

# 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.

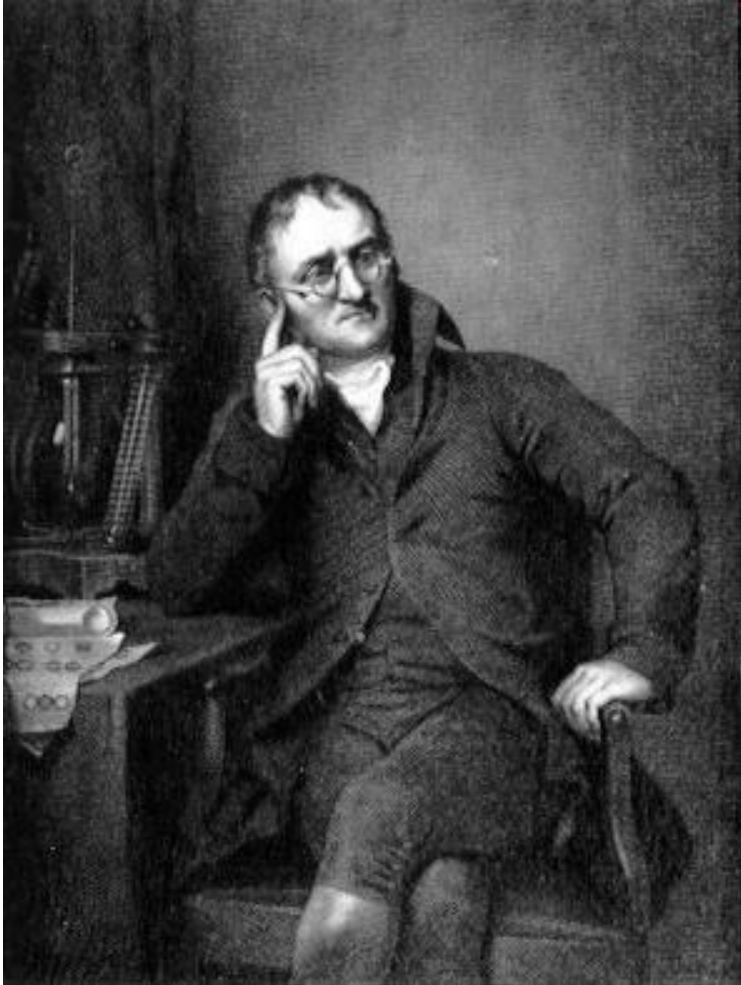


# Джон Дальтон

*John Dalton*

1766 – 1844

физик, химик



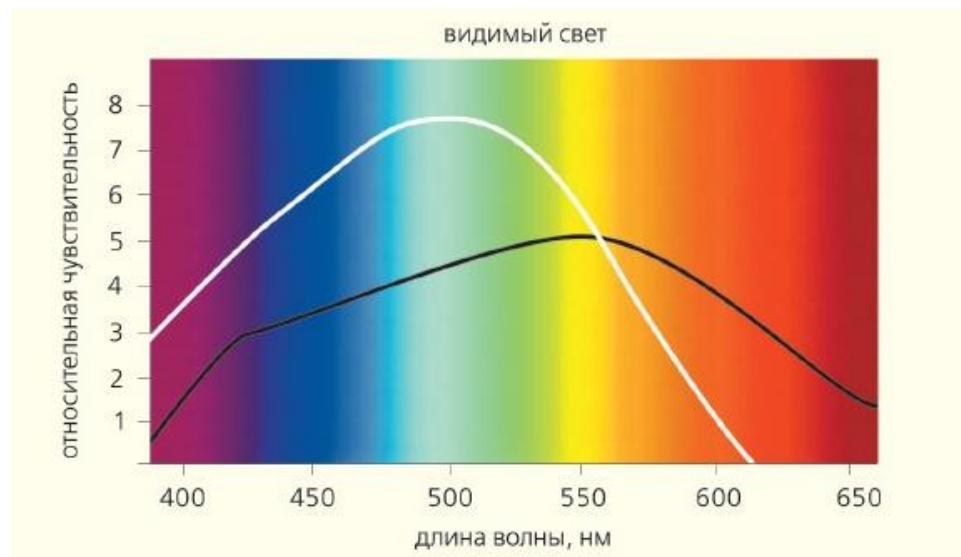
был *протанопом* (не различал красный цвет), но не знал о своей цветовой слепоте до 26 лет. У него были три брата и сестра, и двое из братьев страдали цветослепотой на **красный** цвет. Дальтон подробно описал свой семейный дефект зрения в небольшой книге.

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.

