

Обзор и ключевые темы: наследственные болезни человека

Наследственные болезни — связанные с генетическими мутациями патологии.



Исторические этапы и важность изучения наследственных заболеваний

От первых упоминаний в античности до молекулярной генетики сегодня — изучение наследственных болезней прошло долгий путь, открыв новые методы диагностики и терапии, а также возможности генетического консультирования и профилактики.



Понятие наследственных болезней

Наследственные болезни вызываются изменениями в генах, хромосомах или митохондриальной ДНК, влияющими на функцию клеток и органов.

Отличаются от врождённых патологий, причиной которых являются внешние воздействия на эмбрион в период развития.

Мутации приводят к ошибкам в молекулах белков и других компонентов, что нарушает нормальное функционирование организма.



Группы наследственных заболеваний

Моногенные болезни обусловлены мутациями в одном гене, например, фенилкетонурия с нарушением обмена веществ.

Хромосомные заболевания связаны с изменением числа или структуры хромосом, например, синдром Дауна.

Митохондриальные болезни наследуются по материнской линии и влияют на энергетический обмен.

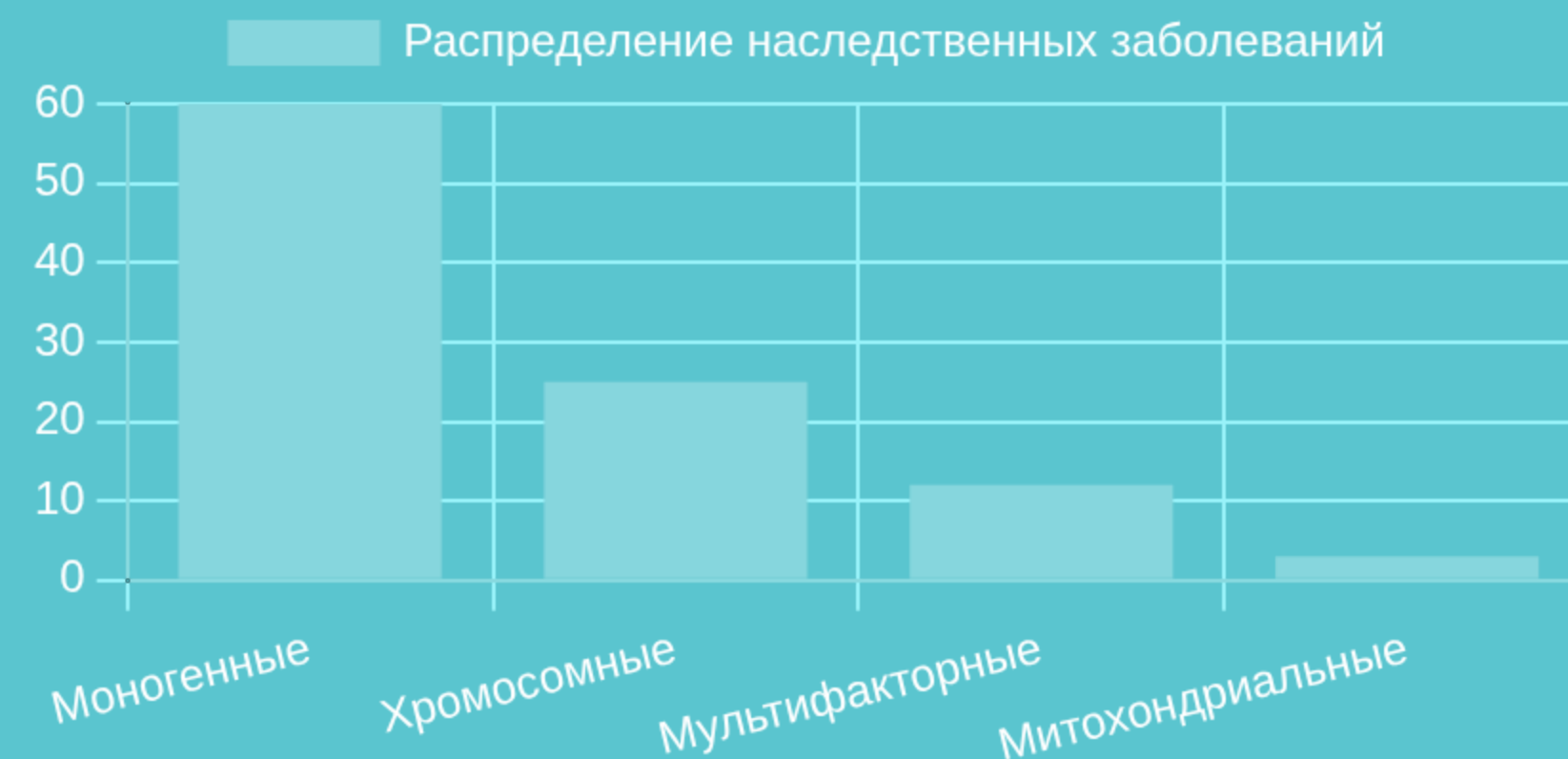
Мультифакторные болезни формируются под действием множества генов и внешних факторов, как при диабете 2 типа.



