

Ветеринарная патогенетика

1. Основные понятия.
2. Экспрессивность, пенетрантность, норма реакции генотипа.
3. Классификация форм наследственной патологии.
4. Типы наследования аномалий.
5. Летальное действие генов.
6. Диагностика наследственных нарушений.

1. Основные понятия.

Патогенетика

– это наука, которая изучает генетические отличия животных и роль наследственности в этиологии и патогенезе разных болезней; наука о гигиене наследственности и генетической профилактике.
(Визнер, Виллер, 1979)

Генетическая гигиена

(гигиена наследственности, генетическая профилактика) занимается предотвращением передачи патологических генов из поколения в поколение и распространением их в популяции, то есть препятствует образованию наследственных заболеваний у сельскохозяйственных животных.

Патология

отклонение от нормального состояния или процесса развития.

К патологиям относят:

- процессы отклонения от нормы
- процессы нарушающие гомеостаз
- заболевания в том числе наследственные
- дисфункции

Виды патологии:

- пренатальные (внутриутробные)
- постнатальные (после рождения)

Пренатальные патологии классифицируют в зависимости от фаз развития.

Фазы развития:

- прогенез (образование зиготы)
- бластогенез (предимплантационный период)
- эмбриогенез, органогенез
- плодный (фетальный) период

Значение бластогенеза в возникновении уродств невелико.

Бластопатии чаще всего приводят к смерти плода с последующей его резорбцией.

Наследственная патология – это генетика, обращенная к ветеринарной практике и поэтому основанная на принципах общей генетики.

Генетические аномалии -

наследственно обусловленные морфо-функциональные нарушения в организме животных, нежелательные для здоровья таких особей и всей популяции.

Они образуются в результате изменения наследственности - мутаций генов и хромосом - и потому могут передаваться в поколениях



Мутации, до поры даже не проявляясь фенотипически, создают в породах генетический груз, который, накапливаясь при отсутствии целенаправленной ветеринарно-генетической профилактики, грозит снижением жизнеспособности последующих генераций потомков. Поэтому необходим комплексный процесс постоянного изучения аномалий, их мониторинга, диагностики и селекции против их распространения в популяциях.

Если в результате порока развития организм оказывается измененным в очень сильной степени, то говорят об **уродствах**.

Уроды (тератогенное действие) – это организмы со значительными отклонениями от нормы в строении и функции органов с грубыми морфологическими изменениями структур клеток и тканей, которые возникают в процессе эмбрионального развития организма под воздействием тератогенных факторов

Тератогенных факторов — некоторые физические, химические (в том числе лекарственные препараты) и биологические агенты (например, вирусы) с возникновением морфологических аномалий и пороков развития.

Тератогенность

способность физических, химических или биологических факторов вызывать нарушения процесса эмбриогенеза, приводящие к возникновению врождённых уродств (аномалий развития) у людей или животных.

Тератология

наука, изучающая врождённые уродства отдельных органов и целых организмов в растительных и животных царствах.

Особенно сильное внимание к проблеме тератогенности лекарственных препаратов было приковано в середине XX века, после скандала со снотворным — [талидомидом](#), вызвавшим в европейских странах массовые нарушения развития конечностей у детей, матери которых применяли во время беременности этот препарат, этот случай назван впоследствии [«Талидомидовой трагедией»](#) и имел важное значение в формировании системы контроля лекарственных средств.

Амелия – это врожденное отсутствие рук или ног вследствие дефектов внутриутробного развития.

причина этой аномалии приём талидомида на [ранних сроках беременности](#)...

Обычное [седативное снотворное лекарственное средство](#) стало причиной трагедии целого поколения.

В период с [1956](#) по [1962 годы](#) в ряде стран мира родилось по разным подсчётам от 8000 до

12

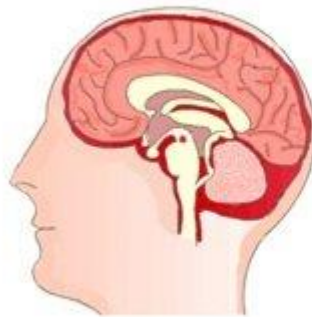


При воздействии тератогенного в первой половине эмбриогенеза

- **Аненцефалия** – внутриутробный порок развития плода, который формируется на ранних сроках беременности и связан обычно с воздействием вредных факторов окружающей среды, токсических веществ или инфекцией; грубый порок развития головного мозга — полное или частичное отсутствие больших полушарий головного мозга, костей свода черепа и мягких тканей



Normal



Anencephaly



Eslizabolel.ru



- **АКРАНИЯ** (от греч. а — отриц. част, и kranion — череп), уродство, выражающееся в полном или частичном отсутствии черепной крыши и соответствующих кожных покровов



