НОУ «Учебно-Воспитательный центр»

Реферат на тему:

«Наследственные болезни человека»

Выполнила:

Ученица 10а класса

Угодина Анна

Научный руководитель:

Лысенко Я.П.

Чебоксары 2007

Введение

Цель работы

Изучение этиологии (причины возникновения), диагностики, патогенеза (протекание), реабилитации (лечения), профилактики наследственных болезней.

Задачи работы

1.Этиология наследственных болезней

2.Диагностика наследственных болезней

3.Патогенез наследственных болезней

4.Реабилитация наследственных болезней

5.Профилактика наследственных болезней

6.Терапия наследственных болезней

Актуальность

По данным всемирной организации здравоохранения около 4% новорожденных страдают теми или иными генетически обусловленными дефектами. К этому числу надо прибавить ту наследственную патологию, которая проявляется не сразу после рождения, а в более позднем возрасте. Значительный и все повышающийся процент наследственных форм умственной отсталости привлекает внимание специалистов во всех странах мира.

По данным мировой литературы и материалам международной медицинской статистики, наследственная отягощенность современной популяции составляет несколько больше 6% и включает в себя:

1)0,5-1% всех новорожденных, пораженных болезнями (синдромами в результате хромосомных мутаций);

2)0,5-1% детей с заболеваниями и аномалиями, вызванными мутациями генов, для которых установлен как факт наследуемости, так и тип наследования;

3)более 2,5% детей с врожденными пороками развития, причем часть из них выявляется в течение первых лет после рождения (пороки сердца, почек и т.д.);

4)3% людей, страдающих наследуемыми психическими заболеваниями (шизофрения, маникально-депрессивный психоз и др.) и умственной отсталостью;

5)1% людей, отягощенных генетическими дефектами, вызывающих хронические заболевания.

Все заболевания человека с учетом роли наследственных факторов можно разделить на три группы:

1.Наследственные болезни, которые развиваются только при наличии мутантного гена; они передаются из поколения в поколение через половые клетки; например, некоторые формы мышечной дистрофии, близорукость, шестипалость.

2.Болезни с наследственным предрасположением; в этом случае передаются не сами болезни, а предрасположенность к ним; для развития таких заболеваний необходимы дополнительные внешние вредные воздействия; например, эпилепсия, некоторые аллергические состояния, гипертоническая болезнь.

3.Заболевания, которые вызываются различными инфекционными агентами, обусловлены травмой и непосредственно как бы не зависят от наследственности. Однако и в этих случаях она играет определенную роль. Известно, что в некоторых семьях имеется несколько больных туберкулезом, в других – дети часто страдают простудными заболеваниями. Не все люди, имеющие контакт с инфекционными больными заболевают, и, наконец, нельзя исключить, что в многообразии течения заболевания определенную роль играют наследственные особенности организма.

1. Историческая справка

Медицинская генетика как наука и как раздел практического здравоохранения стала складываться после Второй мировой войны одновременно в нескольких странах, прежде всего в США и Великобритании. Однако истоки ее можно найти задолго до этого времени. Так, еще в конце 20 – 30-х годов в СССР впервые в мире были не только сформулированы принципы организации медико-генетических консультаций как центров профилактики наследственной патологии, но и реализованы в практике. Выдающуюся роль в этом сыграл один из крупнейших советских невропатологов С.Н. Давыденков.

В последующие годы развития медицинской генетики происходило достаточно быстрыми темпами, чему способствовало в немалой степени открытие Леженом в конце 50-х годов хромосомной природы болезни Дауна (трисомия по 21 - хромосоме).

2. Этиология наследственных болезней

Этиологией, то есть причиной наследственных болезней являются мутации. Мутации бывают трех видов:

1. генные
2. хромосомные
3. геномные

Генные мутации (точковые мутации)

Причиной генных мутаций является изменение последовательности нуклеотидов в ДНК, например, добавки, нехватки или перестановки нуклеотидов. Чаще мутирует рецессивный ген, т.к.он неустойчив к неблагоприятным условиям. Такие мутации не проявляются в первом поколении, а накапливаются в генофонде, образуя резерв наследственной изменчивости.

