

**«Медико-биологические основы коррекционной педагогики и психологии:
ОСНОВЫ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА»**

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

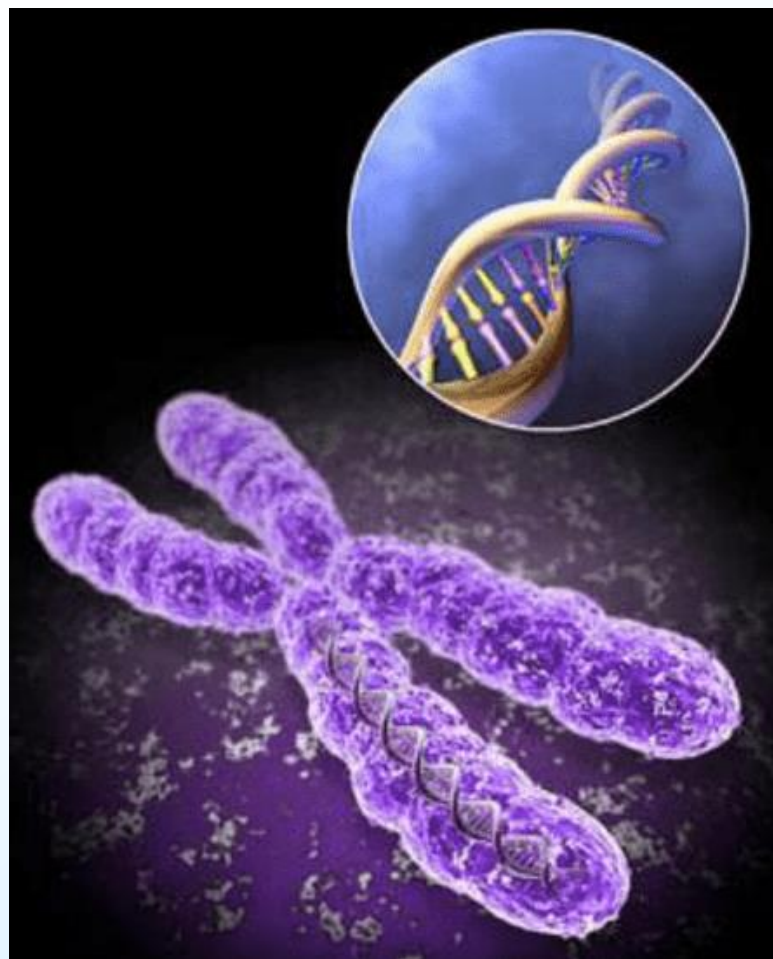


Классификация и типы наследования генных болезней

Генные (моногенные) наследственные болезни - заболевания, обусловленные нарушением деятельности и поражением одного определенного гена (генные мутации).

Разнородная группа заболеваний, обусловленных мутациями на генном уровне.

К настоящему времени известно около **3000** нозологических форм и **1500** наименований генных болезней



Генные болезни. Классификация

Генетический принцип в зависимости от типа наследования

Моногенные

аутосомно-доминантные

аутосомно-рецессивные

сцепленные с X-хромосомой

сцепленные с Y-хромосомой

митохондриальные



Генные болезни. Классификация

Классификация по принципу соотношения наследственности и среды в развитии заболевания



Собственно наследственные болезни

Моногенные заболевания

Решающая роль одного гена. Среда влияет только на выраженность гена или частоту его проявляемости в популяции.

