

**МИНИСТЕРСТВО ПРОСВЕЩЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

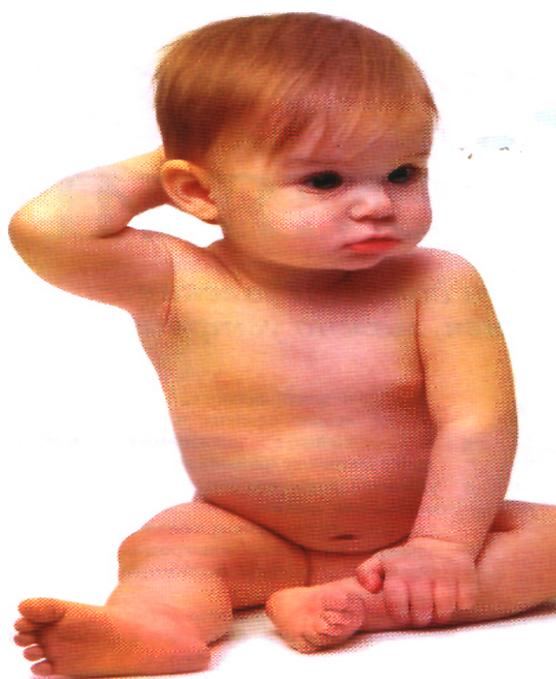
**ФГБОУ ВО АРМАВИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**КАФЕДРА ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ И  
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН**

**Е.Б. Тютюнникова**

**НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ОСНОВЫ РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА**

*Учебно-методическое пособие*



**Армавир 2021**

5 А1  
28704  
Т-98

Печатается по решению заседания кафедры  
физической культуры и медико-биологических  
дисциплин АГПУ протокол №7 от 12.02.2021г.

**Тютюнникова Е.Б.**

Наследственные основы развития человека: Учебно-методическое пособие для студентов педагогических вузов. - Армавир:2021. - 57с.

В пособии отражены современные представления об основах генетики человека. Рассматриваются вопросы наследования ряда заболеваний, возможности их диагностики и профилактики, а также роль генотип-средовых условий формирования организма человека.

**Рецензенты:**

Добровольская Т.А. – заведующий МБУЗ «Городская поликлиника №3»

Василенко В.Г. – доцент кафедры физической культуры и медико-биологических дисциплин ФГБОУ ВО «АГПУ»

© Тютюнникова Е.Б., 2021.

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Генетика человека изучает законы наследственности и изменчивости человека, проявления его морфо-анатомических, физиологических и психических особенностей в онтогенезе, соотношение наследственности и воздействия факторов среды в формировании фенотипических и психофизиологических характеристик ребенка.

Эта наука связана не только с биологическими основами человека как вида, но и с его культурными обычаями, национальными традициями, политическими и, особенно, социальными аспектами жизни.

Каждый из нас является носителем известного количества мутантных генов и подвержен риску проявления генетического нарушения или возможности передачи его своим детям.

Особенно большое значение в настоящее время придается генетическим факторам в возникновении сложных дефектов, требующих и комплексного подхода со стороны специалистов разных профилей, требующих совместных усилий врачей, педагогов, психологов, логопедов, социальных работников и других специалистов.

Многие патологии в настоящее время можно предупредить или диагностировать у ребенка еще до рождения, что позволяет провести профилактику вторичных нарушений с помощью медикаментозной терапии, хирургических вмешательств, психотерапевтических или педагогических воздействий, а значит - помочь ребенку нормально развиваться.

В настоящем пособии представлены современные основы общей генетики, характеристика наследственных патологий, вопросы профилактики и диагностики наследственных и врожденных болезней.

Генетические закономерности не всегда легко воспринимаются и усваиваются, что требует от студентов внимательного изучения соответствующего раздела или темы. С целью закрепления и выработки алгоритма определения типа наследования и прогнозирования заболевания у последующих поколений в пособие включены практические задания с методическими указаниями по их выполнению, словарь терминов, список рекомендуемой литературы и контрольные вопросы, которые могут рассматриваться как зачетные или примерные экзаменационные.

Таким образом, знания в области генетики помогут будущим специалистам определить место и роль наследственных факторов в проявлении патологий, разработать адекватные методы коррекции и компенсации, учитывая причину дефекта и медицинский прогноз, проводить разъяснительную работу с родителями, оказывая им психологическую поддержку.

## ВВЕДЕНИЕ

Генетика – фундаментальная наука, изучающая неразрывные свойства наследственности и изменчивости живых организмов, а также процессы преемственности жизни на молекулярном, клеточном, организменном и популяционно-видовом уровнях. Эта наука преследует двоякую цель: познание закономерностей и механизмов наследственности и изменчивости, а также поиск путей практического использования этих свойств.

Генетика человека, наряду с морфологией, физиологией и биохимией, является теоретическим фундаментом современной медицины, в то же время она представляет большой интерес для педагогов и психологов, занимающихся обучением и развитием детей.

История генетики связана с XX веком, когда в 1900 г. были заново открыты законы наследственности, установленные Грегором Менделем в 1865 г.

Первый этап генетики (1900-1925 гг.) – классический (менделизм). Он ознаменован открытиями дискретной наследственности (хромосома, ген), созданием хромосомной теории Т.Х. Морганом и его лабораторией, развитием теории мутаций, введением цитогенетических методов исследования. В этот период были заложены основы современного учения о наследственности.

Второй этап (1925-1950 гг.) – этап синтетической генетики - дал развитие новым направлениям: индуцированному мутагенезу и получению мутаций с помощью радиации и химических веществ, а также синтезу генетики с эволюционным учением в познании исторического развития организмов (филогенеза).

Следующим этапом в развитии генетики стали исследования в области молекулярной генетики и генетики человека. В 1953 г. Было совершено открытие структуры и функциональной природы молекул ДНК учеными Дж. Уотсоном и Ф. Криком. Удалось расшифровать генетический код: в ДНК записана информация о строении белковых молекул живых организмов с помощью комбинаций трех нуклеотидов их четырех возможных. Введена догма биологии:

ДНК → ген → РНК → белок → признак.

транскрипция      трансляция      реализация

Благодаря этим исследованиям установлена роль внешнего и внутреннего влияний на процессы изменения организмов. Соотносительную роль наследственных и средовых факторов на различных этапах изучают, используя методы гальтоновской генетики, оперирующей такими понятиями как непрерывная изменчивость, наследуемость и давшей в настоящее время основу современному направлению – психогенетика.

## ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Материальной основой преемственности поколений у человека является процесс оплодотворения, приводящий к образованию зиготы, из которой развивается новый организм. Репродуктивные клетки (гаметы) формируются в специальных железах или гонадах - это женские яичники и мужские семенники, в процессе гаметогенеза. Кроме того, гонады, также продуцируют гормоны, влияющие на физическое развитие и созревание репродуктивных органов, и характерные половые особенности.

В яичниках новорожденной девочки содержится несколько сотен незревших яйцеклеток. Они остаются покоящимися до тех пор, пока организм не достигнет половой зрелости, что происходит в возрасте от 10 до 17 лет. Девочки рождаются с избытком незревших яйцеклеток, поэтому только небольшой процент этих клеток созревает, остальные рассасываются. Созревшие яйцеклетки выходят из яичника (процесс овуляции) в течение всего детородного периода – в среднем до 40-45 лет.

Некоторые инфекционные заболевания, радиация, лекарственные препараты и другие опасные воздействия среды могут повредить незревшие яйцеклетки и вызвать генные мутации и хромосомные нарушения. Поэтому необходимо, насколько это возможно, защитить яичники от этих факторов.

К примеру, если девочка нуждается в рентгенологическом обследовании, ее яичники должны быть защищены свинцовым экраном, который не пропустит рентгеновские лучи.

В организме мальчиков развитие первичных сперматозоидов начинается в период пренатального развития при закладке генеративных тканей, затем их формирование возобновляется с началом полового созревания (между 11-19 годами) и продолжается до старости. Жизнеспособность и продуктивность сперматозоидов зависят от температуры тела, возраста, воздействия среды и перенесенных заболеваний, образа жизни.

Овогенез (развитие яйцеклеток) и сперматогенез складываются из периодов размножения, роста, созревания и еще (для сперматозоидов) периода формирования. Период размножения соответствует ряду последовательных митотических делений, приводящих к увеличению количества первичных половых клеток. Он характерен для внутриутробного развития ребенка, хромосомный набор этих клеток диплоидный, составляет 23 пары.

