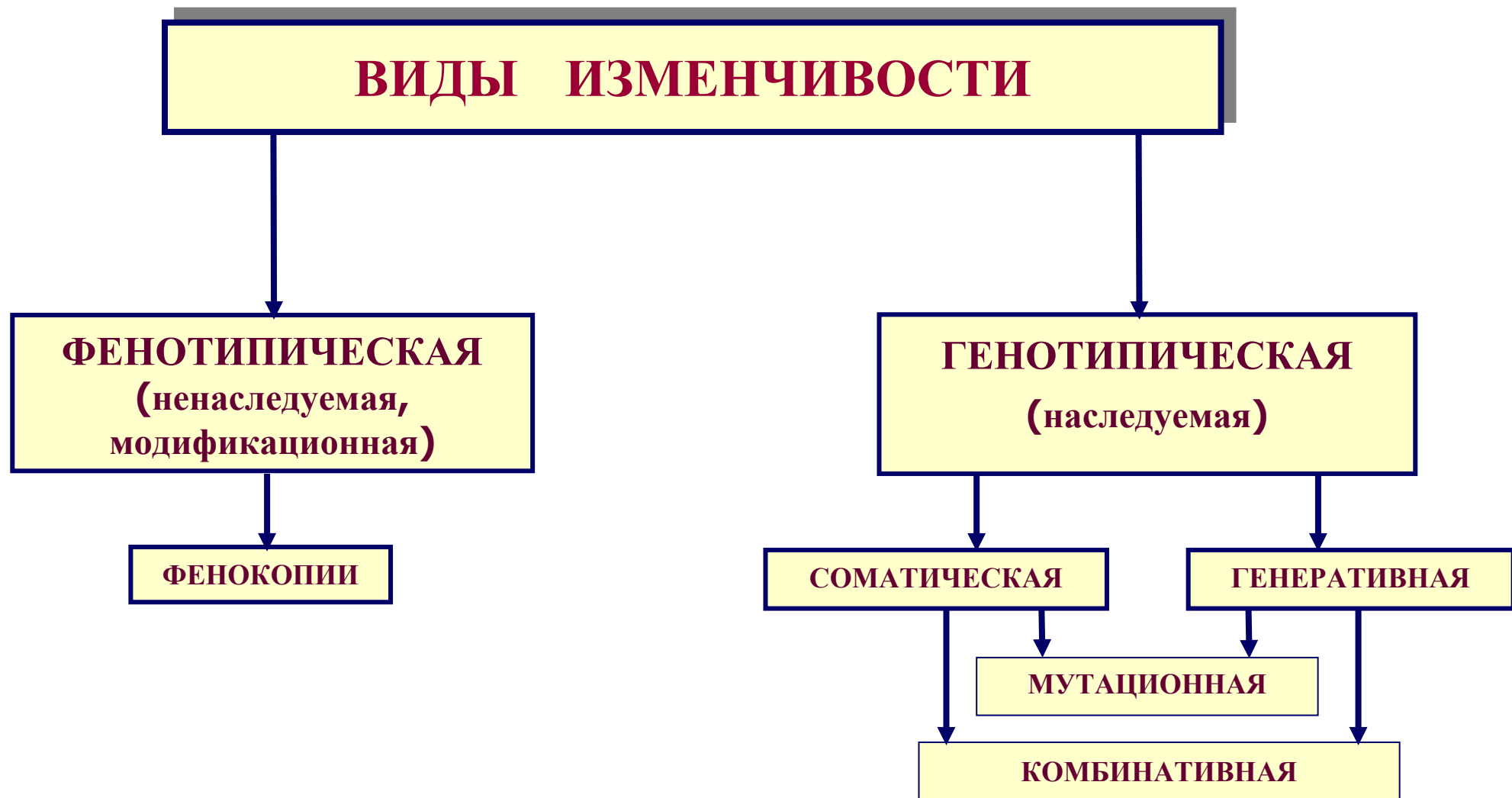
НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

- * свойство организмов**
- * сохранять и обеспечивать передачу морфо-функциональных признаков потомкам;**
- * программировать особенности их индивидуального развития в конкретных условиях среды.**



ИЗМЕНЧИВОСТЬ

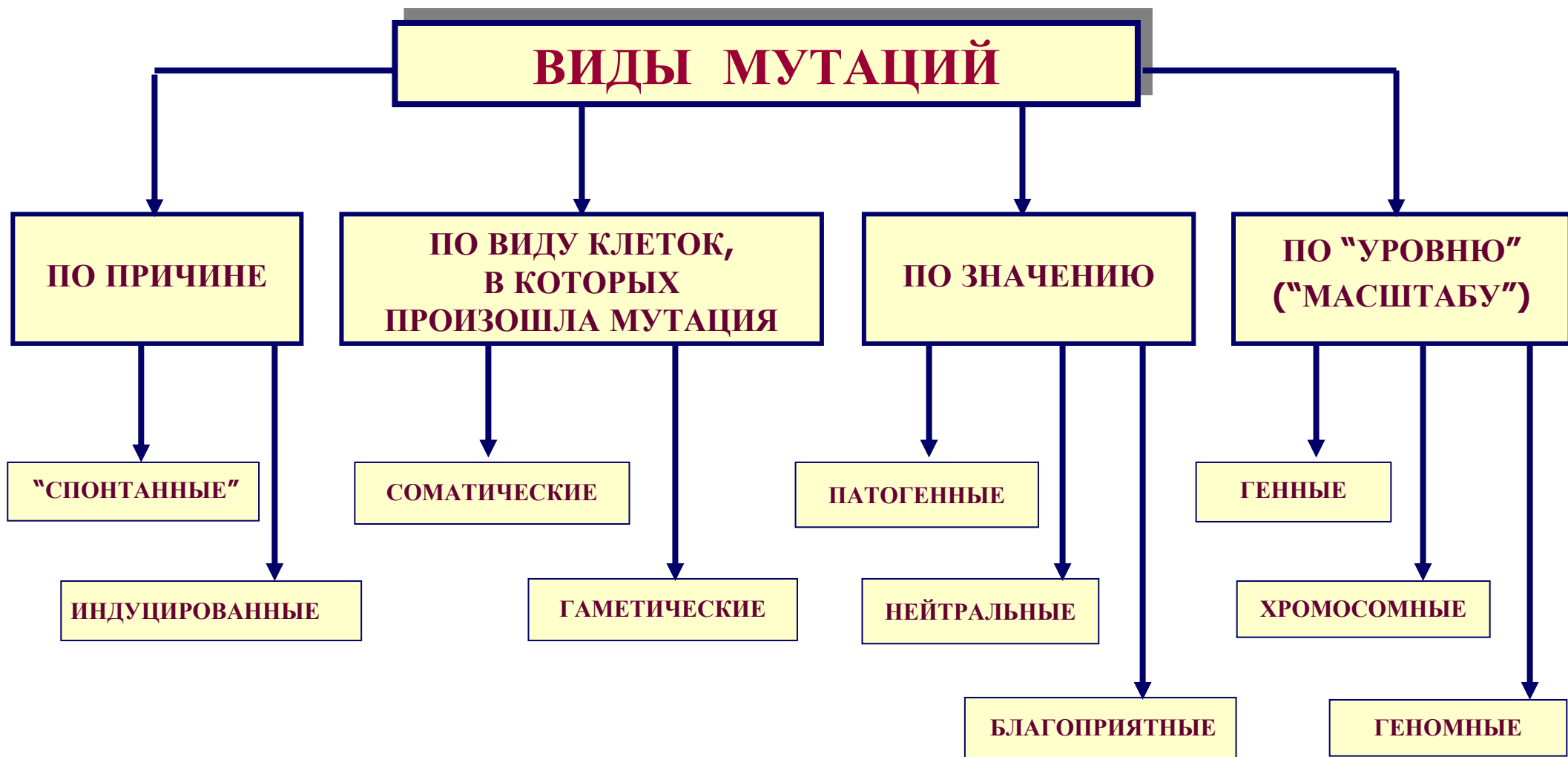
- * свойство организмов**
- * приобретать в онтогенезе новые морфо-функциональные признаки и особенности индивидуального развития,**
- * отличающиеся от родительских.**