Распределение наследственных заболеваний по группам

Моногенные болезни преобладают благодаря множеству известных генетических дефектов на молекулярном уровне.

Высокая частота моногенных заболеваний обусловлена их разнообразием и обнаружением с помощью современных методов анализа.



ВОЗ, 2021



Генетические механизмы передачи наследственных заболеваний

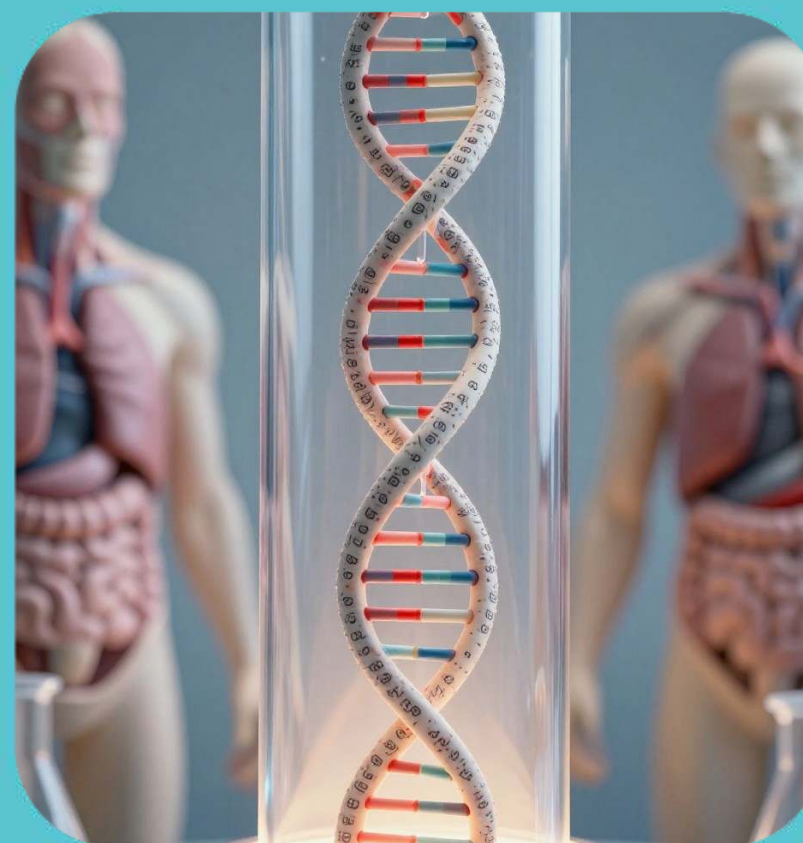
Аутосомно-доминантное наследование

Для проявления заболевания достаточно одного мутантного аллеля, как при хорее Гентингтона, которое вызывает прогрессирующее поражение нервной системы.



Аутосомно-рецессивное наследование

Заболевание проявляется только при наличии двух мутантных аллелей, пример — муковисцидоз, поражающий дыхательную и пищеварительную системы.



