**СОДЕРЖАНИЕ**

Введение

1. Понятие наследственных заболеваний

2. Генные наследственные болезни: клинический полиморфизм

3. Изучение полиморфизма наследственных заболеваний

4. Предотвращение полиморфизма наследственных заболеваний

заключение

литература

# **ВВЕДЕНИЕ**

Наследственные заболевания, болезни, обусловленные нарушениями в процессах хранения, передачи и реализации генетической информации. С развитием генетики человека, в том числе и генетики медицинской <http://slovari.yandex.ru/dict/bse/article/00017/48600.htm>, выяснилась наследственная природа многих заболеваний и синдромов, считавшихся ранее болезнями с неустановленной этиологией. Роль наследственных факторов подтверждается более высокой частотой ряда заболеваний в некоторых семьях по сравнению с населением в целом. Изучением наследственных заболеваний человека и проблемой их предотвращения занимается преимущественно медицинская генетика. Это придает **актуальность** и теме данной работы.

**Объект** исследования: полиморфизм наследственных заболеваний.

**Предмет** исследования: генетический груз в популяциях человека как основа полиморфизма наследственных заболеваний.

**Цель** исследования: выявить особенности наследственных патологий человека и средства их предупреждения.

На пути к поставленной цели решались следующие **задач**и: дать определение понятию наследственных заболеваний; выявить особенности клинического полиморфизма наследственных заболеваний; рассмотреть проблемы изучения полиморфизма наследственных заболеваний и предотвращения полиморфизма наследственных заболеваний.

**Методы** исследования: аналитические, наблюдения и определения.

Работа базировалась на трудах: Ш. Ауэрбаха, Л.О. Бадаляна, Н.П. Бочкова, Н.П. Дубинина, С.Г. Инге-Вечтомова, И.П. Карузиной и др.

# 1. **ПОНЯТИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

В основе наследственных заболеваний лежат мутации <http://slovari.yandex.ru/dict/bse/article/00050/52200.htm> - преимущественно хромосомные и генные, соответственно чему условно говорят о хромосомных болезнях <http://slovari.yandex.ru/dict/bse/article/00087/39100.htm> и собственно наследственных (генных) болезнях. Мутация ведёт к нарушению синтеза определенного полипептида (структурного белка или фермента). В зависимости от того, какова роль этого полипептида в жизнедеятельности организма, у больного возникают нарушения (изменения фенотипа <http://slovari.yandex.ru/dict/bse/article/00083/67700.htm>) локального или системного порядка. Наиболее рациональна классификация наследственных заболеваний по характеру метаболических расстройств: нарушения обмена аминокислот; нарушения обмена липидов; нарушения обмена углеводов; нарушения минерального обмена; нарушения билирубинового обмена (1, С. 34).

Однако поскольку биохимические механизмы большинства наследственных заболеваний пока неизвестны, и, следовательно, патогенетическая классификация ещё не может быть полной, её дополняют классификацией по органно-системному принципу: наследственные заболевания крови; эндокринной системы; наследственные заболевания с преимущественным поражением почек; соединительной ткани; нервно-мышечной системы и т.д.

В зависимости от того, где локализован патологический (мутантный) ген <http://slovari.yandex.ru/dict/bse/article/00017/41900.htm> - в аутосоме <http://slovari.yandex.ru/dict/bse/article/00005/29700.htm> или в половой хромосоме <http://slovari.yandex.ru/dict/bse/article/00061/10500.htm> - и каковы его взаимоотношения с нормальным аллелем <http://slovari.yandex.ru/dict/bse/article/00002/12200.htm>, т.е. является ли мутация доминантной (нормальный ген подавляется патологическим) или рецессивной (патологический ген подавляется нормальным), различают следующие основные типы наследования: аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный и сцепленный с полом (или ограниченный полом). Тип наследования устанавливается путём анализа родословной. При составлении последней учитываются распространение в семье изучаемого заболевания и родственного отношения между больными. Построение и анализ родословной составляют предмет клинико-генеалогического исследования.

При заболеваниях, наследуемых по аутосомно-доминантному типу, мутантный ген проявляется уже в гетерозиготном состоянии; больные мальчики и девочки рождаются с одинаковой частотой; патологическая наследственность прослеживается в родословной «по вертикали»; по крайней мере, один из родителей больного также болен.

При заболеваниях, наследуемых по аутосомно-рецессивному типу, мутантный ген проявляется лишь в гомозиготном состоянии (больные мальчики и девочки рождаются с одинаковой частотой; родители больных фенотипически здоровы, но являются гетерозиготными носителями мутантного гена; патологическая наследственность прослеживается в родословной семьи «по горизонтали»; вероятность рождения больных детей возрастает в случае кровного родства родителей (7, С. 42).