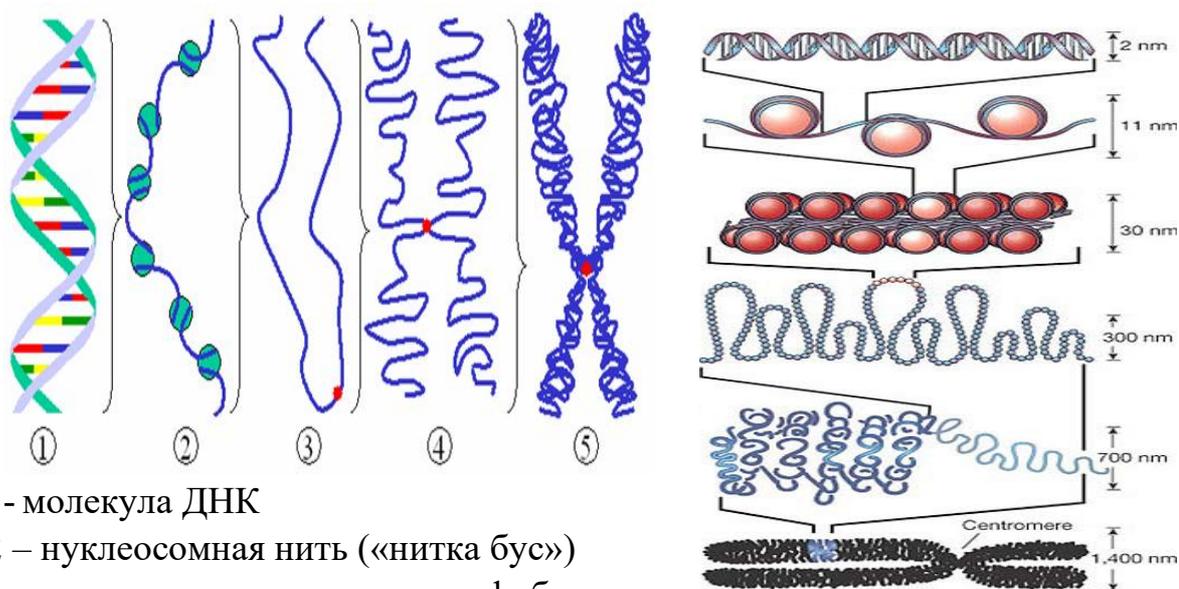
Период роста соответствует интерфазе клеточного цикла, в ходе которой происходит удвоение хромосом, у первичных яйцеклеток происходит накопление питательных веществ, энергии, необходимых для первых этапов деления зиготы. Число хромосом в этом периоде не изменяется, однако каждая представлена двумя половинками – хроматидами.

Период созревания протекает в два этапа, соответствующих 1-му и 2-му мейотическим делениям, в результате которых число хромосом уменьшается в 2 раза, т.е. их становится 23, и каждая хромосома при этом состоит из одной хроматиды.

Период формирования, характерный только для сперматогенеза, приводит к морфологической реорганизации гамет, у которых образуется головка, шейка, хвост. Мужские половые клетки развиваются клонами, объединенными между собой цитоплазматическими мостиками, которые в конце периода разрушаются. Число хромосом в каждом сперматозоиде в норме составляет 23.

Следует учесть, что из первичного овогония развивается только одна яйцеклетка, а из сперматогония - четыре зрелых сперматозоида.

Яйцеклетка и сперматозоид содержат генетическую информацию, записанную в виде молекул ДНК – дезоксирибонуклеиновой кислоты. ДНК состоит из четырех видов основных элементов – нуклеотидов, которые попарно соединены, а также связаны друг с другом в различных последовательностях, образуя длинные цепочки, имеющие вид двойной спирали (рис. 1).



- 1- молекула ДНК
- 2 – нуклеосомная нить («нитка бус»)
- 3- элементарная хроматиновая фибрилла
- 4- интерфазная хромомера (петельная структура)
- 5 – метафазная хромосома

Рис. 1. Упаковка генетического материала.

Элементы ДНК, соединенные в особом порядке, создают единицы, называемые генами, которые определяют специфические черты и особенности организма, а также регулируют их. Каждая цепочка ДНК, содержащая свыше 100 генов, для более компактного размещения в клетке конденсируется в хромосомы.

## ХРОМОСОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Каждая клетка человеческого тела, за исключением половых, содержит 23 пары хромосом (или 46 одиночных хромосом). Полный набор генетического материала (ДНК, генов, хромосом), унаследованный от родителей, составляет геном – совокупность генов, уникальная для каждого организма и соответствующая гаплоидному набору хромосом в гаметах.

Для соматических клеток организма принято понятие кариотип – совокупность всех ядерных хромосом, имеющих определенную форму, размеры, количество, характерные для каждого вида.



По форме выделяют четыре основных типа хромосом, в зависимости от положения центромеры – первичной перетяжки: метацентрические, субметацентрические, акроцентрические, телоцентрические.

По соотносительным размерам - маленькие, средние, крупные. Каждая пара хромосом уникальна и может быть выделена среди других. Из них 22 пары хромосом называют аутосомами или неполовыми хромосомами, а хромосомы 23-й пары называют гоносомами (или половыми), так как именно они первоначально определяют, станет организм мужским или женским. У человека эти хромосомы принято обозначать буквами X и Y. Женщины имеют две X- хромосомы, а мужчины одну X и одну Y-хромосому, поэтому женский пол у человека является гомогаметным, а мужской гетерогаметным. Это обуславливает возможность передачи разной информации о том, каким будет пол ребенка именно от отца.

В начале 70-х годов был разработан метод дифференциальной окраски хромосом, который позволяет идентифицировать каждую из них. Свойственная последовательность светлых и темных полос позволяет, кроме того, с высокой точностью определить, в каком участке хромосомы произошла перестройка. Поперечная исчерченность хромосом есть результат неравномерной конденсации гетеро- и эухроматина на протяжении всей длины хромосомы.

Этот метод используют для более точного определения точек разрывов хромосом и других нарушений, а также позволяет составлять генетические карты.

Совокупность генов, локализованных в одной хромосоме, называют **группой сцепления**, число которых равно гаплоидному набору хромосом (23 у человека).

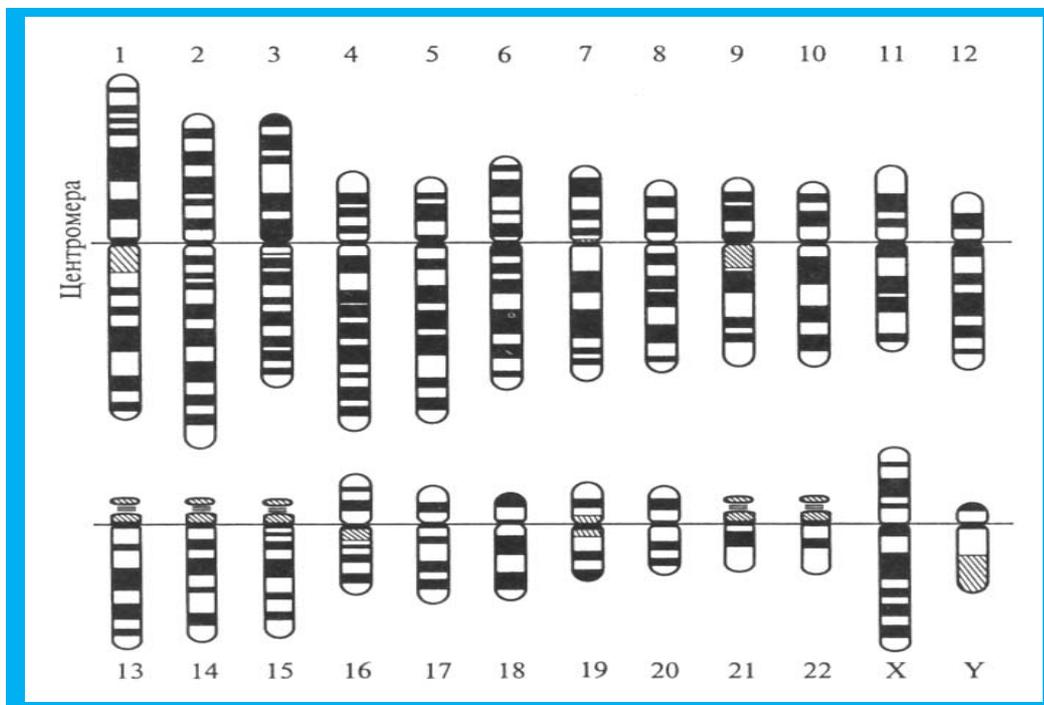


Рис. 2. Схематическое изображение хромосом человека при дифференциальной окраске.