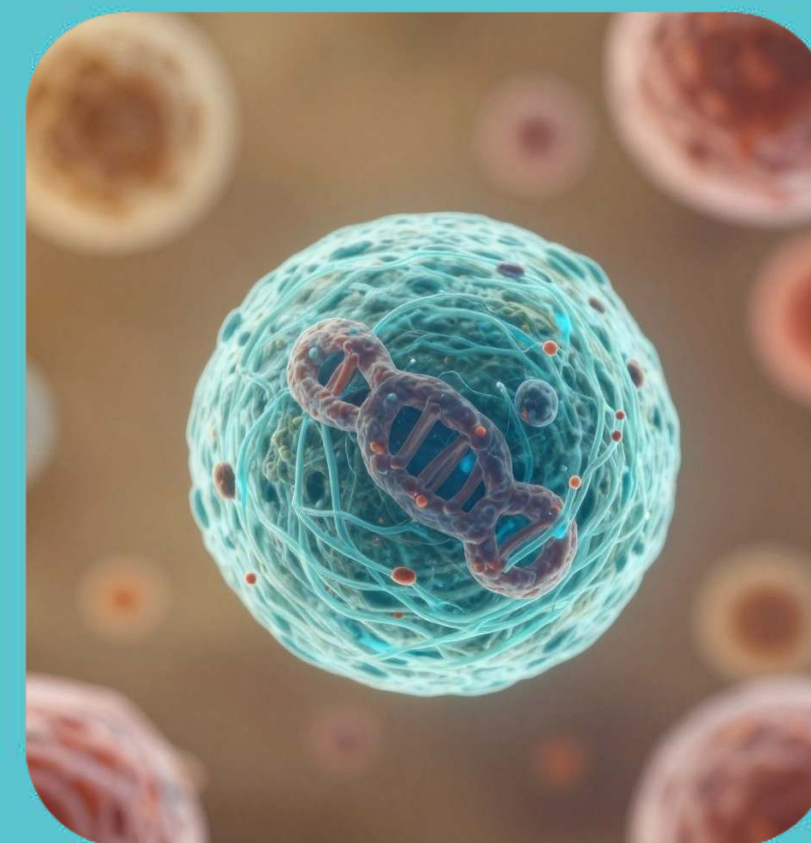
Сцепленное с X-хромосомой наследование

Пример — гемофилия, при которой у мужчин наблюдаются нарушения свертываемости крови из-за мутаций в генах X-хромосомы.



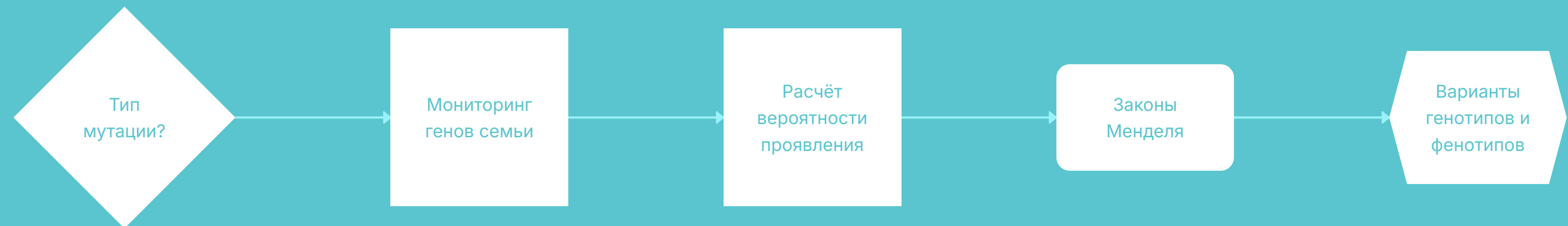
Митохондриальное наследование

Передается по материнской линии, заболевание Лебера проявляется нарушениями зрения из-за мутаций в митохондриальной ДНК.



Основные этапы наследования моногенных болезней

Принципы определения риска и вероятности передачи по Менделевским законам.



Хромосомные болезни: причины возникновения

Нерасхождение хромосом при мейозе приводит к аномалиям числового характера, таким как трисомия или моносомия.

Структурные нарушения включают делеций, дупликации и транслокации, вызывающие комплексные нарушения развития.

Синдромы Дауна, Тёрнера и Клайнфельтера возникают из-за подобных числовых и структурных хромосомных изменений.