Ф Е Н О К О П И Я

- * Признак, болезнь или порок развития.**
- * Формируется под воздействием определенных условий среды.**
- * Фенотипически (клинически) похожи на состояния, обусловленные генетическими факторами (мутациями).**





ВИДЫ МУТАЦИЙ "ПО МАСШТАБУ"

ГЕННЫЕ

* изменения ДНК

ХРОМОСОМНЫЕ

* изменения структуры
отдельных хромосом

ГЕНОМНЫЕ

* изменения
числа хромосом

П Р И М Е Р Ы

- * гемоглобиноз S
- * гемофилии
- * муковисцидоз
- * нейрофиброматоз
- * фенилкетонурия

- * делеция хромосом
(5p – синдром
"кошачьего крика")
- * дупликация
короткого плеча
хромосомы 9
(множественные ВПР)

- * полиплоидии
- * анеуплоидии
(моносомии,
трисомии)



ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕННЫХ МУТАЦИЙ

ДЕЛЕЦИЯ
СЕГМЕНТА
ДНК

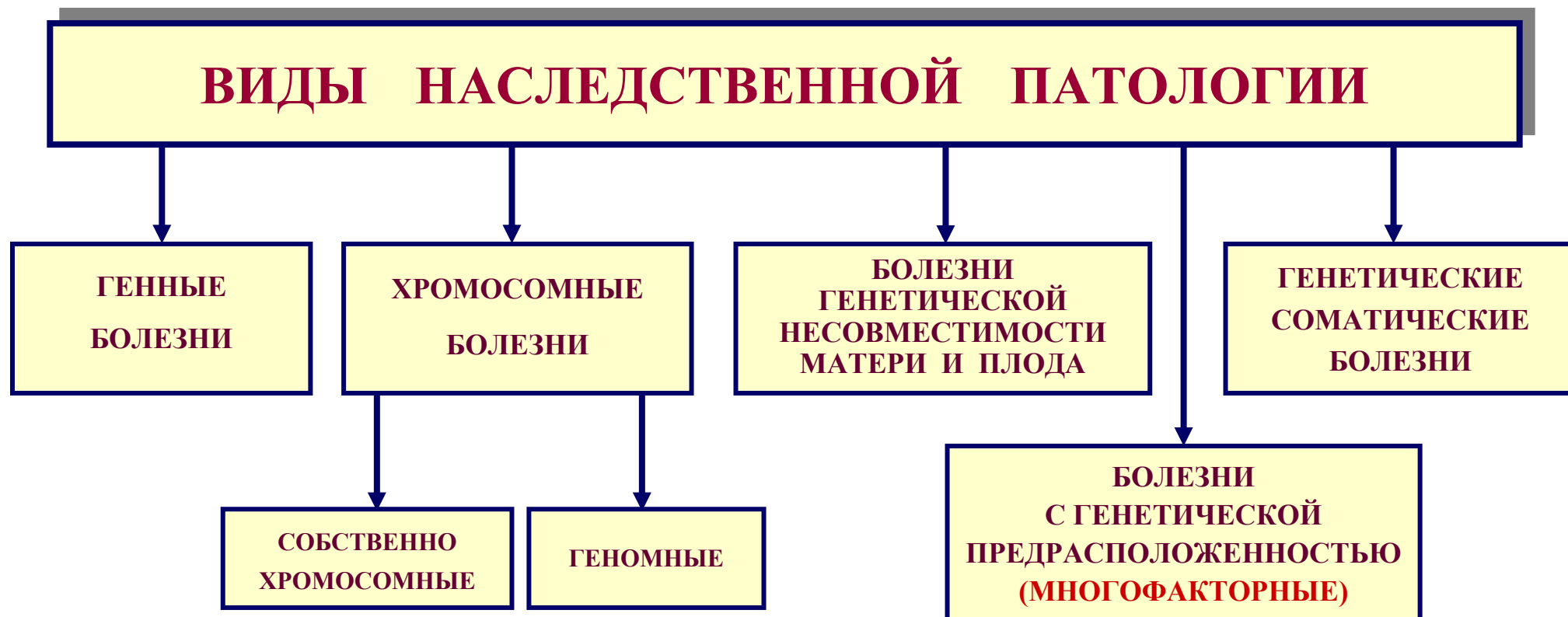
ДУПЛИКАЦИЯ
УЧАСТКА
ДНК

ИНВЕРСИЯ
СЕГМЕНТА
ДНК

ИНСЕРЦИЯ
ФРАГМЕНТА
ДНК

ТРАНСВЕРСИЯ
ОСНОВАНИЙ

ТРАНЗИЦИЯ
ОСНОВАНИЙ





ВИДЫ ГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ИХ НАСЛЕДОВАНИЯ (1)

АУТОСОМНО-
ДОМИНАНТНЫЕ

АУТОСОМНО-
РЕЦЕССИВНЫЕ

ДОМИНАНТНЫЕ,
СЦЕПЛЕННЫЕ
С X ХРОМОСОМОЙ

РЕЦЕССИВНЫЕ,
СЦЕПЛЕННЫЕ
С X ХРОМОСОМОЙ

П Р И М Е Р Ы

*ПОЛИДАКТИЛИЯ
*СИНДРОМ МАРФАНА
*ГИПЕРХОЛЕСТЕРИН-
ЕМИЯ СЕМЕЙНАЯ
*НЕЙРОФИБРОМАТОЗ
*М-ГЕМОГЛОБИНОЗ
*ХОРЕЯ ГЕНТИНГТОНА
*ПОЛИПОЗ ТОЛСТОГО
КИШЕЧНИКА

*ГАЛАКТОЗЕМИЯ
*ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ
*S- ГЕМОГЛОБИНОЗ
*АЛЬБИНИЗМ
*ГЛИКОГЕНОЗЫ
*МУКОВИСЦИДОЗ
*АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ
СИНДРОМ
*ГИПЕРЛИПОПРОТЕИНЕМИЯ

РАХИТ,УСТОЙЧИВЫЙ

К ВИТАМИНУ D

РОТО-ЛИЦЕ-ПАЛЬЦЕВОЙ
СИНДРОМ

ФРОНТОНАЗАЛЬНАЯ
ДИСПЛАЗИЯ

*ГЕМОФИЛИИ А, В
*ДАЛЬТониЗМ
*ГИПОГАМО-
ГЛОБУЛИНЕМИЯ
*МЫШЕЧНАЯ
ДИСТРОФИЯ ДЮШЕННА



ВИДЫ ГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ИХ НАСЛЕДОВАНИЯ (2)