Эти гены наследуются совместно, если сцепление полное, а также возможно появление новых сочетаний из-за явления кроссинговера, т.е. обмена участками между гомологичными хромосомами во время созревания гамет, что особенно заметно у гетерозиготных организмов и их потомства.

При неполном сцеплении генов процент кроссоверов (особей с новыми сочетаниями генов, а значит и признаков) к общему числу потомков от анализирующего скрещивания – величина постоянная. На основании чего Томас Гент Морган (1910 г.) предположил, что процент кроссинговера отражает расстояние между генами в хромосоме: чем больше его величина, тем дальше расположены гены.

Знание расстояния между генами, особенно патологическими, важно при медико-генетическом консультировании.

## ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ЗАРОДЫША ЧЕЛОВЕКА

Зачатие происходит обычно в одной из фаллопиевых труб, которые обеспечивают проход яйцеклеток от яичников к матке.

Оплодотворение – совокупность процессов, приводящих к слиянию мужских и женских гамет, объединению их ядер и образованию зиготы, из которой в дальнейшем будет развиваться новый организм.

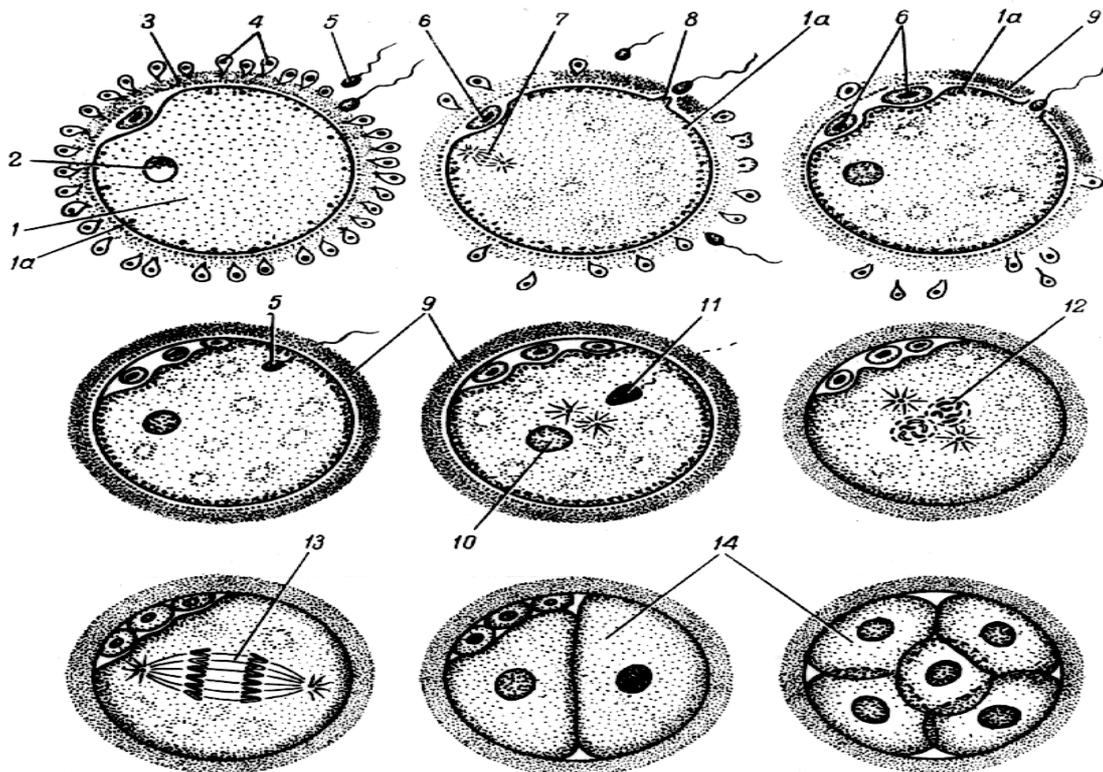


Рис. 3. Стадии оплодотворения и начала дробления (схема).

1 – ооплазма; 1а – кортикальные гранулы; 2 – ядро; 3 – блестящая оболочка; 4 – фолликулярный эпителий; 5 – спермии; 6 – направительные тельца; 7 – деление созревания ооцита; 8 – бугорок оплодотворения; 9 – оболочка оплодотворения; 10 – женский пронуклеус; 11 – мужской пронуклеус; 12 – синкарион; 13 – первое митотическое деление зиготы; 14 – бластомеры.

Значение оплодотворения состоит в восстановлении диплоидности при объединении отцовских и материнских генов, что приводит к различным сочетаниям наследственных задатков и разнообразию особей.

В этот же период определяется и пол будущего ребенка: поскольку в женском организме все яйцеклетки одинаковы по гоносомам (несут X – хромосому), а у мужчин сперматозоиды могут быть двух видов с X или Y – хромосомой, то X-сперматозоид в зиготе будет предопределять рождение девочки, а Y-сперматозоид - рождение мальчика.

Однако следует отметить, что формирование пола более сложный, многофакторный процесс, включающий кроме хромосом еще и определение пола на уровне гонад, фенотипическое, психологическое и социальное становление.

Митотическое деление зиготы начинает пренатальное развитие человека.

*Основные этапы пренатального развития:*

- дробление (серия митотических делений, в результате которых объем цитоплазмы разделяется между бластомерами и заканчивается образованием бластоцисты);
- гастрюляция (интегрированный процесс перераспределения клеток бластулы). В этот период устанавливается план строения тела, закладываются основные зародышевые листки (эктодерма, энтодерма и мезодерма), из которых будут формироваться различные ткани и органы;
- нейруляция (закладка нервной трубки, дающей впоследствии начало головному и спинному мозгу, органам зрения, слуха);
- органогенез и гистогенез (дифференцировка зародышевых листков на отдельные ткани и органы).

Основные и наиболее важные процессы осуществляются в первые 3 месяца внутриутробного развития (табл. 1).

В последующие месяцы развитие характеризуется не столько органогенезом, сколько усиленным ростом плода и тканевой дифференцировкой, т.е. приобретение сравнительно однородными клетками зародышевых листков особенностей строения и специализированных функций различных типов тканей, активный рост оформившихся органов и усложнение их строения.

**Основные морфогенетические процессы на начальных стадиях развития человека** **Таблица 1.**

Морфогенетический процесс	Дни после оплодотворения
Дробление	0-8
Имплантация	6-7
Появление нервной пластинки	18-20
Появление жаберной дуги	20
Биение сердца эмбриона	22
Закладка нервной, пищеварительной и сердечно - сосудистой системы	24
Появление зачатка легких	28
Появление пальцевых лучей верхних конечностей	35
Дифференцировка семенников и яичников, разделение пальцев на конечностях	43
Образование перегородок в сердце	46-47
Заращение твердого нёба	56-58
Созревание ооцитов (1-е мейотическое деление)	75
Зачатки всех систем органов	90

## ТЕРАТОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ И ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ

Термин "тератология" (от греч. *teras, teratos* – урод, чудовище) был предложен в 1822 г. французским зоологом Исидором Жоффруа Сент-Илером.

Современная тератология – медико-биологическая отрасль науки, которая исследует причины, условия и закономерности механизмов возникновения патологических состояний органов и их систем, проявления врожденных пороков развития. Эта наука многогранна, в направлениях ее исследований переплетены интересы различных специалистов (генетиков, биофизиков, психологов, логопедов), однако интересы практической медицины преобладают.

Понятие "аномалия" (синоним – порок) – нарушение нормы, общих закономерностей организации, может быть отнесено к любым отклонениям развития как анатомическим, так и биохимическим, функциональным и другим. Поскольку подавляющее большинство таких аномалий возникает во время эмбриогенеза, то их можно называть врожденными. Часто они становятся наследственными.

