Казакова Вера Валентиновна

кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологии медицинской Медицинской академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г.Симферополь

Белая Валерия Анатольевна

студентка 106-Л группы I медицинского факультета Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г.Симферополь

lerochka.belaya.2012@mail.ru

Сказочные герои, как носители наследственных заболеваний

Аннотация. *Статья посвящена актуальным проблемам современной генетики – необычным формам проявления наиболее распространённых генетических патологий. Известно, что в настоящее время мировая наука уделяет генетике человека очень большое внимание. В первую очередь, это связанно с тем, что среди факторов современной цивилизации возрастает количество мутагенных факторов, то есть вызывающих необратимые изменения в генетического аппарата клетки и усиливающих генетический груз. Развитие современной медицины, и расширение техносферы – всё это приводит к тому, что число мутаций неуклонно растет . По данным всемирной организации здравоохранения более 4% новорожденных страдают теми или иными генетически обусловленными дефектами. К этому числу необходимо прибавить также ту наследственную патологию, которая проявляется не сразу после рождения, а в более позднем онтогенезе. Исходя из вышесказанного, перед современной медицинской генетикой, стоит задача диагностики наследственных болезней на самых ранних стадиях развития человека, а также выявления генов, ответственных за проявление генетической патологии.*

Ключевые слова: *генетика, наследственные болезни, моногенные болезни, хромосомные болезни, полигенные болезни, профилактика,лечение.*

XXI век, в значительной мере является – веком генетики и биологии. Генетика (от греч. genesis – происхождение) – наука о закономерностях наследственности и изменчивости организмов.

Тот факт, что живые существа наследуют черты своих родителей, был использован еще в доисторические времена для улучшения производительности злаковых культур и животных путем селективного разведения. Однако, современная генетика, которая стремиться понять процесс наследования, реально началась только с работы Грегора Менделя в середине девятнадцатого века. Иоганн Грегар Мендель (1822-1884) – является основоположником генетики.

Несмотря на то, что он не знал физических основ наследственности, Мендель заметил, что организмы наследуют черты через особые дискретные единицы наследственности, которые сегодня мы называем генами.

1900-й год, считают официальной датой рождения генетики, в этом году и были переоткрыты закономерности наследственности, впервые установленные Г. Менделем.

1.Наследственные болезни

Наследственные болезни — заболевания человека, обусловленные хромосомными и генными мутациями. Хромосомные мутации – это мутации, касающиеся изменением участка хромосом. Генные мутации происходят внутри одного гена.

Нередко ошибочно термины «наследственная болезнь» и «врожденная болезнь» употребляются как синонимы, однако врожденными болезнями называют те заболевания, которые имеются уже при рождении ребенка и могут быть обусловлены как наследственными, так и экзогенными факторами.

2. Классификация наследственных болезней:

Таблица 1

<table>
<tr><td colspan="3">Наследственные болезни</td></tr>
<tr><td>Моногенные</td><td>Хромосомные</td><td>Полигенные</td></tr>
<tr><td>Аутосомно-доминантные</td><td>Геномные мутации</td><td rowspan="4"></td></tr>
<tr><td rowspan="2">Аутосомно-рецессивные</td><td rowspan="3">Хромосомные мутации.</td></tr>
<tr></td></tr>
<tr><td>Сцепленные с полом</td></tr>
</table>

3. Характеристика моногенных болезней:

Моногенные болезни обусловлены мутациями или отсутствием отдельных генов и наследуются в полном соответствии с законами Менделя (аутосомное или сцепленное с Х-хромосомой наследование, доминантное или рецессивное).

Мутации могут захватывать как один, так и оба аллея.

Клинические проявления возникают в результате отсутствия определенной генетической информации либо реализации дефектной.

Хотя распространенность моногенных болезней невысока, полностью они не исчезают.

Для моногенных болезней характерны «молчащие» гены, действие которых проявляется под влиянием окружающей среды.

3.1 Аутосомно-доминантные:

В основе лежит нарушение синтеза структурных белков или белков, выполняющих специфические функции (например, гемоглобина).

