

Генные болезни и аномалии



Дальтонизм,

цветовая слепота — наследственная, реже приобретённая особенность зрения, выражающаяся в неспособности различать один или несколько цветов.

Названа в честь Джона Дальтона, который впервые описал один из видов цветовой слепоты на основании собственных ощущений, в 1794 году.

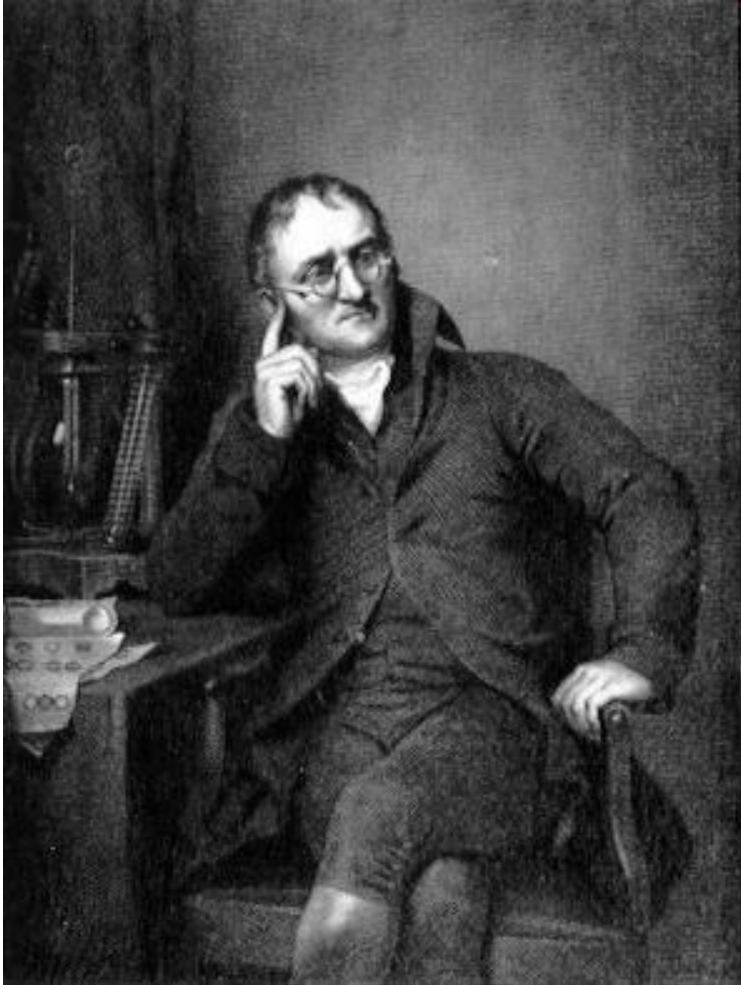


Джон Дальтон

John Dalton

1766 – 1844

физик, химик



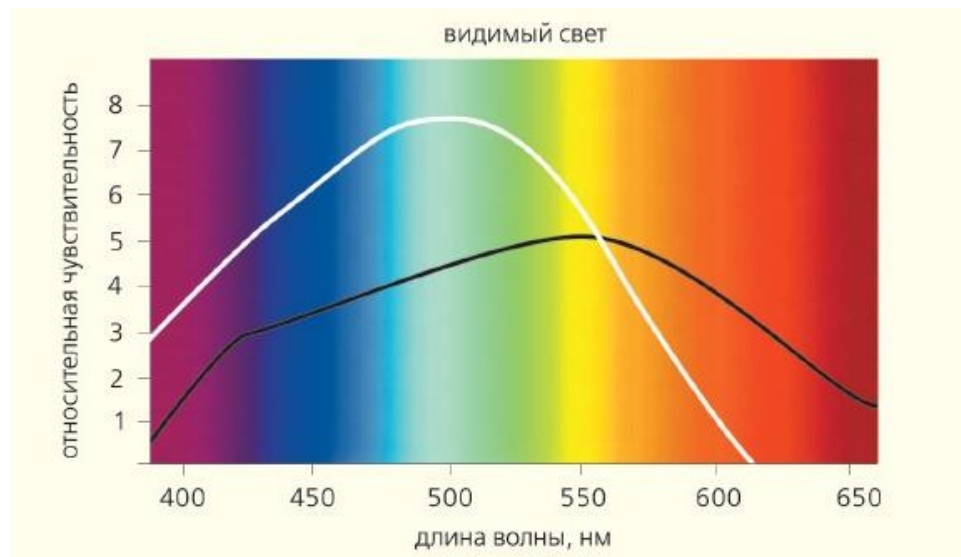
был *протанопом* (не различал красный цвет), но не знал о своей цветовой слепоте до 26 лет. У него были три брата и сестра, и двое из братьев страдали цветослепотой на **красный** цвет. Дальтон подробно описал свой семейный дефект зрения в небольшой книге.

Благодаря его публикации и появилось слово «**дальтонизм**», которое на долгие годы стало синонимом не только описанной им аномалии зрения в **красной** области спектра, но и любого нарушения цветового зрения.

Причина нарушений цветового зрения

У человека в центральной части сетчатки расположены цветочувствительные рецепторы — нервные клетки, которые называются колбочки. Каждый из трёх видов колбочек имеет свой тип цветочувствительного пигмента белкового происхождения. Один тип пигмента чувствителен к **красному** цвету, другой — к **зелёному**, третий — к **синему**.

Люди с нормальным цветным зрением имеют в колбочках все три пигмента (**красный**, **зелёный** и **синий**) в необходимом количестве.



Наследственная природа нарушений цветового зрения

Передача дальтонизма по наследству связана с X-хромосомой и практически всегда передаётся от матери-носителя гена к сыну, в результате чего в двадцать раз чаще проявляется у мужчин, имеющих набор половых хромосом XY. У мужчин дефект в единственной X-хромосоме не компенсируется, так как «запасной» X-хромосомы нет. Разной степенью дальтонизма подвержены 2—8 % мужчин, и только 4 женщины из 1000. Для проявления дефекта зрения у женщины необходимо достаточно редкое сочетание — наличие мутации в обеих X-хромосомах. Проявление дальтонизма этого вида связано с нарушением производства одного или нескольких светочувствительных пигментов в зрительных рецепторах колбочек.