Группу факторов, которые приводят к возникновению той или иной аномалии, называют тератогенами. Если они действуют в эмбриональный период развития, то чаще всего приводят к грубым аномалиям развития или же обуславливают гибель зародыша (из 10 зачатий до 7 заканчиваются летально). Аномалии развития в плодный период (с 3-го месяца до родов) приводят к нарушению становления систем или отдельных органов. Плод обычно не погибает, но ребенок рождается с физическими или умственными пороками.

В связи с этим был введен термин "критические периоды", т.е. этапы эмбриогенеза, когда у зародыша наблюдается наибольшая скорость роста и развития (см. табл. 1).

В 1921 г. Ц. Стоккард выдвинул три основные положения тератологии:

1) один и тот же тератоген при воздействии на разных стадиях развития может вызвать различные аномалии;

2) одна и та же аномалия может быть следствием действия разных тератогенов;

3) тип аномалии зависит от стадии развития эмбриона.

Так, например, нарушения деления зиготы могут вести к появлению монозиготных (однойцевых) близнецов. Если в норме этот процесс завершается рождением близнецов одного пола, то при нарушении внутриутробного развития могут наблюдаться сращения в различных участках тела (рис. 4).

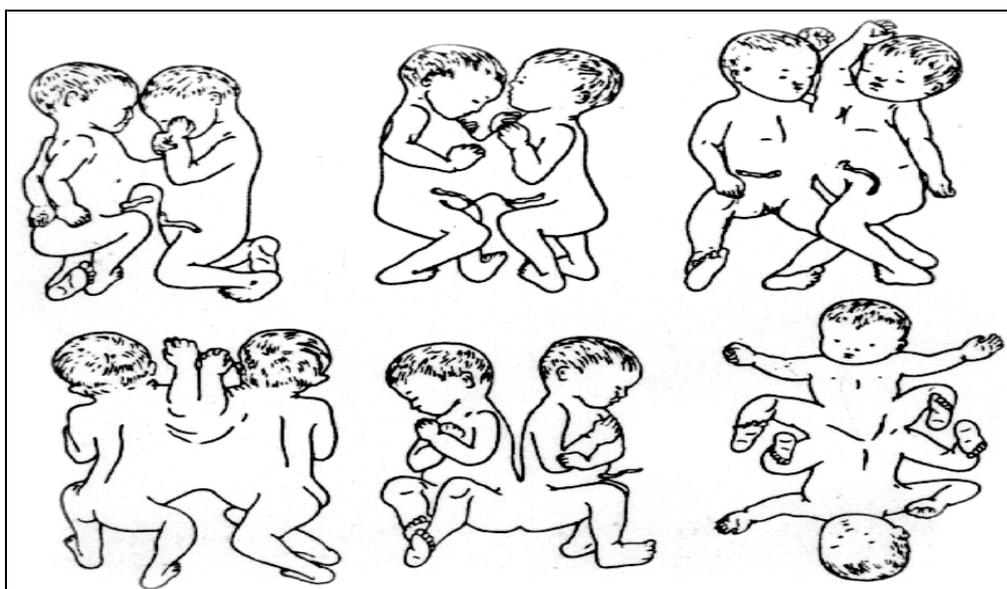


Рис. 4. Случаи симметричного сращения близнецов (Пэттен, 1959).

Известно много случаев рождения так называемых "сиамских" близнецов. Большинство из них оказываются нежизнеспособными, умирая в первые часы, недели своей жизни, но изредка могут доживать до зрелого возраста.

Тератогенные факторы разделяют на три основные категории: физические, химические и биологические.

**Из физических тератогенов** наиболее сильное воздействие оказывает радиоактивное излучение. Степень риска зависит от возраста плода, количества, силы и продолжительности радиационного воздействия. Большинство диагностических тестов, где используют радиацию (флюорография, рентгеноскопия и др.) дают уровень радиации намного меньше того, который может повредить плоду, хотя имеются данные ряда исследований, показывающие, что такие тесты могут повышать риск возникновения онкозаболеваний. А большие дозы радиации (при спонтанных выбросах, авариях и т.п.) могут вызывать физические и умственные дефекты плода особенно, если он подвергся такому воздействию в первые три месяца развития.

Высокая температура также является тератогенным фактором. Продолжительное повышение температуры тела беременной женщины выше  $38^{\circ}\text{C}$  вызывает дефекты центральной нервной системы плода, поскольку повышается температура, как околоплодной жидкости, так и самого плода. Беременным женщинам не рекомендуется посещать баню и принимать горячие ванны еще и потому, что при увеличении температуры воздуха происходит расширение кровеносных сосудов и понижается кровяное давление, в результате чего количество крови, протекающей через плаценту, уменьшается.

К **химическим факторам** относятся чрезмерные дозы лекарств, тонизирующие вещества, наркотики, этиловый спирт, никотин, производственные и бытовые химические средства и ряд других.

## Лекарства

Статистика свидетельствует о том, что те или иные лекарства во время беременности принимают не менее 97% женщин: это соединения железа, рекомендуемые при анемии, витамины, успокоительные и обезболивающие средства, гормоны, антибиотики и др.

Некоторые лекарственные препараты могут оказывать на нормальный ход беременности самое неблагоприятное воздействие: начиная с досрочного прерывания и различных уродств и до отдаленных последствий в виде биохимических и функциональных отклонений у ребенка. Наиболее печально известен успокоительный препарат – талидомид, который с 1957 г. стал популярным в использовании при некоторых формах расстройства нервной системы как снотворное средство. Однако уже в 1961 году стало появляться множество фактов, свидетельствующих о тесной связи повышения числа врожденных аномалий и применения талидомида беременными женщинами. Характерными признаками талидомидного синдрома являлись различные аномалии конечностей (от незначительных анатомических нарушений до почти полного отсутствия), поражения кишечника, сердца, легких, почек, глаз и ушей (рис. 5).

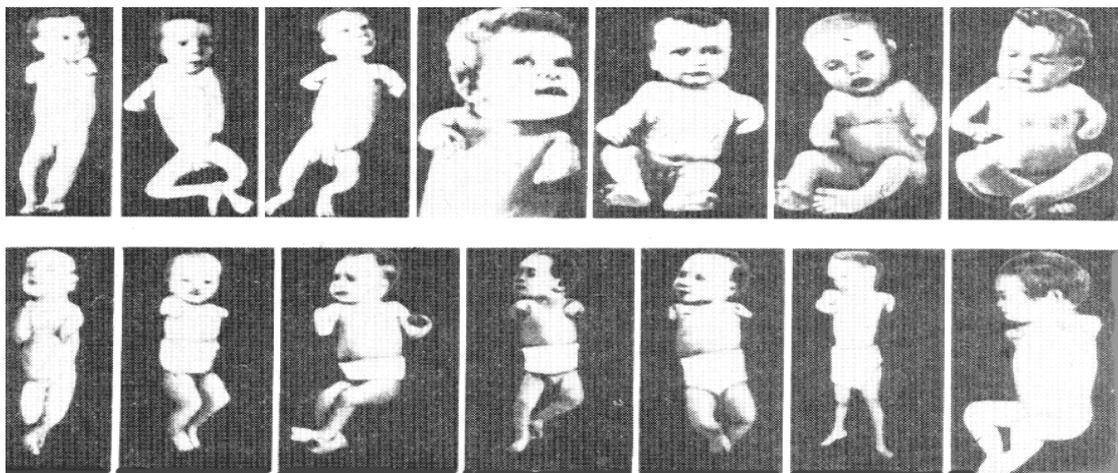


Рис. 5. Талидомидный синдром. Фокомелия и амелия (Видеманн, 1964).

У выживших детей талидомид, помимо прочего, был причиной отдаленных последствий, сказавшихся на высшей нервной деятельности: у детей старшего возраста зачастую возникали нарушения слуха, зрения, умственных способностей, отмечались случаи эпилепсии.

Однако следует отметить, что из 350 препаратов, для которых установлена тератогенная активность, проявление её возможно при достаточно высоких дозах и, как правило, при неблагоприятном стечении обстоятельств (например, повышенной чувствительности, совместимости с другими веществами и т.д.). Поэтому только лечащий врач должен назначать лекарство и определять его дозу, даже если это касается самых безобидных, на первый взгляд, препаратов.

К примеру, салицилаты, к которым относим хорошо известную ацетилсалициловую кислоту (аспирин), а также антибиотики (гентамицин, стрептомицин и т.д.), на ранних или на поздних сроках беременности значительно повышают риск возникновения аномалий ушей, глаз, расщелины твердого неба, порока сердца, увеличивают количество мертворожденных детей и раннюю детскую смертность.