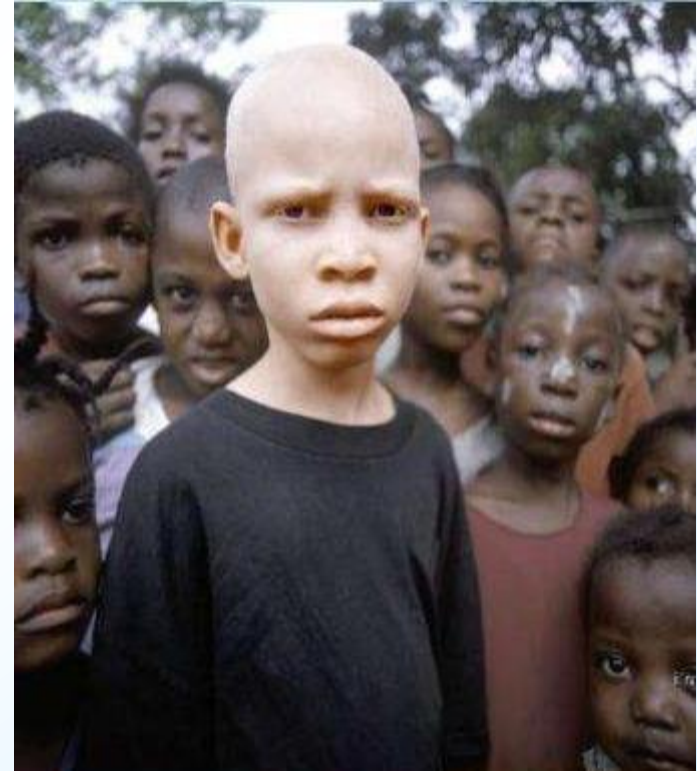
Пенетрантность - проявляемость данного гена в популяции особей, обладающих данным геном.

Экспрессивность - степень выраженности действия гена у конкретного больного.

Генные болезни. Классификация

Патогенетический принцип классификации

- ✓ Наследственные болезни обмена веществ
- ✓ Наследственные глазные болезни
- ✓ Наследственные формы тугоухости
- ✓ Наследственные остеохондродисплазии
- ✓ Наследственные заболевания нервной системы



Генные болезни. Классификация

Наследственные болезни обмена веществ

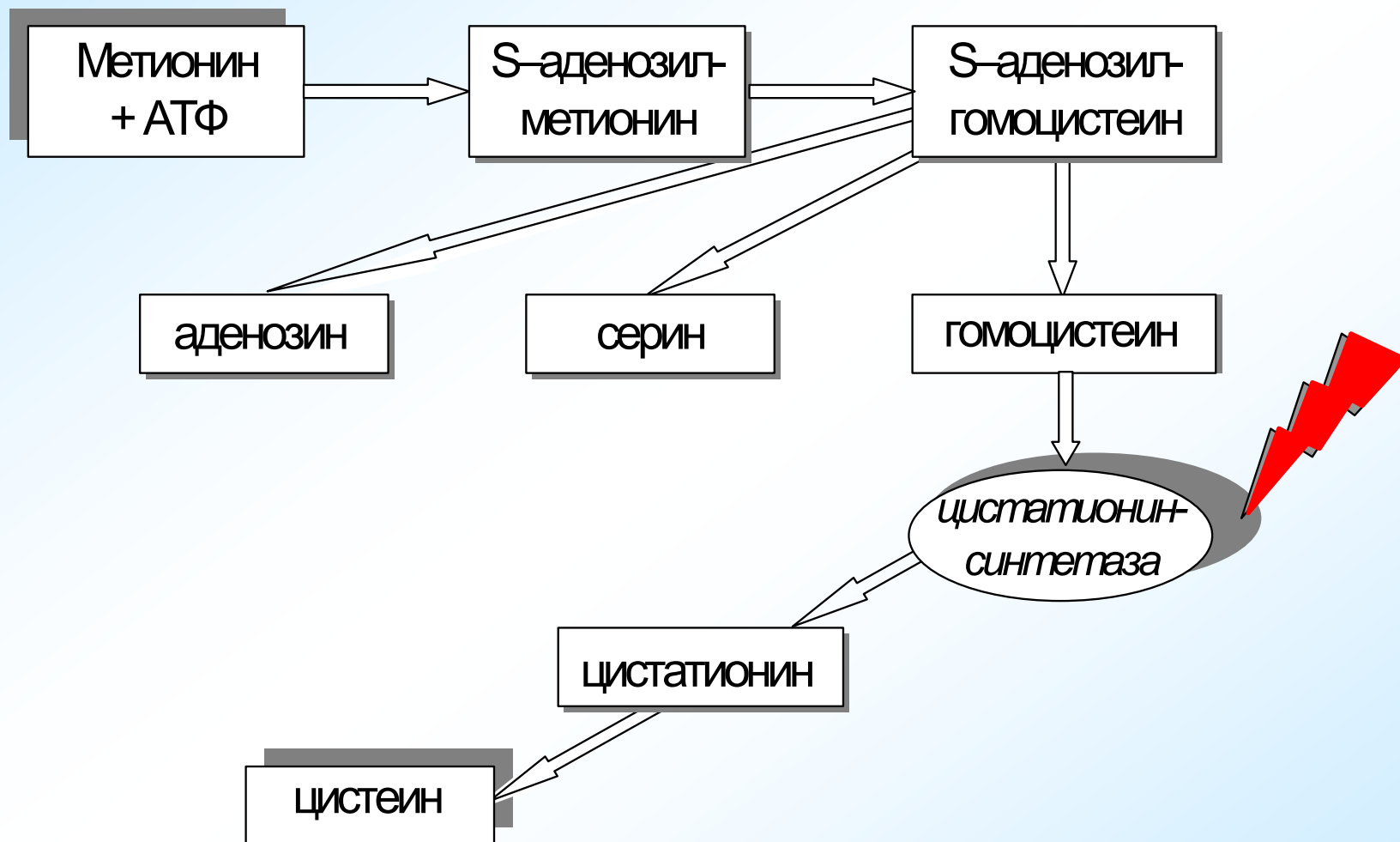
К этой группе относятся болезни обусловленные недостаточностью ферментов участвующих в метаболизме веществ (**ферментопатии**), а также недостаточностью транспортных белков, белков каналов и рецепторов, белков иммунной системы.