Примеры моногенных заболеваний и их признаки



Заболевание	Мутированный ген	Основные проявления
Фенилкетонурия	PAH	Умственная отсталость, светлая кожа
Муковисцидоз	CFTR	Хронические инфекции лёгких, поражение поджелудочной

OMIM, 2022

В таблице представлены характерные заболевания, мутации и основные проявления, иллюстрирующие разнообразие патологии моногенных болезней.

Моногенные болезни различаются по клинической симптоматике и степени тяжести, что требует индивидуального подхода к лечению.



Синдром Дауна: эпидемиология и признаки

Распространённость заболевания

Синдром Дауна встречается примерно в одном случае на 700 новорождённых, что требует повышения уровня пренатальной диагностики и поддержки семей.



Клинические проявления

Для синдрома характерны умственные нарушения разной степени, особые черты лица, слабый мышечный тонус, а также частые сердечные патологии.



Методы диагностики

Пренатальный скрининг включает анализ хромосомных аномалий с использованием современных неинвазивных тестов и инструментальных исследований.

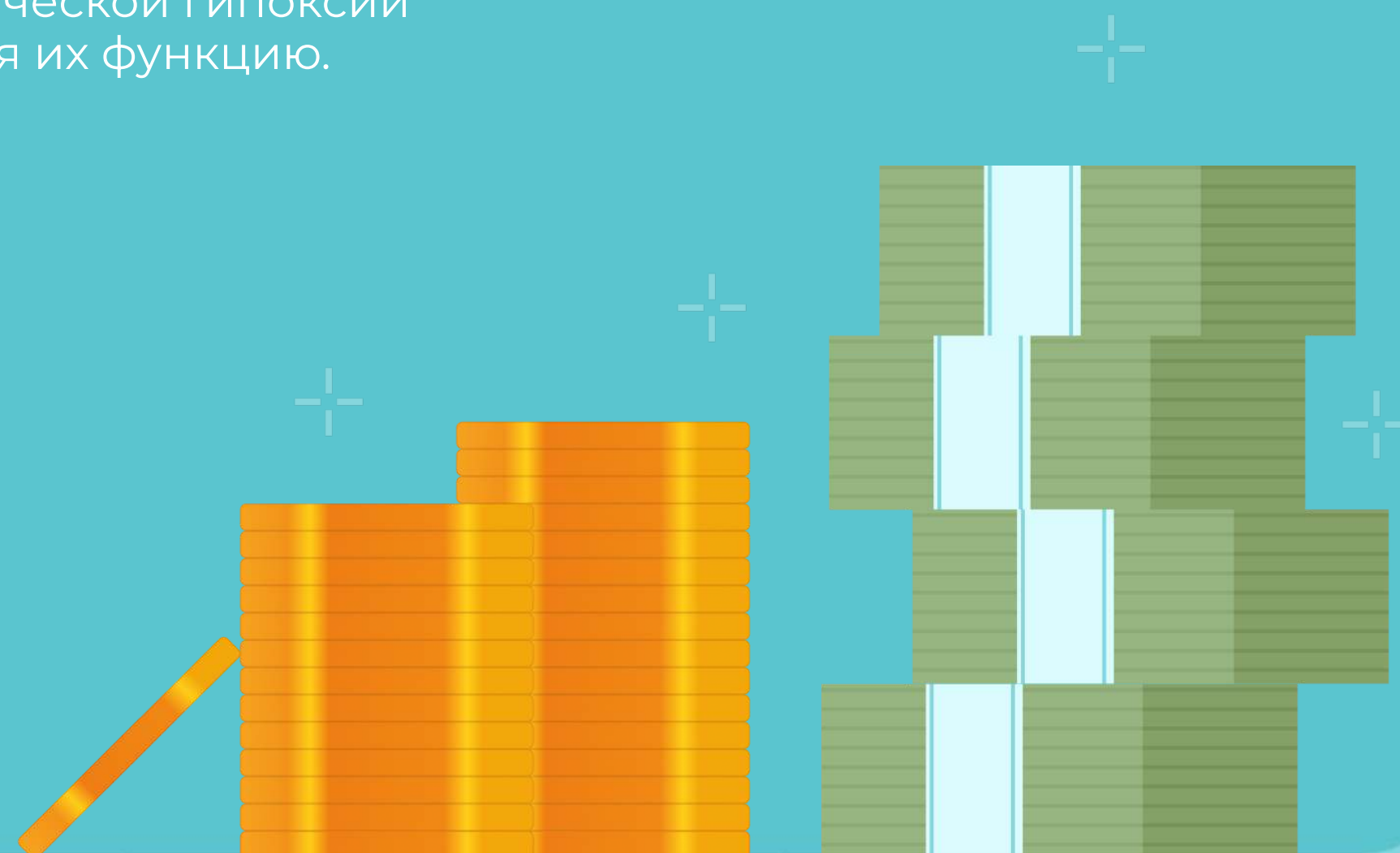


Серповидноклеточная анемия: особенности патогенеза

Серповидноклеточная анемия обусловлена точечной мутацией в гене β -глобина (HBB), приводящей к изменению структуры гемоглобина и деформации эритроцитов в форму серпа.

Деформированные клетки вызывают закупорку сосудов, что приводит к ишемии тканей, некрозу и хронической гипоксии органов, ухудшая их функцию.

Заболеваемость выше всего у афроамериканцев и жителей субсахарской Африки, где носительство мутации связано с повышенной устойчивостью к малярии.



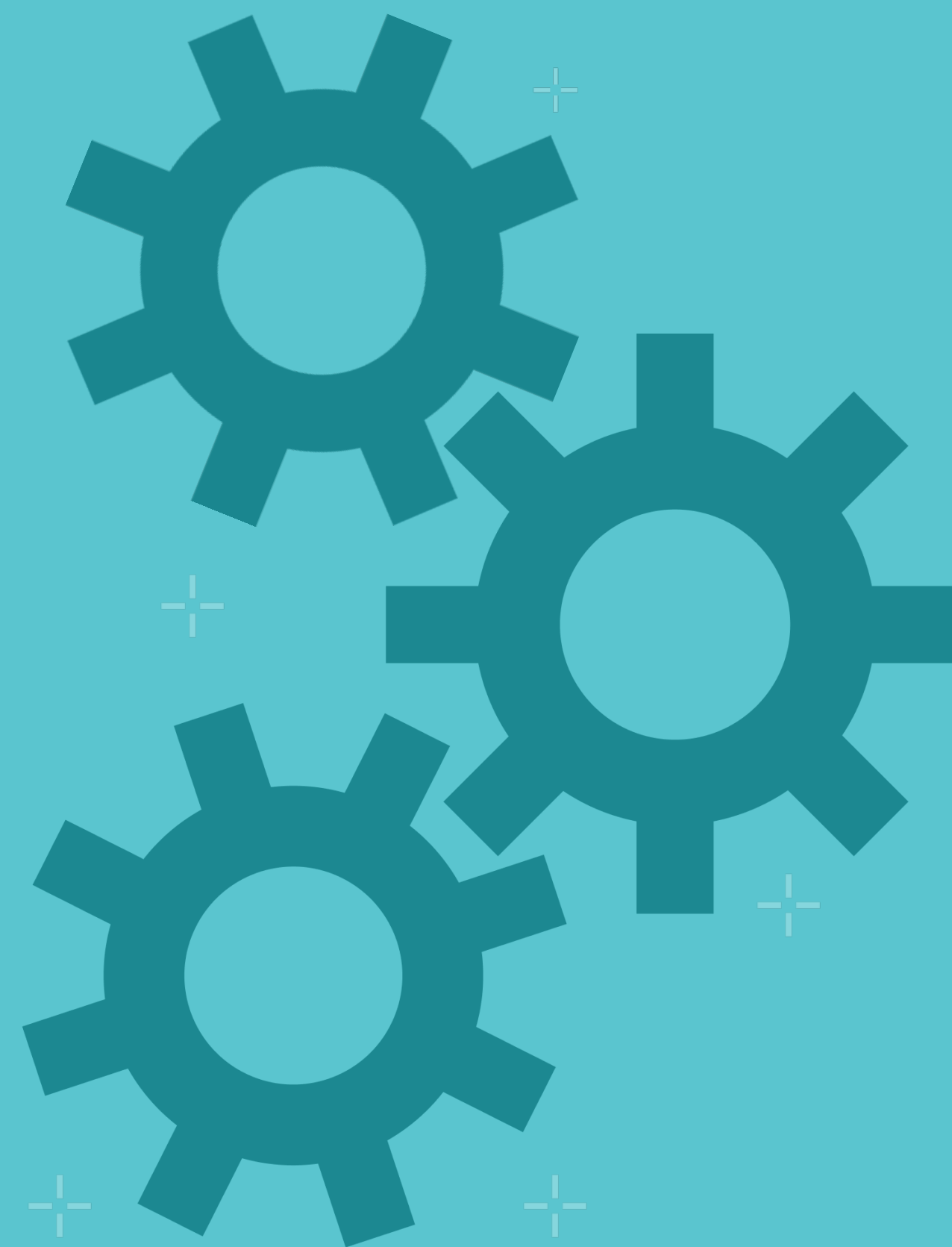
Гемофилия: особенности наследования и проявления

