

моногенные и прерывистые
мультифакторные признаки

Работу выполнил:
Пуков Константин.

Моногенные признаки дискретны, поскольку мутантные аллели обуславливают различающиеся фенотипы. В этой связи анализ родословных при болезнях с наследственным предрасположением не дает точных диагностических данных.

При болезнях с наследственным предрасположением соотношение здоровых и больных, как правило, не соответствует менделевскому расщеплению, поскольку при возникновении мультифакториальных болезней наличествует действие факторов внешней среды. Разные люди на протяжении жизни подвергаются воздействию различных средовых факторов. Члены одной семьи, находясь на разных производствах, могут подвергаться воздействию различных химических веществ и физических или биологических факторов.

МОНОГЕННО ОБУСЛОВЛЕННАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ

Схема реализации моногенно обусловленной
предрасположенности

Для патологического проявления мутантного гена в случае моногенной предрасположенности требуется обязательное действие специфического внешнесредового фактора (рис. X. 14, а). Такие воздействия могут быть связаны с физическими, химическими, в том числе лекарственными, препаратами и биологическими факторами.



Без воздействия специфического (разрешающего) фактора даже при наличии в генотипе мутантного гена заболевание не развивается. Если индивид не обладает подобной мутацией, но подвергается влиянию специфического фактора среды, заболевание также не развивается. К настоящему времени известно более 40 генов, мутации которых могут вызывать болезни при действии «проявляющих» факторов среды, специфичных для каждого гена.

В медицине известен целый ряд аномалий и различных заболеваний, в отношении которых допускают, что они возникают у лиц с мультифакториальным предрасположением, превышающим некоторый порог. Для таких патологических состояний характерны следующие признаки: 1) частота их у близких родственников выше, чем в популяции; 2) чем реже встречается болезнь, тем выше риск заболеть для родственников пробанда; 3) чем сильнее выражено заболевание у пробанда, тем выше риск заболевания для его родственников; 4) если пробанд относится к менее часто поражаемому полу, риск заболевания для родственников будет выше; 5) как правило, в родословных пробандов не наблюдается характерного для моногенных заболеваний распределения больных и здоровых.

В качестве примера прерывистых мультифакториальных заболеваний человека назовем такие врожденные пороки развития, как расщелина губы и нёба, врожденные пороки сердца, дефекты невральной трубки, пилоростеноз, и такие частые заболевания взрослых, как ревматоидный артрит, язвенная болезнь, шизофрения, эпилепсия, бронхиальная астма.

Особенности наследования прерывистых мультифакториальных заболеваний хорошо демонстрируются на примере врожденного порока развития — расщелины губы и нёба. Родители ребенка с данным врожденным пороком, как правило, здоровы. Однако рождение больного ребенка свидетельствует, что каждый из них является носителем многих аддитивных (условно аномальных) генов, количество которых все же недостаточно, чтобы сформировался дефект у родителей. Если ребенок случайным образом унаследует критическое число «аномальных» генов, т. е. порог будет превышен, возникает порок развития — расщелина губы. Предрасположенность (определяемая как генетическими, так и средовыми факторами) в данном случае может соответствовать кривой нормального распределения (рис. X.16). Часть популяции, располагающаяся справа от порогового уровня, соответствует частоте заболевания в популяции, равной для данного порока 0,1%. Для родителей больного ребенка кривая предрасположенности сдвигается вправо. Это означает, что для родственников первой степени родства частота (или риск) заболевания составляет уже 4%. Близость к порогу конкретных индивидов в популяции отражается накоплением у них микропризнаков, или микроформ (таких, например, как расщепление язычка, аномалии зубов и прикуса, асимметрия прикрепления крыльев носа), обнаруживаемых в зоне развития порока.



Рис. X.16. Распределение предрасположенности к развитию расщелины губы и нёба в популяции (1) и у родственников пробанда (2)

По поводу любого подобного признака или заболевания можно утверждать, что индивиды, место которых на кривой находится левее линии порота, распределены по отдельным генетическим классам (в зависимости от генетической конституции). Если в классах, расположенных в левой части кривой, болеет очень небольшая доля лиц, то по мере сдвига вправо частота больных увеличивается вплоть до подавляющего большинства в крайней правой части кривой. В медико-биологическом смысле это означает, что при низкой генетической предрасположенности для развития заболевания необходимо очень неблагоприятное сочетание многих средовых факторов. При высокой генетической предрасположенности заболевание способно развиться без видимых предрасполагающих воздействий среды.

Понимание мультифакториальной природы заболевания позволяет с достаточной определенностью оценивать степень риска его повторного развития в семье, из чего можно исходить при проведении профилактических мероприятий.

Спасибо за внимание!!!!