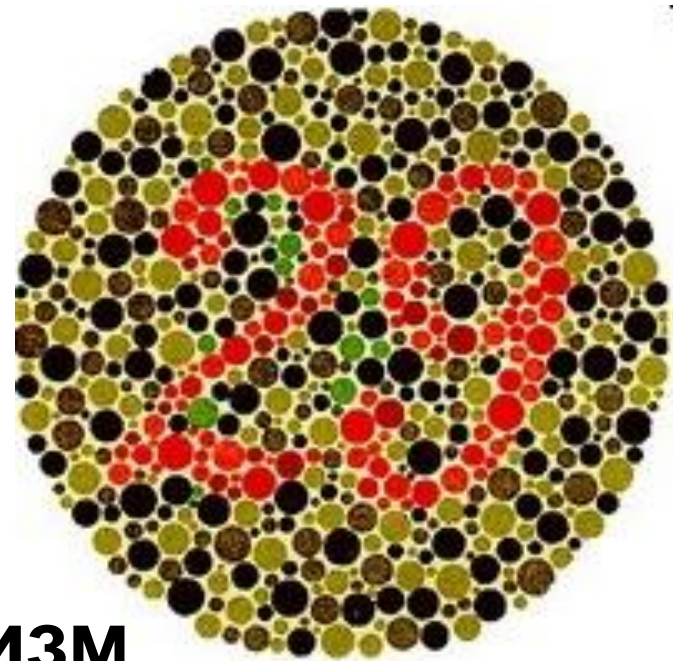
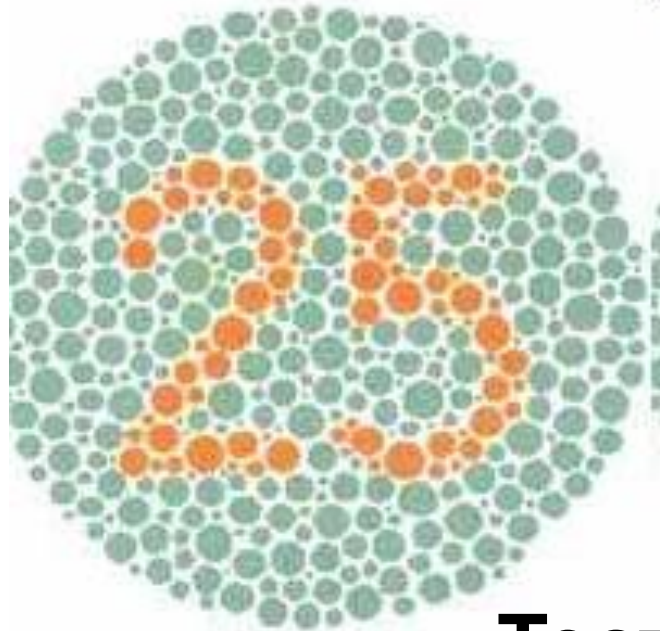
Некоторые виды дальтонизма следует считать не «наследственным заболеванием», а скорее — особенностью зрения. Согласно исследованиям британских учёных, люди, которым трудно различать **красные** и **зеленые** цвета, могут различать множество других оттенков. В частности, оттенков цвета **хаки**, которые кажутся одинаковыми людям с нормальным зрением. Возможно, в прошлом такая особенность давала ее носителям эволюционные преимущества, например, помогала находить пищу в сухой траве и листьях.

Приобретённый дальтонизм

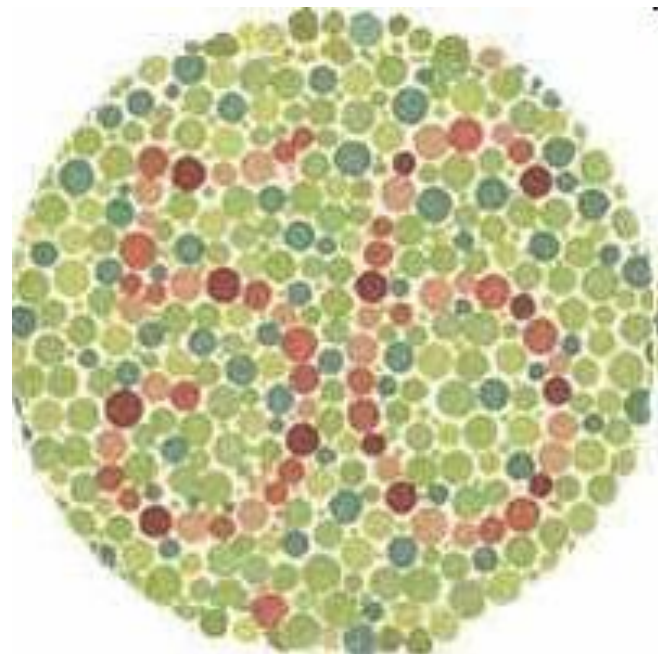
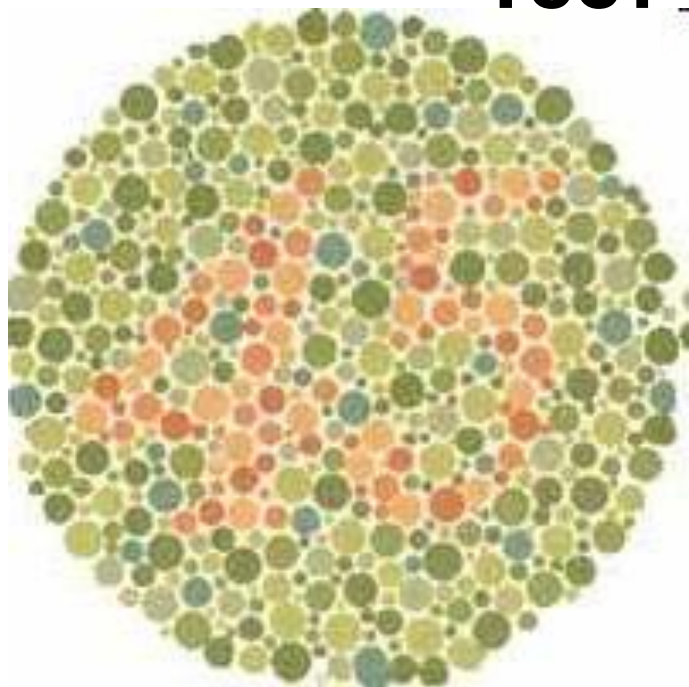
Это заболевание, которое развивается только на глазу, где поражена сетчатка или зрительный нерв. Этому виду дальтонизма свойственно прогрессирующее ухудшение и трудности в различении **синего** и **желтого** цветов.