Действие мутантного гена проявляется практически всегда.

Больные мальчики и девочки рождаются с одинаковой частотой.
Вероятность развития болезни в потомстве составляет 50%.

Примеры: Синдром Марфана; Болезнь Олбрайта; Дизостозы; Отосклероз; Пароксизмальная миоплегия; Талассемия и др.

Синдром Марфана впервые описан Вильямсом в 1876 г. Свое название заболевание получило от французского педиатра Марфана, наблюдавшего девочку с характерным симптомом комплексом болезни 20 лет спустя.

Наследственное заболевание соединительной ткани, проявляющееся изменениями скелета: высоким ростом с относительно коротким туловищем, длинными паукообразными пальцами (арахнодактилия), разболтанностью суставов, часто сколиозом, кифозом, деформациями грудной клетки, аркообразным небом. Характерны также поражения глаз. В связи с аномалиями сердечно-сосудистой системы средняя продолжительность жизни сокращена. Высокий выброс адреналина, характерный для заболевания, способствует не только развитию сердечно-сосудистых осложнений, но и появлению у некоторых лиц особой силы духа и умственной одаренности. Способы лечения неизвестны.

Существует интересный факт, что первая девушка модель - Лесли Хорнби, которая послужила прототипом образа всех моделей, имела синдром Марфана. Так, установлено, что ряд всемирно известных людей страдали синдромом Марфана, среди них следует упомянуть президента США А. Линкольна и великого скрипача Паганини, а также Андерсена и Чуковского.

К сожалению, на сегодняшний день определенных средств и методик для лечения синдрома Марфана не существует (как и для лечения других наследственных заболеваний соединительной ткани). Основная цель существующего симптоматического лечения – это лечение осложнений и предупреждение развития данного заболевания.

3.2 Аутосомно-рецессивные:

Мутантный ген проявляется только в гомозиготном состоянии.
Больные мальчики и девочки рождаются с одинаковой частотой.
Вероятность рождения больного ребенка составляет 25%.

Родители больных детей фенотипически могут быть здоровы, но являются гетерозиготными носителями мутантного гена.

Аутосомно-рецессивный тип наследования более характерен для заболеваний, при которых нарушена функция одного или нескольких ферментов, — так называемый ферментопатий.

Примеры: Фенилкетонурия, Микроцефалия, Ихтиоз (не сцепленный с полом), Прогерия.

Прогерия (греч. progērōs преждевременно состарившийся) — патологическое состояние, характеризующееся комплексом изменений кожи, внутренних органов, обусловленных преждевременным старением организма. Основными формами является детская прогерия (синдром Гетчинсона (Хадчинсона) — Гилфорда) и прогерия взрослых (синдром Вернера).

Детская прогерия – редчайшее в современном мире генетическое заболевание, вызывающее сверхбыстрое старение детского, как правило, организма. Хотя и были зафиксированы случаи, при которых прогерия развивалась у взрослых, вследствие

чего прогерию и принято разделять на детскую и взрослую. Эта болезнь, получившая также название синдрома Хатчинсона-Гилфорда, вызывается мутацией генов, в силу чего обнаружить ее можно лишь на 2-ом – 3-ем годах жизни больного прогерией ребенка.

В клетках больных, у которых обнаружена детская прогерия, зафиксировано нарушение репарации в ДНК и уменьшение до полного исчезновения подкожной клетчатки, атрофическое изменение эпидермиса и дермы. Прогерия Хатчинсона-Гилфорда у взрослых характеризуется аутосомно-рецессивным типом наследования, что предположительно связанно с нарушением обмена соединительных тканей и нарушением репараций ДНК. Увы, но данное заболевание хоть и дает некоторые подсказки, не позволяет нормализовать процессы старения у тех, кто болен им.