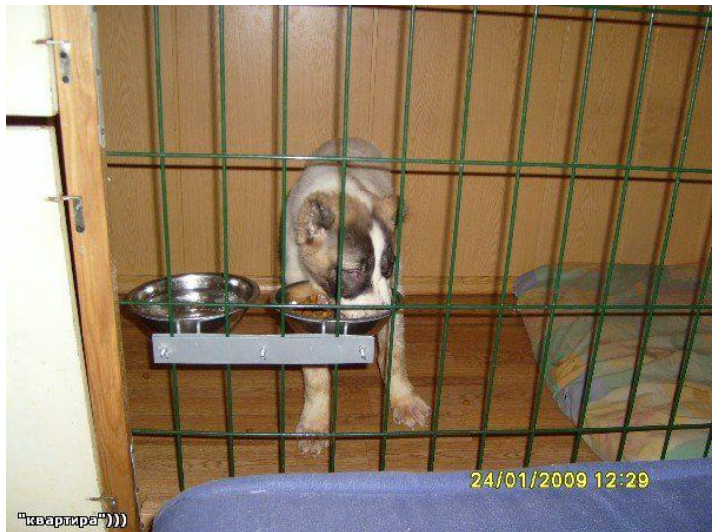
- **ГЕМИЭНЦЕФАЛИЯ** - аномалия развития ц.н.с.: недоразвитие одного из полушарий большого мозга
- **ГЕМИКРАНИЯ (МИГРЕНЬ)** - пароксизмальные боли в одной половине головы, сопровождающиеся рвотой.
- **МОЗГОВЫЕ ГРЫЖИ** - через дефекты в костях черепа пролабируют оболочки мозга, а иногда и его вещество.



- **АНОФТАЛЬМИЯ** — недоразвитие глазного яблока.



- **МИКРОФТАЛЬМИЯ** - врожденная аномалия, характеризующаяся уменьшением всех размеров глазного яблока.



- **ЭКТОПИЯ СЕРДЦА** - расположение сердца вне грудной клетки



При воздействии тератогенного фактора во второй половине

- **ФОКОМЕЛИЯ** (син.: конечности тюленеобразные) – полное или частичное отсутствие проксимальных частей конечностей.



- **СИНДАКТИЛИЯ** (лат. *syndactylia*; др.-греч. συν- — вместе, с + δάκτυλος — палец) — врожденный порок, генная наследственная болезнь, проявляющаяся в полном или неполном сращивании пальцев кисти/стопы в результате не наступившего их разъединения в процессе эмбрионального развития.



- **ЛОРДОЗ**— изгиб позвоночника, обращенный выпуклостью вперёд



При воздействии тератогенного фактора в фетальном периоде

- приводят к отмиранию плода
- спонтанному аборту
- мумификации плода.

Мумифицированным называют мёртвый высохший плод в полости матки. Плод становится сморщенным и уплотненным, околоплодная жидкость рассасывается.

2. Экспрессивность, пенетрантность, норма реакции генотипа.

Термины «пенетрантность» и «экспрессивность» были предложены Тимофеевым-Ресовским в 1927 г

Пенетрантность – явление когда один и тот же признак, то есть ген может фенотипически проявляться у одних, но не проявляться у других особей родственной группы, характеризуется частотой или вероятностью проявления аллеля определенного гена и определяется процентом особей популяции, у которых он фенотипически проявился.

Виды пенетрантности

- ❖ полная (проявление признака у всех особей)
- ❖ неполная (у части) пенетрантность.

Количественно пенетрантность выражается долей особей в процентах, у которых данный аллель проявляется.

В основе **неполной пенетрантности** лежит взаимодействие генетических и средовых причин. Знание пенетрантности определенных аллелей необходимо в медико-генетическом консультировании для определения возможного генотипа «здоровых», в роду которых встречались наследственные болезни.

К случаям неполной пенетрантности можно отнести проявления генов, контролируемых ограниченными полом и зависимые от пола признаки.

Экспрессивность (англ. expressivity)

степень фенотипического проявления гена, как мера силы его действия, определяемая по степени развития признака.

Экспрессивность у обоих полов может быть:

- Одинаковой
- Различной
- Постоянной
- Варьирующей, если выраженность признака при одинаковом генотипе колеблется от особи к особи.

Постоянная экспрессивность

когда отсутствует изменчивости признака, контролируемого данным аллелем, (однозначная норма реакции). Например, аллели групп крови АВО у человека практически имеют постоянную экспрессивность.

Изменчивая или переменная экспрессивность

-в основе лежат различные причины: влияние условий внешней среды (модификации), генотипической среды (при взаимодействии генов).

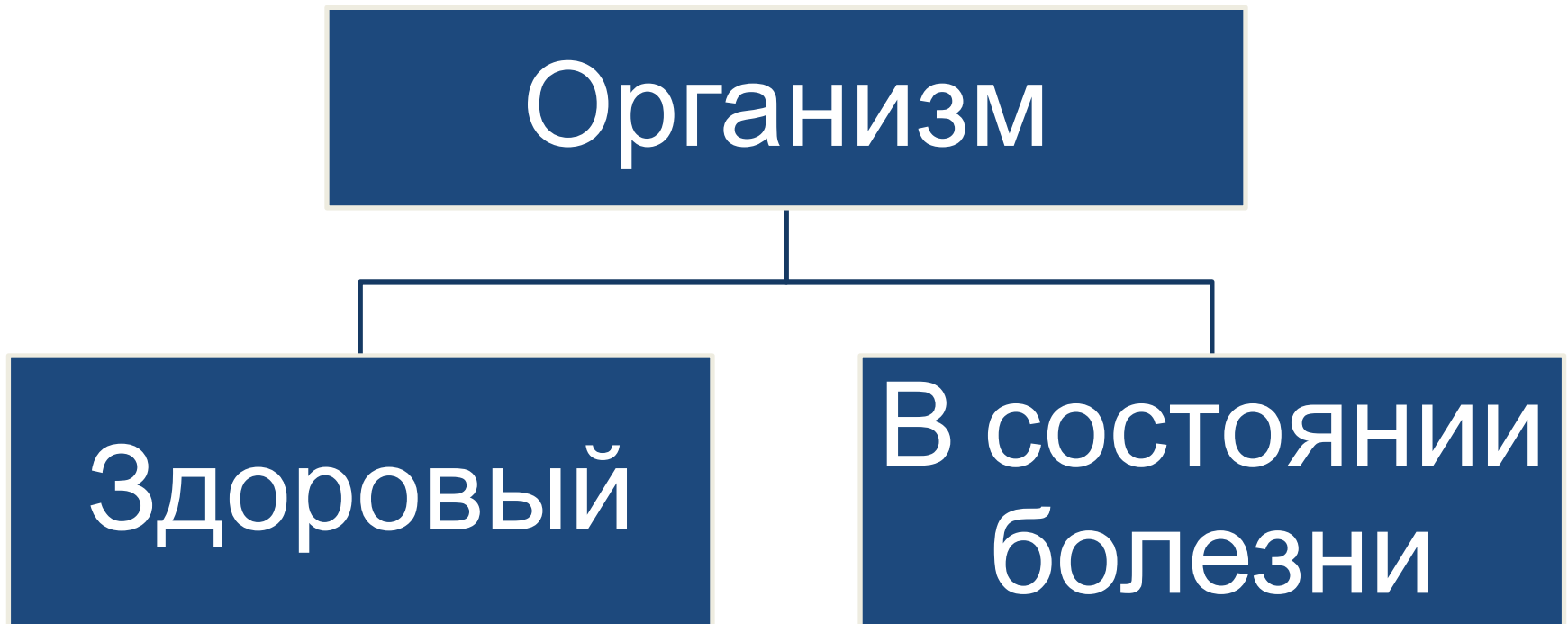
Степень экспрессивности оценивается количественно с помощью статистических показателей. В случаях крайних вариантов изменения экспрессивности (полное отсутствие признака) используют дополнительную характеристику — пенетрантность.