Известно, что И.Е. Репин, будучи в преклонном возрасте, пытался исправить свою картину «Иван Грозный и сын его Иван 16 ноября 1581 года». Однако, окружающие обнаружили, что из-за нарушения цветового зрения, Репин сильно исказил цветовую гамму собственной картины, и работу пришлось прервать.

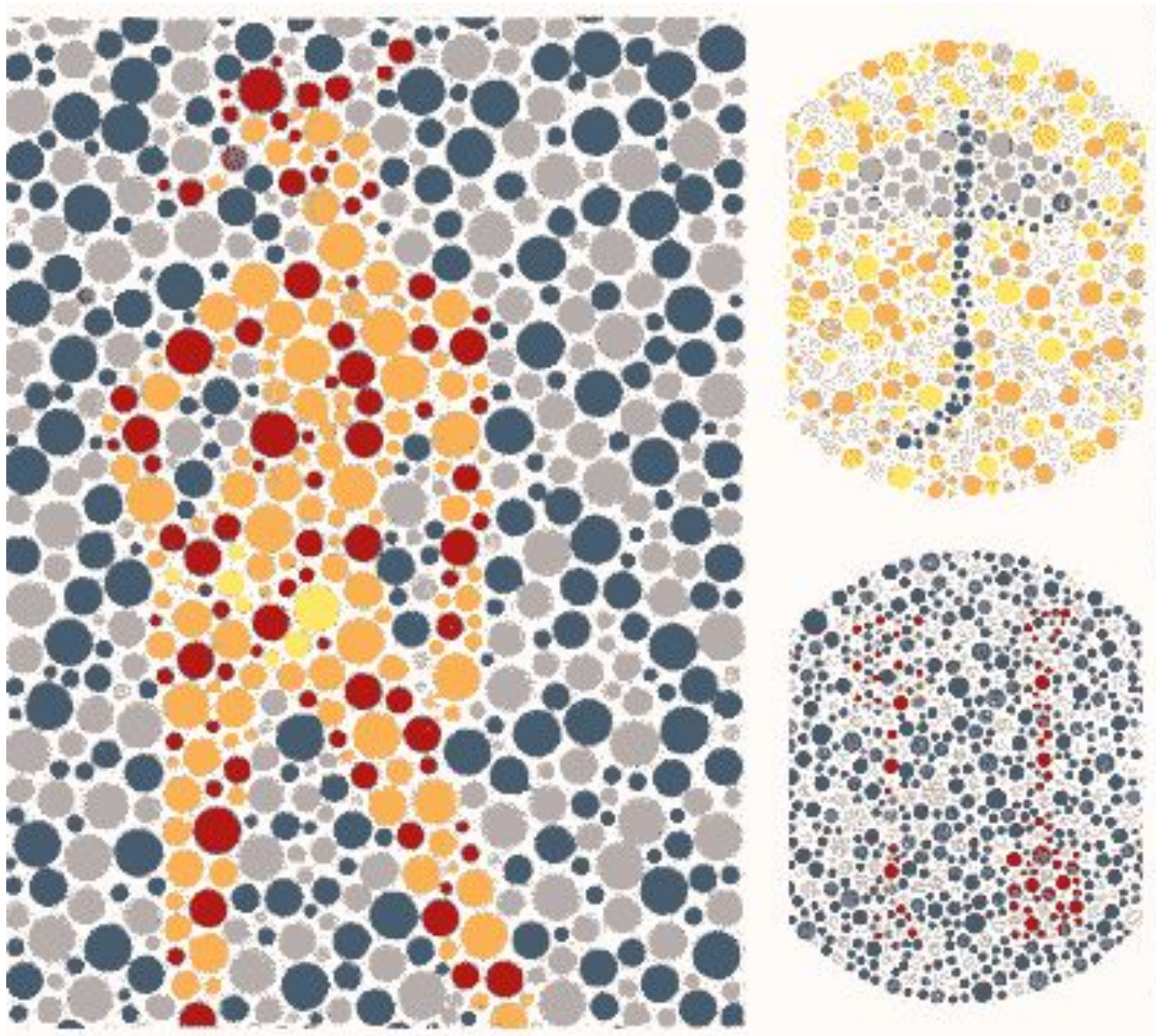




Тест на дальтонизм



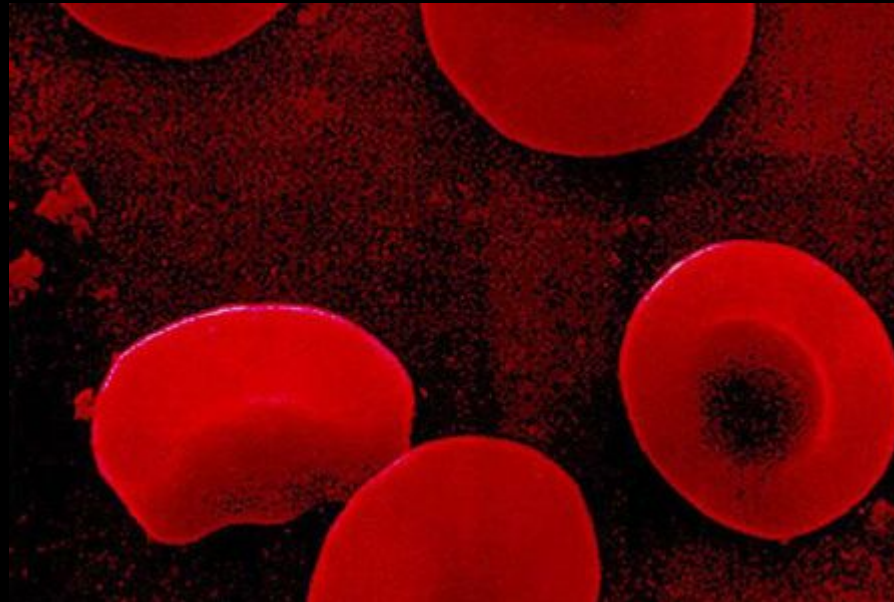
Тест на дальтонизм



Гемофилия —

наследственное заболевание, связанное с нарушением коагуляции (процесс свертывания крови); при этом заболевании возникают кровоизлияния в суставы, мышцы и внутренние органы, как спонтанные, так и в результате травмы или хирургического вмешательства. При гемофилии резко возрастает опасность гибели пациента от кровоизлияния в мозг и другие жизненно важные органы, даже при незначительной травме. Больные с тяжёлой формой гемофилии подвергаются инвалидизации вследствие частых кровоизлияний в суставы и мышечные ткани.