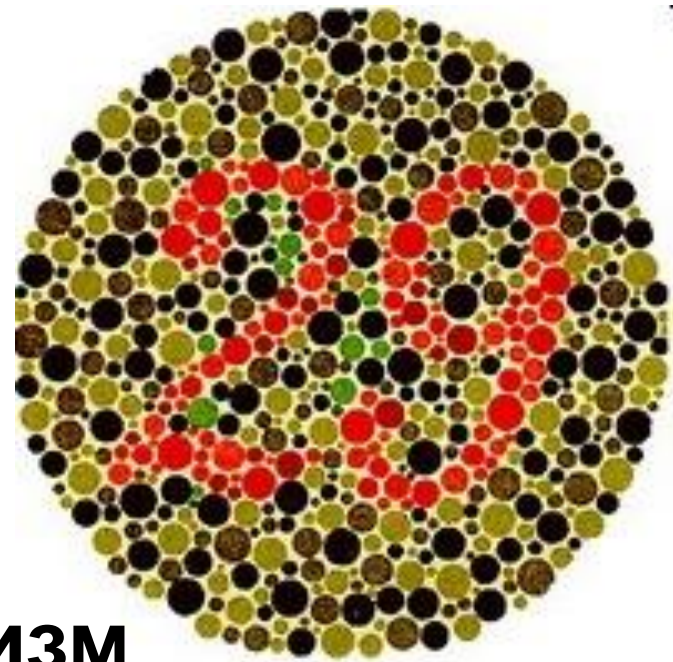
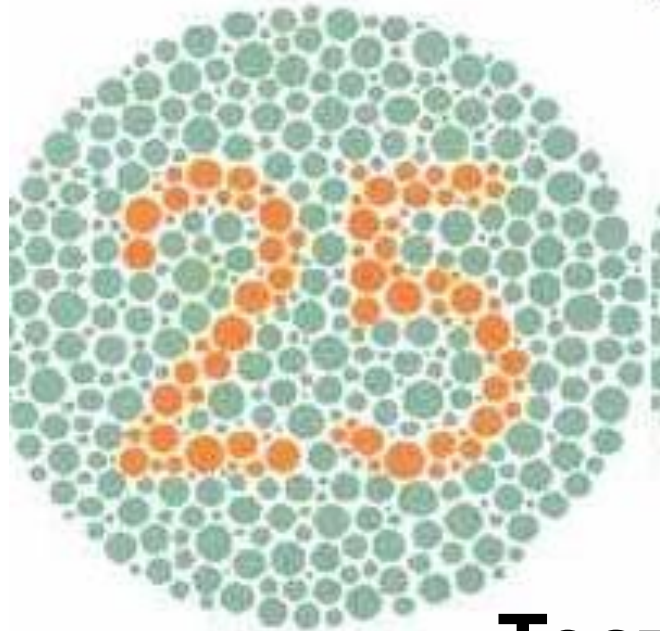
Некоторые виды дальтонизма следует считать не «наследственным заболеванием», а скорее — особенностью зрения. Согласно исследованиям британских учёных, люди, которым трудно различать **красные** и **зеленые** цвета, могут различать множество других оттенков. В частности, оттенков цвета **хаки**, которые 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

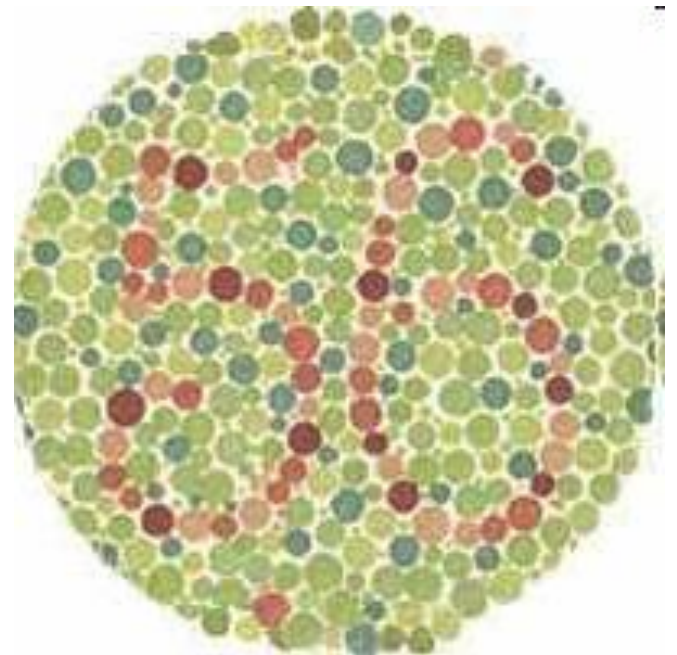
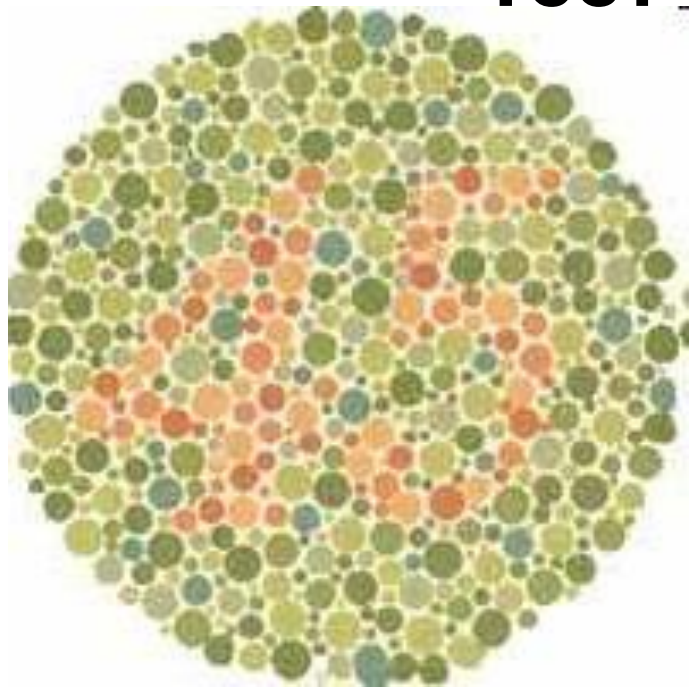
Это заболевание, которое развивается только на глазу, где поражена сетчатка или зрительный нерв. Этому виду дальтонизма свойственно прогрессирующее ухудшение и трудности в различении **синего** и **желтого** цветов.