Норма реакции

— способность генотипа формировать в онтогенезе, в зависимости от условий среды, разные фенотипы.

Она характеризует долю участия среды в реализации признака. Чем шире норма реакции, тем больше влияние среды и тем меньше влияние генотипа в онтогенезе. Один и тот же ген в разных условиях среды может реализоваться в 1, 2, несколько или целый спектр значений признака (фенов). В каждом конкретном онтогенезе, конечно, из этого спектра значений реализуется только одно. Точно так же один и тот же генотип в разных условиях среды может реализоваться в целый спектр, потенциально возможных фенотипов, но в каждом конкретном онтогенезе реализуется из этого спектра фенотипов только один. Под **наследственной нормой реакции** понимают максимально возможную ширину этого спектра: чем он шире, тем шире норма реакции. Фенотипическое значение любого количественного признака (Φ) определяется, с одной стороны, его генотипическим значением (Γ), с другой стороны— влиянием среды

3. Классификация форм наследственной патологии.



Здоровым организмом

считается до тех пор, пока присущая ему способность к адаптации обеспечивает нормальное его существование в изменяющихся условиях окружающей среды, пока его существование и развитие сохраняют типичные для него черты и пока патогенные воздействия компенсируются таким образом, что общие взаимоотношения организма со средой не нарушаются (Летер, 1967).

Организм находится в состоянии болезни, когда патологический процесс и его влияние достигают такой степени, что в патологию вовлекается весь организм или его часть и типичная реактивная способность последнего по отношению к окружающей среде оказывается серьезно нарушенной.

□ породные аномалии или аномалии, обусловленные методами разведения, представляют собой отклонения от существующего породного типа (например, фактор красной окраски у черно-пестрого скота).

□ наследственные патологии - генетически обусловленные болезни и генетическую недостаточность.

Виды болезней

- **Наследственные(эндогенные)** – это заболевания, возникающие в результате мутаций одного или нескольких генов (рак, лейкозы, уродства);
- **наследственно-средовые (эндогенно-экзогенные)** – это заболевания, возникающие в результате степени генетической обусловленности адаптационной реактивности организма и силы воздействия факторов среды;
- **средовые (экзогенные)** – выявляются лишь при воздействии определенных условий внешней среды (ожоги, травмы, хирургические болезни).

Фенокопии

– это ненаследственные изменения фенотипа, которые по проявлению похожие на наследственные.

При фенокопиях изменённый под действием внешних факторов признак копирует признаки другого генотипа (например, у человека приём алкоголя во время беременности приводит к комплексу нарушений, которые до некоторой степени могут копировать симптомы болезни Дауна).

Из изменений в формировании признака, вызываемых экзогенными факторами, особую роль играют те, которые по своему фенотипу соответствуют известным мутациям эти изменения Гольдшмидт (1935) назвал **фенокопиями**.

В 1941 году Хенке разделил
фенокопии на группы.



При **истинных фенокопиях** тип проявления во всех деталях соответствует локус-специфическому типу действия известного гена. Кроме того, экзогенный фактор начинает действовать непосредственно на месте действия гена, т.е. генетический фактор и влияние среды затрагивают один и тот же этап процесса развития.

При **ложных фенокопиях** существуют лишь идентичные фены.

Отличить истинные фенокопии от ложных часто

Нахтсгейм (1959) различает еще и генокопии.