Гемофилия появляется из-за изменения одного гена в X- хромосоме (рецессивная мутация). Различают три типа гемофилии (А - 80-85%, В, С).



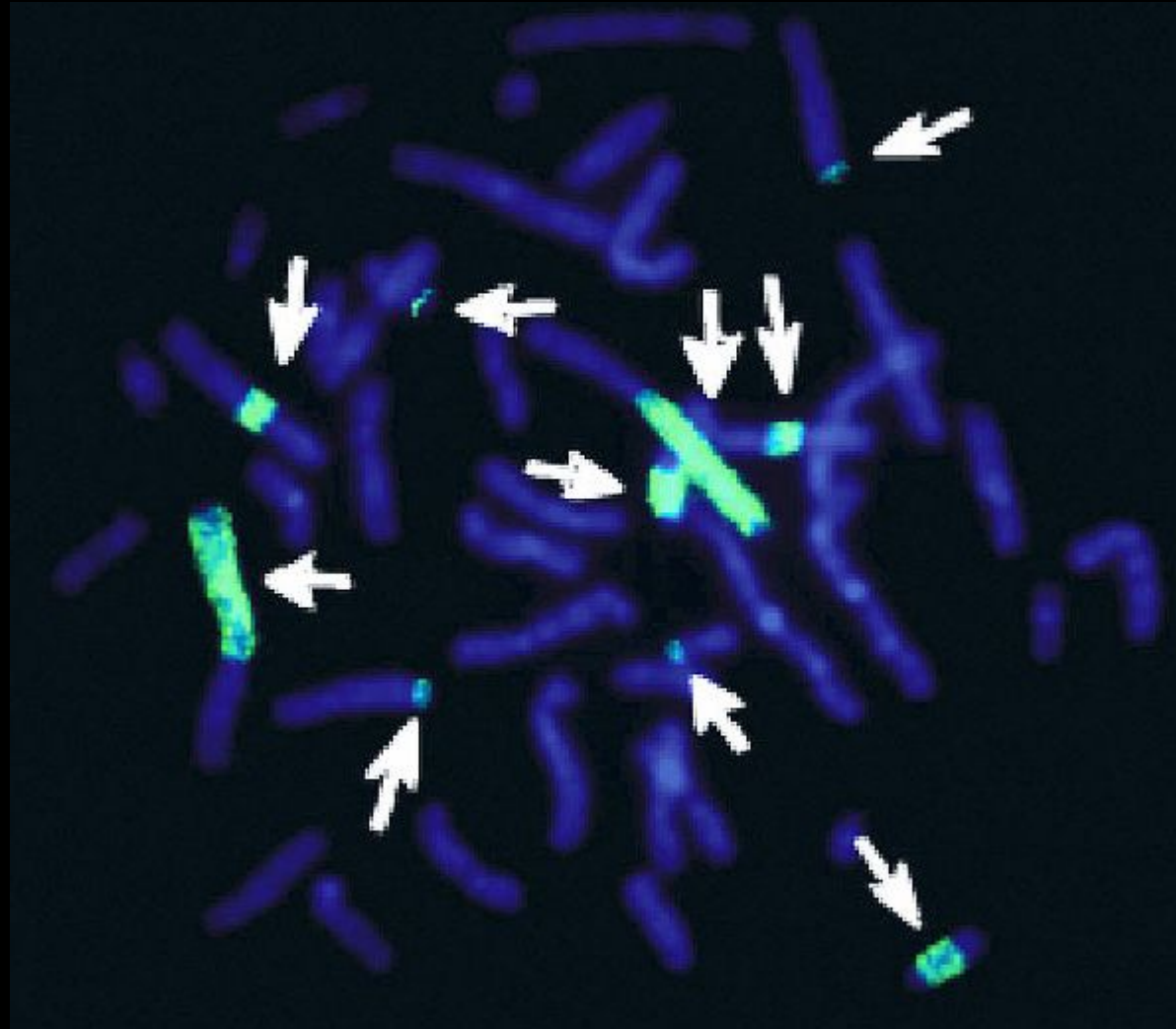
Обычно болезнью страдают мужчины, женщины же выступают как носительницы гемофилии, которые сами ей не обычно не болеют, но могут родить больных сыновей или дочерей-носительниц. Самой известной носительницей гемофилии в истории была **королева Виктория**; по-видимому, эта мутация произошла в её генотипе de novo, поскольку в семьях её родителей гемофилики не зарегистрированы. Теоретически, это могло бы произойти и в том случае, если бы отцом Виктории являлся в действительности не Эдуард Август, герцог Кентский, а какой-либо другой мужчина, больной гемофилией, однако никаких исторических свидетельств в пользу этого не существует. Гемофилией страдал один из сыновей Виктории (**Леопольд герцог Олбани**), а также ряд внуков и правнуков (родившихся от дочерей или внучек), включая российского цесаревича **Алексея Николаевича**