Средства народной медицины (травы, настои, отвары) нередко содержат очень активные вещества и последствия их использования обычно непредсказуемы в отношении плода.

Самолечение совершенно недопустимо!

### Алкоголь

Употребление алкоголя до или во время беременности не только отрицательно сказывается на здоровье женщины, но может оказать губительное воздействие и на плод. Этиловый спирт свободно проходит через плацентарный барьер, в результате уровень алкоголя в крови плода становится сравнимым с таковым в крови матери (рис. 6)

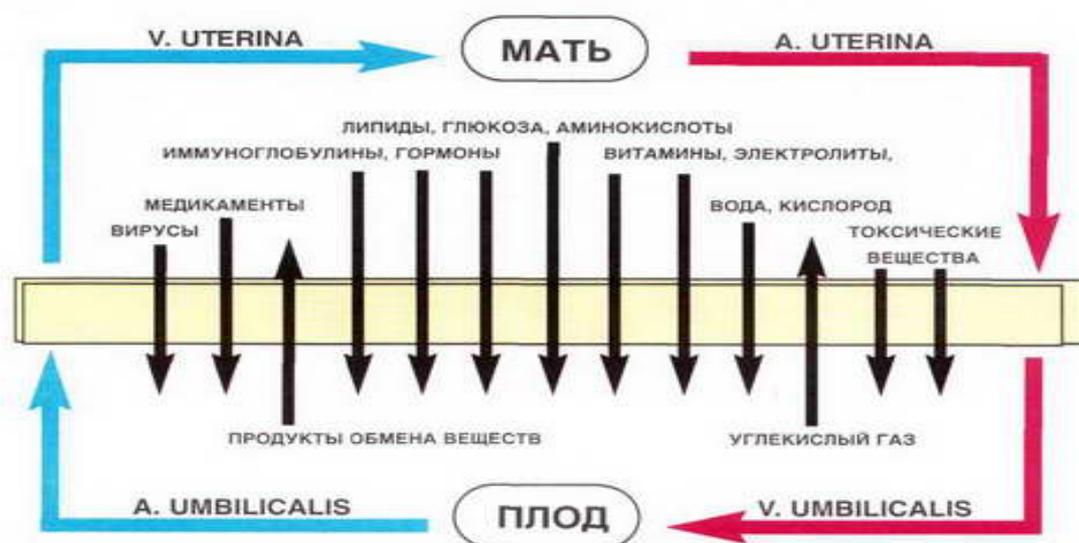


Рис. 6. Плацентарный барьер (по Ю.М. Афанасьеву).

Продолжительное потребление больших количеств алкоголя может вызвать алкогольный синдром плода, характеризующийся задержкой умственного и физического развития, врожденными пороками сердца, дефектами мозга, черепа, лица. Количество алкоголя, способное вызвать алкогольный синдром плода (АСП), точно не установлено, поскольку фиксировались случаи рождения детей с этим синдромом, матери которых употребляли спиртное очень редко и в малых дозах во время беременности.

Больше всего уродств и мертворождений приходится на долю тех детей, чье зачатие совпадало с празднествами (дети "дня рождения", "карнавалов", "получки", "отпуска" и т.д.). АСП встречается во всех социально-

экономических группах большинства крупных стран. Исследования показали, что пораженные АСП дети наследуют алкогольную зависимость.

### **Табак**

Практически все курильщики прекрасно осознают вредность своей привычки для самих себя, но о пагубном влиянии табакокурения на здоровье своих будущих детей не задумываются. У человека несколько мг никотина вызывает тяжелейшее отравление, головные боли, рвоту, потерю сознания. Для летального исхода достаточно 100-200 мг, которые содержатся в  $\approx$  200 г табака. Однако никотин не единственное вредное вещество табака. В табачном дыме содержатся канцерогены, угарный газ, синильная кислота, сероводород, метанол, радиоактивный изотоп полония. Женщины наиболее подвержены курению в возрасте 19-35 лет, т. е. именно в период активного деторождения. К сожалению, эти возрастные рамки в настоящее время несколько раздвинулись – повальное увлечение курением среди девушек 15-17 лет уже мало кого удивляет, чему активно "способствуют" средства массовой информации, художественные и видеофильмы, современная литература.

У курящих женщин примерно на 30 % увеличивается риск бесплодия, причем степень пораженности яйцеклеток находится в прямой связи с количеством никотина в крови. Большинство детей, рожденных от заядлых курильщиц, появляется с теми или иными отклонениями: низким весом – до 2,0 кг, недоношенными, нарушениями психического развития, синдромом внезапной смерти, повышенной возбудимостью, нервозностью. Упомянутый радиоактивный изотоп – полоний 210 - поражает половые клетки плода, а из этого следует, что курящая беременная женщина наносит вред не только своему ребенку, но и своим внукам.

Подобное действие оказывает и "пассивное курение" - вдыхание воздуха с табачным дымом рядом с курящим человеком, поскольку действие продуктов горения в дыме не менее вредоносно для окружающих, чем для самого курящего, а некоторые сведения в литературе доказывают, что оно может быть даже более вредно.

### **Наркотики**

Проблема влияния на эмбриогенез веществ, вызывающих зависимость, - проблема относительно новая, механизмы влияния наркотиков, приводящие к уродству, еще должны быть уточнены. Однако уже достоверно установлено, что наркотики блокируют развитие конечностей, вызывают аномалии головного и спинного мозга, функциональные нарушения печени и, как большинство тератогенов, повышают число самопроизвольных аборт и мертворождений. Нередки случаи рождения у матерей-наркоманок детей с несовместимыми с жизнью уродствами, хромосомными и геномными аномалиями во всех клетках новорожденного.

При этом действие наркотических средств может сказываться и через несколько лет, хотя наркотическая зависимость была преодолена. Но как уже было сказано выше, формирование половых клеток, особенно яйцеклеток, происходит еще на ранних стадиях развития эмбриона, а затем в период полового созревания происходит окончательное оформление структур гамет в результате мейотического деления, поэтому в репродуктивный период у женщин осуществляется только их выход. Если же тератогенное действие было в период созревания гамет, то это может привести к рождению ребенка с врожденными аномалиями даже через много лет.

### **Биологические (инфекционные) тератогены**

Инфекции, источниками которых бывают бактериальные, вирусные, грибковые и простейшие микроорганизмы, могут стать причиной целого ряда дефектов плода. Особенно опасными в первые три месяца беременности считают следующие.

**Герпес.** Вызывается вирусом простого герпеса двух типов. Тип 1 (герпетическая лихорадка, простуда), обычно связан с повреждениями на коже, губах, на слизистой оболочке рта и носа. Тип 2 связан с генитальной инфекцией, 10% случаев герпеса типа 1 вызывается генитальным герпесом и наоборот.

Заражение плода вирусом герпеса через плацентарную мембрану происходит очень редко, но риск резко повышается, если первичное генитальное инфицирование женщины происходит во время беременности. При раннем инфицировании плода вероятность выкидыша и серьезных врожденных дефектов возрастает до 50-70%.

Чаще всего заражение новорожденных вирусом герпеса происходит через зараженный родовой канал матери.



Рис. 7 Герпес у новорожденного

Большинство зараженных детей имеют признаки умственной отсталости. Симптомы инфекции у ребенка проявляются в повышенной или пониженной температуре, желтухе, отсутствии аппетита, припадках, кожной сыпи и т.д. Если активная форма герпеса у матери проявляется во время родов, показано кесарево сечение.

Инфекция вируса простого герпеса – длительное заболевание, эффективные способы лечения которого до настоящего времени неизвестны.

**Цитомегаловирус.** Тератогенным эффектом обладает и вирус цитомегалии, также относящийся к подсемейству герпесвирусов. Этот вирус широко распространен среди лабораторных и диких животных, распространяется капельным путем, через многие жидкости организма – слюну, дыхательную

слизь, грудное молоко, мочу, сперму, кровь. Заражение плода – через плаценту.



Рис.8 Цитомегаловирус у новорожденного

Для взрослых людей инфицирование протекает практически бессимптомно, хоть и остается в организме надолго в виде латентной инфекции. Где именно хранится вирус неизвестно, предполагается его наличие во многих органах и тканях.

Клетки, пораженные цитомегаловирусом, имеют характерный вид – они увеличиваются в размерах (что и определило название вируса), а при микроскопии похожи на «совиный глаз».