Генокопии - это

одинаковые изменения фенотипа, обусловленные аллелями разных генов, а также имеющие место в результате различных генных взаимодействий или нарушений различных этапов одного биохимического процесса с прекращением синтеза, определенные мутации, копирующие действие единичных генов либо взаимодействие генов,

- **Механические воздействия** в возникновении уродств играют небольшую роль. Это травмы, отшнуровывания, разможнения, которые могут быть вызваны внешними причинами или особенностями строения матки и оболочек яйца. После травмы плод абортируется. Возникают также разного рода дефекты кожи.
- Описаны случаи появления уродств, при лечении антибиотиками, воздействуя тетрациклином, Филиппи и Мела (1957) вызывали у крыс расщепление неба, синдактилию и микромелию. Тератогенный эффект давал у кур пеницилин (Соури, 1962), а у мышей – стрептомицин (Эриксон-Страндвик, 1963).
- Значителен тератогенный эффект алкалоидов у растений. Скармливание овцам чемерицы приводило к повышению эмбриональной смертности и частоты случаев циклопии. Главными алкалоидами этого растения являются вератрозин, алкалоид X и циклопамин. При скармливании люпина, астрагала крупному рогатому скоту наблюдали фенокопии искривленного хвоста.
- Важной причиной возникновения аномалий развития являются также различные гиповитаминозы и нарушения обмена веществ. Нарушения углеводного обмена приводило к падению содержания белка в крови, а также уровня альбуминовой и гамма-глобулиновой фракций, на фоне этого возникали такие аномалии, как гидроцефалия, гастрошиз, бесхвостость.
- Имеются многочисленные данные о влиянии дефицита и избытка витаминов, макро- и микроэлементов (Э.Визнер, З.Виллер, 1979).

Принято различать форму уродства:



- **формальный генез** - генез формообразования, т. е. механизм отклонения от нормального пути формирования того или иного органа.
- и причину его возникновения – **каузальный генез**.

ФОРМАЛЬНЫЙ ГЕНЕЗ

- Уродства, связанные с избыточностью.
- Уродства, связанные с недостаточностью.
- Дистопия.

К уродствам, связанным с избыточностью,

относятся те, которые обусловлены усилением процесса образования отдельных частей тела или всего тела в целом, например случаи закладки лишних частей тела.

Симметричные удвоения (Duplicitas completa) могут быть:

- полными
- неполными

Для **полных симметричных** удвоений характерно:

- наличие двух отдельных осей тела (позвоночников), которые оказываются сросшимися в области черепа (цефалопагус),
- наличие двух отдельных осей тела (позвоночников), которые оказываются сросшимися в груди (торакопагус),



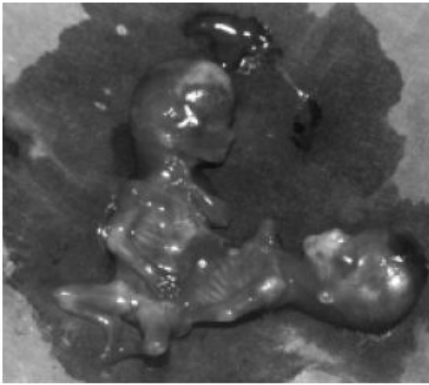
Рис. 1: а) 22 Найдик Торко-опидорпус; б) Талге сонласи Кенулар рашента иле Ытлик. Семтип исе устан йилк кагидила киде урунган догилем Кенушкан тек кордоку тилинго.



- в эпигастральной области (омфалопагус).



a



b

Resim 4: a) 13 haftalık yapışık ikizlerin intrauterin ultrasonografisi. Yüz yüze bakan fetuslar, toraksın alt bölgesinden itibaren yapışık (torako-omfalo-iskiopagus). b) Aynı olgunun tahliye sonrası görünümü.

- Известно уродство, при котором развиваются два лицевых зачатка, обращенных в разные стороны, так называемая **голова**

Януса



- Описаны, кроме того, следующие формы: ксифопагус (сращение в области мечевидного отростка),
- илиопагус (омфалопагус с сообщающимися брюшными полостями)



- пигопагус (сращение в области крестцовой кости).

К неполным симметричным удвоениям относятся:

- удвоение лица (дипрозопус),
- головы (дицефалюс) и другие, расположенных каудальнее областей тела.
- Крайним случаем является ишиопагус, у которого сращение касается лишь области таза (дипигус).

Встречаются свободные *ассиметричные удвоения,*

крайним выражением которых может быть наличие наряду с правильно сформированной особью резко измененного близнецового партнера.

В качестве причин возникновения такого уродства считают кислородную недостаточность.

Герцог и Рикк (1969) обнаружили в таких случаях хромосомные аномалии

Уродства, связанные с недостаточностью,

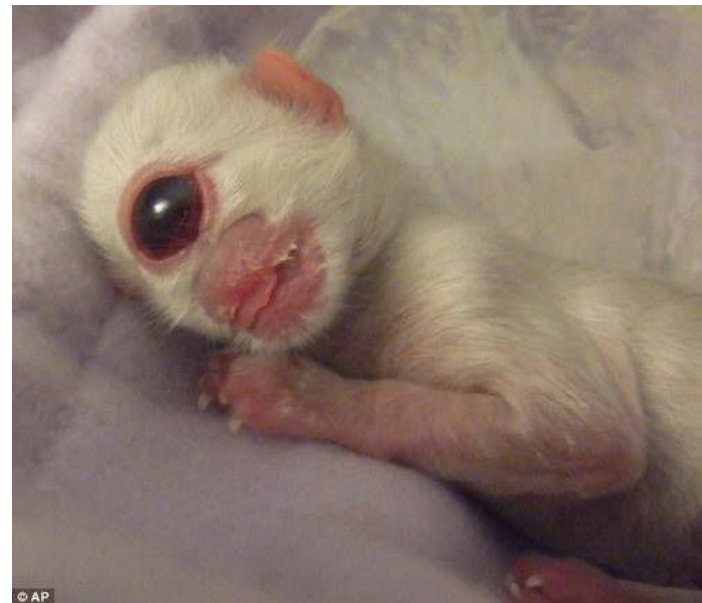
обусловлены закладкой меньшего числа соответствующих частей тела или остановкой процесса развития (Фрей, 1955).