Генные мутации подвергаются репарации, т.е. удалению мутации гена и восстановлению поврежденной ДНК. Такие мутации самые частые и изменяют фенотип незначительно.

Хромосомные мутации

Причиной хромосомных мутаций является нарушение структуры хромосомы под действием мутагенных факторов. Различают:

1)нехватки: а) концов хромосом (*дефишенси*)

б)середины хромосом (*делеции*)

2)удвоение (добавки) участков хромосом - *дупликации*

3)повороты участка хромосомы на 180о – *инверсии*

4)перемещение участка внутри хромосомы – *транспозиции*

5)обмен участками между двумя разными хромосомами – *транслокации*

Такие мутации сильно изменяют фенотип, т.к. изменяется много генов, не накапливаются в генофонде, т.к. у них очень высокая летальность. Хромосомные мутации могут так же быть материалом для естественного отбора и селекции.

*Делеция по 5 аутосоме (синдром «кошачьего крика»)* причина - делеция короткого плеча 5 аутосомы. Признаки: у новорожденных нарушение строения гортани, «мяукающий» тембр голоса, слабоумие, отсталость психомоторик

*Делеция хромосомы 21* – хроническое белокровие (лейкемия)

*Синдром «дупликация-делеция 3 аутосомы»* - спонтанные аборты, в случае рождения дети не способны сидеть, есть твердую пищу, имеют очень короткий нос.

Геномные мутации

Причиной геномных мутаций является изменение числа хромосом в клетке. Они вызывают очень сильные изменения в фенотипе, всегда проявляются в первом поколении.

Различают три вида геномных мутаций:

1)*Полиплоидия*

*2)Гетероплоидия*

*3)Гаплоидия*

*4)Полиплоидия*

Полиплоидия – это увеличение числа хромосом в *геноме* клетки, кратное гаплоидному набору хромосом, например, 3n, 4n, 5n,…,120n. Причиной таких мутаций является разрушение веретена-деления в мейозе гаметогенеза, приводящая к образованию полиплоидных гамет и слиянию их в разных сочетаниях. Есть два вида полиплоидии:

1)четная (4n, 6n, 8n…)

2)нечетная (3n, 7n, 9n…) – не образуют гамет, не размножаются, нет в природе.

Полисомия по половым хромосомам

*Трисомия – Х (синдром Трепло Х)* кариотип(47, ХХХ)- известны только у женщин, частота синдрома 1: 700 (0,1%).Нерезкие отклонения в физическом развитии, нарушение функций яичников, преждевременный климакс, снижение интеллекта (у части больных признаки могут не проявляться)

*Тетрасомия (48, ХХХХ) –* приводит к умственной недостаточности в разной степени

*Пентасомия (49, ХХХХХ) –* всегда сопровождается тяжелыми поражениями организма и сознания

*Моносомия – Х (синдром Шершевского-Тернера)* кариотип 45, ХО – единственная Моносомия, совместимая с жизнью человека (45, YО-летальны), частота 1:4000, наблюдается только у особей женского пола – недоразвиты яичники и матка, бесплодие, рост ниже нормы ,умственная ограниченность.

*Синдром Клайнфельтера –* встречается только у мужчин в двух формах: Полисомия по Х-хромосоме и Полисомия по Y-хромосоме. Больные с кариотипом 47, ХХY-мужчины с женоподобного сложения (развита грудь, женский голос, длинные ноги, евнуховидный тип сложения), недоразвиты семенники, бесплодны, психически нормальны, но болтливы. Больные с кариотипом 47, ХYY-нормальные мужчины, высокие, умственно и психически здоровы, однако асоциальные, склонные к агрессии и неадекватному поведению.

*Гетероплоидия*

Гетероплоидия – это изменение числа отдельных хромосом в геноме клетки, не кратное гаплоидному набору хромосом. Причина – разрушение отдельных нитей веретена-деления, образование гетероплоидных гамет и слияния их в разных сочетаниях. *Трисомия-21 (болезнь Дауна) -* причина патологии-трисомия по 21 хромосоме. Это самая распространенная из всех аномалий, частота рождения составляет 1:500 (до 40% детей с этой болезнью рождают матери старше 40 лет) – монголоидность, укороченные конечности, микроцефалия, аномалии лица, психическая отсталость, снижение иммунитета, 17% больных умирают в первый год жизни.