В тяжелой форме прогерия связана с ускоренным молекулярным изменением, характерным для естественного возрастного старения, с нарушением гемостаза стволовых клеток, с уменьшением, порой критическим, длины теломер. В клетках больного тела мутируют белки Lamin A, и увеличивается содержание progerin. Ученые довольно долго сомневались, существует ли progerin в клетках людей, проходящих через естественно старение. Но выяснилось: progerin можно найти в организме каждого человека, точнее – кожных и артериальных клетках. Однако не было ответа, что именно способствует накоплению организмом progerin и Lamin A.

Исследователи установили, что progerin активируется в здоровых людских клетках постепенно, со временем: истончаются, стираясь со временем теломеры, и их повреждение и служит катализатором для выработки progerin.

Увы, но ученые пока еще не понимают, каким именно образом теломеры оказывают стимулирующее воздействие на выработку progerin. А также, существует ли способ корректировать данный процесс. Если бы подобная возможность имелась, то синдром Хатчинсона-Гилфорда не перестал бы оставаться фатальным, ведь неумирающие клетки способны вызывать такую болезнь, как рак.

Однако медики справедливо полагают, что выявление связей между влиянием теломер на progerin выработку – огромный скачок вперед. Ранние исследования оказывались не столь информативными из-за небольшого числа пациентов, страдавших данным заболеванием, и в силу отсутствие современной научной базы, которая бы позволяла изучать эту проблему. А ведь выяснение связи между двумя этими факторами – невероятный прорыв.

Прогерия взрослых — наследственное или семейное заболевание. Проявляется преждевременным старением, начинающимся в возрасте 20-30 лет, сопровождается ранним поседением, облысением и артериосклерозом.

Медленно развивающаяся юношеская катаракта. Кожа стоп, голеней, в меньшей степени кистей и предплечий, а также лица постепенно истончается, подкожная основа и мышцы в этих зонах атрофируются. На нижних конечностях у 90% больных возникают трофические язвы, гиперкератоз и дистрофия ногтей. Атрофия кожи лица завершается образованием клювовидного носа ("птичий нос"), сужением ротовой щели и заострением подбородка, напоминающим "склеродермическую маску". Из эндокринных расстройств отмечаются гипогенитализм, позднее появление или отсутствие вторичных половых признаков, дисфункция верхней и нижней паращитовидных желез (нарушение кальциевого обмена), щитовидной железы (экзофтальм) и гипофиза (лунообразное лицо, высокий

голос). Часто наблюдается остеопороз. Изменения пальцев рук напоминают таковые при склеродактилии.

Нередко синдром Вернера ошибочно принимают за синдром Ротмунда. Общим для обоих заболеваний является юношеская катаракта, которая при синдроме Ротмунда развивается в детском возрасте и заканчивается слепотой, а при синдроме Вернера возникает после 20 лет и редко ведет к слепоте. Кожные изменения при синдроме Ротмунда протекают по типу пойкилодермии и ветвистого ливедо, а при синдроме Вернера напоминают диффузную склеродермию со склеродактилией.

У больных с синдромом Ротмунда отсутствуют трофические язвы; эта болезнь не влияет на продолжительность жизни, в то время как большинство больных с синдромом Вернера умирают до 40 лет.

3.3 Болезни сцепленные с полом:

Наследование, сцепленное с полом — наследование какого-либо гена, находящегося в половых хромосомах. Болезни, сцепленные с полом, в подавляющем большинстве случаев обусловлены мутациями генов на Х-хромосоме. Наследование, сцепленное с половыми хромосомами, бывает доминантным и рецессивным (чаще рецессивным).

Примеры: мышечная дистрофия типа Дюшенна, гемофилии А и В, синдрома Леша — Найхана, болезни Гунтера, болезни Фабри (рецессивное наследование, сцепленное с Х хромосомой),

фосфат-диабет (доминантное наследование, сцепленное с Х хромосомой).

Исследования генетики, связанной с половыми хромосомами — заслуга американского ученого Т. Моргана.

Болезнь Гюнтера возникает в красном костном мозге, где синтезируются эритроциты. Это наследственное заболевание, причиной которого является рецессивная мутация.