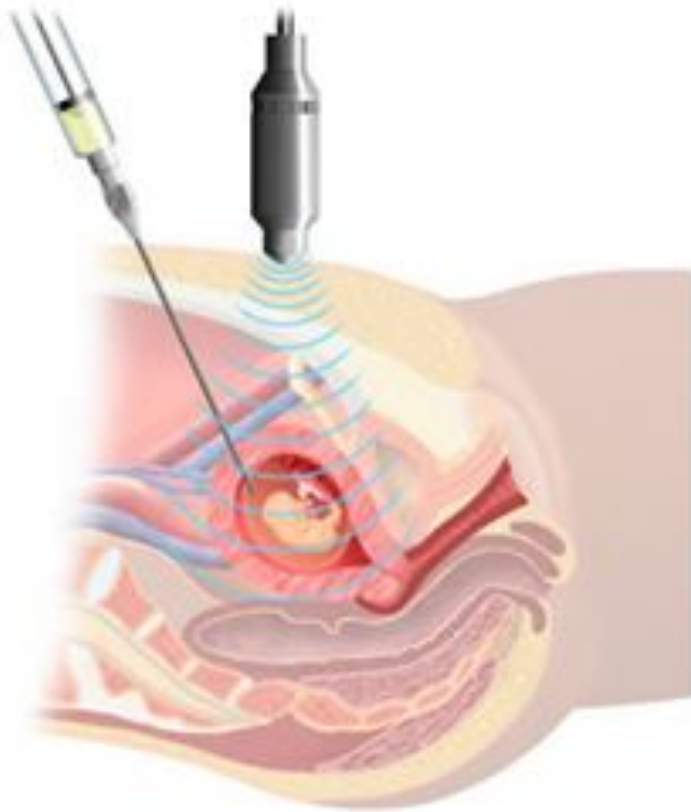


Система для инъекций с раствором фактора VIII, способствующего свёртываемости крови; пригодна для самостоятельного введения препарата

Хромосомные аномалии



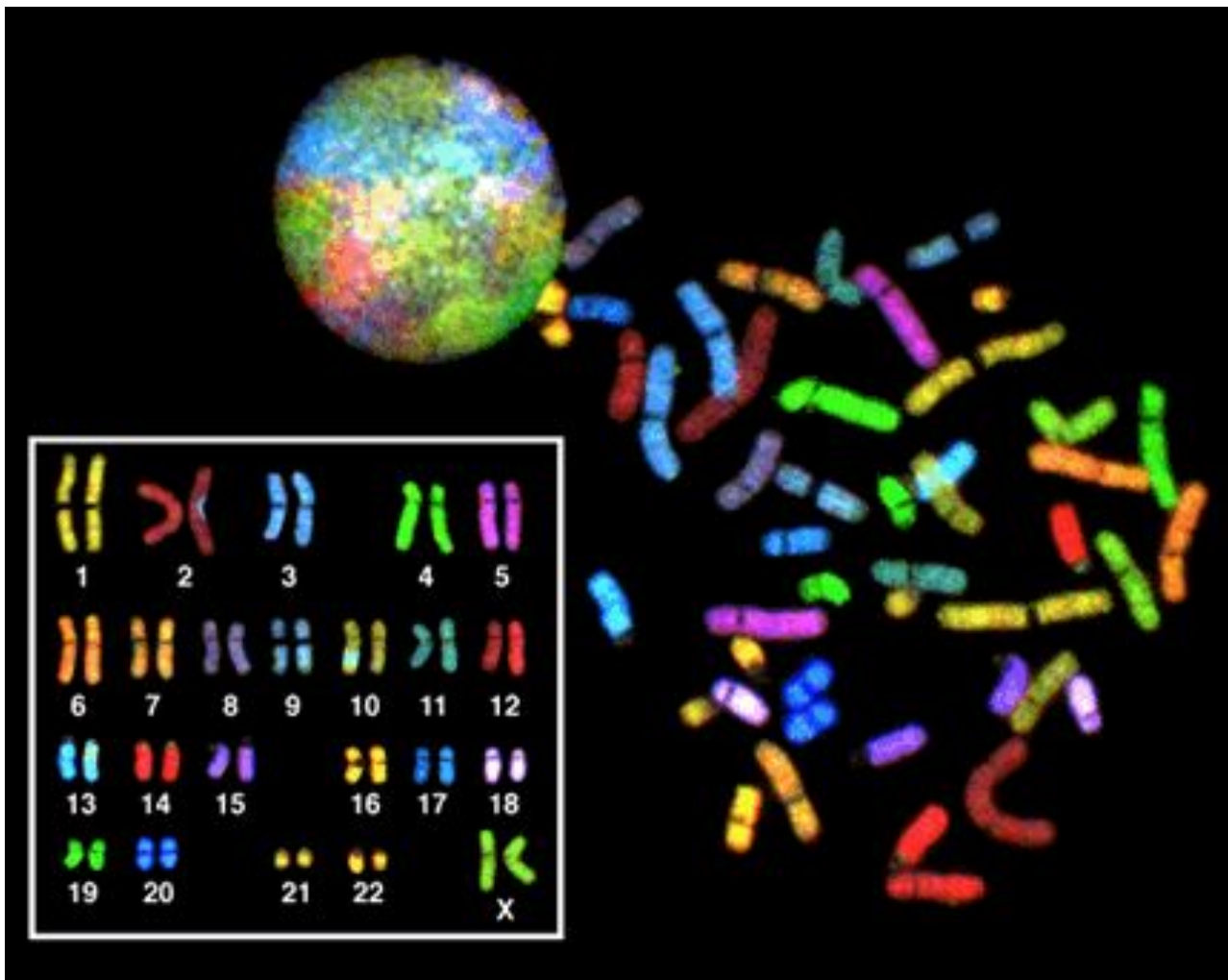
Методы пренатальной диагностики, в зависимости от срока беременности разделяют на:



биопсия хориона - получение клеток, из которых формируется плацент (срок беременности 10-13 недель)

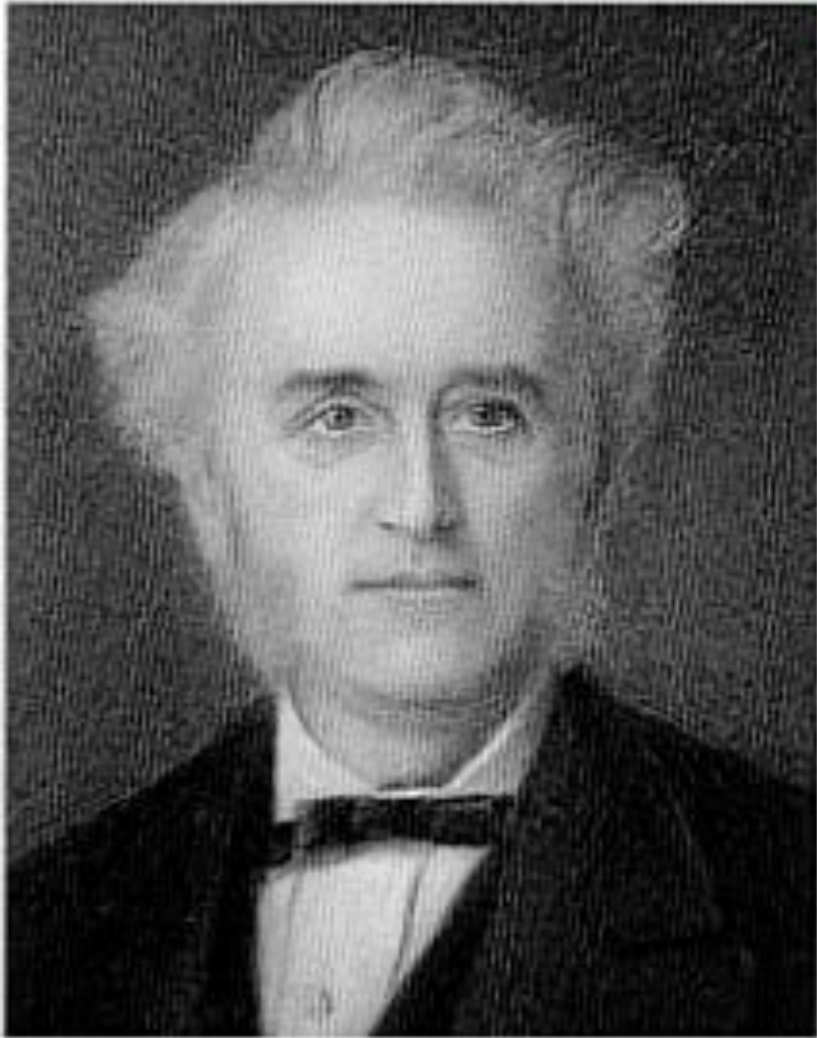
биопсия плаценты - получение клеток плаценты (срок беременности 14-20 недель), которая в техническом отношении подобна биопсии хориона

Основная задача исследования в этот период – выявление пороков развития плода и признаков осложненного течения беременности. Главное – исключить большую часть пороков развития плода и маркеры хромосомных болезней (более 20)



Каждая из 23 хромосом может быть покрашена в свой цвет. Каждая хромосома прокрашивается в штрих код. Это позволяет увидеть изменение числа и структуры хромосом, в том числе при опухолевых заболеваниях. Опухолевые заболевания почти всегда связаны с перестройками генома. Хромосомы человека пронумерованы в порядке убывания размера от 1 до 22.

Джон Лэнгдон Хэйдон Даун



Британский врач – генетик

1828-1896

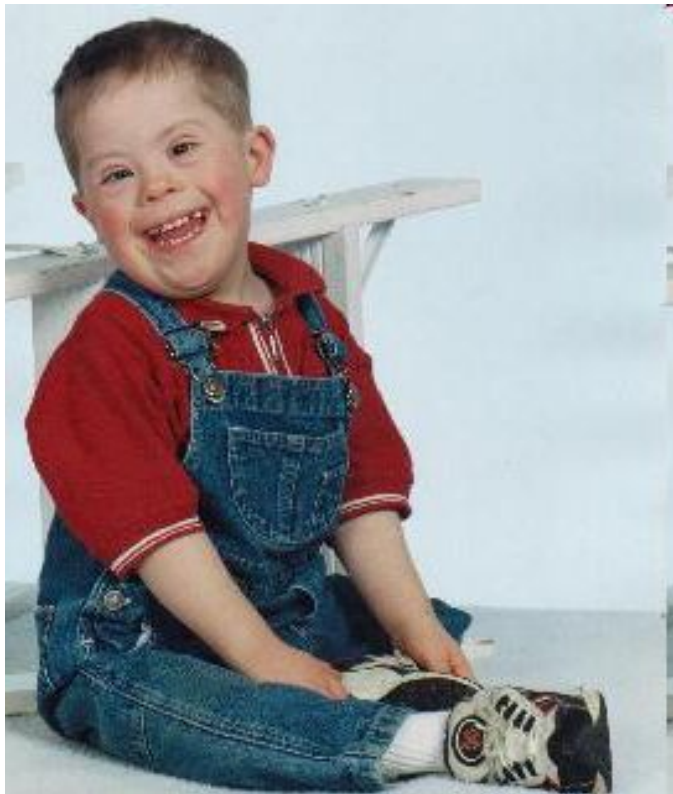
ученый, впервые описавший синдром Дауна и назвавший его "монголизм". Фамилия доктора совпадает с английским словом, обозначающим "вниз", в результате чего возникло популярное заблуждение о сути синдрома Дауна (умственной отсталости) — однако синдром назван так в 1965 г. только по имени собственному.