Даже бессимптомные носители способны передавать вирус неинфицированным лицам. Но если цитомегаловирус проникает в плод (обычно на 3-4 месяцах развития), то в большинстве случаев это приводит, либо к гибели плода, либо к возникновению врожденных пороков: низкого веса, желтухи, анемии, пневмонии и других поражений.

**Токсоплазмоз.** Токсоплазмоз вызывается одноклеточными паразитами токсоплазмами - простейшими из класса споровиков.



Источниками инфекции могут быть домашние животные, птицы, реже зараженное и термически плохо обработанное мясо. Для большинства взрослых людей эти паразиты не страшны: заражение может вызвать легкое недомогание, а само заболевание бессимптомно. Заражение плода часто ведет к дефектам глаз или расстройствам ЦНС – припадкам, водянке головного мозга. Беременной женщине с токсоплазмозом не противопоказано лечиться лекарствами. Хотя лечение не защищает плод от инфекции, оно существенно уменьшает вредные последствия ее для плода. Но лучшее лечение – это профилактика.

Хотя лечение не защищает плод от инфекции, оно существенно уменьшает вредные последствия ее для плода. Но лучшее лечение – это профилактика.

Передача возбудителя инфекции от зараженного отца происходит не прямо к ребенку – первой заражается мать, и уже изменения в ее организме, в связи с интоксикацией, приводят к тем неблагоприятным последствиям, о которых упоминалось выше.

**Коревая краснуха** – вирусное заболевание, распространяющееся воздушно-капельным путем, а также прямыми контактами с зараженными людьми. В возрастной группе 21-30 лет заболевание более распространено, особенно – среди женщин. Дети до года и пожилые люди болеют сравнительно редко.



Симптомы его у детей обычно не тяжелые: жар, боль в мышцах и суставах, красная сыпь, которые проходят через 3-5 дней. Болезнь, как правило, не требует особого лечения и редко вызывает осложнения у детей, тяжелее протекает у взрослых, но для плода может оказаться смертельной.

Женщины, заразившиеся краснухой в первый триместр беременности, имеют крайне высокий процент выкидышей (30% и более). Исследования показывают, что в 50-80 % случаев плод, зараженный краснухой в начале эмбриогенеза, имеет такие дефекты, как катаракта, глухота, умственная отсталость, сердечные пороки, отсталость внутриутробного развития либо гибель. Новорожденные с коревой краснухой могут сохранять активный вирус в моче и других жидкостях тела месяцами, создавая угрозу для тех, кто не имеет иммунитета.

## ТИПЫ НАСЛЕДОВАНИЯ

Признак – это унаследованное (генетически обусловленное) качество, будь то группа крови, форма носа, цвет волос, глаз, упитанность и другие морфофизиологические признаки, а также генные болезни.

Гены, ответственные за конкретный признак, расположены в сходных точках гомологичных хромосом, составляющих одну пару. Поэтому эти гены называют парными или аллельными. Один ген из аллели в зиготу попадает с материнской хромосомой, а другой с отцовской, где располагается в такой же точке гомологичной хромосомы отца. Место расположения генов в хромосомах получило название локус, таким образом, аллельные гены располагаются в аналогичных локусах парных хромосом.

Действие генов друг на друга разнообразно. Одни гены могут оказывать подавляющее действие на другие и называются доминантными, при этом подавляемые гены назвали рецессивными. Если организм унаследовал от одного из родителей доминантный аллельный ген, а от другого родителя – рецессивный, то во внешних признаках проявляется доминантный, а рецессивный будет находиться в скрытой форме. Для проявления рецессивных признаков у детей необходимо, чтобы рецессивные гены, отвечающие за этот признак, были переданы ребенку от обоих родителей. Зачастую признаки формируются при участии нескольких генов, взаимодействие между которыми отражается на проявлении фенотипа.

Многие признаки, в том числе и заболевания, являются результатом взаимодействия между аллельными и неаллельными генами, а также внешними воздействиями.

Выделяют три основных типа наследования генных заболеваний - аутосомно-доминантное, аутосомно-рецессивное и наследование, сцепленное с полом.

**Аутосомно-доминантное наследование.** При этом типе наследования для проявления определенного признака или заболевания, необходим лишь один доминантный ген. Родитель, который передает доминантный ген ребенку, также имеет этот признак или страдает от заболевания.

При условном обозначении доминантные гены принято записывать в виде заглавных букв латинского алфавита (A, B, C, D), а рецессивные аллельные гены соответствующей ей строчной (например, a, b, c, d и другие).

Если только один из родителей несет этот доминантный ген (является гетерозиготным), то вероятность того, что ребенок его унаследует составляет 50%. Это происходит потому, что родитель-носитель данного признака имеет пару генов, отвечающих за его проявление и полученных, в свою очередь, от собственных родителей. Один из этих генов является доминантным, соответствующий ген второй гомологичной хромосомы рецессивен, но их передача ребенку равновероятна, т.е. 50% на 50% (рис. 9 а).

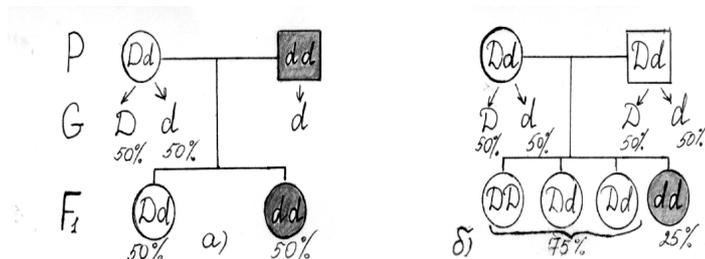


Рис. 9 (а, б). Доминантное наследование.

P – родители; D – доминантный ген;

G – гаметы; d – рецессивный ген;

F<sub>1</sub> – дети; ○ - мать; □ - отец.

Эта вероятность меняется, если оба родителя гетерозиготны, т.е. несут по одному доминантному гену, то у ребенка проявление данного признака будет составлять 75 % (рис. 9 б).

Аутосомно-доминантный признак или заболевание может появиться спонтанно в результате новой мутации, т.е. изменения или повреждения гена. Причина конкретной мутации обычно неизвестна (возможно, их несколько), но, возникнув, они могут передаваться следующим поколениям. Изредка доминантные признаки могут "пропускать" одно поколение, но в последующих

возникают вновь. Эту особенность отражает явление пенетрантности – частота проявления признака у носителей доминантного гена.

**Аутосомно-рецессивное наследование.** При второй форме наследования для проявления признака рецессивные гены должны быть унаследованы от обоих родителей. Два рецессивных гена при отсутствии доминантного приводят к появлению рецессивного признака. (Рис.10) При этом родители, являющиеся носителями рецессивного гена, не имеют определяемого им признака в явном виде, но их дети получают 25 % вероятности унаследовать признак (заболевание), 50 % - являться носителями, но без проявления признака и 25 % вероятности не унаследовать этот ген. В последнем случае эти дети сами не имеют рецессивного признака и не могут передать его следующим поколениям.

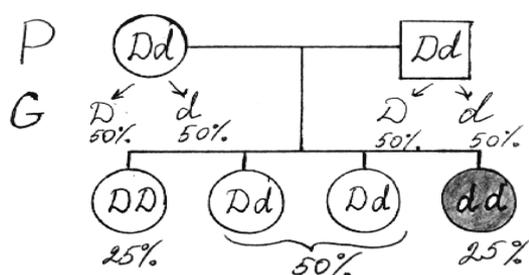


Рис.10 Аутосомно-рецессивное наследование.

**Наследование, сцепленное с полом.** Этот тип наследования связан с 23-й парой хромосом, которая определяет пол ребенка, и главным образом, с X - хромосомой. Яйцеклетка всегда несет X – хромосому, поскольку женщины имеют две X – хромосомы 23-й пары. Мужчины же имеют одну X – хромосому и одну Y – хромосому. Таким образом, 50 % сперматозоидов несет X- хромосому и 50 % - Y – хромосому, которые они получают после клеточного мейотического деления (рис. 11).

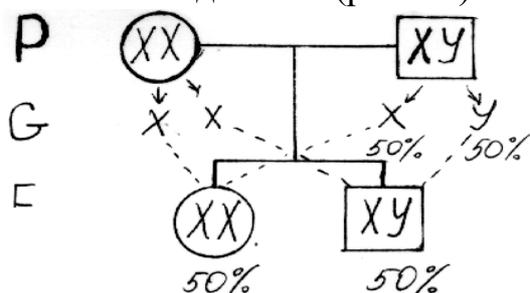


Рис. 11 Наследование пола ребенка.