Таким образом, заболеть врожденной эритропоэтической порфирией может лишь тот, у кого оба родители являются носителями мутировавшего гена (при этом вовсе не обязательно, чтобы симптомы проявлялись у кого-то из них).

Болезнь часто возникает вследствие близкородственных браков или в уединенных поселениях, где жители являются далекими родственниками друг другу. В обычной же популяции болезнь Гюнтера встречается крайне редко (несколько случаев на 100 тыс. человек).

Симптомы болезни Гюнтера

Заболевание обычно начинает проявляться уже на первом году жизни, но иногда и позже (в 4-5 лет). Мутация приводит к усиленному синтезу пигмента — предшественника порфирина, вследствие чего его содержание в эритроцитах превышено в 20-30 раз.

Это обуславливает следующие симптомы заболевания:

- кроваво-красный цвет мочи (из-за выделения избытка пигмента);
- хроническую фоточувствительность (ожог может возникнуть даже при проникновении солнечных лучей через оконное стекло или тонкую одежду,

больные могут жаловаться на зуд облученных участков кожи, иногда появляется сыпь в виде красных пузырьков);

- эритродонтию (окрашивание зубов в красный цвет в связи с отложением в эмали и дентине порфиринов);
- гипертрихоз (повышенное оволосненение);
- увеличение селезенки (иногда и печени);
- гемолитическую анемию (разрушение эритроцитов в кровяном русле).

Все эти симптомы придают больному некое сходство с вампиром. Существует теория, согласно которой именно люди, страдающие болезнью Гюнтера, в древние времена стали прообразом этого зловещего существа.

Лечение болезни Гюнтера

В реальности судьба больных эритропоэтической порфирией зачастую трагична: дети, страдающие ей, иногда не доживают даже до подросткового возраста. Это связано с многочисленными нарушениями в обмене веществ, которые влечет за собой переизбыток порфирина в крови.

На современном этапе развития медицины оптимальным методом лечения болезни Гюнтера является трансплантация костного мозга. Это сложная задача, требующая тщательного подбора донора и длительной сопутствующей терапии, но благодаря операции дети с болезнью Гюнтера получают шанс на здоровую жизнь в будущем.

4. Хромосомные болезни

К хромосомным относятся болезни, обусловленные геномными мутациями или структурными изменениями отдельных хромосом. Хромосомные болезни возникают в результате мутаций в половых клетках одного из родителей.

При каждом заболевании наблюдается типичный кариотип и фенотип (например, синдром Дауна).

Хромосомные болезни встречаются значительно чаще моногенных (6 -10 из 1000 новорожденных).

Геномные и хромосомные мутации: синдрома Шэрешевского-Тернера, болезнь Дауна (трисомия 21), синдроме Клайнфельтера (47,ХХУ), синдром «кошачьего крика».

Синдром Шерешевского — Тернера — хромосомная болезнь, сопровождающаяся характерными аномалиями физического развития, низкорослостью и половым инфантилизмом.

Синдром Шерешевского - Тернера (синдром Тернера, синдром Ульриха) - типичная форма дисгенезии (недоразвития) или первичной агенезии (полного неразвития) женских половых желез - яичников, обусловленная генетической деформацией и сопровождающаяся низкорослостью и рядом аномалий развития тела и некоторых внутренних органов. Клиническая картина этого синдрома была описана в 20-х годах двадцатого века эндокринологом Н.А. Шерешевским. Развивается данный синдром только у представителей женского пола.

Синдром Шерешевского - Тернера - это хромосомное заболевание, для которого характерно либо полное отсутствие одной хромосомы, либо наличие

дефекта в одной из Х - хромосом. Кариотип таких женщин - 45 Х0, либо мозаичный тип - 45 Х/ 46 ХХ, 45 Х/ 46 ХУ. Согласно данных медицинской статистики, синдром Шерешевского - Тернера встречается в одном случае на 4000 живорожденных девочек, при том, что 98-99% беременностей с кариотипом плода 45 Х0 завершаются самопроизвольными абортами на ранних сроках, поэтому данная патология отнесена к разряду одной из самых распространенных хромосомных аномалий среди женщин.