(В русском языке употребление слова "даун" применительно к людям с этой хромосомной аномалией либо в качестве оскорбления является грубым.)

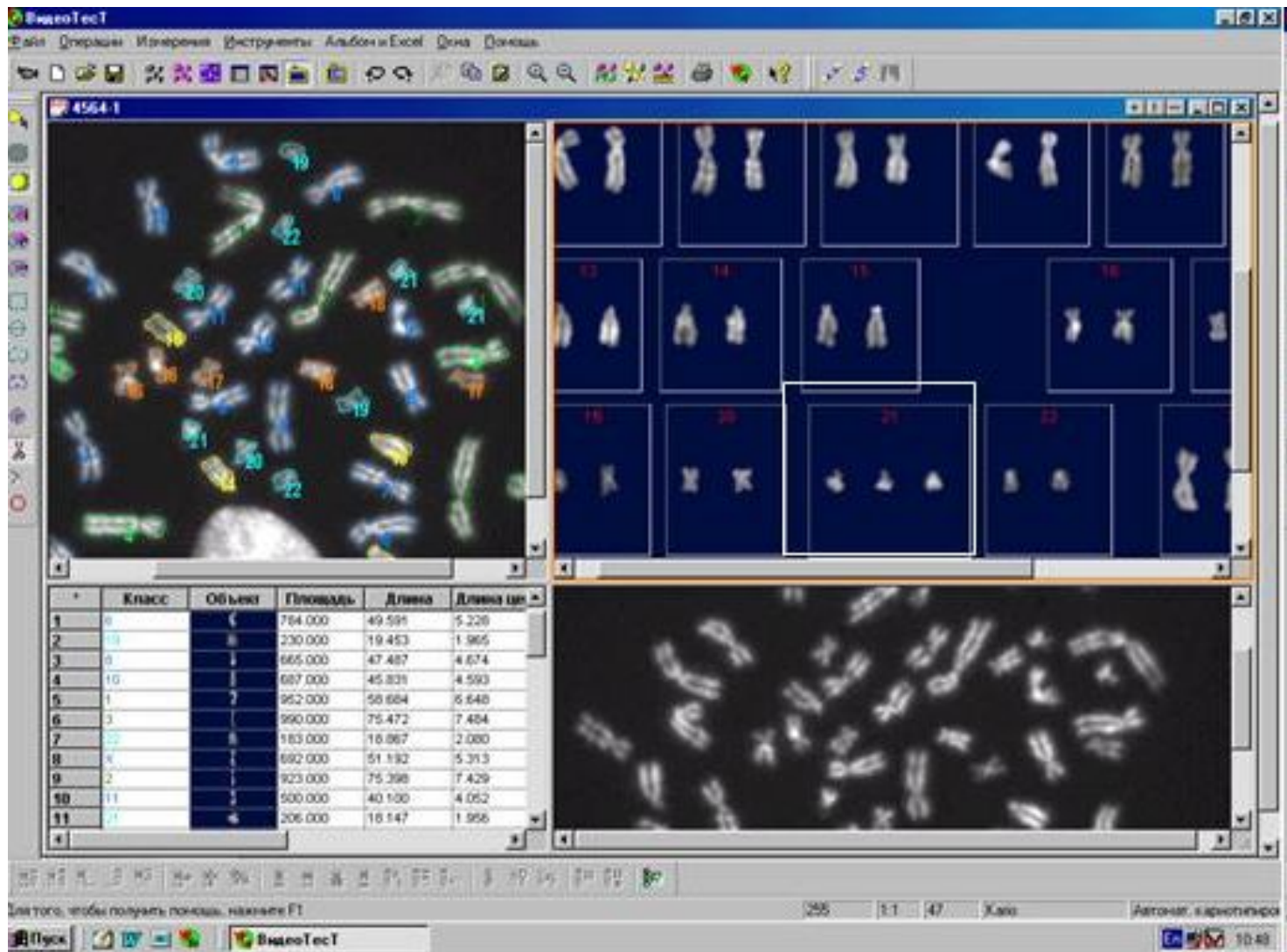
Риск рождения ребенка с синдромом Дауна

зависит от возраста матери. Для женщин в возрасте до **25** лет вероятность рождения больного ребенка равна **1/1400**, до **30** — **1/1000**, в **35** лет риск возрастает до **1/350**, в **42** года — до **1/60**, а в **49** лет — до **1/12**. Тем не менее, поскольку молодые женщины в целом рожают гораздо больше детей, большинство (80%) **всех больных синдромом Дауна в действительности рождены молодыми женщинами в возрасте до 30 лет.**

Сегодня в мире каждый шестисотый ребенок рождается с синдромом Дауна



Индийские ученые обнаружили, что **вероятность рождения ребенка с синдромом Дауна сильно зависит от возраста бабушки по материнской линии: чем старше она была, когда рожала дочь, тем выше вероятность рождения больных внуков. Этот фактор может оказаться более значимым, чем три других, известных ранее (возраст матери, возраст отца и степень близкородственности брака).**



Причина болезни состоит в нарушении процесса расхождения хромосом при образовании гамет (яйцеклеток и сперматозоидов), в результате чего ребенок получает от матери (в 90% случаев) или от отца (в 10% случаев) лишнюю 21-ю хромосому. У большинства больных синдромом Дауна имеется три 21-х хромосомы вместо положенных двух.