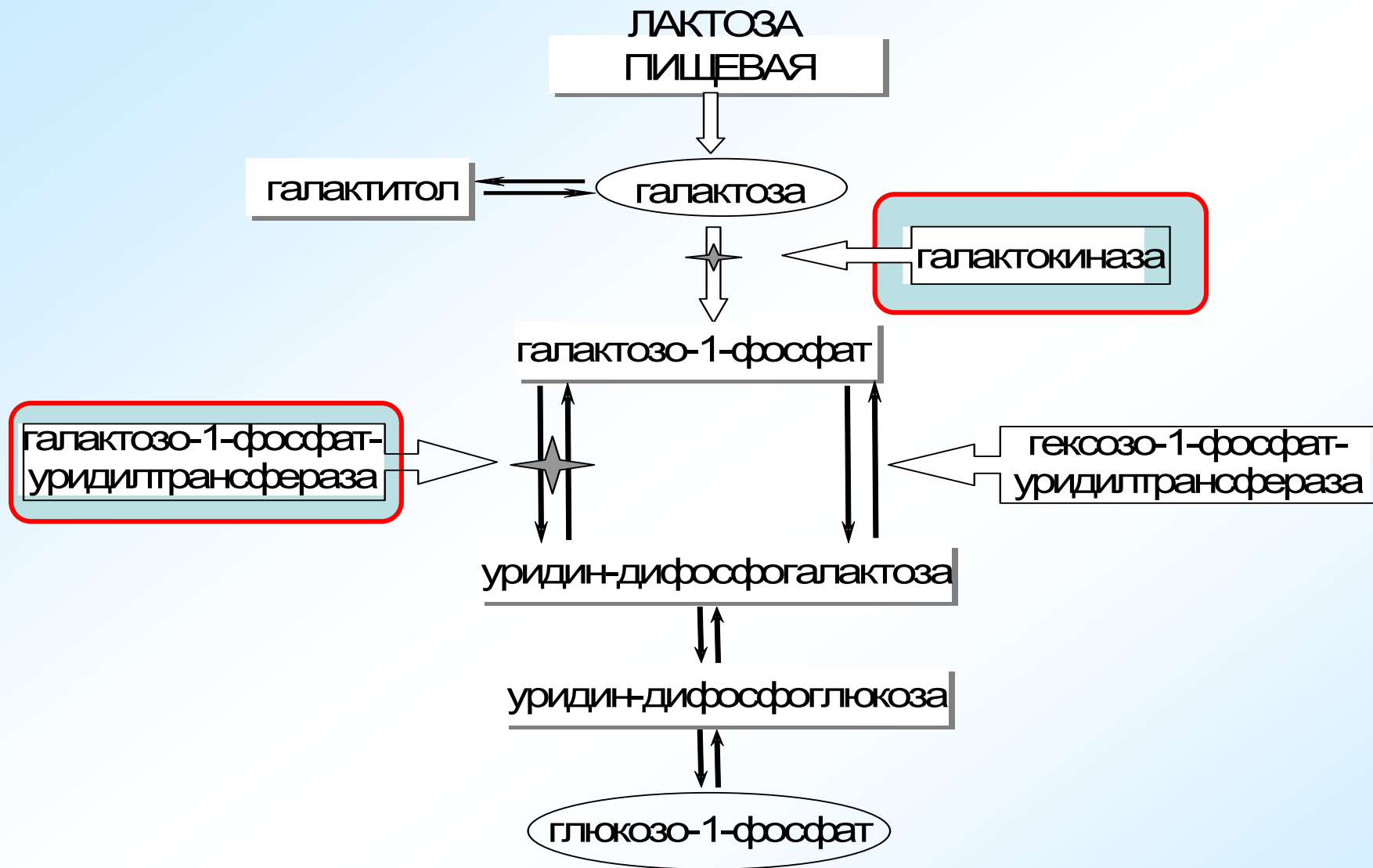
- 1) наследственные нарушения **обмена аминокислот** (фенилкетонурия, гомоцистинурия);
- 2) наследственные нарушения **обмена углеводов** (гликогеновая болезнь, галактоземия);
- 3) наследственные нарушения **обмена липидов** (болезни Ниманна - Пика, Гоше);
- 4) наследственные нарушения **обмена стероидов** (адреногенитальный синдром);
- 5) наследственные нарушения **обмена пуринов и пиримидинов** (синдром Леша— Найяна);
- 6) наследственные нарушения **обмена соединительной ткани** (мукополисахаридозы, синдром Марфана);
- 7) наследственные нарушения **обмена в эритроцитах** (анемия Минковского — Шоффара);
- 8) наследственные **нарушения всасывания** в пищеварительном тракте (муковисцидоз, целиакия, непереносимость лактозы и др.).