Если один из родителей гомозиготен по патологическому рецессивному гену, а другой является его гетерозиготным носителем, то в половине случаев дети могут оказаться больными, и создаётся впечатление наследования заболевания по доминантному типу. Такое явление носит название псевдодоминирования. От истинного доминирования оно отличается тем, что больные с рецессивной мутацией в браке со здоровыми людьми всегда будут давать здоровое потомство, а здоровые в браке с гетерозиготными носителями с определенной частотой (25%) будут иметь больных детей.

Из заболеваний, сцепленных с полом или ограниченных полом, для клиники особое значение имеют болезни, обусловленные рецессивными мутациями в Х-хромосоме (этот тип наследования называется также Х-хромосомным). Женщины с такого типа мутацией, как правило, фенотипически здоровы, поскольку рецессивному патологическому гену противостоит у них нормальный аллель другой Х-хромосомы. У мужчин же мутантный ген представлен в единственном числе и определяет патологию фенотипа. При болезнях, передающихся по Х-хромосомному типу, действие мутантного гена проявляется только у гетерогаметного пола (т.е. у мужчин); в отягощенных семьях заболевает половина сыновей, а половина дочерей - носители мутантного гена (кондукторы); родители клинически здоровы. Болезнь часто обнаруживается у сыновей сестёр больного (пробанда) или у его двоюродных братьев по материнской линии. Больной отец не передаёт дефектный ген сыновьям.

Перечисленные типы наследования предусматривают главным образом моногенные заболевания (определяемые мутацией одного гена). Однако патологическое состояние может зависеть от двух и более мутантных генов. Ряд патологических генов обладает сниженной пенетрантностью <http://slovari.yandex.ru/dict/bse/article/00058/16400.htm>. При этом присутствие их в геноме, даже в гомозиготном состоянии, необходимо, но недостаточно для развития болезни. Т.о., не все типы наследования болезней человека укладываются в перечисленные схемы.

Поскольку всякий фенотип, как нормальный, так и патологический, детерминируется не только генотипом <http://slovari.yandex.ru/dict/bse/article/00017/52000.htm> и является результатом взаимодействия генотипа и среды, постольку наследственной патологии присущ значительный клинический полиморфизм: в пределах одной нозологической единицы могут встречаться различные клинические синдромы, степень тяжести заболевания также варьирует в широких пределах. Большая вариабельность клинических проявлений и течения наследственных заболеваний наблюдается порой даже у членов одной семьи. Для объективной оценки соотносительной роли наследственных факторов и среды в этиологии и патогенезе наследственных заболеваний важно изучать особенности их клинической картины и течения у однояйцевых и разнояйцевых близнецов <http://slovari.yandex.ru/dict/bse/article/00008/90200.htm>.

Нозологическая принадлежность наследственных заболеваний устанавливается на основе всестороннего клинического (в том числе клинико-генеалогического) и лабораторного обследования. Большую диагностическую ценность имеют биохимические, электрофизиологические, цитоморфологические, иммунологические и др. лабораторные методы, часто позволяющие идентифицировать не только заболевание, но и гетерозиготное носительство мутантного гена. Иногда диагностику облегчает плейотропный эффект генов, т.е., множественность зависящих от них фенотипических проявлений. В частности, действие патологического гена может проявиться не только в заболевании, но и в ряде других, обычно индифферентных для организма признаков, по которым в сомнительных случаях и устанавливается присутствие гена-«виновника» (4, С. 65).

Благодаря прогрессу медицинской генетики и расширению представлений о характере наследования различных заболеваний и влиянии факторов внешней среды на проявляемость мутантных генов стали намного яснее пути лечения и профилактики наследственных заболеваний. Основные принципы лечения: исключение или ограничение продуктов, превращения которых в организме в отсутствии необходимого фермента приводят к патологическому состоянию; заместитительная терапия дефицитным ферментом или нормальным конечным продуктом извращённой реакции; индукция дефицитных ферментов. Большое значение придаётся фактору своевременности терапии, которую следует начинать до развития у больных выраженных нарушений. Некоторые биохимические дефекты могут с возрастом частично компенсироваться. В перспективе большие надежды возлагаются на генную инженерию, под которой подразумевается направленное вмешательство в структуру и функционирование генетического аппарата - удаление или исправление мутантных генов, замена их нормальными.