Гемофилия — наследственное заболевание, сцепленное с X-хромосомой, поэтому преимущественно поражает мужчин, в то время как женщины чаще являются носителями.

Причина болезни — мутации в генах факторов свертывания крови: F8 при гемофилии А и F9 при гемофилии В, нарушающие нормальный процесс коагуляции.

Клинически проявляется частыми длительными кровотечениями, спонтанными гематомами и затяжными кровоизлияниями внутрь суставов и тканей.

Хронические гемартрозы приводят к повреждению суставов и ограничению подвижности, ухудшая качество жизни пациентов.



Мультифакторные заболевания: генетика и внешние факторы

Заболевание	Генетическая предрасположенность	Внешние факторы
Диабет 2 типа	Множество генетических полиморфизмов	Ожирение, гиподинамия, метаболический синдром
Ишемическая болезнь сердца	Нарушение метаболизма липидов	Неправильное питание, стресс

Таблица демонстрирует взаимосвязь генетической предрасположенности и окружающей среды при развитии мультифакторных заболеваний.

Взаимодействие наследственных и экологических факторов критично для риска развития мультифакторных заболеваний.

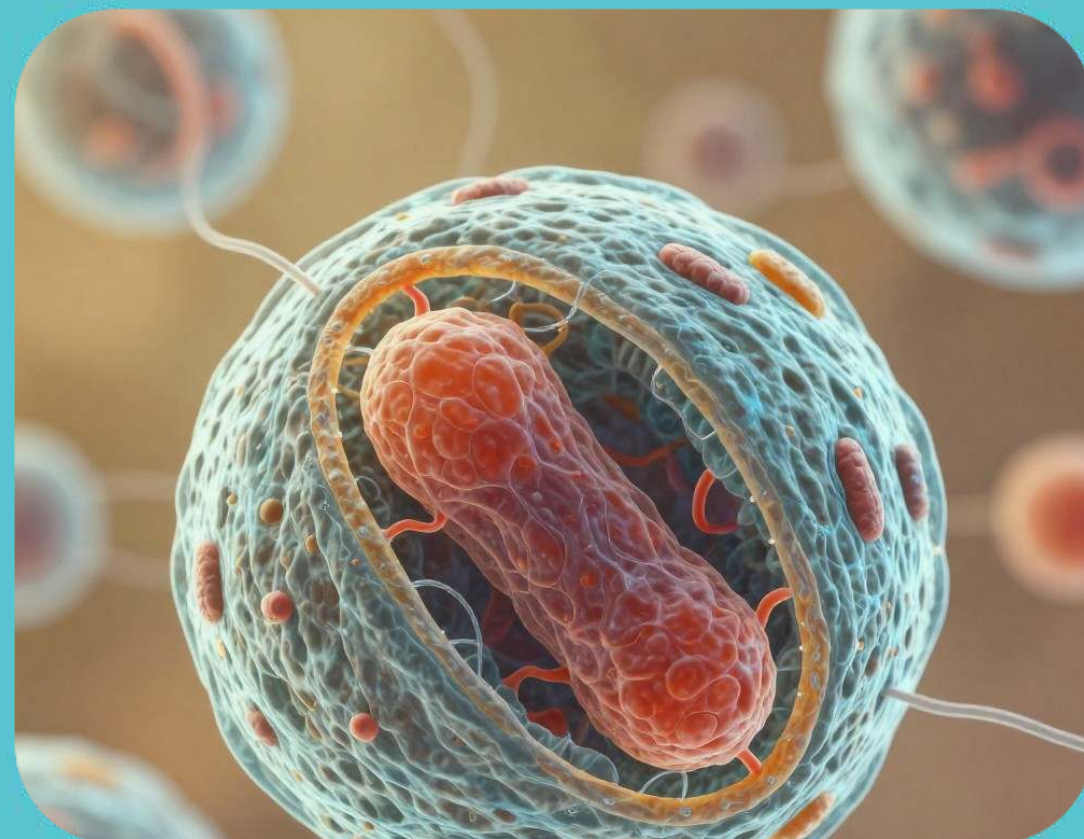
Nature Genetics, 2019



Митохондриальные болезни: наследование и симптомы