Характеристика.

«Монголоидные» глаза, маленькая округлая голова, гладкая влажная отечная кожа, сухие истонченные волосы, маленькие округлые уши, маленький нос, толстые губы, поперечные бороздки на языке, который зачастую высунут наружу, так как не помещается в полости рта. Пальцы короткие и толстые, мизинец сравнительно мал и обычно загнут вовнутрь. Расстояние между первым и вторым пальцами на кистях и стопах увеличено. Конечности короткие, рост, как правило, значительно ниже нормы. Половые признаки развиты слабо, и, вероятно, в большинстве случаев способность к репродукции отсутствует. Интеллект больных обычно снижен до уровня умеренной умственной отсталости. Коэффициент интеллектуального развития (IQ) колеблется между 20 и 49, хотя в отдельных случаях может быть выше или ниже этих пределов. Даже у взрослых больных умственное развитие не превышает уровень нормального семилетнего ребенка.



Синдром Патау

трисомия по 13-й хромосоме

обнаруживается у новорожденных с частотой около 1:5000 и связана с широким спектром пороков развития. Наиболее распространенные дефекты: расщелины верхней губы и твердого неба, наличие непарной резцовой кости, энцефалия. Эндокринные нарушения, нарушения поджелудочной железы, гипоплазия наружных половых органов.



Синдром Эдвардса

трисомия по 18-й хромосоме

встречается у новорожденных с частотой от 1:3300 до 1:10 000; у девочек бывает в 3 раза чаще, чем у мальчиков. Больные дети часто рождаются недоношенными или переносными. Нарушения при трисомии по 18-й хромосоме гораздо тяжелее, чем при синдроме Дауна; лишь 50% доживают до 2-месячного возраста; 10% живут 1 год.

Средняя продолжительность жизни мальчиков – 60, девочек – 280 дней.

Клиническая картина: череп необычной формы (узкий лоб и широкий выступающий затылок), низкое расположение ушей, пороки сердца, сильная задержка психического развития. Главные нарушения обмена веществ и эндокринные расстройства, сильная задержка роста.



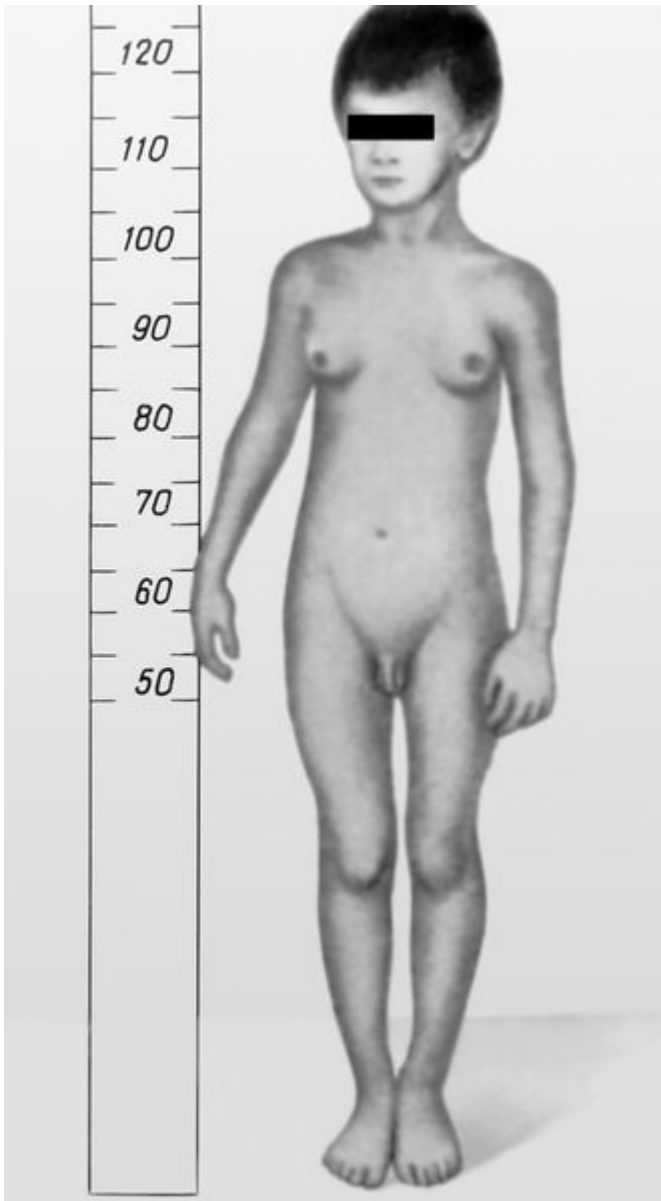
Нарушения половых хромосом



Синдром Клайнфельтера.

Кариотип больного ХХУ. полисомии по X-хромосоме у мужчин (распространенность около 1:500). Чаще всего наблюдается кариотип 47,ХХУ (классический вариант синдрома), но встречаются и более редкие кариотипы: 48,ХХХУ; 49,ХХХХУ; 48,ХХУУ; 49,ХХХУУ.

Характерно высокий рост, непропорциональные конечности (*мальчик 6 лет*).





Синдром Шерешевского - Тернера

– это клиническое проявление аномалии одной из X-хромосом у женщин. Синдром Тернера в 60% случаев обусловлен моносомией X-хромосомы (**кариотип 45,X**). Распространенность среди детей, родившихся живыми, составляет 1:5000 (у девочек 1:2500). Синдром характеризуется множественными пороками развития скелета и внутренних органов. Важнейшие фенотипические признаки: низкорослость и полное отсутствие яичников. Другие признаки: короткая шея с крыловидными кожными складками, низкая линия роста волос на затылке, бочкообразная грудная клетка, нарушение пропорций лица, O-образное искривление рук (деформация локтевых суставов), X-образное искривление ног.