Важнейшей задачей медицинской генетики остаётся профилактика наследственных заболеваний, осуществляемая в основном через медико-генетические консультации <http://slovari.yandex.ru/dict/bse/article/00046/59100.htm>.

В настоящее время известно около 2000 наследственных болезней и генетических синдромов. Число их постоянно растет, ежегодно описываются десятки новых форм наследственной патологии. На современном этапе развития медицины исключительное значение имеет распознавание многообразных наследственных заболеваний и синдромов. Наследственные болезни встречаются в практической деятельности врача любой специальности. Однако фенотипический полиморфизм наследственных заболеваний определяют трудности в их разграничении (9, С. 87).

Таким образом, отсутствие общепринятой классификации наследственных болезней, их большой полиморфизм создают трудности в диагностике форм патологии. Точный диагноз исключительно важен для генетического анализа, медицинского консультирования, профилактики и лечения. Одной из основных особенностей наследственной патологии является системность поражения, поэтому в большинстве случаев в процесс вовлекаются многие органы.

# **2. ГЕННЫЕ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ: КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ**

Суть одной из основных и наиболее старых аксиом клинической медицины сводиться к тому, что болезнь любой этиологии (инфекционной, травматической, алиментарной, гормональной и др.) проявляется неодинаково у разных инвалидов. Поэтому было сформулировано правило: лечить не болезнь, а больного. В ряде случаев клиническая картина одного и того же заболевания варьирует от стертых форм до тяжелейших клинических проявлений. Формирование клинической картины связывают с особенностями действия этиологических факторов (например, вирулентность микробов), сопутствующих условий (стресс, температурный фактор) (3, С. 65).

Кроме того, признается роль врожденных особенностей в патогенезе и клинической картине болезней. Относительно генных болезней, казалось бы, можно ожидать более или менее унифицированное проявление клинической картины какой-либо нозологической формы, поскольку этиологический фактор для всех больных этой формой одинаков (мутация в соответствующем гене), весь процесс патогенеза развертывается на фоне жестко детерминированного контроля генной активности. Именно такой вывод подсказывал общегенетический взгляд на моногенно детерминируемые события. Однако клиническая практика показала другое: симптоматика наследственных болезней широко варьирует. При накоплении наблюдений одних и тех же нозологических форм оказалось, что клинический полиморфизм генных болезней выражен не меньше, чем таковой ненаследственных болезней. Клинический полиморфизм генных болезней проявляется в разных сроках начала заболевания у инвалидов, полноте и тяжести симптоматики (глубина патологического процесса), продолжительности болезни, степени инвалидности, толерантности к терапии, в сроках сокращения продолжительности жизни. Вместе с тем следует подчеркнуть, что для генных болезней не бывает плавных переходов от нормы к патологии. Даже самая легкая форма болезни отличается от нормы минимальными диагностическими критериями. Речь идет о генетическом правиле: нормальный генотип детерминирует нормальный фенотип, а мутантный генотип детерминирует мутантный фенотип (болезнь).

Впервые явление клинического полиморфизма наследственных болезней начал глубоко анализировать еще в 20-30-х годах выдающийся генетик и невропатолог С.Н. Давиденков. На примере изучения наследственных болезней нервной системы он показал роль окружающей среды, характера мутации и генотипа в целом (генотипическая среда для мутировавшего гена) в причинах клинического полиморфизма. Ученый открыл явление генетической гетерогенности, маскирующееся под клинический полиморфизм. Речь идет о генокопиях болезней, которые к истинным причинам клинического полиморфизма не имеют отношения. Изучение причин клинического полиморфизма позволило С. Н. Давиденкову разрабатывать методы лечения болезни и профилактики осложнений, открывать новые формы болезней (7, С. 133).

Генетика в основе своей - наука о наследственности. Она имеет дело с явлениями наследственности, которые были объяснены Менделем и его ближайшими последователями. Очень важной проблемой является изучение законов, по которым наследуются болезни и различные дефекты у человека. В некоторых случаях элементарные знания в области генетики помогают людям разобраться, имеют ли они дело с наследуемыми дефектами. Знание основ генетики даёт уверенность людям, страдающим недугами, не передающимися по наследству, что их дети не будут испытывать аналогичных страданий.