Наследование митохондриальных заболеваний по материнской линии

Митохондриальная ДНК передаётся исключительно от матери, поскольку митохондрии сперматозоидов не участвуют в оплодотворении. Это определяет материнский тип наследования таких патологий.



Клинические проявления митохондриальных болезней

Основными симптомами являются мышечная слабость, неврологические расстройства и кардиомиопатии. Часто наблюдаются эпилепсия и задержки в развитии, что затрудняет диагностику.



Примеры митохондриальных заболеваний

Болезнь Лебера характеризуется наследственной оптической нейропатией, а MELAS-синдром вызывает митохондриальную энцефаломиопатию с мультисистемными поражениями.



Диагностика наследственных болезней

Молекулярно-генетические методы, включая ПЦР и секвенирование, позволяют выявлять точные мутации в генах, что обеспечивает точную диагностику наследственных патологий.

Биохимические тесты определяют активность ферментов, помогая выявить нарушения метаболических путей при некоторых наследственных болезнях.

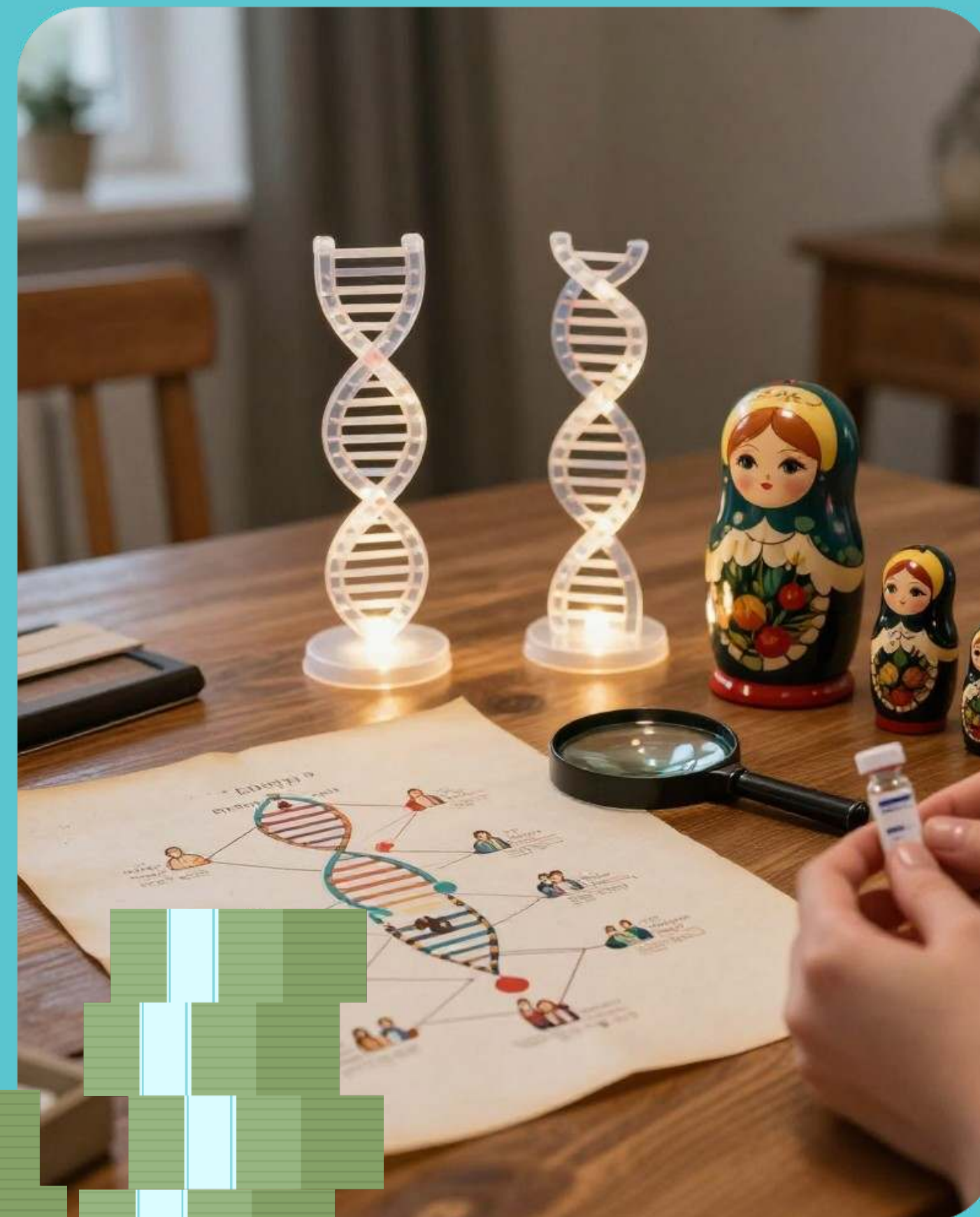
Цитогенетические методы, такие как FISH, используются для обнаружения хромосомных аномалий и структурных перестроек в клетках больных.