Схема обмена фенилаланина и тирозина при фенилкетонурии

Обмен метионина при гомоцистинури





Генетические дефекты ферментов, катализирующих превращение галактозы в глюкозу

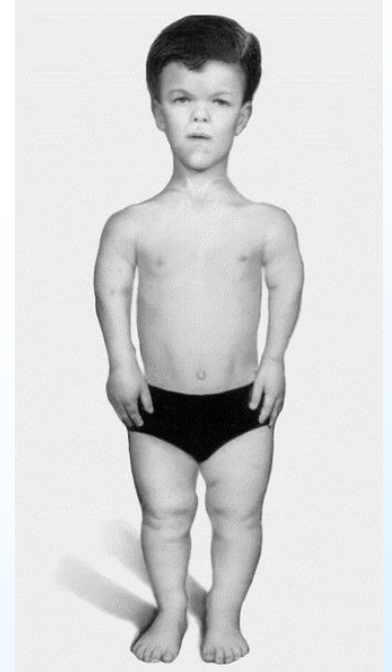
Генные болезни. Классификация

Наследственные формы **тугоухости** - изолированные (моносинаптические) формы тугоухости наследуются по аутосомно-рецессивному (около 80%) или аутосомнодоминантному типу.

Остеохондродисплазии проявляются в виде различных скелетных аномалий (деформация и истончение костей), задержкой роста, карликовостью.

Наследственные заболевания **нервной системы**, например миодистрофия Дюшенна (X-сцепленный рецессивный тип наследования) клинически проявляется снижением мышечного тонуса, искривлением позвоночника, слабостью дыхательной мускулатуры; различными формами мозжечковых атаксий.

Наследственные **глазные болезни** проявляются в виде эмбриональных нарушений развития глаза (микрофтальмия или анофтальмия), поражением роговицы (помутнение), радужной оболочки (аниридия), хрусталика (катаракта), а также зрительного нерва.