*Трисомия-12 (синдром Патау)* кариотип 17(+13). Частота 1:14 500. Признаки: глухота, аномалии сердца и почек, полидактия и сращение пальцев, умственная отсталость, отсутствие глаз, расщепление неба. Продолжительность жизни таких детей не более года.

*Трисомия-18 (синдром Эдвардса)* причина патологии-трисомия по 18 хромосоме. Частота 1:4500 – множественные пороки многих органов, умственная отсталость, недоразвитие нижней челюсти, аномалии черепа, кистей, ушей. Смерть наступает до 2-3 месяцев.

Трисомии описаны еще для 8, 9, 14, 22 аутосом (единичные случаи, все они летальны еще при внутриутробном развитии); описаны так же случаи аутосомные тетрасомий и пентасомий, но они тоже летальны.

*Гаплоидия*

Гаплоидия – это уменьшение числа хромосом в геноме клетки в 2 раза. Осуществляется при *партеногенезе* (образование организма из яйцеклетки без оплодотворения ее сперматозоидом). Люди с такой мутацией бесплодны.

*Частота мутаций*

Самые частые мутации – это генные. Один ген мутирует раз в 40 тысяч лет, но генов миллионы, поэтому 5-10% генов - мутантны.

3. Диагностика наследственных болезней

1. Пренатальная (внутриутробная), т.е. методом ультразвукового сканирования, рентген плода, *аминоцетез –* анализ околоплодной жидкости со слущенными клетками плода.
2. Постнатальная (после рождения) – на основе *дерматоглифики* (отпечатка пальцев) и морфологического анализа (внешние признаки)
3. Преклиническая (досимптоматическая)
4. Ранняя постнатальная диагностика (идентификация) наследственных болезней, поддающихся лечению.

Диагностика наследственной патологии является сложным и трудоемким процессом. Трудности обусловлены большим количеством наследственных болезней (их около 3,5 тыс.), разнообразием клинической картины каждой из них, редкой встречаемостью некоторых форм. А так же тем, что наследственные болезни могут протекать сходно с ненаследственными, сопутствовать им.

Таким образом, постановка диагноза состоит из двух этапов:

Общее клиническое обследование больного в соответствии с современными требованиями;

При подозрении на конкретную наследственную болезнь необходимо специализированное медико-генетическое обследование.

Часто общего клинического обследования достаточно для диагностики наиболее известных наследственных болезней, например, *болезни Дауна,* *ахандроплазии и др.* Однако не следует забывать, что для полного исключения ошибки необходимо проведение специальных генетических методов обследования.

Частота грубых врожденных пороков развития, сопровождающихся нарушением функций, составляет 2-3% от всего человечества.

4. Патогенез

Наследственные болезни бывают двух видов: *генные* и *хромосомные.* Генные же в свою очередь делятся на аутосомные (аутосомно-доминантные и аутосомно-рецессивные) и сцепленные с полом (x-сцепленные и y-сцепленные).

*Аутосомно-доминантные болезни*

Такое наследование характеризуется прямой передачей дефектного гена от пораженного родителя к детям. Однако для некоторых доминантных мутантных генов наблюдается неполное их проявление. В таких случаях у больных некоторые симптомы могут не проявляться. Таким образом, очевидно, что в ряде случаев патологии необходим тщательный анализ семейной схемы – родословной. К таким мутациям относятся такие болезни, как:

*Хорея* – непроизвольные движения лица и конечностей, нарушение психики

*Глаукома* – слепота и дегенерация нервных клеток

*Мышечная дистрофия –* аномалии функций мышц

*Полипоз кишечника –* множественные полипы, перерождающиеся в рак

*Брахидактилия* *(короткопалость) –* укороченные концевые костные фаланги

*Ахандроплазия* – карликовость

*Аутосомно-рецессивные болезни*

Изменению или мутированию могут подвергаться и рецессивные гены. Однако если мутация доминантного гена сопровождается изменением контролируемого им признака, то мутация рецессивного гена не вызовет каких-либо фенотипических изменений. Рецессивный мутантный ген может передаваться через несколько поколений, пока в результате брака между двумя носителями не появится ребенок, унаследовавший одинаковый дефектный ген и от отца, и от матери.