Если яйцеклетку оплодотворяет сперматозоид с X – хромосомой, то новорожденный ребенок будет девочкой (XX). Если ж сперматозоид несет Y - хромосому, то ребенок будет мальчиком, т.е. именно мужские гаметы определяют пол ребенка.

При наследовании, сцепленном с полом, гены, вызывающие признак или заболевание, локализованы чаще в X – хромосоме, поскольку она генетически активна. Y – хромосома инертна в силу своего размера и строения, у человека лишь ряд генов локализуется в ней (некоторые формы аллергий, ихтиоз, волосятость ушей, размер зубов, количество мужских гормонов и др.), такие признаки передаются от отца к сыну, а этот тип наследования называют **голландрическим**.

Часто женщины являются только носителями связанного с X – хромосомой признака или заболевания потому, что их вторая X – хромосома скорее всего содержит нормальный доминантный аллельный ген, который подавляет мутантный рецессивный ген первой X-хромосомы. Мужчины не могут быть носителями данного признака или заболевания, поскольку, унаследовав в своих X – хромосомах мутантный ген, будут иметь соответствующий признак или заболевание.

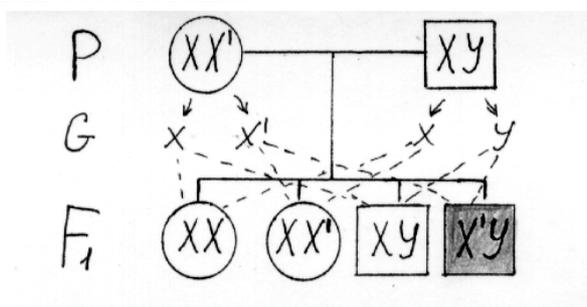


Рис. 12. Сцепленное с полом наследование.

X' – хромосома, несущая мутантный ген, отвечающий за признак;

X'Y – мальчик с признаком или заболеванием;

X'X – женщина – носитель.

Женщина-носитель, т.е. гетерозиготная по генотипу, имеет 50% вероятности передачи мутантного гена через X – хромосому каждому из своих детей. Если ген унаследует дочь, то она также станет его носителем, оставаясь при этом фенотипически не выявленным, если X – хромосома отца передает ей доминантный нормальный аллельный ген. Однако, если мать передает X' – хромосому своему сыну, то он приобретает этот признак (или заболевание) потому, что в его половой Y - хромосоме, полученной от отца, нет соответствующего аллельного гена, который мог бы подавить специфический мутантный ген.

Таким образом, все дочери этой женщины имеют 50% вероятности унаследовать данный ген и стать его носителями, а все ее сыновья имеют 50 % вероятности унаследовать этот специфичный ген и иметь данный признак в фенотипе (рис. 12). Эти проценты вероятности риска изменяются, когда мужчина имеет специфический ген в своей X – хромосоме (т.е. X'). Если мать его ребенка имеет две нормальные X – хромосомы, не несущие того же спе-

цифического гена, то все его дочери будут носителями (100% вероятности). Однако ни один из сыновей в этой семье не унаследует этот ген.

Генетические заболевания наследуются путем передачи мутантных генов по одному из основных типов наследования.

## ГЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Генные (точковые) мутации затрагивают, как правило, один или несколько нуклеотидов, при этом нуклеотид может превращаться в другой, выпадать, дублироваться, а группа нуклеотидов переворачиваться на  $180^{\circ}$ , что ведет к изменению информации о белке, как следствие – к нарушению функции и изменению признака.

Принципиальные звенья патогенеза генных болезней можно представить следующим образом: мутантный аллель → патологический первичный продукт (белок, фермент и т.д.) → цепь последующих биохимических реакций → нарушения в клетке → патология органа → заболевания организма в целом. Патологический процесс, возникающий в результате мутации единичного гена, может проявляться одновременно на молекулярном, клеточном и органном уровнях у любого индивида.

Существует несколько подходов к классификации моногенных наследственных болезней: генетический, патогенетический, клинический и др. Согласно генетического принципа, моногенные болезни можно подразделить по типам наследования - аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные, X-сцепленные доминантные, X-сцепленные рецессивные, голандрические (Y-сцепленные) и митохондриальные. Эта классификация наиболее удобна, т.к. сразу позволяет сориентироваться относительно ситуации в семье и прогноза потомства.

Клинический принцип – отношение болезни к той или иной группе в зависимости от системы органов, более всего вовлеченных в патологический процесс: моногенные заболевания нервной, дыхательной, сердечно сосудистой, выделительной систем, кожи, органов зрения и так далее.

Учитывая патогенетический принцип, выделяют наследственные болезни обмена веществ (нарушения аминокислотного, углеводного, липидного, стероидного обмена и др.), синдромы множественных врожденных пороков развития и смешанные формы.

Среди наследственных заболеваний, вызванных генными мутациями, можно выделить:

а) *аутосомно-доминантного типа* (арахнодактилия, нейрофиброматоз, брахидактилия, синдром Туретта, витилиго и другие, из 2106 предполагаемых – 1096 установлено);

б) *аутосомно-рецессивного типа* (амавротическая идиотия, галактоземия, серповидно-клеточная анемия, фенилкетонурия, муковисцидоз и ряд других, из 1320 предполагаемых – 611 подтверждены);

в) *сцепленные с полом* (гемофилия, мышечная дистрофия Дюшена, дальтонизм, гемералопия, некоторые формы аллергии, умственной отсталости и другие, из 257 предполагаемых подтверждено 119).

### ГЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ

**Арахнодактилия** (синдром Марфана). Ген локализован в 15-й хромосоме и вызывает недостаточную выработку белка фибриллина, придающего соединительным тканям прочность и эластичность, что приводит к поражению сердца, кровеносных сосудов, костей, связок и глаз. (Рис. 13). Отмечается у представителей всех рас.

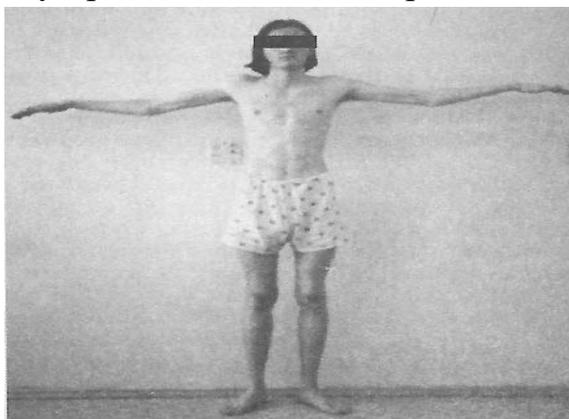


Рис. 13  
Синдром Марфана



Рис. 14  
Нейрофиброматоз

У многих людей с синдромом Марфана болезнь диагностируется в период полового созревания или позднее. Симптомами являются необычно длинные и тонкие руки, ноги, пальцы ("паучьи пальцы"), мышцы иногда недоразвиты, суставы слабые, не редки сколиоз, близорукость со смещением хрусталика или без него. Частота встречаемости: 1 случай на 10000.

**Нейрофиброматоз (НФ1)**. Частота встречаемости: в одном случае на 3000 новорожденных. Ген локализован в 17-й хромосоме, вызывает расстройство, поражающее мозг и периферическую нервную систему. Симптомы: появление на коже ребенка родинок и пятен кофейного цвета, на месте которых позднее образуются бугорки по ходу расположения нервов, реже опухоли больших размеров в различных органах. У некоторых больных развиваются опухоли головного мозга, ведущие припадки и умственную отсталость. Лечения на данный момент не существует (Рис. 14).



**Брахидактилия** (короткопалость), наряду с другими нарушениями развития конечностей (синдак-

тилия – сросшиеся пальцы, полидактилия – многопалость, добавочные пальцы), была описана одной из первых среди генных заболеваний, определяется аномальным геном 2-ой хромосомы.

Нарушения можно обнаружить уже при рождении ребенка по соответствующему изменению фаланг пальцев рук и ног.