Развитие генетики для изучения проблем человека связана с ее общими научными успехами и с тем, что эти успехи начинают занимать большое место в идущей научно-технической революции. Развитие генетики имеет важное значение для познания явлений жизни и в том числе для медицины. Генетика - это фундамент медицины. Задача состоит в том, чтобы генетическая программа каждого человека была бы полноценной и высокоактивной во всех клетках человека. Важнейшей является и проблема генетической информации людей. Генетическая информация людей - это самое драгоценное естественное достояние страны, которое нужно беречь несравнимо в большей степени, чем нефть, руды, газ, каменный уголь и другие ресурсы. В России разрабатывается система генетической службы, которая позволит следить за процессами, идущими в наследственности людей, прогнозировать эти процессы. Эта работа выполняется в Институте общей генетики Академии наук Российской Федерации.

Формирование, эволюция и становление вида Homo sapiens происходили, как и у всех обитателей нашей планеты, под влиянием обычных факторов микроэволюции, при ведущем участии естественного отбора, действующего на элементарный эволюционный материал - мутации и их комбинации.

Наследственность человека подчиняется тем же биологическим закономерностям, что и наследственность всех живых существ. У человека, как и у других организмов, размножающихся половым путём, встречаются доминирующие и рецессивные признаки. В формировании каждого фенотипического свойства или признака человека также участвует как наследственность, так и среда.

Наследственность человека изучает наука антропогенетика (от греч. антропос - человек). Часть антропогенетики, занимающаяся изучением наследственных болезней, нормальных и патологических свойств крови, наряду с генетикой патогенных микроорганизмов продуцентов антибиотиков входит в состав медицинской генетики.

Современная антропогенетика вооружена рядом методов, позволяющих проследить некоторые закономерности передачи признаков по наследству. Это способствует установлению диагноза, позволяет бороться с болезненными состояниями и даёт возможность произвести генетическую консультацию лицам, в ней нуждающимся.

В популяциях человека так же, как и в популяциях других организмов, в гетерозиготном состоянии содержится значительный генетический груз, т.е. рецессивные аллели, приводящие к развитию различных наследственных болезней. Повышение степени инбридинга в популяциях должно приводить к повышению частоты гомозиготации рецессивных аллелей. Эта закономерность должна предостерегать от заключения близкородственных браков (6, С. 129).

Большой удельный вес в решении проблем генетики человека и медицинской генетики имеет онтогенетический метод, согласно которому развитие нормальных и патологических признаков рассматривается в ходе индивидуального развития.

Таким образом, заглядывая в будущее, можно с уверенностью сказать о поистине фантастических перспективах преобразования живых организмов на основе знаний закономерности наследственности.

# 3. **ИЗУЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

генная наследственная болезнь мутация

Изучение и возможное предотвращение последствий генетических дефектов человека - предмет медицинской генетики.

Ген - участок ДНК, кодирующий синтез одной полипептидной цепи аминокислот (одной молекулы белка) размеры гена определяются числом пар нуклеотидов. Есть гены размером в 59 пар нуклеотидов (п. н.) - у фага Т-4, 4 - в несколько тысяч п. н. (большинство генов человека). Учёные считают, что в генотипе человека насчитывается около 1 миллиона генов.

Хромосома - (в переводе - «окрашенное тельце») сложное образование внутри ядра, состоит из: ДНК, белков, РНК, липидов, углеводов. В одной хромосоме размещается (локализуется) много генов. Хромосомы имеют разную форму. Форма хромосомы определяется положением центромеры (первичной перетяжки, к которой присоединяются нити веретена деления в митозе). Если центромера делит хромосому пополам, то у неё образуются равные плечи, поэтому такую хромосому называют «равноплечей» или метацентрической.

Если центромера немножко смещена в сторону одного плеча - это «неравноплечая» или субметацентрическая хромосома. Если центромера делит хромосому так, что одно плечо короче другого на 75%, то её называют «резко неравноплечая» или - акроцентрическая. Если же центромера располагается в одном конце хромосомы, то хромосому называют телоцентрической.

Совокупность хромосом ядра, их число, форма и структура называется кариотипом. У человека кариотип 2n=46 был установлен в 1956г. двумя учёными: Дж. Тийо и А. Леваном. Кариотип человека изображают в виде идеограммы - схемы, на которой хромосомы располагают в ряд по мере убывания их длинны, и по одной из каждой пары. Все хромосомы объединены в 7 групп, обозначаемых буквами римского алфавита. Распределены хромосомы на идеограмме с учётом размеров хромосом и локализации центромерного участка, и каждая хромосома имеет свой номер (арабская цифра): группа А - 1, 2, 3; группа В - 4, 5; группа С - 6, 7, 8, 9, 10, 11, 1; группа D - 13, 14, 15; группа Е - 16, 1, 1; группа F - 19, 20; группа G - 21, 22; половые хромосомы Х y (23).