- **Карликовость (наносомия)** относится к уродствам, связанным с недостаточностью процесса развития, касающейся всего тела в целом. Они возникают часто в результате неполного закрытия эмбриональных щелей (уродства, связанные с задержкой развития).

В развитии центральной нервной системы и костных элементов, образующих ее защитный покров, различают такие дефекты, как :

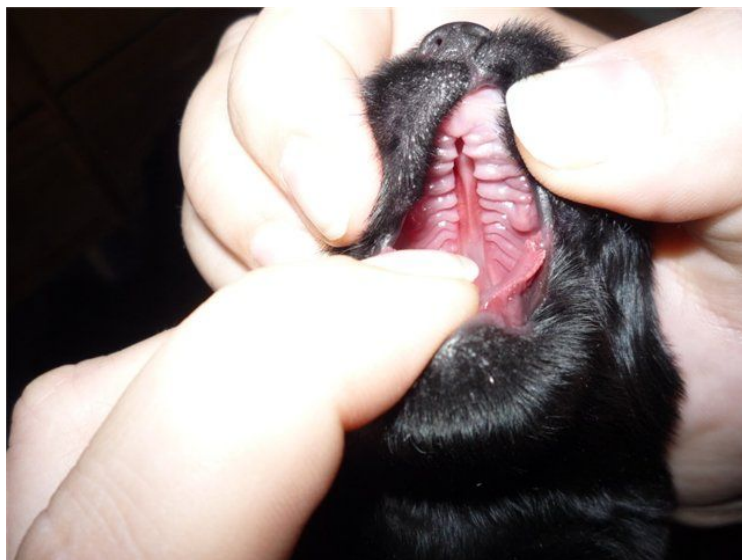
- **ацефалия и микроцефалия** – отсутствие или необычно малые размеры черепа;

- **краниошиз** – несмыкание краев мозговой борозды;
- **анэцефалия** – уродство, связанное с частичным или полным отсутствием мозга;
- **ариненцефалия** – отсутствие обонятельного мозга и недоразвитие носа;
- **анофтальмия** – полное отсутствие зачатка глазного яблока.
- **циклопия** (синофтальмия) – частичное или полное слияние глазных зачатков;



К дефектам развития головы относят:

- **апрозопию** (отсутствие лица),
- **хейлошиз** (заячья губа),
- **палатошиз** (волчья пасть).



Уродства конечностей проявляются в виде:

- **амелия** полного отсутствия конечностей,
- **абрахии** – отсутствия передних или
- **аподии** – задних конечностей
- **Микромелии** - укорочение конечностей
- При **фокомелии** отсутствуют средние части конечностей, поэтому фаланги отходят непосредственно от плеча или бедра.
- При **адактилии** или **перодактилии** отмечается недоразвитый фаланг.
- **симподией** - слияние задних конечностей,
- **синдактилией** - слияние фаланг (увеличение числа пальцев – полидактилия).

Встречаются недоразвитие яйцеводов, различные формы отсутствия желез (анадении) и отсутствие мошонки.

Дистопиями

называют смещенную закладку органов; особый случай представляет смещение внутренних органов наружу (эктопии, например эктопия сердца).

Дистопии подробно описаны в руководствах по частной патологической анатомии.

Каузальный генез

это причины возникновения врожденных дефектов (мутация, рекомбинация: межхромосомная или менделевская, и внутрихромосомная или сцепление, кросинговер).

Под рекомбинацией понимают возникновение новой комбинации генетических факторов (спаривание особей с различными генотипами).

Межхромосомные рекомбинации возникают в результате перераспределени несцепленных аллелей благодаря половому процессу.

Внутрихромосомные рекомбинации основаны на перераспределении сцепленных аллелей в результате кроссинговера. Изменение генетической информации происходит также в результате *мутации* (изменения признаков передающихся по наследству).

Для **каузального геноза** наследственных дефектов, летальных факторов и генетической недостаточности наряду с изменением вещества наследственности имеют значение несовместимость генов, как еще один эндогенный фактор, и *влияния окружающей среды (экзогения)*.

Последние влекут за собой патологические изменения:

- **гамеопатия** - изменения гамет
- **кайматопатия** - изменения плода
- **плацентопатия** - изменения плодных оболочек, которые носят негенетический характер (Розенбауэр, 1969).

В основу генетической классификации наследственных болезней положен этиологический принцип, а именно тип мутаций и характер взаимодействия со средой.

Всю наследственную патологию можно разделить на группы:

- генные болезни,
- хромосомные болезни,
- болезни с наследственной предрасположенностью (синонимы: мультифакториальные, многофакторные),
- генетические болезни соматических клеток
- болезни генетической несовместимости матери и плода.
- по виду клеток, в которых возникают мутации и аномальные гены
- по клиническим проявлениям
- по типу наследования и виду аномального гена

Каждая из этих групп в свою очередь подразделяется в соответствии с более детальной генетической характеристикой и типом наследования.

Генные и хромосомные болезни

Как известно, в зависимости от уровня организации наследственных структур различают генные, хромосомные и геномные мутации, а в зависимости от типа клеток - гаметические и соматические.

Наследственные болезни в строгом смысле слова подразделяют на две большие группы: генные и хромосомные.

- **Генные болезни** - болезни, вызываемые генными мутациями.
- **Хромосомные болезни** определяются хромосомными и геномными мутациями.