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.

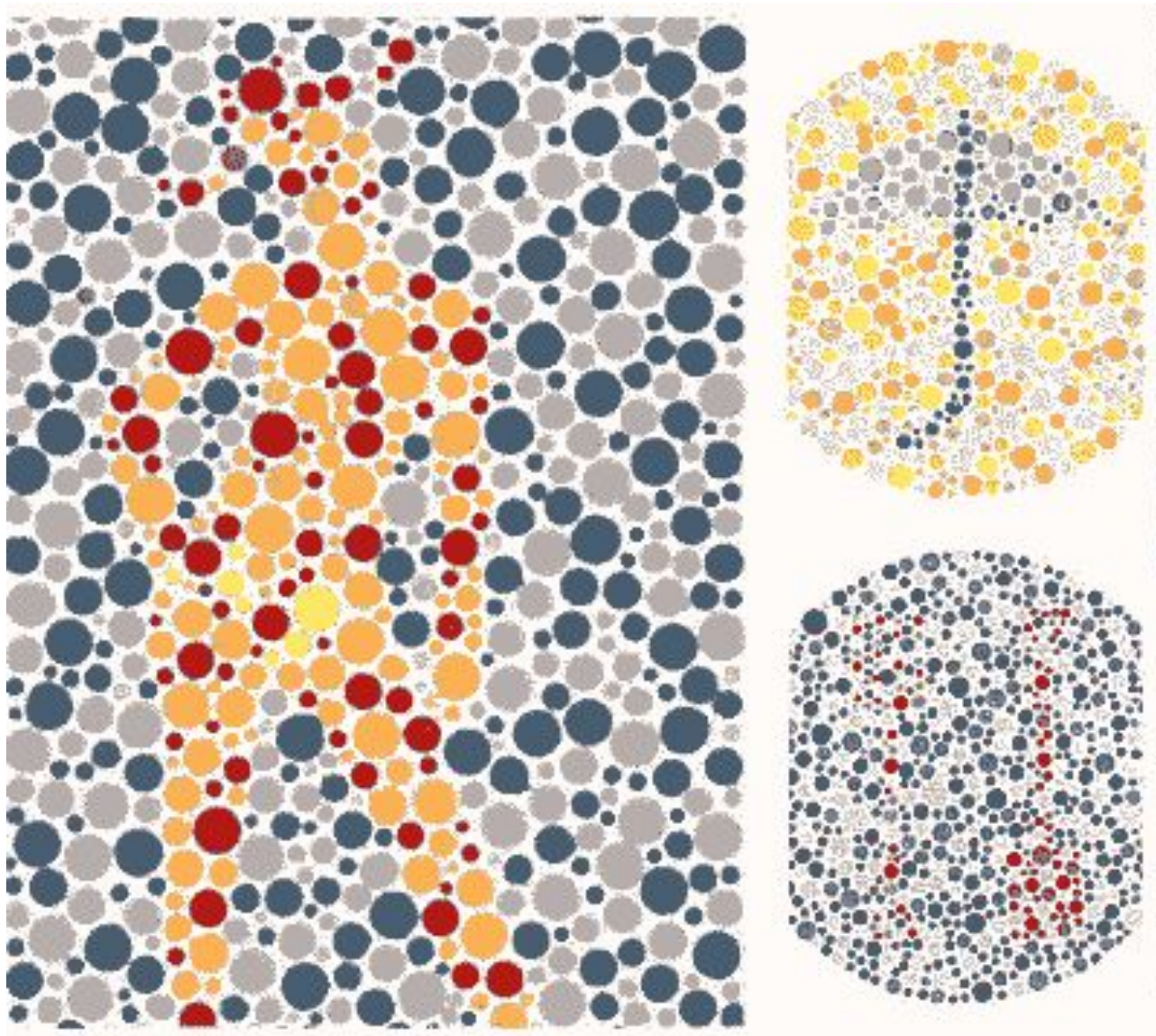




## Тест на дальтонизм



# Тест на дальтонизм

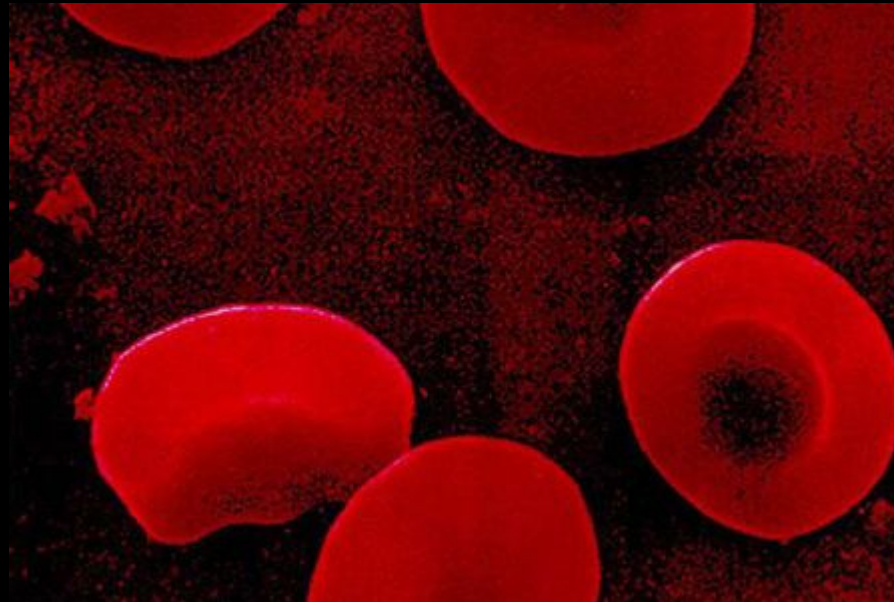




# Гемофилия —

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).