Генные болезни. Классификация

Особенности клинических проявлений генных болезней

- В патологический процесс обычно вовлекаются различные органы и системы органов.
- Заболевание протекает длительное время с прогрессированием.
- Признаки заболевания могут начать проявляться в разные периоды онтогенеза: от эмбрионального до пожилого.
- Часто имеет место умственная отсталость.
- Больные, как правило, нетрудоспособны, продолжительность их жизни снижена



Причина детской **прогерии** — мутации гена LMNA, кодирующего ламин А. Ламины — белки, из которых выстроен особый слой оболочки клеточного ядра.

Генные болезни. Классификация

Генные болезни встречаются чаще, чем хромосомные.
Диагностика обычно начинается с анализа клинических и биохимических данных, родословной пробанда, типа наследования.

Моногенные болезни могут иметь
аутосомно-доминантный,
аутосомно-рецессивный,
Х-сцепленный
Y-сцепленный типы наследования



Генные болезни. Классификация

Аутосомно-доминантный тип наследования

- больные в каждом поколении;
- больной ребенок у больных родителей;
- болеют в равной степени мужчины и женщины;
- проявление болезни наблюдается по вертикали и горизонтали;
- вероятность наследования **100 %** (если хотя бы один родитель гомозиготен),
75 % (если оба родителя гетерозиготны)
50 % (если один родитель гетерозиготен).

Доминантно наследуемые болезни характеризуются резко отличающимися друг от друга проявлениями и сроками начала болезни.

Признаки аутосомно-доминантного типа наследования будут проявляться только при полном доминировании.

При неполном доминировании у потомков будет проявляться промежуточная форма наследования, больные могут быть не в каждом поколении.

Примеры заболеваний: нейрофиброматоз Реклингаузена, Синдром Ваарденбурга, Синдром Марфана, полидактилия, арахнодактилия, ахондроплазия, брахидактилия, геморрагическая телеангиэктазия Ослера, гипербилирубинемия, пельгеровская аномалия лейкоцитов, птоз наследственный, пурпура тромбоцитопеническая идиопатическая, эктопия хрусталика

Генные болезни. Классификация

Аутосомно-рецессивный тип наследования

- больные не в каждом поколении;
- больной ребенок (гомозигота) рождается у здоровых родителей (гетерозигот);
- болеют в равной степени мужчины и женщины;
- проявление болезни наблюдается по горизонтали;
- вероятность наследования
 - 25 % (если оба родителя гетерозиготны),
 - 50 % (если один родитель гетерозиготен, а второй гомозиготен)
 - 100 % (если оба родителя рецессивные гомозиготы).

Вероятность наследования болезни аутосомно-рецессивного типа часто составляет 25 %, т. к. вследствие тяжести заболевания большинство больных не доживают до детородного возраста или не вступают в брак.

Правильному анализу данного типа наследования способствуют указания на родственный брак (двоюродный брат и сестра), данные биохимических исследований дефектов обмена веществ (выявление энзимопатий).

Примеры заболеваний: фенилкетонурия, серповидно-клеточная анемия, муковисцидоз, галактоземия, болезнь Вильсона-Коновалова, адреногенитальный синдром, мукополисахаридозы и др.

Генные болезни. Классификация

Х-сцепленный рецессивный тип наследования

- больные появляются не в каждом поколении;
- больной ребенок рождается у здоровых родителей;
- болеют преимущественно мужчины;
- проявление болезни наблюдается преимущественно по горизонтали;
- вероятность наследования у 25 % всех детей, в том числе у 50 % мальчиков;
- здоровые мужчины не передают болезни.

Примеры заболеваний:
гемофилия, дальтонизм,
умственная отсталость с
ломкой X-хромосомой,
мышечная дистрофия
Дюшенна, синдром Леша-
Найхана



Генные болезни. Классификация

Х-сцепленный доминантный тип наследования

сходен с аутосомно-доминантным, за исключением того, что мужчина передает этот признак только дочерям.

Например, особая форма рахита, устойчивая к лечению витамином D.



Генные болезни. Классификация

Y-сцепленный тип наследования (голландрический)

- больные во всех поколениях;
- болеют только мужчины;
- у больного отца больны все его сыновья;
- вероятность наследования у мальчиков 100 %.

Например, некоторые формы ихтиоза, обволошенность наружных слуховых проходов и средних фаланг пальцев, некоторые формы синдактилии (перепонки между пальцами ног) и др.