В кариотипе мужчин и женщин есть одинаковые хромосомы, их большинство - 44 - это неполовые хромосомы или аутосомы (44А); и есть одна пара хромосом (23), по которой отмечается различие: у женщин ХХ, у мужчин ХY (8, С. 156).

Если признак контролируется доминантным геном, локализованным в какой- либо аутосоме, то его называют аутосомно-доминантный; а рецессивным геном - аутосомно-рецессивным. Наследование признаков, контролируемых генами аутосом, подчиняется законам Менделя. Менделирующих признаков, в том числе и болезней, у человека около 3 тыс.

Если признак контролируется генами, локализованными в Х-хромосоме, он называется сцепленным с полом (или с Х-хромосомой). Если обнаруживается сцепление с У-хромосомой, то признак называют голандрическим. Признак, сцепленный с Х-хромосомой подчиняется правилу «крисс-кросса» (крест- накрест): от матери - сыну, от отца к дочери. Голандрический признак передаётся от отца - сыну, т. е. Только по мужской линии.

Мутации происходят на каждом из перечисленных уровней, и их называют генными, хромосомными, геномными. Многие мутации являются причиной наследственных заболеваний, которых насчитывается около 2000. Изучение и возможное предотвращение последствий генетических дефектов человека - предмет медицинской генетики. Это так называемый «генетический груз» популяций людей. Рассмотрим роль генных мутаций в формировании наследственных заболеваний.

Генные мутации называют ещё точковыми мутациями. Они обусловлены изменением молекулярной структуры ДНК. В соответствующем участке ДНК эти изменения касаются нуклеотидов, входящих в состав гена. Такие изменения нуклеотидного состава гена могут быть 4-х типов: 1). Вставка нового нуклеотида. 2). Выпадение нуклеотида. 3). Перестановка положения нуклеотидов. 4). Замена нуклеотидов. Любое из перечисленных изменений приводит к изменению триплета (триплетов) в И-РНК, а это влечёт за собой изменение состава аминокислот в полипептиде, т.е. приводит к нарушению синтеза нормальной молекулы белка.

Наследственных болезней, вызванных генными мутациями, насчитывается около 1500. Их условно подразделяют на: болезни обмена веществ и молекулярные болезни. Болезней обмена веществ насчитывается около 600, они затрагивают изменения аминокислотного, углеводного и липидного состава клетки. Некоторые мутации вызывают возникновение даже злокачественных образований.

Генные заболевания могут наследоваться как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу. По доминантному типу передаётся нейрофиброматоз, - хроническое заболевание, характеризующееся множественным образованием опухолей нервных стволов. Такие опухоли могут локализоваться в любых органах и тканях (в том числе и в ЦНС), но чаще всего они встречаются на коже, где имеют вид пигментированных бородавок с избыточным ростом волос. К симптомам заболевания относится даже отставание физического и умственного развития.

По рецессивному признаку передаётся фенилкетонурия (болезнь Феллинга) - резкое повышение содержания в крови и ликворе аминокислоты фенилатина и превращение её в ряд продуктов, например в фенилпировиноградную и фенилмолочную кислоты. В отличие от гомогентезиновой кислоты, которая не оказывает явного неблагоприятного влияния на ткани мозга, продукты, образующиеся при фенилкетонурии, оказываются крайне токсичными. Поэтому у детей при этой патологии наблюдается резко выраженная умственная отсталость. Заболевание выражается также в снижении количества пигмента меланина, поэтому больные всегда выглядят, как голубоглазые блондины со светлой кожей. В настоящее время диагноз можно поставить при рождении ребёнка экспресс-методом: на смоченную мочой плёнку наносят 5 капель 10% раствора FeCl3 или добавляют в 1мл подкислённой мочи (при заболевании наблюдается быстро проходящее потемнение) (10, С. 242).

Галактоземия - нарушение углеводного обмена. Она обусловлена нарушением деятельности печени, накоплением в тканях (в том числе и крови) галактозы. Без лечения развивается цирроз печени; в патологический процесс вовлекаются и другие жизненно важные органы. В конечном итоге болезнь приводит к слабоумию и ранней смерти. В начале жизни, как только новорождённый начинает получать молоко, наблюдается желтуха, рвота, диспепсические расстройства, падение массы тела. При ранней диагностике детей до трёхлетнего возраста переводят на безмолочное вскармливание, т.е. исключают продукты, содержащие галактозу. Такие дети развиваются нормально и отклонений в психике у них не наблюдается. Носительство гена, вызывающего заболевание, т.е. число гетерозигот, составляет в среднем 1:70000.