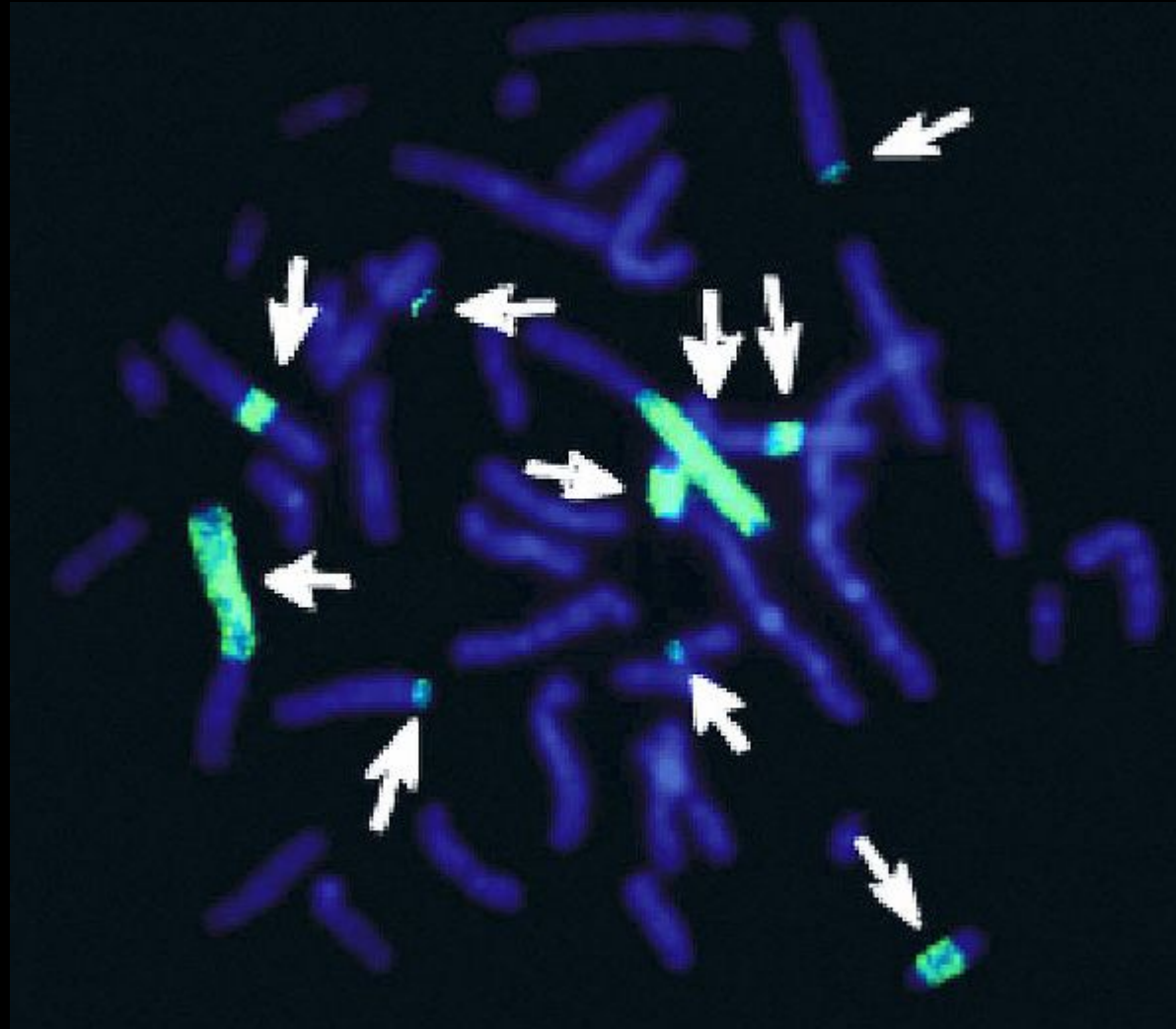
Обычно болезнью страдают мужчины, женщины же выступают как носительницы гемофилии, которые сами ей не обычно не болеют, но могут родить больных сыновей или дочерей-носительниц. Самой известной носительницей гемофилии в истории была **королева Виктория**; по-видимому, эта мутация произошла в её генотипе 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 русского цесаревича **Алексея Николаевича**