Деление наследственных болезней на эти две группы не формальное.

Генные мутации передаются из поколения в поколение в соответствии с законами Менделя, в то время как большинство хромосомных болезней, обусловленных анеуплоидиями, вообще не наследуется (летальный эффект с генетической точки зрения), а структурные перестройки (инверсии, транслокации) передаются с дополнительными рекомбинациями, возникающими в мейозе носителя перестройки.

Болезни с наследственной предрасположенностью

Болезни с наследственной
предрасположенностью могут быть:

- **моногенными**
- **полигенными**

Для их реализации недостаточно только соответствующей генетической конституции индивида - нужен ещё фактор или комплекс факторов среды, «запускающих» формирование мутантного фенотипа (или болезни). С помощью средового фактора реализуется наследственная предрасположенность.

Генетические болезни соматических клеток

Генетические болезни соматических клеток выделены в отдельную группу наследственной патологии недавно.

Поводом к этому послужило обнаружение при злокачественных новообразованиях специфических хромосомных перестроек в клетках, вызывающих **активацию онкогенов** (ретинобластома, опухоль Вильмса). Эти изменения в генетическом материале клеток являются этиопатогенетическими для злокачественного роста и поэтому могут быть отнесены к категории генетической патологии. Уже имеются первые доказательства того, что спорадические случаи врождённых пороков развития являются результатом мутаций в соматических клетках в критическом периоде эмбриогенеза. Следовательно, такие случаи можно рассматривать как генетическую болезнь соматических клеток.

Весьма вероятно, что аутоиммунные процессы и старение могут быть отнесены к этой же категории генетической патологии.

Болезни, возникающие при несовместимости матери и плода по антигенам

Болезни, возникающие при несовместимости матери и плода по антигенам, развиваются в результате иммунной реакции матери на антигены плода. Кровь плода в небольшом количестве попадает в организм беременной. Если плод унаследовал от отца такой аллель антигена (A_g^+), которого нет у матери (A_g^-), то организм беременной отвечает иммунной реакцией. Антитела матери, проникая в кровь плода, вызывают у него иммунный конфликт. Наиболее типичное и хорошо изученное заболевание этой группы - гемолитическая болезнь новорождённых, возникающая в результате несовместимости матери и плода по Rh-Аг. Болезнь возникает в тех случаях, когда мать имеет Rh^- группу крови, а плод унаследовал Rh^+ аллель от отца.

Иммунные конфликты различаются и при несовместимых комбинациях по антигенам группы АВ0 между беременной и плодом.

В целом эта группа составляет значительную часть патологии (в некоторых популяциях у 1% новорождённых) и довольно часто встречается в практике акушера и в медико-генетических консультациях.

По виду клеток, в которых возникают мутации и аномальные гены:

- гаметические (генеративные)
- соматоклеточные (соматические).

Примерами болезней, возникших в результате соматоклеточных мутаций, являются различные опухоли.

Соматоклеточные наследственные болезни, как правило, не передаются от родителей потомкам.

По клиническим проявлениям:

- **предрасположения к болезням**

Например, повышенная чувствительность к антималярийному препарату примахину, наследование доминантное, сцепленное с X-хромосомой;

- **собственно болезни, особая форма болезней — уродства.**

Примеры: синдактилия, полидактилия, брахидактилия, арахнодактилия; все наследуются по доминантному аутосомному типу.

По типу наследования и виду аномального гена:

- доминантный аутосомный тип наследования
- рецессивный аутосомный тип наследования
- сцепленный с половыми хромосомами

4. Типы наследования аномалий

Доминантный аутосомный тип наследования

характеризуется проявлением болезни у гомозиготных и гетерозиготных организмов. то есть для развития болезни достаточно унаследовать мутантный аллель от одного из родителей.

Для этого типа наследования (как для аутосомного типа в целом) характерна равная вероятность встречаемости данного признака, как у самцов, так и у самок.

Заболевания с неполной пенетрантностью

проявляется в случае многих доминантных аллелей и в случае гомозиготности по рецессивным аллелям.

Полудоминантный тип наследования

проявляется у гомо- и гетерозигот, но тяжелее у гомозигот.

Пример: Летальный серый окрас у овец (погибают в течение 9 месяцев от нарушения пищеварения (недоразвитие или полное отсутствие рубца))



Рецессивный аутосомный тип наследования

когда аномалия обусловлена одним рецессивным геном, локализованным в аутосоме.

Данный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- болезнь проявляется в одном *поколении среди sibсов* (т. е. среди братьев, сестер — потомства одной родительской пары), родители при этом остаются здоровыми;
- у родителей больных потомков часто имеет место *близкородственное скрещивание* (именно при таком скрещивании наиболее высока вероятность того, что потомок унаследует от обоих родителей две мутантные хромосомы, имеющие общее генетическое происхождение).

**Структура заболеваемости с
аутосомно-рецессивным типом
наследования имеет следующие
особенности:**

- доля пораженных sibсов среди всех **потомков родительской пары** составляет около 25%,
- риск развития заболевания у каждого **потомка** также составляет 25%;



Наследственные аномалий, сцепленные с полом

форм врожденных аномалий, обусловленных генами, локализованными в половой хромосоме.

Как правило, они имеют рецессивный характер проявления, и при этом поражаются преимущественно особи гетерогамного пола: у млекопитающих — самцы, у птиц — самки.

Сцепленные с **полом** летальные и сублетальные аномалии изменяют численное соотношение полов при рождении или после него вследствие гибели или браковки у млекопитающих самцов, у птиц — самок.