*Серповидно-клеточная анемия* - хроническая гипоксия, тромбоз и смерть в начале жизни

*Гидроцефалия* – накопление жидкости в черепной коробке, физические и психические нарушения

*Врожденная глухота*

*Фенилкетонурия –* уменьшение тонуса мышц, депигментация кожи, волос, радужной оболочки, умственная отсталость

*Цистический фиброз –* нарушение функций поджелудочной и других желез, пневмония и гибель

*Болезнь Тея-Сакса* – паралич, слепота, нарушение психики, и смерть до 3 лет

1. *и Х-сцепленные с полом болезни*

*Гемофилия*-несвертываемость крови

*Ночная слепота-*неспособность видеть в темноте

*Гипертрихоз-*Y-сцепленная волосатость ушей по краю ушной раковины

*Синдактилия-*перепончатое сращение 2 и 3 пальцев на ноге

*Дальтонизм*-«цветная слепота»

5. Лечение наследственных болезней

1. ***Симптоматическое и патогенетическое*** – воздействие на симптомы болезни (генетический дефект сохраняется и передается потомству):
2. *диетотерапия,* обеспечивающая поступление оптимальных количеств веществ в организм, что снимает проявление наиболее тяжких проявлений болезни – например, слабоумия, фенилкетонурии.
3. *фармакотерапия (введение в организм недостающего фактора)* – периодические инъекции недостающих белков, ферментов, глобулинов резус-фактора, переливание крови, что временно улучшает состояние больных (анемия, гемофилия)
4. *хирургические методы* – удаление органов, коррекция повреждений или трансплантация (волчья губа, врожденные пороки сердца)
5. ***Евгенические мероприятия –*** компенсация естественных недостатков человека в фенотипе (в том числе и наследственных), т.е. улучшение здоровья человека через фенотип. Заключаются в лечении адаптивной средой: дородовая и послеродовая забота о потомстве, иммунизация, переливание крови, трансплантация органов, пластическая хирургия, диета, лекарственная терапия и т.д. Включает симптоматическое и патогенетическое лечение, но не позволяет полностью избавиться от наследственных дефектов и не уменьшает количество мутантных ДНК в популяции человека.
6. ***Этиологическое лечение –*** воздействие на причину болезни (должно приводить к кардинальному исправлению аномалий). В настоящее время не разработано. Все программы в желаемом направлении фрагментов генетического материала, определяющих наследственные аномалии, исходят из идей *генной инженерии* (направленные, обратные индуцированные мутации с помощью открытия сложных мутагенов или заменой в клетке «больного» фрагмента хромосомы «здоровым» естественного или искусственного происхождения)

6. Профилактика наследственных болезней

К профилактическим мероприятиям относятся медико-генетические консультации, пренатальная диагностика и диспансеризация. Специалисты во многих случаях могут указать родителям на вероятность появления ребенка с определенными пороками, хромосомной болезнью или нарушениями обмена, обусловленными генными мутациями.

*Медико-генетическое консультирование.* Тенденция к увеличению веса наследственной и наследственно обусловленной патологии выражена достаточно четко. Результаты популяционных исследований последних лет показали, что в среднем у 7-8% новорожденных выявляется какая-либо наследственная патология или пороки развития. Самым лучшим методом излечения наследственной болезни было бы исправление патологической мутации путем нормализации хромосомной или генной структуры. Эксперименты по «обратной мутации» проводятся только в микроорганизмах. Однако возможно, что в будущем генная инженерия будет исправлять ошибки природы и у человека. Пока основным способом борьбы с наследственными болезнями являются изменения условий окружающей среды, в результате чего развитие патологической наследственности становится менее вероятным, и профилактика путем медико-генетического консультирования населения.

Основная цель медико-генетического консультирования – снижение частоты заболеваний путем ограничения появления потомства с наследственной патологией. А для этого необходимо не только установить степень риска рождения больного ребенка в семьях с отягощенной наследственностью, но и помочь будущим родителям правильно оценить степень реальной опасности.