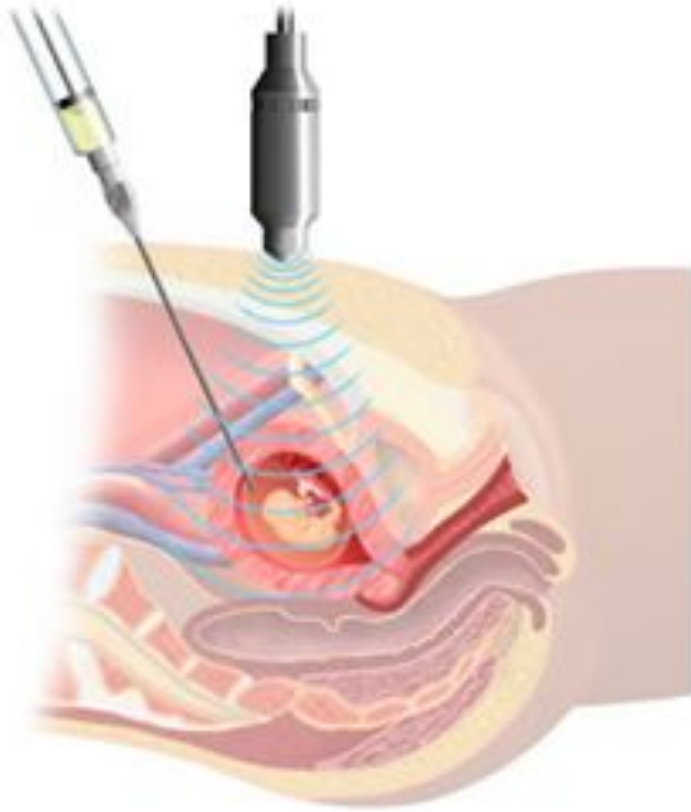


Система для инъекций с раствором фактора VIII, способствующего свёртываемости крови; пригодна для самостоятельного введения препарата

# Хромосомные аномалии



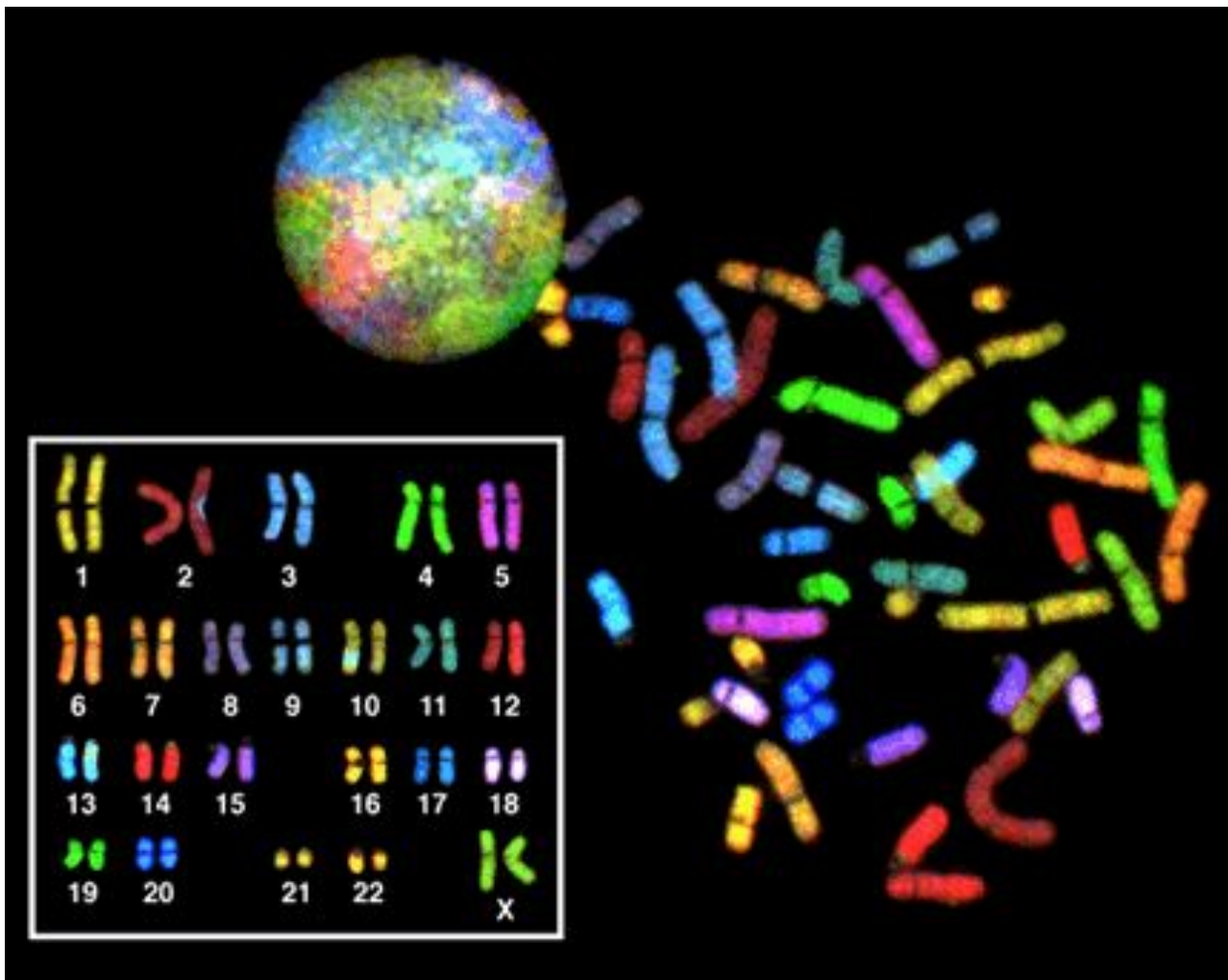
# Методы пренатальной диагностики, в зависимости от срока беременности разделяют на:



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

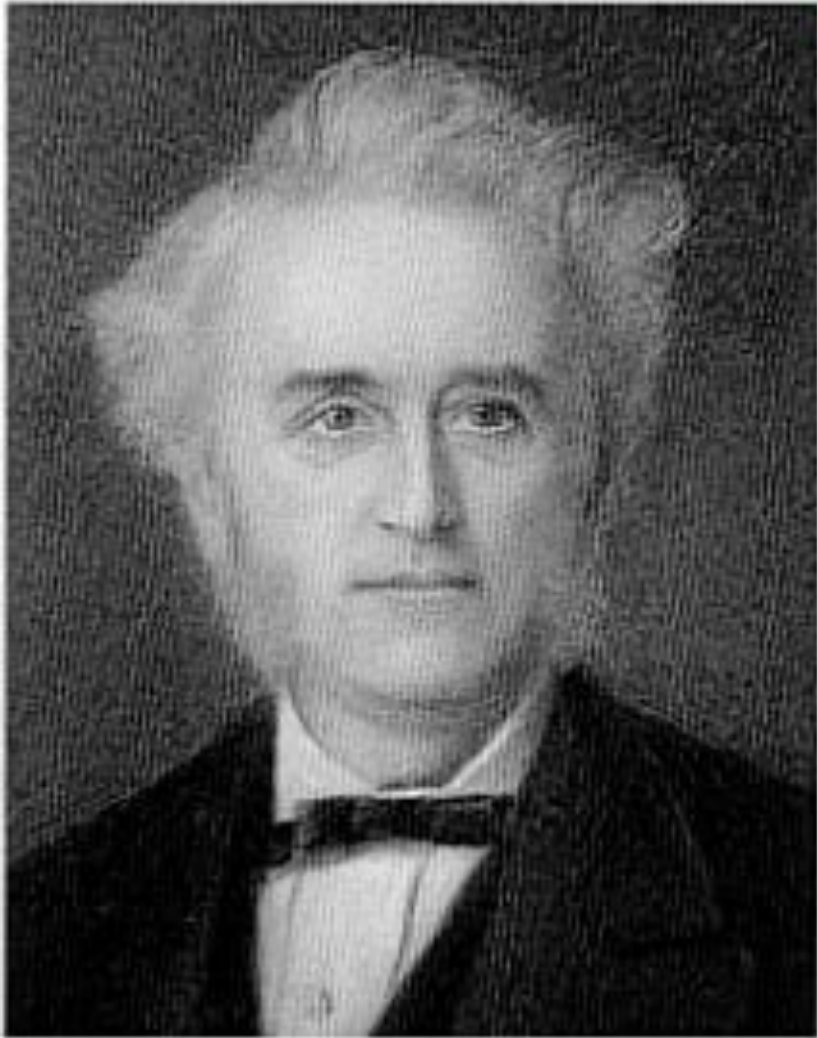
**биопсия плаценты** - получение клеток плаценты (срок беременности 14-20 недель), которая в техническом отношении подобна биопсии хориона

**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

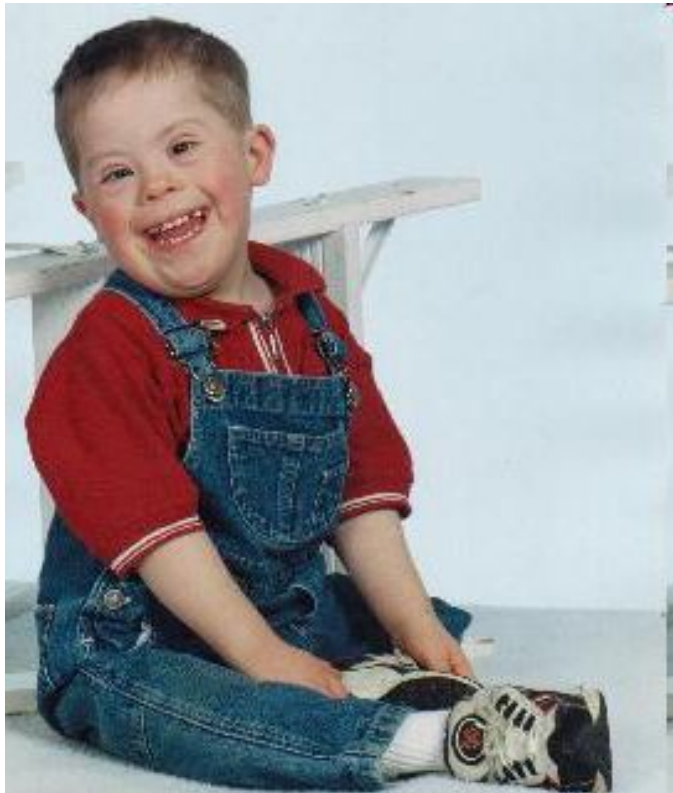
ученый, впервые описавший синдром Дауна и назвавший его "монголизм". Фамилия доктора совпадает с английским словом, обозначающим "вниз", в результате чего возникло популярное заблуждение о сути синдрома Дауна (умственной отсталости) — однако синдром назван так в 1965 г. только по имени собственному.

