

201С, 202С, 203С 28.10.20 г.

Тема занятия (№ 8): Наследственное предрасположение к болезням

1. Запишите дату, тему и план в тетрадь.

План:

Особенности болезней с наследственной предрасположенностью.

Моногенные и полигенные болезни с наследственной предрасположенностью.

Принципы клинической диагностики наследственных заболеваний.

Лабораторные методы диагностики наследственных болезней:
цитогенетические, биохимические, молекулярно-генетические.

2. Изучите теоретический материал по учебнику - Рубан Э.Д. Генетика человека с основами медицинской генетики.

с. 229-241, 250-271

Выполните задание:

1. Прочитайте материал по учебнику и лекционный материал
2. Запишите в тетради кратко особенности болезней с наследственной предрасположенностью

Лекция «Наследственное предрасположение к болезням»

Мультифакториальные болезни (МФБ), или болезни с наследственным предрасположением обусловлены как наследственными факторами, так и факторами внешней среды. В основе наследственной предрасположенности к болезням лежит большое генетическое разнообразие (генетический полиморфизм) популяций человека по ферментам, структурным, транспортным белкам и антигенным системам.

В настоящее время эта группа болезней составляет 92% от общей патологии человека. С возрастом процент больных увеличивается с 10 до 25-30%. МФБ вносят наибольший вклад в заболеваемость, инвалидизацию и смертность населения. Наследственная предрасположенность к различным заболеваниям может иметь различную генетическую основу.

Моногенная — определяется одним геном, но для этого требуется обязательное воздействие внешних факторов, которое обычно точно определяется и является специфическим по отношению к данному заболеванию.

Полигенная наследственная предрасположенность определяется сочетанием аллелей нескольких генов. Каждый аллель может быть нормальным, но к заболеванию предрасполагает их определенная комбинация.

К наиболее часто встречающимся мультифакториальным заболеваниям относятся: ревматизм, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, эпилепсия, мигрень, язвенная болезнь, цирроз печени, неспецифический язвенный колит, сахарный диабет, бронхиальная астма, псориаз, шизофрения и др.

Данные о роли наследственности в возникновении подобных заболеваний были получены при различных исследованиях: семейные исследования, изучение близнецов, изучение связи заболевания с генетическими системами и др.

Для многих МФБ установлено их неслучайное сочетание с некоторыми полиморфными белками человека. Например, в первой половине XX века установили, что люди с 0 (I) группой крови чаще страдают язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. У людей с группой крови А (II) чаще наблюдается рак желудка, яичника, матки, толстого кишечника. Позже такая взаимосвязь с группами крови системы АВ0 была показана и для многих других заболеваний. Однако эти ассоциации обуславливают только небольшое повышение риска заболевания для носителя определённой группы крови.

Клиническая картина и тяжесть течения мультифакториальных болезней человека различны, но имеют следующие общие особенности:

1) высокая частота заболеваний в популяции (сахарным диабетом страдает около 5% населения промышленно развитых стран, аллергическими заболеваниями — более 10%, шизофренией — 1% населения, гипертонией около 30%);

2) существование клинических форм, образующих в популяции непрерывный ряд, от скрытых (субклинических) до резко выраженных проявлений;

- 3) более раннее начало заболевания и некоторое усиление клинических проявлений в нисходящих поколениях;
- 4) роль среды и генетических факторов для каждого отдельного заболевания различная;
- 5) несоответствие наследования законам Менделя;

Генетический прогноз и тяжесть течения при мультифакториальных заболеваниях зависит от следующих факторов:

- а) частоты встречаемости заболевания в популяции (чем она ниже, тем выше риск возможности заболевания для родственников пробанда);
- б) степени выраженности болезни у пробанда (чем она выше, тем больше риск развития болезни у родственников, так как тяжесть заболевания определяется суммарным эффектом более чем одного гена).

Например: человек, получивший два гена, от которых зависит артериальная гипертензия, может иметь более тяжелую степень заболевания и в два раза большую вероятность передачи патологического гена потомству;

- в) степени родства с пораженным членом семьи, так как это определяет число общих генов у данного человека с больным.

Каждый родитель передаёт своему ребёнку половину своего хромосомного набора, то есть половину генов, затем с каждым новым поколением у потомков число генов, одинаковых с каким-то общим предком, уменьшается вдвое. Чем больше общих генов, тем больше возможность однотипного влияния двух или более патологических генов, если они были у общего предка. Поэтому важно оценить степень родства с больным, то есть число общих генов (табл. 1).

Таб.1. Общность генов у родственников разных степеней родства

Степень родства	Родственники	Показатель общности генов
	Монозиготные близнецы	100% (1,0)
I степень родства	Родители — дети, родные братья — сестры	50% (1/2)
II степень родства	Дядя, тётя — племянники, дедушка, бабушка — внуки, полусибсы	25% (1/4)
III степень родства	Двоюродные братья — сестры	12,5% (1/8)

IV степень родства Троюродные братъ — сестры 3,125% (1/32)

г) число больных родственников (чем их больше, тем выше риск проявления болезни).

д) степень проявления болезни зависит от возраста и пола больного, интенсивности работы его эндокринной системы, неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды (язвенной болезнью желудка несколько чаще страдают мужчины, а патологией щитовидной железы женщины);

е) в случаях разницы в частоте заболевания по полу риск для родственников выше, если пробанд относится к менее поражаемому полу.

Проводя анализ родословных, можно выявить лиц, генетически предрасположенных к тому или иному заболеванию. Это позволит эффективно проводить лечебно-профилактические мероприятия, направленные на предупреждение развития у них патологии. Так, при гипертонической болезни у одного из родителей необходимо с раннего возраста контролировать уровень артериального давления у детей. В дальнейшем рекомендовать им щадящий режим (избегать нервных и физических перегрузок, употребления алкоголя, курения и др.). В таких семьях необходимо правильное соблюдение режима дня, увеличение физической активности за счёт умеренных физических нагрузок, аутотренинг, ограничение приёма поваренной соли, регулирование массы тела и др. При разработке научных знаний о структуре и функциях генома человек становится возможным обнаружение генов, определяющих предрасположенность к МФБ. Определение предрасположенности к заболеванию сделает доступным разработку специфических профилактических мероприятий для конкретного человека, раннюю диагностику патологических изменений, предупреждение осложнений и эффективную терапию.

ВОЗ созданы методические рекомендации для доклинического выявления тромбофилии, гиперхолестеринемии, гемохроматоза, дефицита α -1-антитрипсина. Внедрение программы генетического тестирования повлечет за собой огромные социальные и нравственные проблемы. Подобное исследование должно проводиться по желанию пациента.

Таким образом, анализ семейных данных с целью выявления групп лиц, склонных к мультифакториальным заболеваниям, — важное и перспективное направление в профилактической медицине.

Самостоятельная работа:

Ответьте на вопросы:

1. Какие особенности болезней с наследственной предрасположенностью?
 2. Приведите примеры моногенных и полигенных болезней с наследственной предрасположенностью.
 3. Назовите признаки наследственных заболеваний.
 4. Перечислите лабораторные методы диагностики наследственных болезней.
1. Отправьте выполненную самостоятельную работу на мой эл. адрес:
sanida.hazievna@ yandex.ru в срок до 30.10.20г.