Аномалии, связанные с нарушениями распада некоторых углеводосодержащих соединений, вызывают развитие мукополисахаридозов (гаргоилизмы). При этих заболеваниях поражена соединительная ткань, а, следовательно, страдают опорно-трофические функции и моторика. Для больных мукополисахаридозом характерно уродливое телосложение (дети напоминают уродцев - гаргоидов), наличие множественных пороков внутренних органов (печени органов, сердца, аорты, нервной системы) и глаз.

Нарушение липидного обмена - амавротическая идиотия (болезнь Тея-Сакса), связанная с отсутствием фермента гексосаминдазы А - тяжёлое расстройство нервной системы. Эту болезнь можно обнаружить лишь во второй половине первого года жизни ребёнка, когда наблюдается прогрессирующее отставание физического развития, нарушение зрения и интеллекта. В дальнейшем больной слепнет, развивается слабоумие и полная беспомощность. Тяжёлые симптомы нарастают, что приводит к смерти ребёнка до 4 - 5 лет.

Молекулярные болезни лучше всего изучены на элементах крови. Известно около 50 наследственных болезней крови. Некоторые из них наследуются по типу неполного доминирования. Например два вида гемоглобингопатий: серповидноклеточная анемия и талассимия (болезнь Кули). Гемоглобинопатии выражаются в гемолизе - в распаде аномальных эритроцитов. При этом наблюдается кислородное голодание, приступы лихорадки колики типа желчнокаменных и др. симптомы, которые могут закончиться смертью. Особенно тяжело эти заболевания протекают у гомозигот по данному признаку.

Ген серповидноклеточной анемии S, ответственный за синтез аномального гемоглобина HbS, приводит к образованию ненормальной серповидной формы эритроцитов. Этот ген очень часто встречается в Средиземноморье (в Греции), Центральной Африке, несколько реже в других частях африканского континента, В Юго-Восточной Азии - в Индии). Распространение этого гемоглобиноза совпадает с распространением тяжёлой формы тропической малярии и её возбудителя - кровяного споровика Plasmodium falciparum (11, С. 78).

Некоторые генные заболевания сцеплены с полом. Примером такого рода наследования является гемофилия, агаммаглобулинемия, несахарный диабет, дальтонизм и облысение. В крови людей, страдающих гемофилией, нет компонента фибриногена, необходимого для её быстрого свёртывания. У таких людей происходит потеря большого количества крови даже при легких ранениях и незначительных операциях. Рассматривая историю рода, в котором есть ген, вызывающий гемофилию, учёные установили, что это заболевание передаётся потомству здоровыми женщинами, но не передаётся мужчинами. А подвержены ему только они. Когда поражённый мужчина женится на нормальной женщине, его дети и внуки от сыновей оказываются здоровыми. Среди его внуков от дочерей часть мальчиков страдает гемофилией, в то время как все девочки здоровы. Но некоторые из них имеют больных сыновей. Наследование гемофилии подчинено закономерности передачи рецессивного признака, сцеплённого с полом.

Другой широко распространённый у человека ген, сцеплённый с полом, вызывает цветовую слепоту. Этот ген рецессивен по отношению к нормальному. Мужчины, имеющие один ген дальтонизма, оказываются дальтониками, а женщины - потенциальными носителями. Это объясняет гораздо большую частоту дальтоников среди мужчин. Только в браке больных мужчин с женщинами, имеющими соответствующий ген, могут рождаться девочки-дальтоники. б) хромосомные мутации, их разнообразие и проявление в форме синдромов.

Хромосомные болезни. Известно около 300 хромосомных синдромов, которые могут быть обусловлены изменением числа хромосом - аутосом (синдром Дауна) или половых хромосом (синдромы: Шерешевского - Тернера, Кляйнфельтера). Если обнаруживается одна лишняя хромосома (46+1), то это трисомия. Изменение числа половых хромосом оказывают менее вредное влияние на организм, чем аномалии аутосом. Большинство аутосомных хромосомных мутаций летально, в связи, с чем эмбрион погибает на ранних сроках беременности. Не только изменение числа хромосом, но и аномалии их структуры (делеции) вызывают хромосомные заболевания.

Геномные мутации - это полиплодия - у человека редкое явление. Описаны редкие триплоиды и тетраплоиды в основном среди спонтанно абортированных эмбрионов или плодов и среди мертворождений. Новорождённые с такими нарушениями живут несколько дней.

Факторами, вызывающими (индуцирующими) мутации, могут быть самые разнообразные влияния внешней среды: температура, ультрафиолетовое излучение, радиация (как естественная, так и искусственная), действия различных химических соединений - мутагенов. Мутагенами называют агенты внешней среды, вызывающие те или иные изменения генотипа - мутацию, а сам процесс образования мутаций - мутагенезом.