*(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

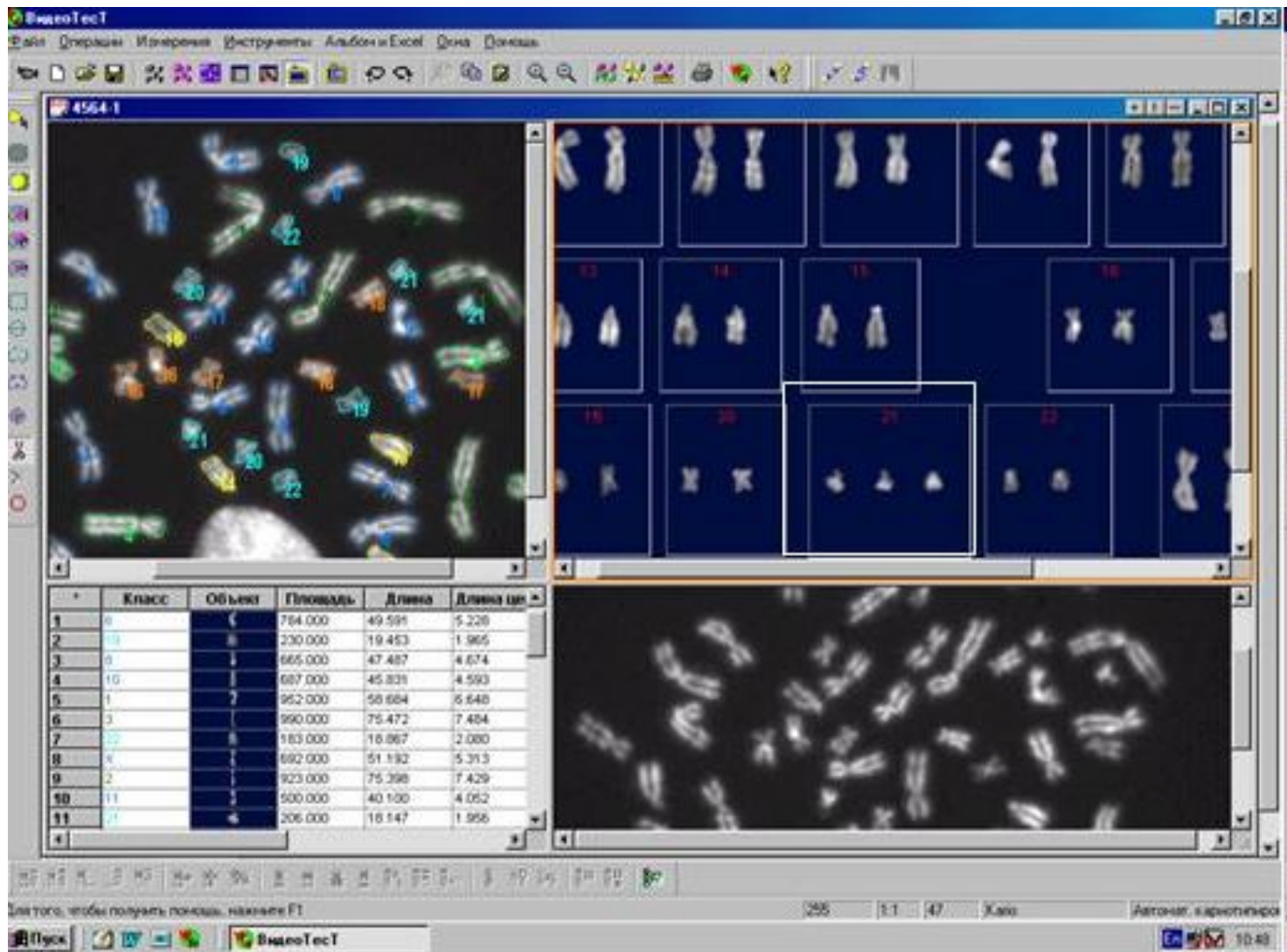
зависит от возраста матери. Для женщин в возрасте до **25** лет вероятность рождения больного ребенка равна **1/1400**, до **30** — **1/1000**, в **35** лет риск возрастает до **1/350**, в **42** года — до **1/60**, а в **49** лет — до **1/12**. Тем не менее, поскольку молодые женщины в целом рожают 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