Направлению в медико-генетическую консультацию подлежат:

1) больные с наследственными заболеваниями и члены их семей;

2) члены семей, в которых имеются повторные случаи заболевания невыясненной причины;

3) дети с пороками развития при подозрении на хромосомные нарушения;

4) родители детей с установленными хромосомными нарушениями;

5) супруги при повторных спонтанных абортах и бесплодных браках;

6) больные с нарушением полового развития

7) лица, желающие вступить в брак, если один из них или кто-то из их родственников страдает наследственными заболеваниями.

В медико-генетической консультации проводиться осмотр больного и составляется родословная семьи. На основании полученных данных предполагается тип наследования данного заболевания. В дальнейшем диагноз уточняется или при исследовании хромосомного набора (в цитогенетической лаборатории), или с помощью специальных биохимических исследований (в биохимической лаборатории).

При заболеваниях с наследственным предрасположением задача медико-генетического консультирования состоит не в прогнозировании заболевания у потомства, а в определении возможности развития данного заболевания у родственников больного и разработке рекомендации в случае необходимости лечения или соответствующих профилактических мероприятий. Ранняя профилактика, направленная на устранение вредных факторов, провоцирующих развитие заболевания, имеет огромное значение, особенно при высокой степени предрасположенности. К заболевания, при которых такие профилактические мероприятия оказываются действенными, в первую очередь относится гипертоническая болезнь с ее осложнениями, ишемическая болезнь сердца и инсульты, язвенная болезнь, сахарный диабет.

7. Современная проблематика и перспективы

Современное состояние науки о наследственности не дает никаких оснований для безучастного наблюдения над проявлением тяжелых наследственных пороков у человека, как это имело место еще недавно. Однако сегодня ученым удалось выяснить только связь между нарушениями хромосомного аппарата, с одной стороны, с различными патологическими изменениями в организме человека – с другой. Касаясь вопроса о завтрашнем дне медицинской генетики, можно сказать, что установление взаимосвязи между наследственными заболеваниями и хромосомными повреждениями представляет для клинической медицины большой практический интерес. Выявление причин первоначальных нарушений в системе хромосом, а так же изучение механизма развития хромосомных болезней – также задача ближайшего будущего, причем задача первостепенного значения, так как именно от ее решения во многом зависит разработка эффективных способов профилактики и лечения хромосомных заболеваний.

Не менее важно для медицинской генетики изучение биохимических сдвигов в организме, возникающих в связи с теми или иными изменениями хромосомного набора. Это поможет установить, какая именно хромосома, или даже какой ее определенный участок контролирует тот или иной процесс обмена веществ. Перед цитогенетикой стоит еще более увлекательная обширная задача, ибо она стремится составить генетическую карту человека, то есть установить расположение генов в хромосомах.

Дальнейшее изучение взаимосвязи между наследственными заболеваниями и нарушениями в системе хромосом представляет собой чрезвычайно плодотворный синтез теории и практики, в котором генетика обогащается фактическим материалом, а клиническая медицина – знанием тончайших механизмов возникновения различных болезней человека – от тяжелых внутриутробных уродств до злокачественных опухолей, преждевременно прерывающих жизнь взрослого организма.

Выводы

1. Причины наследственных болезней – мутации. Причиной хромосомных болезней является нарушение числа или структуры хромосом. Причина генных болезней – мутация генов. А причина генных болезней – мутация генов.

2. Мутации приводят к *синдромам* (стабильный комплекс аномальных признаков, образующихся при хромосомных нарушениях в кариотипе гамет).

а) синдром Дауна – трисомия

б) синдром Патау

в) синдром Эдвардса

г) синдром Шершевского-Тернера

д) синдром Клайнфельтера

е) синдром 47, ХХУ

3. К профилактическим мероприятиям относятся:

а) медико-генетическая консультация

б) пренатальная диагностика

в) диспансеризация

г) охрана здоровья женщины

д) оздоровление условий существования

Использованная литература

* 1. Ф.А. Самсонов, «Основы генетики и дефектологии»
  2. Л. Берг и С.Н. Давыденков «Наследственность и наследственные болезни человека»
  3. Н.Д. Тарасова и Г.Н. Лушанова «Что вы знаете о своей наследственности?»
  4. Н.И. Исаева «О наследственности. Хромосомные болезни человека»
  5. Н.П. Соколов «Наследственные болезни человека»