Генетически активные факторы можно разделить на 3 категории: физические, химические и биологические.

Физические факторы. К их числу относятся различные виды ионизирующей радиации и ультрафиолетовое излучение. Исследование действия радиации на мутационный процесс показало, что пороговая доза в этом случае отсутствует, и даже самые небольшие дозы повышают вероятность возникновения мутаций в популяции. Повышение частоты мутаций опасно не столько в индивидуальном плане, сколько с точки зрения увеличения генетического груза популяции.

Химические факторы. Химизация сельского хозяйства и других областей человеческой деятельности, развитие химической промышленности обусловили синтез огромного потока веществ, в том числе таких, которых в биосфере никогда не было за миллионы лет предшествующей эволюции. Большинство пестицидов обладает большой устойчивостью к химическому и биологическому разложению и имеет высокий уровень токсичности.

Генетической активностью обладают также некоторые факторы биологической природы. Механизмы мутагенного эффекта этих факторов изучены наименее подробно. Аберрации хромосом в соматических клетках вызывают вирусы оспы, кори, ветряной оспы, эпидемического паротита, гриппа, гепатита и др. (9, С. 176)

Таким образом, существует множество факторов, вызывающих наследственные заболевания.

# 4. **ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

По мере развития медицины возможность выявления наследственных заболеваний увеличивается. Этот фактор указывает на растущее значение медицинской генетики и генетики человека. Меры, принятые при раннем выявлении наследственных болезней, могут предотвратить их развитие. Диетологические меры позволяют избежать патологических последствий.

При диагностике наследственных заболеваний Н.П. Бочков с сотрудниками рекомендует руководствоваться следующим: 1. Применять клинико-генеалогический метод, который позволяет обнаруживать «семейные» болезни. 2. Часто к наследственным относятся заболевания, повторяющиеся хронически и длительно не поддающиеся лечению, особенно в детском возрасте. 3. На возможную наследственную форму заболевания указывают редко встречающиеся специфические симптомы. 4. То же относится к патологическим изменениям многих органов и систем.

Для многих наследственных заболеваний стала возможна так называемая пренатальная (т.е. до рождения) диагностика. Это метод амниоцентеза, который заключается в получении с помощью шприца 10-15 мл амниотической жидкости, в которой находятся клетки плода. Так определяют соотношение метаболитов, отражающих нормальное или патологическое состояние плода. Культивируемые эмбриональные клетки используют для определения числа хромосом и выявления возможных хромосомных аномалий.

Методы лечения: Первый метод - диетотерапия: исключение или добавление определённых веществ в рацион. Второй метод - возмещение не синтезируемых в организме веществ, так называемая заместительная терапия. При сахарном диабете используют инсулин. Известны и другие примеры заместительной терапии: введение антигемофильного глобулина при гемофилии, гамма-глобулина при иммунодефицитных состояниях и др.

Третий метод - удаление токсических продуктов обмена из организма. Характерным примером может служить выведение меди при гепатолентикулярной дегенерации с помощью пеницилламина, сульфида калия и других препаратов. Четвёртый метод - медиеометозное воздействие, основная задача которого оказать влияние на механизмы синтеза ферментов.

Медико-генетичесое консультирование - это сложный процесс, требующий от консультанта всесторонней подготовки по генетике и по теории вероятности, так как он сталкивается с решением многих разнообразных генетических задач. Кроме того, консультант должен иметь опыт в области клинической медицины и хорошо знать наследственную патологию в связи с необходимостью уточнять диагноз наследственного заболевания. Наконец, консультант должен быть высокогуманен и принципиален в отношении позиций различных категорий пациентов, так как в процессе консультирования возникает множество морально- этических проблем (4, С. 97).

Медико-генетические консультации - один из видов специализированной медицинской помощи, суть которой состоит в диагностике наследственных заболеваний, в прогнозировании вероятности рождения больного ребёнка и помощи семье в принятии решения о деторождении. Основные задачи медико-генетического консультирования включают: 1. установление точного диагноза наследственного заболевания; 2. определение типа наследования заболевания в данной семье; 3. расчёт риска повторения болезни в семье; 4. определение наиболее эффективного способа профилактики; 5. объяснение обратившимся смысла собранной и проанализированной информации, медико-генетического прогноза и методов профилактики.