ГОЛАНДРИЧЕСКИЕ

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ

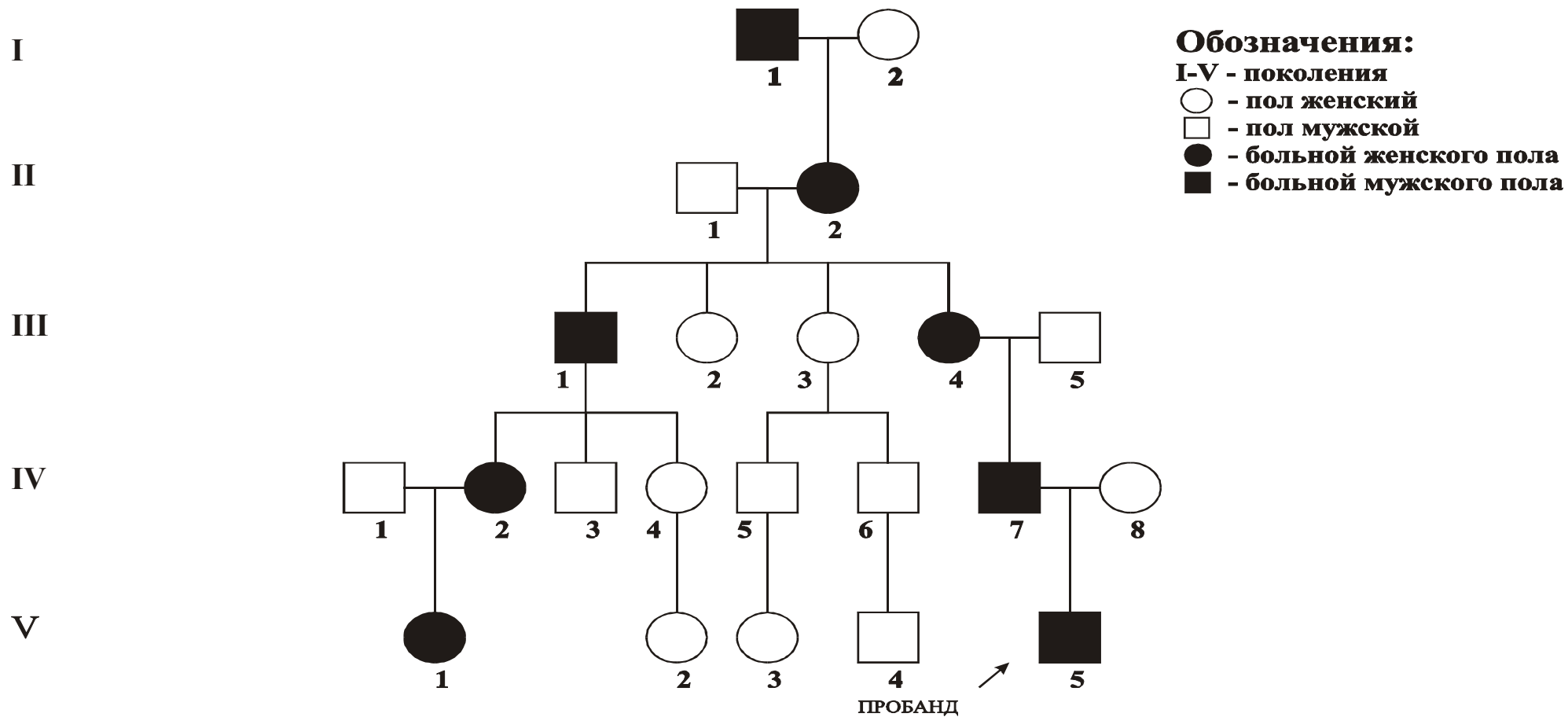
П Р И М Е Р Ы

- * ИЗБЫТОЧНОЕ ОВОЛОСЕНИЕ
УШНЫХ РАКОВИН**
- * АЗООСПЕРМИЯ**

- *АТРОФИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА
ЛЕБЕРА**
- *ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ
МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ**
- *ЭПИЛЕПСИЯ МИОКЛОНАЛЬНАЯ**
- *КАРДИОМИОПАТИЯ**



РОДОСЛОВНАЯ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ ПАТОЛОГИИ





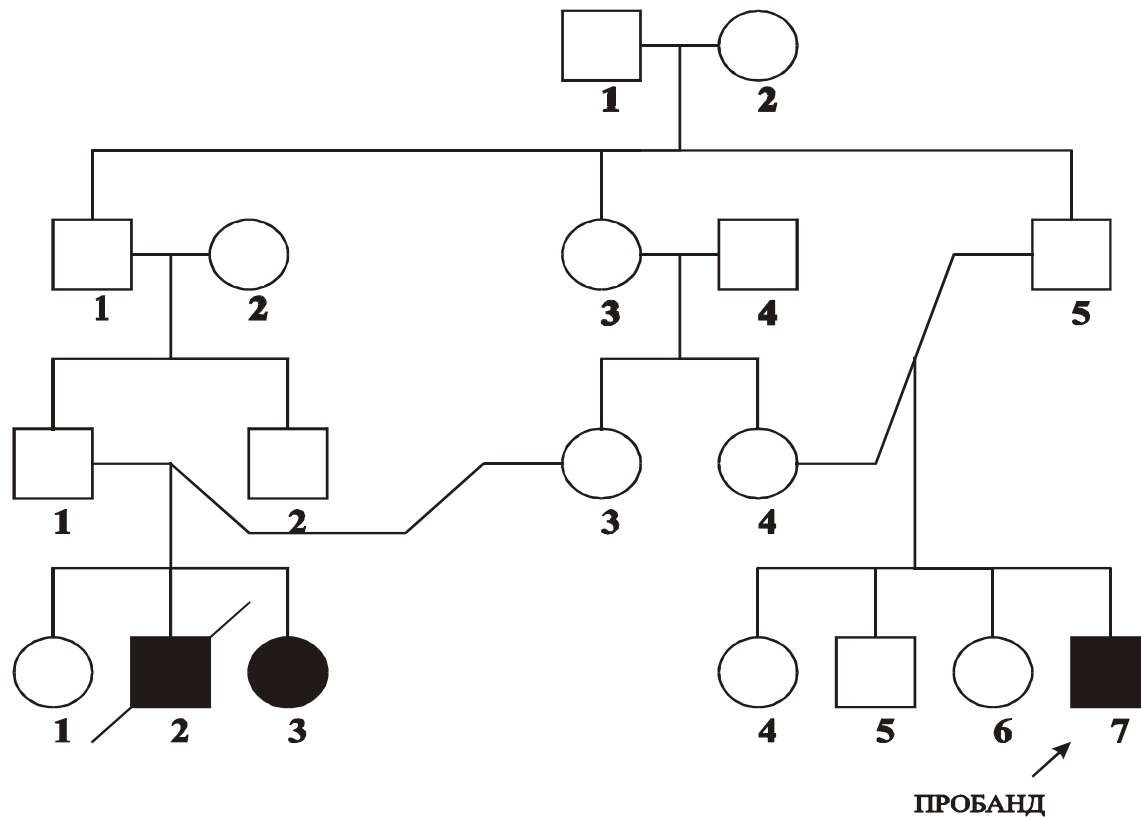
РОДОСЛОВНАЯ С АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ ПАТОЛОГИИ

I

II

III

IV



Обозначения:

I-V - поколения

○ - пол женский

□ - пол мужской

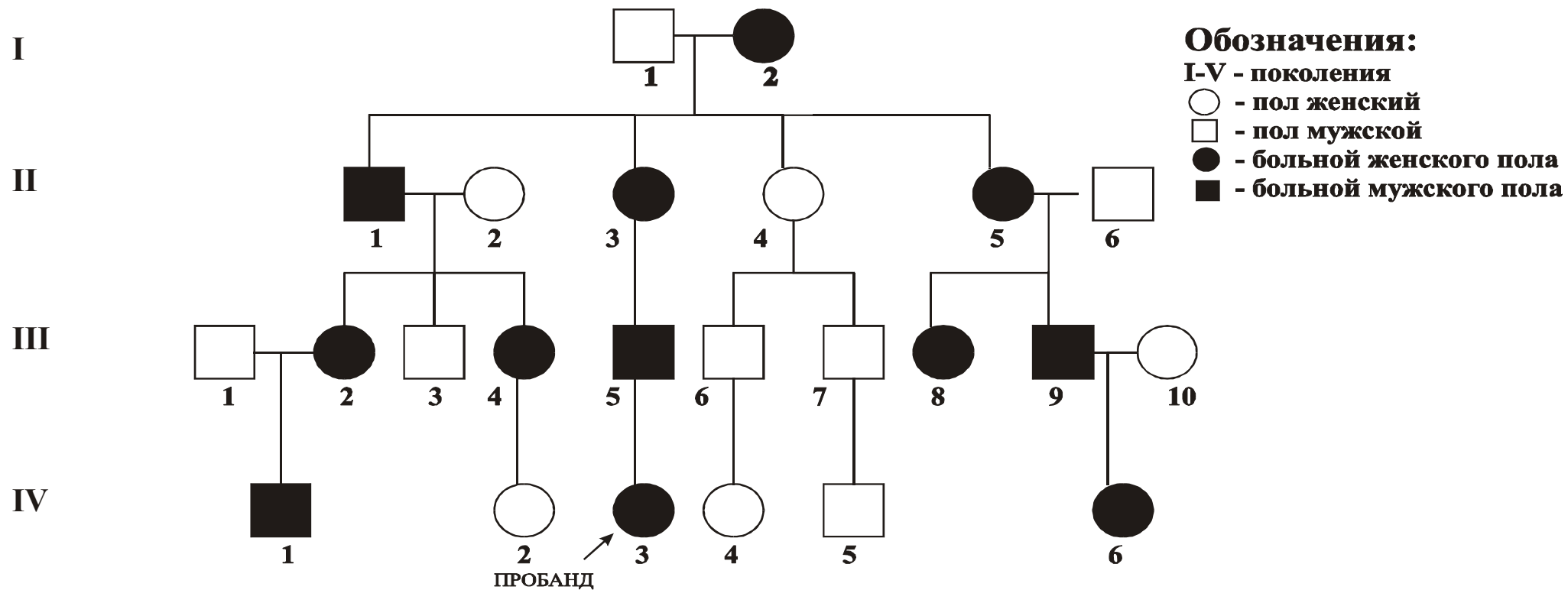
● - больной женского пола

■ - больной мужского пола

▣ - умерший больной мужского пола

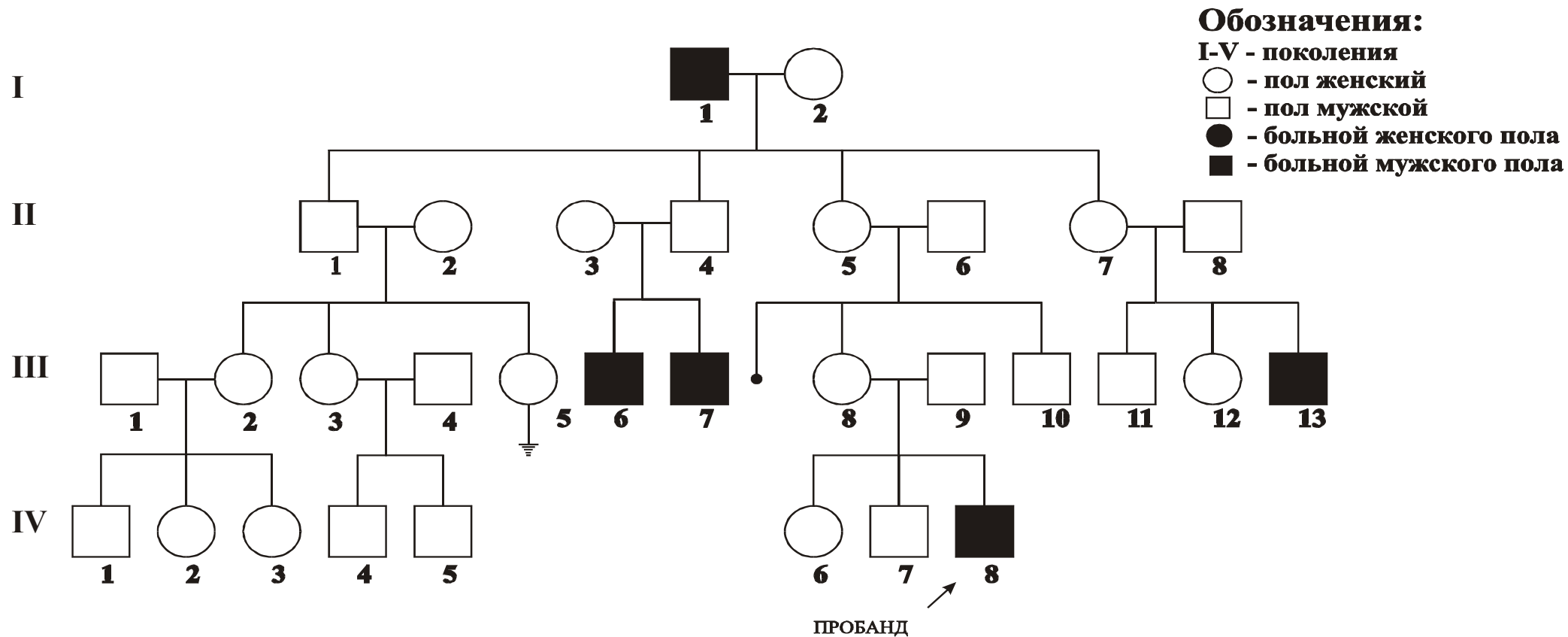


РОДОСЛОВНАЯ С Х-СЦЕПЛЕННЫМ ДОМИНАНТНЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ





РОДОСЛОВНАЯ С РЕЦЕССИВНЫМ Х - СЦЕПЛЕННЫХ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ





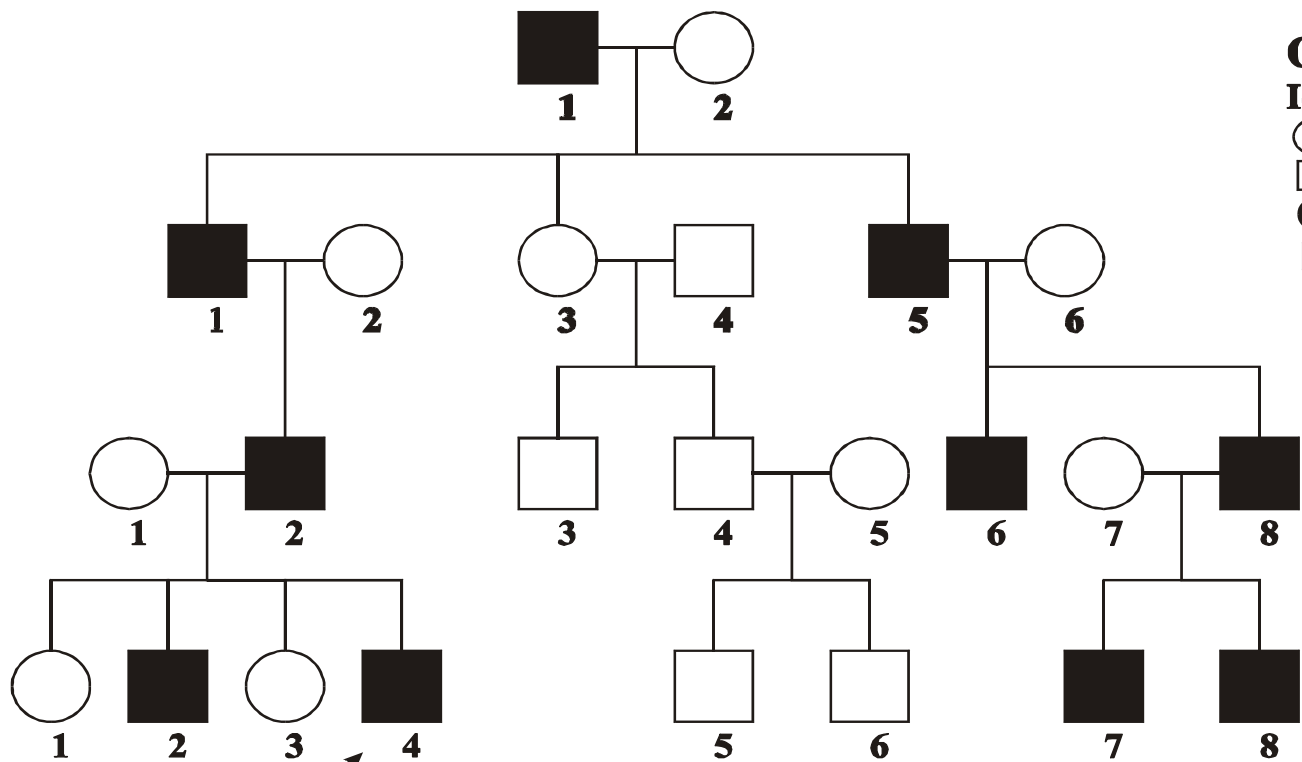
РОДОСЛОВНАЯ С Y-СЦЕПЛЕННЫМ (ГОЛАНДРИЧЕСКИМ) ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ

I

II

III

IV



Обозначения:

I-V - поколения

○ - пол женский

□ - пол мужской

● - больной женского пола

■ - больной мужского пола

ПРОБАНД



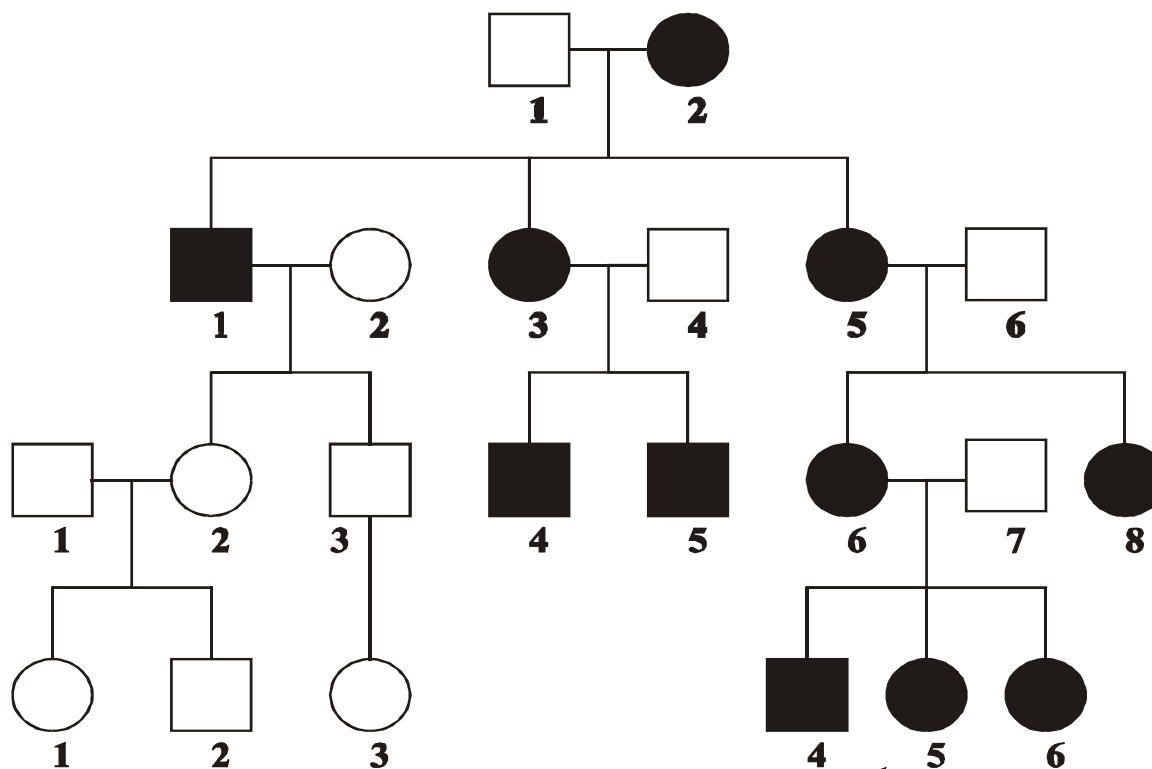
РОДОСЛОВНАЯ С МИТОХОНДРИАЛЬНЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ ПАТОЛОГИИ

I

II

III

IV

**Обозначения:****I-V - поколения**

○ - пол женский

□ - пол мужской

● - больной женского пола

■ - больной мужского пола

ПРОБАНД





ВИДЫ ХРОМОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАРУШЕНИЯ
СТРУКТУРЫ ИЛИ ЧИСЛА ХРОМОСОМ

НАРУШЕНИЕ
СТРУКТУРЫ
ХРОМОСОМ

ИЗМЕНЕНИЕ
ЧИСЛА
ХРОМОСОМ
ИЛИ
ПЛОИДНОСТИ

В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА КЛЕТОК,
В КОТОРЫХ ПРОИЗОШЛА МУТАЦИЯ

ПОЛНЫЕ
ФОРМЫ
С ИЗМЕНЕНИЕМ

ЧИСЛА
ХРОМОСОМ

СТРУКТУРЫ
ХРОМОСОМ

МОЗАИЧНЫЕ
ФОРМЫ
С МУТАЦИЯМИ

ХРОМОСОМНЫМИ

ГЕНОМНЫМИ



ВИДЫ ГЕНОМНЫХ МУТАЦИЙ



ПОЛИПЛОИДИЯ
($3n, 4n, \dots$)



АНЭУПЛОИДИЯ
($2n \pm 1$)



ВИДЫ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

ПО ВИДУ МУТАНТНЫХ КЛЕТОК

ГАМЕТИЧЕСКИЕ

СОМАТИЧЕСКИЕ

КОМБИНИРОВАННЫЕ

ПО РОЛИ ФАКТОРОВ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ И СРЕДЫ В ИХ ВОЗНИКНОВЕНИИ

СОБСТВЕННО
НАСЛЕДСТВЕННЫЕ

ВОЗНИКАЮЩИЕ
ПРИ ДЕЙСТВИИ
ОПРЕДЕЛЕННОГО
ФАКТОРА СРЕДЫ

ВЫЗЫВАЕМЫЕ
ФАКТОРАМИ
СРЕДЫ

ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ ДЕЙСТВИИ
ОПРЕДЕЛЕННОГО ФАКТОРА СРЕДЫ НА
“ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫЙ” ОРГАНИЗМ



Клинические проявления различных типов трисомии

Синдром Патау (трисомия 13)

микрофтальмия
полидактилия

микроцефалия,
слабоумие

расщепление
верхней губы и
нёба

**Частота: 1:15000
новорождённых девочек**

Кариотипы:

трисомия: **47,XX,+13**

* транслокационный

тип: **46,XX,+13,der(13;14)(q10;q10)**

* мозаичный

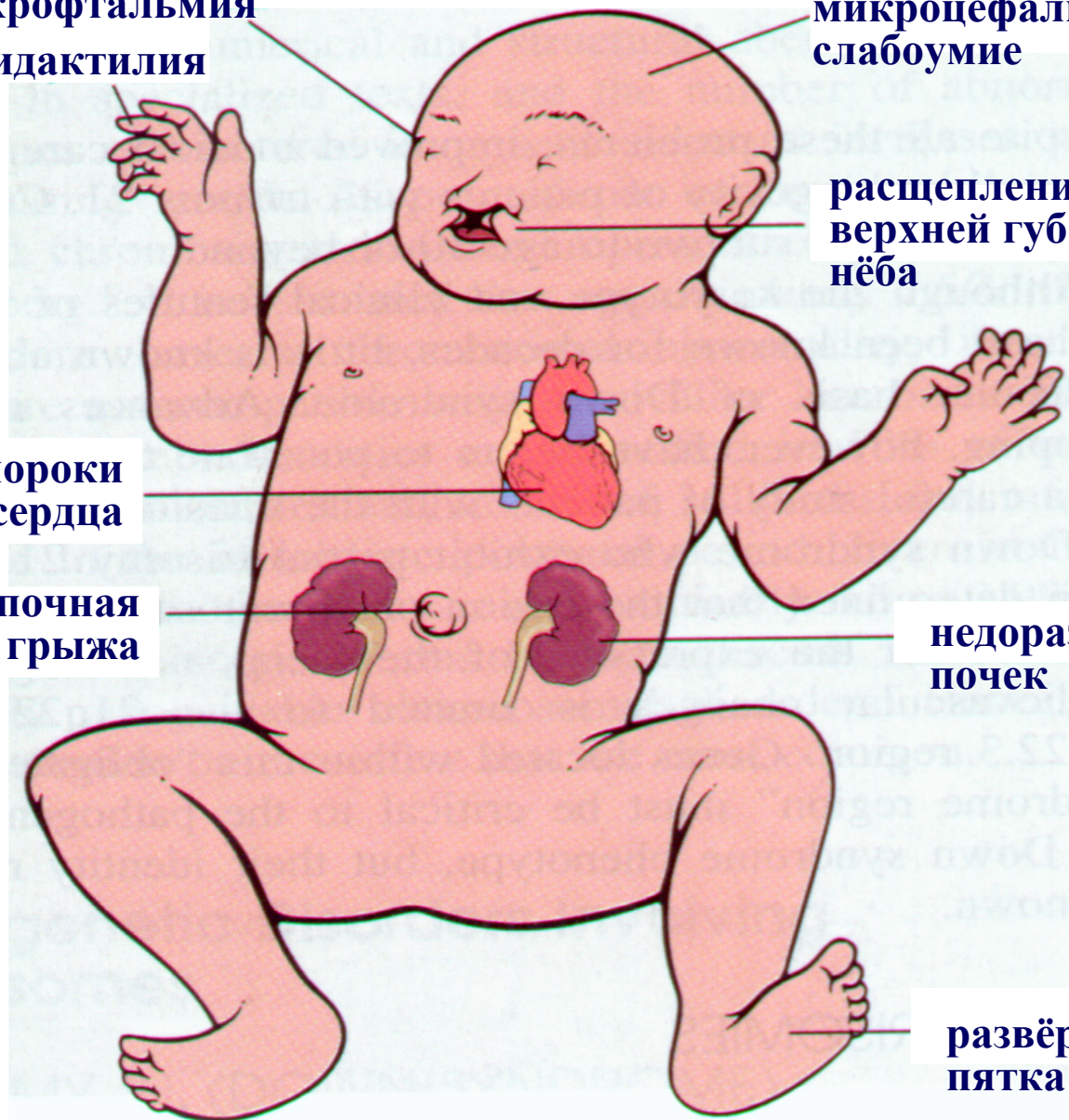
тип: **46,XX/47,XX,+13**

пороки
сердца

пупочная
грыжа

недоразвитие
почек

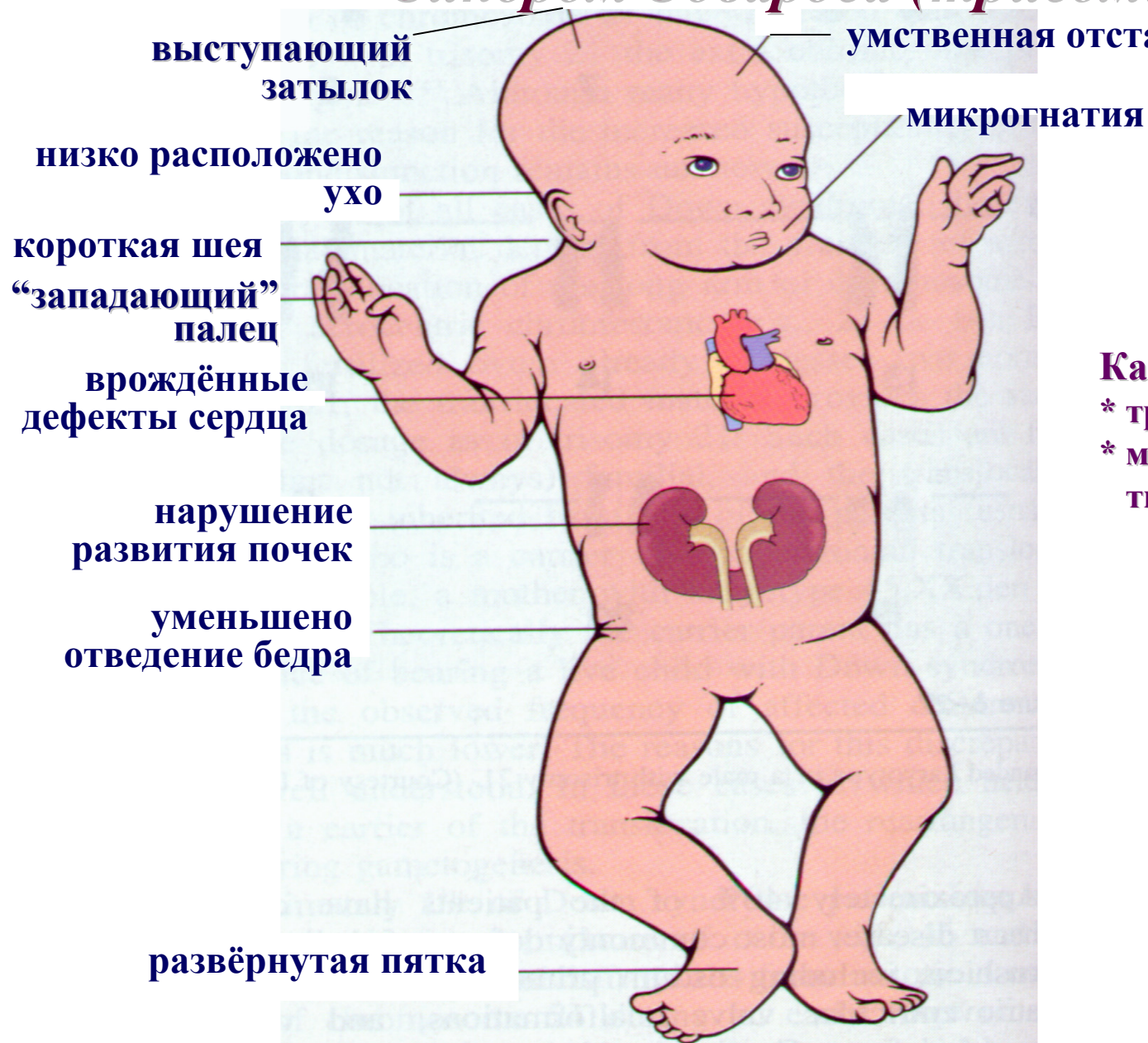
развёрнутая
пятка





Клинические проявления различных типов трисомии

Синдром Эдвардса (трисомия 18)



Частота: 1:8000
новорождённых девочек

Кариотипы:

* трисомия: 47,XX, +18

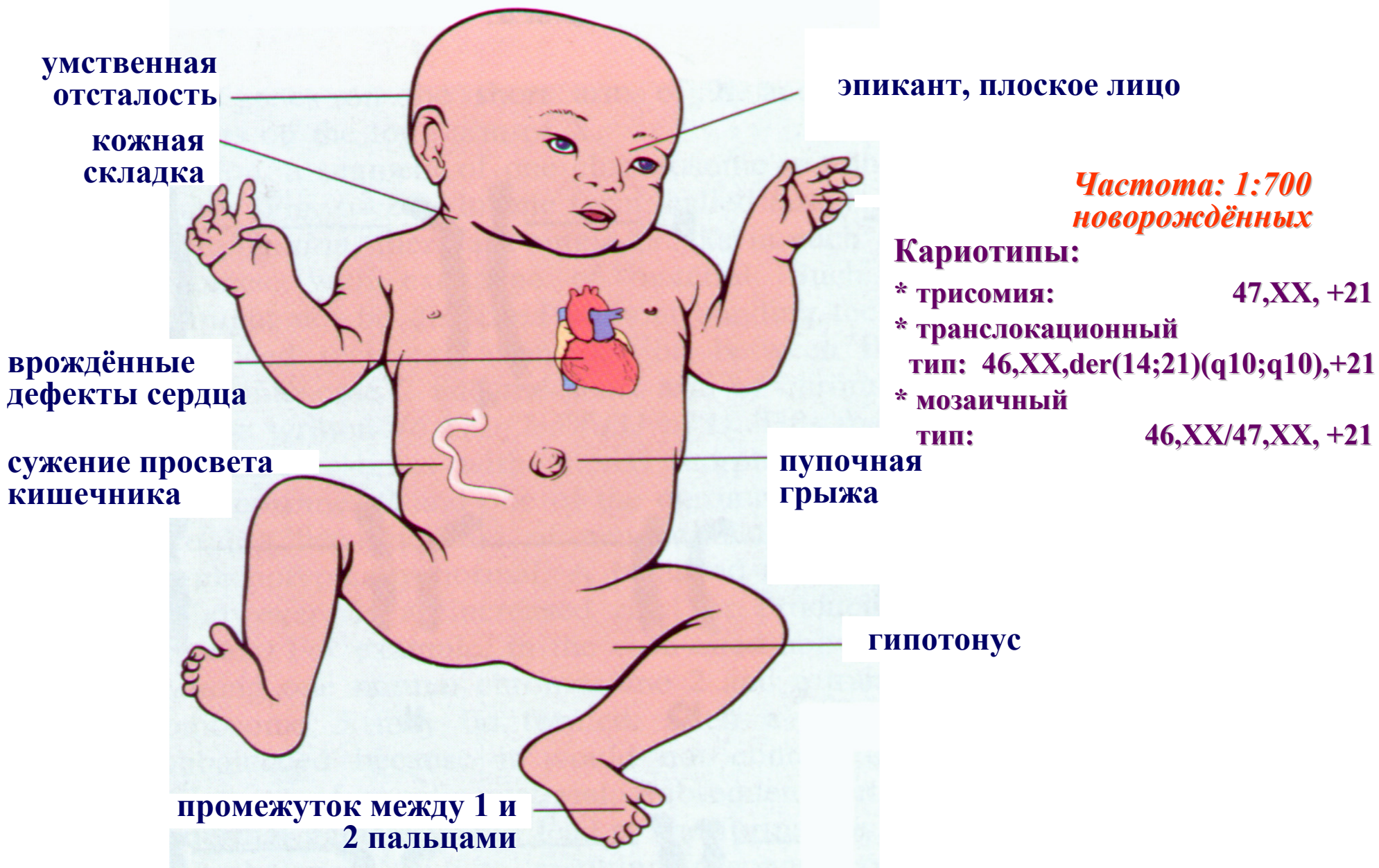
* мозаичный

тип: 46,XX/47,XX, +18



Клинические проявления различных типов трисомии

Синдром Дауна (трисомия 21)





СИНДРОМ МАРФАНА

- * Частота - 1:10 000 – 1:15 000**
- * Тип наследования - аутосомно-доминантный**
- * Мутация - (более 70 вариантов) хромосомы 15q21.1 (ген фибриллина)**
- * Характеризуется системным поражением соединительной ткани.**



СИНДРОМ МАРФАНА





СИНДРОМ МАРФАНА

ПРОЯВЛЕНИЯ

ПОРАЖЕНИЕ СКЕЛЕТА

- * высокий рост
- * длинные конечности
- * арахнодактилия
- * гиперподвижность суставов

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА И СОСУДОВ

- * пролапс митрального клапана
- * аневризма аорты

ПОРАЖЕНИЕ ГЛАЗ

- * вывих хрусталика
- * дрожание радужки

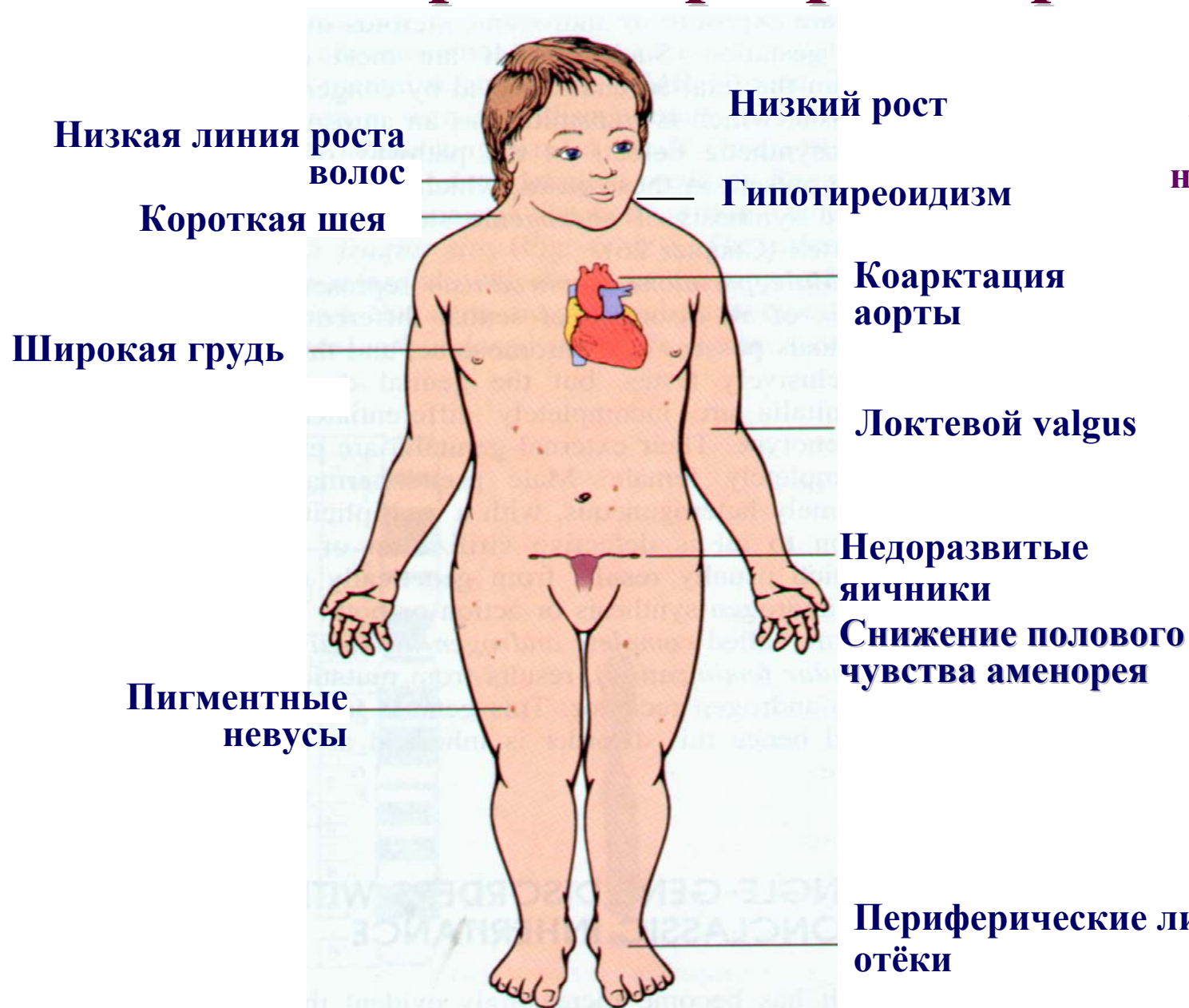


Возможные наборы половых хромосом при нормальном и аномальном течении I мейотического деления

| <div>яйцеклетки</div> <div>спермии</div> | X | O | XX |
|--|---------------------------------------|------------------------|----------------------------------|
| X | XX норма | ХО летальный | XXX полисомия X |
| Y | XY норма | YO летальный | XXY с-м Клайнфельтера |
| O | ХО с-м Шерешевского-Тернера | ОО летальный | XX норма? |
| XY | XXY с-м Клайнфельтера | XY норма? | XXXY с-м Клайнфельтера |



Синдром Тернера-Шершевского



Частота: 1:3000
новорождённых девочек

Кариотип:

* классический: 45,X
* дефект второй
хромосомы: 46,X,i(Xq)
46,XXq-
46,XXp-
46,X,r(X)

* мозаичный
тип: 45,X/46,XX
(>30%)



Врождённый порок развития (ВПР)

- * Стойкое морфологическое изменение органа, его части или участка тела,**
- * выходящее за пределы нормального диапазона строения.**
- * Возникает внутриутробно.**
- * Обуславливает расстройство жизнедеятельности организма.**



НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ

АГЕНЕЗИЯ

АТРЕЗИЯ

ГЕТЕРОТОПИЯ

СТЕНОЗ

ПЕРСИСТИРОВАНИЕ

АПЛАЗИЯ,
ГИПОПЛАЗИЯ

УДВОЕНИЕ/
УТРОЕНИЕ

ЭКТОПИЯ



ВИДЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕКТА ВОЗДЕЙСТВИЯ ПОВРЕЖДАЮЩИХ ФАКТОРОВ И СРОКА БЕРЕМЕННОСТИ

ГАМЕТОПАТИИ

***объект: половые
клетки**

БЛАСТОПАТИИ

объект: бластоциты

**срок: первые 15 суток
после оплодотворения**

ЭМБРИОПАТИИ

***объект: эмбрион**

***срок: 16 день –
8-9 неделя
беременности**

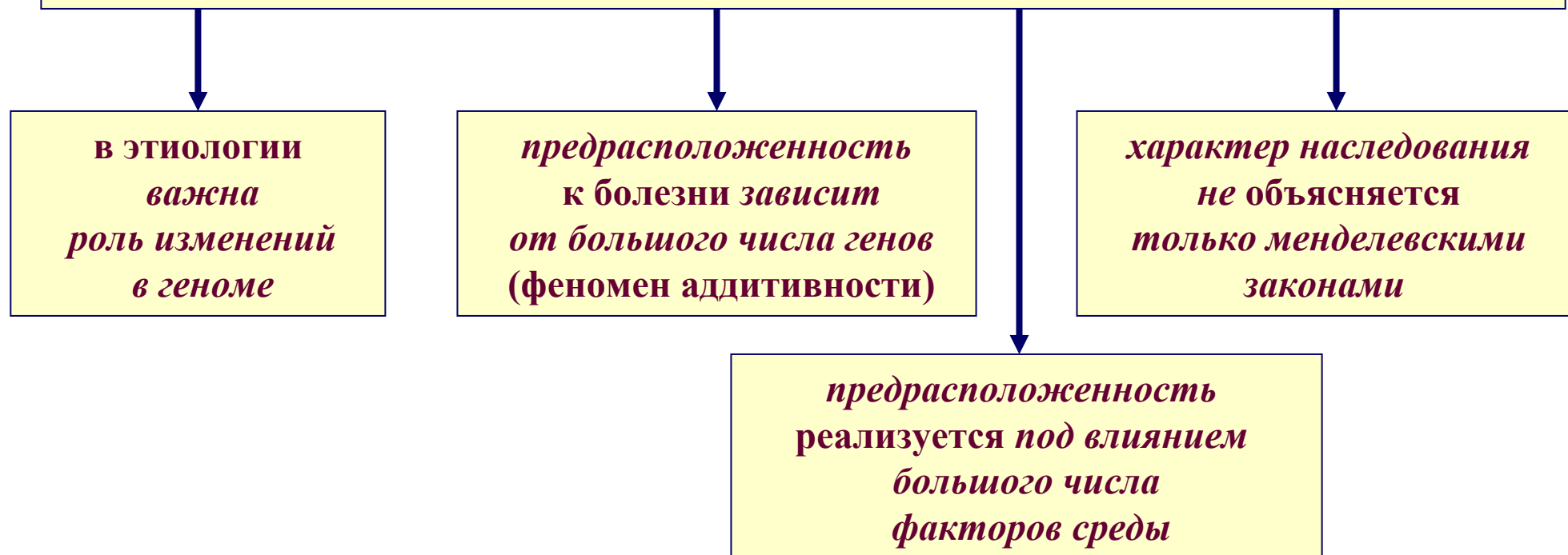
ФЁТОПАТИИ

***объект: плод**

***срок: после 8-9
недели
беременности**



СВОЙСТВА МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



П р и м е р ы:

- * Ишемическая болезнь сердца (ИБС)
- * Гипертоническая болезнь
- * Бронхиальная астма
- * Сахарный диабет

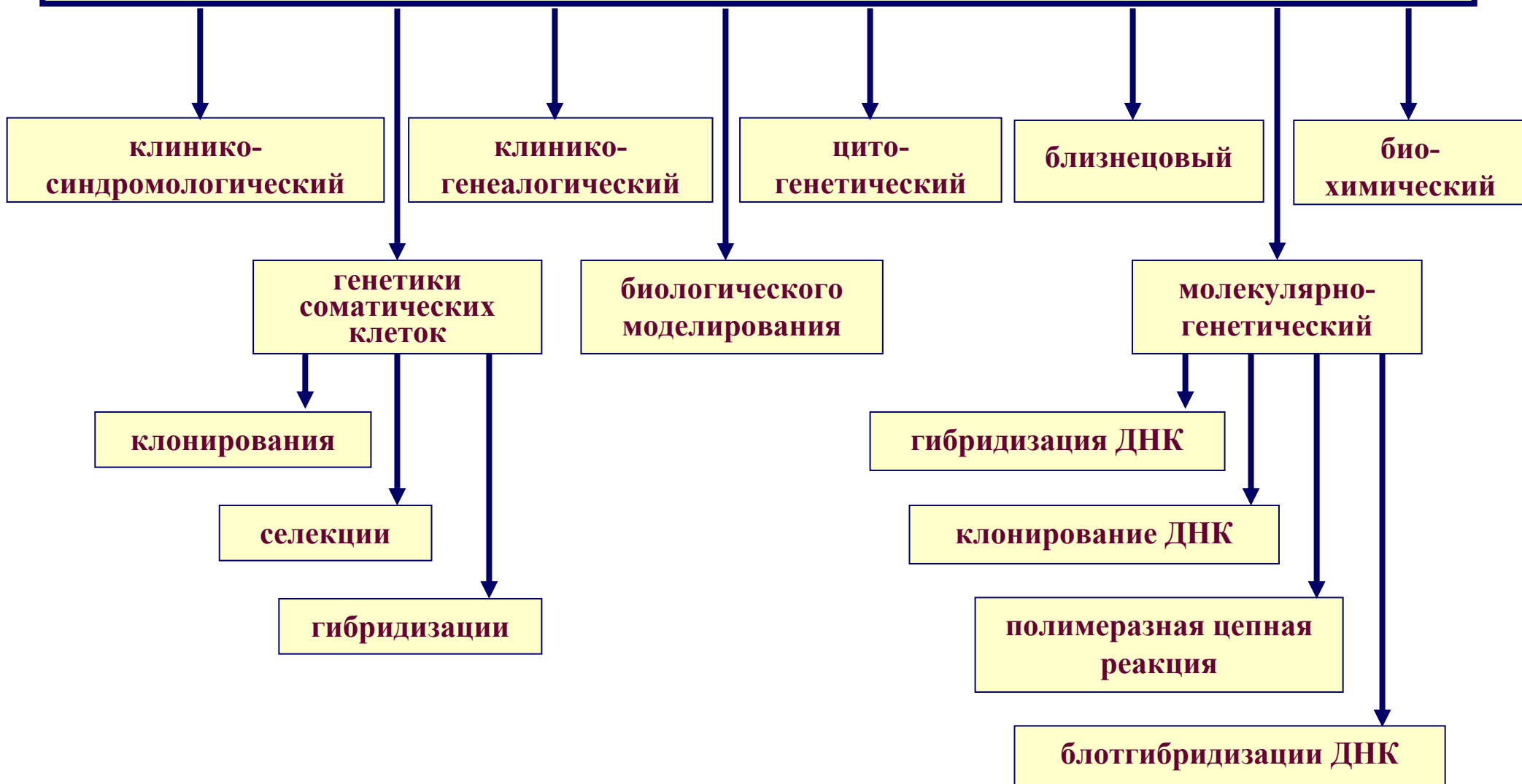
- * Язвенная болезнь желудка и кишечника
- * Псориаз
- * Эпилепсия
- * Системная красная волчанка
- * ...

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ





ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И АНАЛИЗА ПАТОГЕНЕЗА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФОРМ ПАТОЛОГИИ





ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФОРМ ПАТОЛОГИИ

ПРИНЦИПЫ

ЭТИОТРОПНЫЙ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ

СИМПТОМАТИЧЕСКИЙ

МЕТОДЫ

* коррекция дефекта генома:

- введение в геном нормального гена,
- подавление репликации патогенного гена

* изменение генома:

- введение в него гена, кодирующего синтез чужеродного для системы ИБН антигена

* заместительная терапия (введение “дефицитного” вещества)

* коррекция метаболизма:

- ограничения попадания в организм неметаболизируемых веществ (лактозы, фенилаланина),
- выведение избытка метаболитов (холестерина, фенилпировиноградной кислоты),
- регуляция активности ферментов (липопротеинлипазы крови, КФКазы)

* хирургическое устранение дефектов (шунтов, сращений, создание шунтов)

* устранение тягостных, усугубляющих состояние симптомов