Особенности **болезней, сцепленных с полом**, обусловлены тем, что у самки две X-хромосомы, а у самцов одна. Самка получает две свои X-хромосомы и соответствующие гены, как от отца, так и от матери, а самец наследует свою единственную X-хромосому только от матери. Самка, унаследовав от одного из родителей патологический ген, является гетерозиготной, а самец - гемизиготный, поскольку гены, расположенные в X-хромосоме не имеют аллелей в Y-хромосоме. В связи с этим признаки, наследуемые по X-сцепленному типу,

5. Летальное действие генов.

- **летальные** (частота проявления – пенетрантность – 90-100%);
- **полуметальные** (сублетальные) – пенетрантность 50-90%;
- **субвитальные** (пенетрантность 10-50%) – обуславливают снижение жизнеспособности.

Виды мутантных генов

- Доминантные – проявляют свое действие в гомозиготном (AA) и гетерозиготном (Aa) состояниях;
- Рецессивные – проявляют свое действие только в гомозиготном состоянии (aa);
- Полудоминантные – вызывают летальность в гомозиготном состоянии (A_1A_1, A_2A_2), а в гетерозиготном (A_1A_2) – не вызывают;
- Аутосомные;
- Сцепленные с полом;
- Гаметные – ведущие к гибели гамет;
- Эмбриональные;
- Послеродовые;
- Безусловные;
- Условные (зависимые) – действуют в определенных условиях среды.

Крупные аутосомных доминантных летальных факторов (генов) причисляют

- обуславливающий **фактор**, у крупного рогатого скота полное двухстороннее сращение ноздрей (A_{22}). Проявлением действия этих же факторов объясняются порфирия (C_{11}) и гемолитическая желтуха свиней (C_{14}), мозговая грыжа уток (G_1), врожденная водянка у овец (D_{14}) и атрезия яйцевода кур (E_{31}).
- Типичным доминантным летальным фактором с летальным действием в рецессивном состоянии является фактор, обуславливающий ахондроплазию у крупного рогатого скота, фактор коротконогости кур (Sp), порфирия, гемофилия у свиней.

**К группе аутосомных с
рецессивным действием
летальных факторов относят**
те факторы, носители которых в
гетерозиготном состоянии
фенотипически не отличаются от
нормальных. Гибель носителя
происходит лишь в случаях
гомозиготности.

Примером проявления рецессивных аномалий :

- **У крупного рогатого скота** являются бесшерстность телят, отсутствие конечностей, укорочение позвоночника (мертвоорождение), общая водянка, смещение зубов, врожденные судороги, удлинение срока стельности на 20-100 дней (мертвоорождение).
- **У свиней** – мозговая грыжа, отсутствие ануса, недоразвитие ушных раковин, уродство и параличи конечностей, водянка мозга, выпадение прямой кишки.
- **У овец** - недоразвитость ушной раковины, паралич задних конечностей, грыжи, отсутствие фаланг, деформация скелета, летальная, серая окраска шерсти у каракульских овец, карликовость, мышечная дистрофия, отсутствие нижней челюсти и непроходимость пищевода.
- **У лошадей** рецессивные аномалии выражаются в виде непроходимости ободочной кишки; дефектов эпителия кожи, искривления грудных конечностей, отсутствия глазного яблока, грудных конечностей; пупочной грыжи, искривления шеи.
- **У кур** – неспособность к вылуплению, укорочение верхней челюсти и клюва, дефект маховых перьев, уродства позвоночника и таза, укорочение и утолщение конечностей, многопалость, бескрылость и отсутствие легких, почек и воздухоносных мешков; запрокидывание головы и дрожание, гипоплазия конечностей.

Летальные аномалии сцепленные с полом.

Это летаргия у кур (фактор E_{37}), отсутствие оперения у курочек и их внезапная гибель до 123 дней, летальная черная окраска, «трясучка» кур, поражающая молодняк 2-5 месячного возраста; волокнистый пух кур, приводящий к гибели в возрасте 14 дней, альбинизм у индеек (F_1), маскулинический летальный фактор у крс (A_{21}) и лошадей (B_3), также фактор «полосчатого» облысения с нехваткой бычков (A_{28} – проявляется в нехватке 25% мужских особей в потомстве). К этой группе можно отнести недоразвитие передней доли гипофиза у бычков, отсутствие у них зубов и волосяного покрова.

По типу наследования и степени воздействия различают

- полигенные (*условные*)
- олигогенные (*безусловные*) летальные факторы, которые, в свою очередь подразделяются на:
 - аутосомные доминантные,
 - рецессивные,
 - доминантные с рецессивным летальным действием и
 - сцепленные с полом при различной степени пенетрантности.

6. Диагностика наследственных нарушений.

Выявление патологических признаков, т.е. фенотипических отклонений у отдельных особей проводят следующими методами:

- бонитировка,
- клинические методы – лабораторная диагностика,
- методы рентгенографии,
- ультразвукового исследования,
- гистологии,
- патоанатомии
- Патофизиологии

Доказательство наследуемости обнаруженных отклонений.

К специальным методам, имеющим важное значение, относятся:

- цитогенетические
- иммуногенетические методы.

Чаще всего применяют культуры фибробластов кожи или клеток крови, так как эти культуры легко получить и сравнительно легко поддерживать. Трудности, связанные с идентификацией хромосом у дастся разрешить путем введения метки с использованием радиоавтографии или метода флюоресценции (Глуховский, 1971).