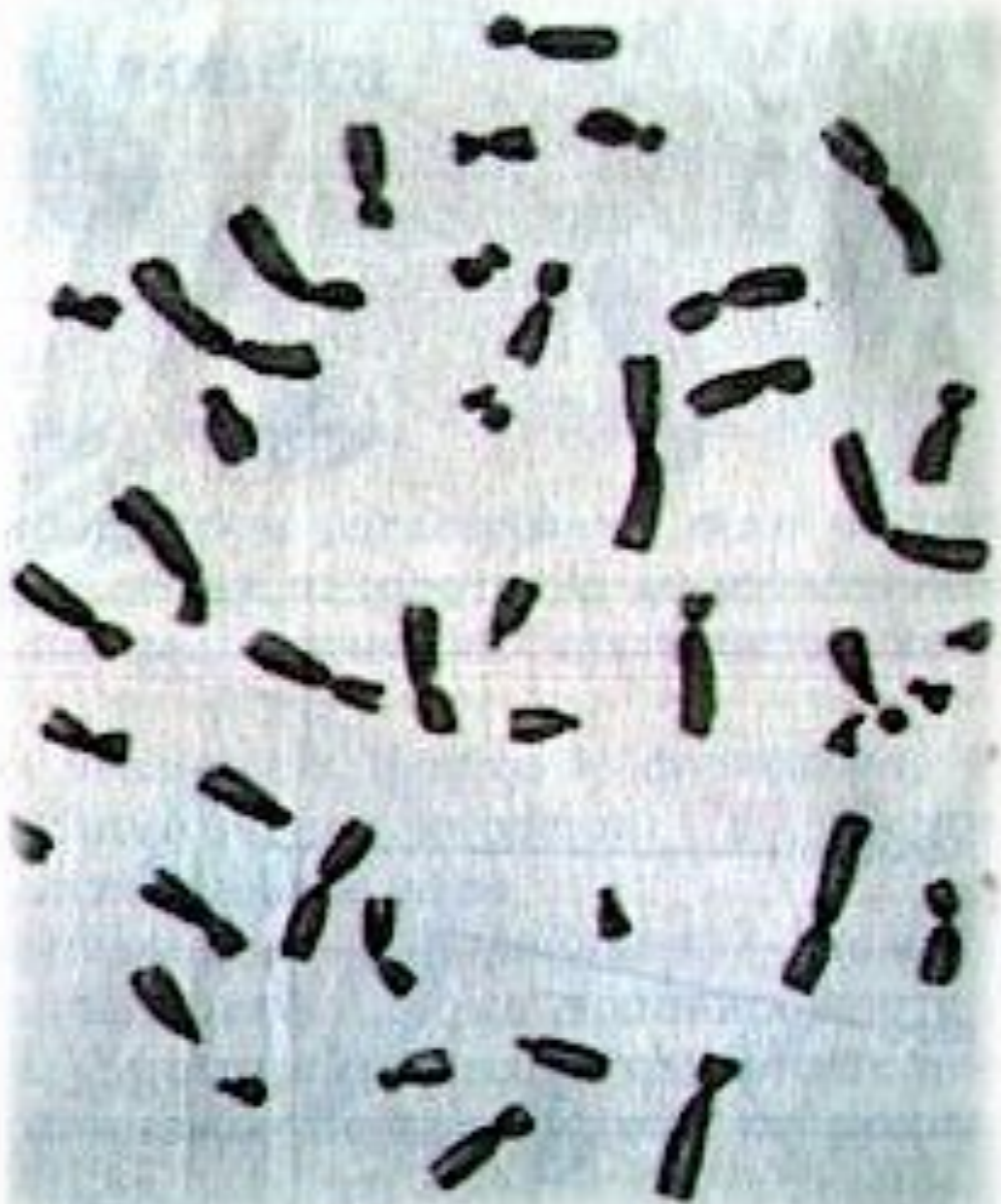
встречается у новорожденных с частотой от 1:3300 до 1:10 000; у девочек бывает в 3 раза чаще, чем у мальчиков. Больные дети часто рождаются недоношенными или переносными. Нарушения при трисомии по 18-й хромосоме гораздо тяжелее, чем при синдроме Дауна; лишь 50% доживают до 2-месячного возраста; 10% живут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



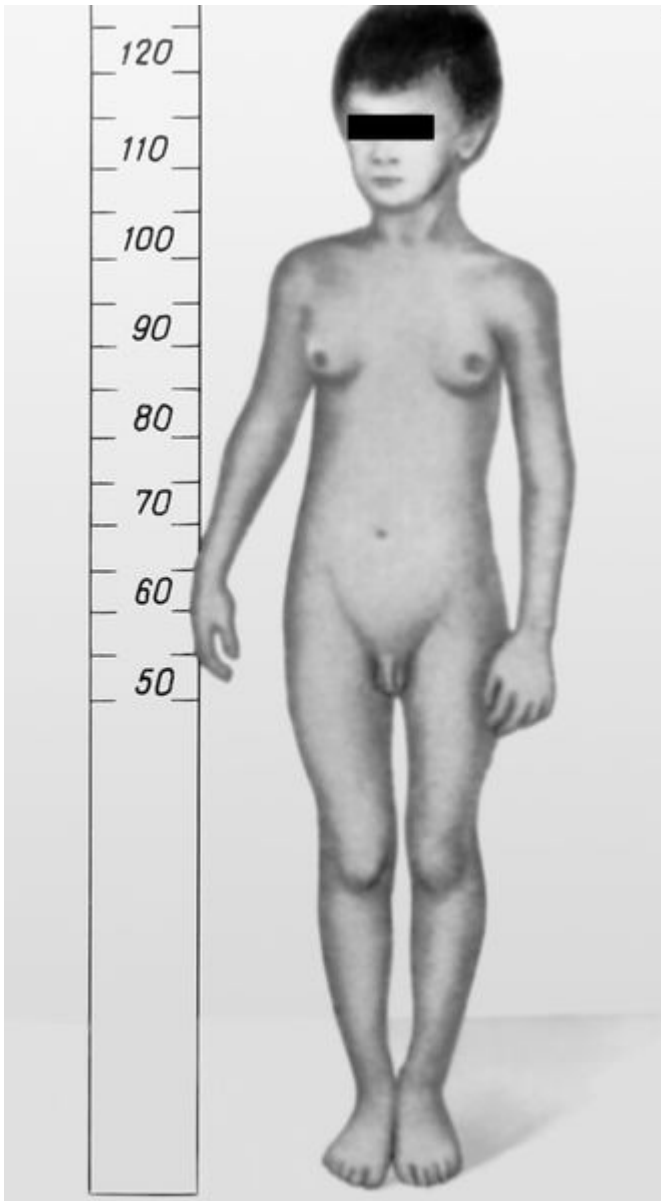
# Нарушения половых хромосом



# 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.