Пrenатальная диагностика включает амниоцентез и неинвазивные тесты по выявлению ДНК плода в крови матери для раннего выявления генетических дефектов.



Генетическое консультирование: значение для семьи

- Генетическое консультирование помогает оценить риск наследования заболевания, даёт информированное понимание диагностических возможностей и поддерживает принятие решений о планировании семьи.
- Эта междисциплинарная помощь снижает страхи и стигматизацию, улучшая психологическое состояние членов семьи и способствуя профилактике наследственных заболеваний.



Методы лечения и поддерживающей терапии

Симптоматическая терапия направлена на смягчение проявлений болезни и поддержание функций организма, зачастую включает коррекцию питания и медикаментозное лечение.

Специфические методы, как ограничение фенилаланина при фенилкетонурии и заместительная терапия ферментами или компонентами крови, улучшают качество жизни пациентов.

Генная терапия, ныне экспериментальная, открывает перспективы исправления мутаций на молекулярном уровне с дальнейшим развитием клеточных технологий и персонализированной медицины.



Социальные и психологические последствия для пациентов

Наследственные болезни часто ограничивают трудоспособность и социальную активность, вызывая изоляцию и снижение качества жизни пациентов.

Пациенты сталкиваются с дискриминацией и стигматизацией, что усугубляет психологическое состояние и затрудняет интеграцию в общество.

Внедрение программ психологической поддержки и образовательных проектов способствует социальной адаптации и повышению самооценки больных.



Перспективы генной инженерии и профилактики

Редактирование генома с помощью CRISPR/Cas9

Технология CRISPR позволяет точно исправлять наследственные мутации, что открывает новые возможности для лечения моногенных заболеваний на молекулярном уровне.



Клинические испытания генной терапии

Ведутся исследования эффективности и безопасности генной терапии при таких болезнях, как муковисцидоз и серповидноклеточная анемия, демонстрируя многообещающие результаты.



Этические аспекты вмешательства в геном человека

Обсуждаются моральные и правовые вопросы, связанные с генной инженерией, в том числе риски непредсказуемых последствий и необходимость законодательного регулирования.



Будущее профилактики наследственных заболеваний

Интеграция генной инженерии с пренатальной диагностикой способна значительно снизить распространённость тяжёлых наследственных патологий в будущем поколении.



Ключевые выводы и значение изучения наследственных болезней

Глубокое понимание генетических механизмов заболеваний способствует раннему выявлению, персонализированному лечению и улучшению качества жизни, формируя базу для развития современной медицины и социальной поддержки.