Иммуногенетические методы

применяются для изучения групп крови, белков сыворотки крови и молока, белков семенной жидкости, типов гемоглобина и др.

Эти белковые локусы используются:

- для установления генотипа отдельных животных (происхождение и идентичность);
- при исследовании некоторых специфических дефектов (патопротеинемия, иммунопаразы);
- для изучения сцепления (гены-маркеры);
- для анализа генной несовместимости;
- для выявления мозаицизма и химеризма (анализ фертильности близнецов).

Спектр иммуногенетических методов охватывает:

- серологические методы (реакции преципитации, агглютинации, реакция связывания комплемента)
- разные виды электрофореза (на бумаге, крахмале, агаровом и акриламидном геле),
- иммуноэлектрофорез (комбинация двух перечисленных выше методов)
- а также специальные методы окрашивания и химические реакции.

Для изучения наследственных нарушений свертывания крови применяют электрофоретическое исследование фибриногена и специфические реакции для выявления факторов свертывания.

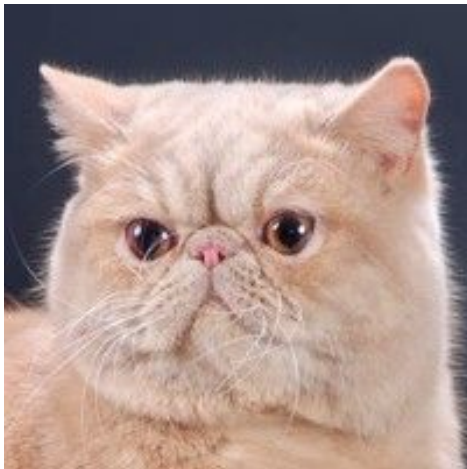
Анализ генетически обусловленных аномалий можно провести лишь объединенными усилиями специалистов из различных областей науки.

Пробанд

это животное, у которого выявили генетическую аномалию и составляют родословную, то есть расшифровывают кто его родственники по материнской и отцовской линии.

При этом проводят генетико-статистический анализ как в пределах генеалогии рода с учетом *коэффициента инбридинга, инбредной депрессии, доказательства генетической обусловленности и определением типа наследования*, так и в пределах популяции с учетом *частот врожденных аномалий относительно производителей*, используемых для искусственного осеменения.

Родословная

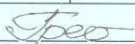


INTERNATIONAL CAT FANCIERS' ASSOCIATION, INC.
Single Register of Pedigreed Cats

CERTIFIED PEDIGREE

Cat's Name: **CLEVER PARIS MARTYN**

Rolandus-Union Registration Number: ICFA 11100012-11001

Date of birth:	24/06/2008	Breed:	Exotic	Color:	Cream	Sex:	(10) male
Index:	EXO e	Breeder:	Liudmila Kasyanchuk	Date:	1/10/2008	 <small>For International Cat Fanciers' Association, Inc.</small>	

Sire: Brooklyn My Dream ICFA 11130012-7440sb //104 K-2006 EXO: Cream Spotted Tabby	Illarion My Dream 093K-2004 EXO: Red Classic Tabby	Elf My Dream 039K-2000 EXO: Brown Classic Tabby	GICH, UW Ari-Al Patrick Ginger ICFA 11110010-4351sb EXO: Red Classic Tabby ICH Vivjen My Dream 036K-2000 EXO: Brown Spotted Tabby	
	Charlin My Dream 095K-2004 EXO: Red Spotted Tabby	Feja My Dream 058K-2002 PER: Blue Patched Classic Tabby	GICH, UW Ari-Al Patrick Ginger ICFA 11110010-4351sb //CFA 7540-1257902 EXO: Red Classic Tabby	GICH, UW Ari-Al Patrick Ginger ICFA 11110010-4351sb EXO: Red Classic Tabby ICH Angelais Andromeda 024K-99 EXO: Blue Classic Tabby
	Unona My Dream 049K-2001 EXO: Brown Patched Spotted Tabby	GC No Comment Orson Wells of Ari-Al CFA 7744-1193300 V0499 EXO: Brown Classic Tabby Sandypaws Hot Cheeks of Puffstuff CFA 3279-962320 V0696 PER: Flame Point	GICH Isan's Endless Love ICFA 7740M-1861 EXO: Red Mackerel Tabby ICH Angelais Andromeda 024K-99 EXO: Blue Classic Tabby	
Dam: Clever Alisa ICFA 0165-374 PER: Red Smoke	ICH Abbas Shah Vitma PER/94-267 PER: Red	GICH Sorrentina Frontpage News CFA 0106-699752 PER: Blue	CH Topcattery's Blue Chip Stock CFA 0106-501605 PER: Blue Sapajou Moonglow of Sorrentina CFA 0107-371374 PER: Blue	
	Rolandus Martinique ICFA 0125-064 V0697 PER: Tortoiseshell Smoke	Gina PER/92-1187 PER: Tortoiseshell	GICH, UW Jonala I.V.S. Casanova CFA 0110-883547 V1095 PER: Red	ICH Andgey Berry PER/90-0412 PER: Black Kassie PER/91-1981 PER: Shaded Cameo
		Rolandus Iveria ICFA 0139-186 V0596 PER: Blue Smoke	GC Marhei Macmillan of Jonala, DM CFA 0140-299558 V1186 PER: Red Classic Tabby Catrax Maid in the Shade of Jonala CFA 0147-790893 V0793 PER: Tortoiseshell	GICH Elf's Child Juki PKR 9505/PER PER: Blue Point GICH Lynges Sadie Blue CFA 0135-1304489 V0403 PER: Black Smoke