В медико-генетические консультации обращаются чаще всего молодые супруги, в родословной которых были случаи рождения детей с разными аномалиями. Врач-генетик на основе генеалогического метода попытается установить, является ли названное заболевание наследственным. Далее он определит тип наследования признака (если аномалия наследственна): аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, сцеплённый с полом; или характерный синдром при хромосомных изменениях в генотипе.

Затем врач рассчитает риск рождения ребёнка с аномалией. Степень риска рождения наследственно отягощённого ребёнка считается низкой от 0 до 5%, средней степени - до 12%, более 12% - высокой. При низкой степени риска врач рекомендует рождение ребёнка, при высокой - рекомендует воздержаться от деторождения. При средней степени риска врач рекомендует женщине обратиться в медико- генетическую консультацию после наступления беременности для постановки диагноза плоду.

Методы ультрасонографии или ультразвукового скеннирования можно обнаружить у развивающегося плода нарушения анатомического строения органов и общих пропорций тела. Раннее выявление таких аномалий как: мозговая грыжа, гидроцеоралия даёт возможность произвести аборт по медицинским показаниям и предотвратить рождение явно неполноценного ребёнка.

Внутриутробная диагностика возможна так же и с использованием метода амниоцентеза. С помощью шприца из матки производят забор небольшого количества аминотической жидкости вместе с живыми клетками плода, которые всегда в ней присутствуют. После культивирования этих клеток на искусственных питательных средах в них можно изучить кариотип и выявлять хромосомные и геномные мутации, определять пол плода, что важно для прогноза в отношении сцеплённого с полом наследования. Если обнаружится тяжёлая патология, врач рекомендует искусственное прерывание беременности.

Таким образом, современная медицина может предотвратить рождение ребенка с тяжелыми формами наследственных заболеваний или вовремя оказать корректирующее воздействие.

# **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В основе наследственных заболеваний лежат мутации <http://slovari.yandex.ru/dict/bse/article/00050/52200.htm> - преимущественно хромосомные и генные. Благодаря прогрессу медицинской генетики и расширению представлений о характере наследования различных заболеваний и влиянии факторов внешней среды на проявляемость мутантных генов стали намного яснее пути лечения и профилактики наследственных заболеваний.

Впервые явление клинического полиморфизма наследственных болезней начал глубоко анализировать еще в 20-30-х годах выдающийся генетик и невропатолог С.Н. Давиденков. На примере изучения наследственных болезней нервной системы он показал роль окружающей среды, характера мутации и генотипа в целом в причинах клинического полиморфизма.

Наследственность человека подчиняется тем же биологическим закономерностям, что и наследственность всех живых существ. У человека, как и у других организмов, размножающихся половым путём, встречаются доминирующие и рецессивные признаки. В формировании каждого фенотипического свойства или признака человека также участвует как наследственность, так и среда.

По мере развития медицины возможность выявления наследственных заболеваний увеличивается. Этот фактор указывает на растущее значение медицинской генетики и генетики человека. Меры, принятые при раннем выявлении наследственных болезней, могут предотвратить их развитие. Диетологические меры позволяют избежать патологических последствий.

Таким образом, заглядывая в будущее, можно с уверенностью сказать о поистине фантастических перспективах преобразования живых организмов на основе знаний закономерности наследственности.

# **ЛИТЕРАТУРА**

. Ауэрбах Ш. Наследственность / Ш. Ауэрбах. - М.: Медицина, 1999. - 243 с.

2. Бадалян Л.О. Наследственные болезни у детей / Л.О. Бадалян. - М.: Медицина, 2001. - 298 с.

. Бочков Н.П. Генетика и медицина / Н.П. Бочков. - М.: Медицина, 2000. - 278 с.

. Бочков Н.П. Генетика человека (Наследственность и патология) / Н.П. Бочков. - М.: Вече, 2008. - 342 с.

. Дубинин Н.П. Генетика и человек / Н.П. Дубинин. - М.: Гардарики, 2008. - 278 с.

. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции / С.Г. Инге-Вечтомов. - М.: Вече, 2004. - 342 с.

. Карузина И.П. Учебное пособие по основам генетики / И.П. Карузина. - М.: Высш. шк., 2000. - 298 с.

. Киселёва З.С. Генетика / З.С. Киселёва. - М.: Высш. шк., 2003. - 265 с.

. Козлова С.И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / С.И. Козлова. - М.: Вече, 2006. - 341 с.

. Мюнтцинг А. Генетика / А. Мюнтцинг. - М.: Высш. шк., 2007. - 346 с.

. Полканов Ф.М. Мы и её величество ДНК / Ф.М. Полканов. - М.: Гардарики, 2008. - 352 с.