Причины развития синдрома Шерешевского - Тернера

У половины больных с синдромом Шерешевского - Тернера выявляется полное отсутствие одной из хромосом, и при кариотипировании определяется соответственно кариотип 45 Х. Причем в 70-80% случаев отсутствует Х-хромосома отца. У другой половины больных выявляется кариотип мозаичного типа, при котором одна Х-хромосома нормальная, а одна - кольцевая (состоящая из сохранившихся участков короткого и длинного хромосомного плеча). У ряда пациенток в кариотипе обнаруживается одна обычная Х-хромосома, а другая - изохромосома, которая теряет короткое плечо и состоит из двух длинных плеч Х-хромосомы. В зависимости от того, какой кариотип у больной, внешние проявления синдрома варьируют от типичных признаков, согласно клинической картины заболевания, до их полного отсутствия.

В результате отсутствия или деформации половой хромосомы у девочек нарушается процесс созревания яичников, отмечается задержка или полное отсутствие полового созревания и, как следствие, развитие бесплодия. Хромосомный дисбаланс, наблюдающийся при синдроме Шерешевского - Тернера, приводит также к возникновению различных аномалий соматического развития (развития тела).

5.Полигенные болезни

Обусловлены взаимодействием определенных комбинаций аллелей разных локусов и экзогенных факторов.

Полигенные болезни не наследуются по законам Менделя.

Для оценки генетического риска используют специальные таблицы.

Примеры: некоторые злокачественные новообразования, пороки развития, а также предрасположенность к ИБС, сахарному диабету и алкоголизму, расщепление губы и неба, врожденный вывих бедра, шизофрения, врожденные пороки сердца.

6. Факторы риска возникновения наследственных заболеваний

Физические факторы (различные виды ионизирующей радиации, ультрафиолетовое излучение)

Химические факторы (инсектициды, гербициды, наркотики, алкоголь, некоторые лекарственные препараты и др. вещества)

Биологические факторы (вирусы оспы, ветряной оспы, эпидемического паротита, гриппа, кори, гепатита и др.)

7. Профилактика наследственных болезней

Профилактика:

Существует четыре основных метода профилактики наследственных заболеваний человека:

Первый метод профилактики наследственных заболеваний – это генетическое нормирование и исключение мутагенов. Необходимо ведение строгой оценки мутагенной опасности факторов среды, исключение лекарств, которые могут вызывать мутацию, пищевых добавок, а также необоснованных рентгенологических исследований.

Второй, один из важнейших методов профилактики наследственных заболеваний – это планирование семьи, отказ от вступления в брак кровных родственников, а также отказ от деторождения при высоком риске наследственной патологии. В этом огромную роль играет своевременное медико-генетическое консультирование семейных пар, которое сейчас начинает активно развиваться и в нашей стране.

Третье – это дородовая диагностика с помощью различных физиологических методов, то есть предупреждение родителей о возможных патологиях у их будущего ребенка.

Четвертое – это управление действием генов. К сожалению, это уже коррекция наследственных заболеваний, чаще всего – именно болезней обмена веществ после рождения. Диеты, хирургические вмешательства или лекарственная терапия.

Выводы:

1. Для предупреждения рождаемости больного ребенка необходимо обязательно посещать медико-биологические консультации.
2. По возможности беременным женщинам необходимо уменьшить воздействие факторов риска на организм.
3. Как видно из вышеизложенного, лечение наследственных заболеваний крайне затруднено, чтобы предотвратить это нам не стоит забывать, о том ,что наше здоровье во многом зависит и от правильного образа жизни.

Ссылки на источники

1. А.П. Пехов « Биология и общая генетика»
2. Открытая инет-энциклопедия Википедия «Хромосомные болезни», «Генные болезни».
3. Н.П. Соколов. «Наследственные болезни человека»
4. Н.И. Исаева «О наследственности. Хромосомные болезни человека»
5. Н.Е. Кучеренко , Ю.Г. Вервес «Общая биология»