**Хорея Гентингтона (Хентингтона)** – заболевание, которое неминуемо вызывает смерть носителя этого гена. Чаще всего оно поражает людей после 30-35 лет. Симптомы: прогрессирующие разрушения ткани мозга, приводящие к слабоумию, отсутствие координации мышечных движений, дефекты речи, наблюдается в одинаковой степени, как у мужчин, так и женщина. Отдельные ее признаки могут распознаваться и в более ранние сроки (15 лет), однако явные фиксируются в 40-65 лет. Частота встречаемости в Европе: один случай на 10000-20000 здоровых.



**Витилиго** - появление на коже белых пятен, то есть участков, лишенных пигмента – меланина вследствие потери или снижения функции меланоцитов, прежде всего в коже, волосах, сетчатке глаз. Такое явление называется депигментацией. Она может появляться в любом возрасте, но чаще у молодых людей.

Предполагается, что определенную роль в появлении витилиго играют следующие факторы:

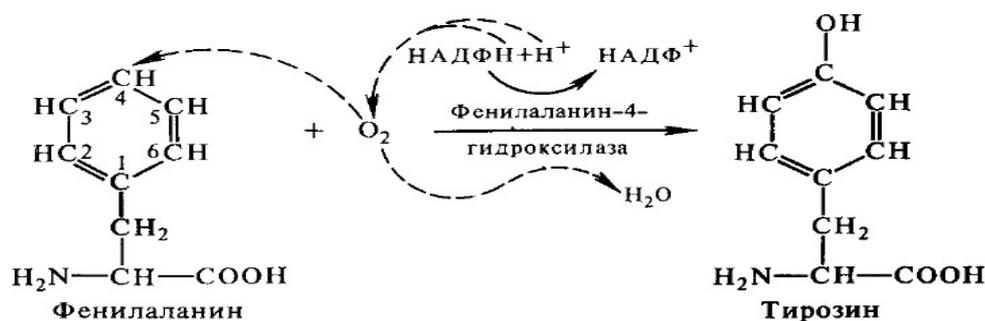
- нарушения нейроэндокринного характера (дисфункции щитовидной железы, надпочечников, гипофиза, половых желез);
- психическая травма;
- нарушения вегетативной нервной системы (преобладание тонуса симпатической части вегетативной нервной системы над тонусом ее парасимпатической части);
- аутоиммунные процессы;
- наследственная предрасположенность, что подтверждается семейными случаями заболевания. Существует предположение того, что люди с витилиго наследуют группу из трех генов, которые передают восприимчивость к депигментации.

Для многих известных аутосомно-доминантных генов характерна разная степень их выражения. Это явление открыто отечественным генетиком Н.В. Тимофеевым-Ресовским и получило название **экспрессивности** (степень выражения) генов. Он же обнаружил и другую особенность - частоту проявления генов (**пенетрантность**). Таким образом, не каждый носитель аутосомно-доминантных генов обязательно должен иметь все симптомы заболевания и одинаковой силы проявления.

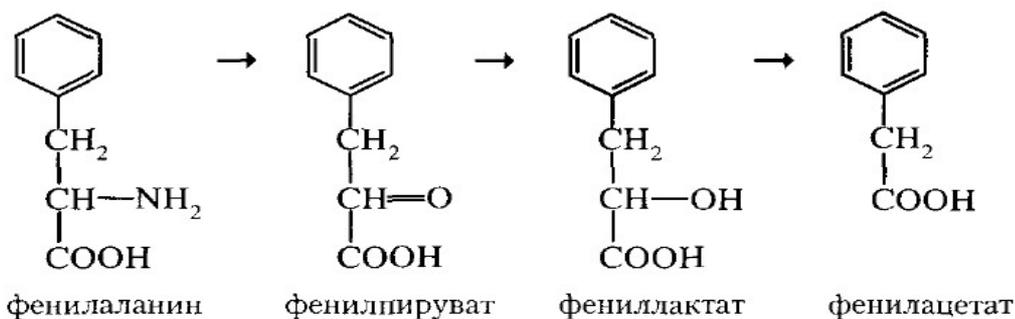
## ЗАБОЛЕВАНИЯ С АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНЫМ ТИПОМ НАСЛЕДОВАНИЯ

Впервые **фенилкетонурия (ФКУ)** была описана в 1934 году ученым-генетиком Феллингом. Аутосомно-рецессивный ген, кодирующий фермент фенилаланин-гидроксилазу, картирован на 12-й хромосоме. Это наследственное заболевание характеризуется тяжелым поражением нервной системы и выражается в умственной отсталости.

Причиной этого является недостаточная активность фермента фенилаланин - гидроксилазы, который превращает аминокислоту фенилаланин в аминокислоту тирозин, необходимую для образования гормонов щитовидной железы и меланина:



В результате в крови ребенка происходит накопление фенилаланина, фенилпирувата, фенилацетата, что ведет к интоксикации клеток мозга, отмечается гипопигментация кожи, волос, радужки, своеобразный "мышинный" запах, который идет от кожи ребенка, его мочи и т.д.



Перевод детей на специальную диету поможет избежать этого неблагоприятного воздействия, очень важно, чтобы лечение диетой было начато в первые два месяца жизни. Связано это с тем, что в период наибольшего насыщения крови фенилаланином и продуктами его неполного превращения (в возрасте до 2-3 лет) происходит наибольшее отравление клеток мозга. Однако при таком лечении у ребенка с возрастом дефект гена не исчезает, а следовательно, может быть передан последующему поколению. Кроме того, если заболевание имеется у будущей матери, то повышенное содержание фенилаланина будет губительно сказываться на развитие мозга у плода, что может закончиться, либо спонтанными абортми, либо рождением ребенка с

микроцефалией, пороками сердца, умственной отсталостью и другими неблагоприятными последствиями.

Таким образом, гетерозиготное носительство гена фенилкетонурии со стороны матери, не говоря уже о гомозиготном (когда мать больна), – чрезвычайно неблагоприятное явление для беременности и родов.

Частота встречаемости довольно высокая, в среднем 1 случай на 5-10000 новорожденных.

**Галактоземия** – это аутосомно-рецессивное заболевание, встречается в одном случае на 50-60 тыс. новорожденных детей. Эта болезнь определяется геном, локализованным в 9-ой хромосоме и вызывающим ферментную недостаточность, приводящую к неспособности превращать простой сахар (галактозу) и молочный сахар (лактозу) в глюкозу, которую организм использует для энергообеспечения. При менее распространенной форме галактоземии недостаточность фермента галактокиназы (тип I) вызывает образование ранней катаракты, которая часто является первым заметным симптомом и обнаруживается на первом году жизни.

Недостаточность фермента галактоза - 1 фосфатуридилтрансферазы (классическая форма галактоземии) - приводит к повреждениям в головном мозге, печени, почках и кишечнике.

Симптомы становятся очевидными вскоре после рождения, с началом кормления. Раздражительность, вялость, трудности с кормлением и припадки указывают на повреждение головного мозга, следствие этого - умственная отсталость. Другими симптомами являются увеличение печени, желтуха, рвота, понос, отставание в росте, образование катаракты в обоих глазах на первом или втором месяце жизни.

Исключение молока и другой лактозосодержащей пищи из рациона может предотвратить нарушения, связанные с галактоземией. Младенцам назначается соевая диета. Без лечения они могут умереть в считанные дни, поэтому очень важен немедленный диагноз. Безгалактозную диету необходимо соблюдать всю жизнь.

**Болезнь Тея-Сакса** (ранняя детская амавротическая идиотия). Наиболее часто встречается среди еврейского населения Центральной и Восточной Европы (1 случай на 3600 новорожденных). Среди других национальностей она менее распространена (1 на 50000-90000). Вызывается недостаточностью фермента гексозаминидазы А и характеризуется неспособностью клеток головного мозга усваивать жиры, которые, накапливаясь, разрушают структуру мозга. Ген картирован на 15-ой хромосоме. Симптомы появляются в первый год жизни (4-6 месяцев).

Прежде здоровые дети постепенно утрачивают координацию движений и к году уже оказываются неспособными выполнить произвольные движения, поскольку появляются мышечные спазмы и припадки, и в конце концов

развивается паралич, прогрессирует слепота, глухота и умственная деградация, а к 4-5 годам ребенок умирает. Способов лечения не существует.



**Серповидно-клеточная анемия** – эта форма анемии является самой распространенной, особенно среди жителей африканского происхождения (1 на 700 случаев).

Вызывается данное заболевание изменением формы эритроцитов – форменных элементов крови, поставляющих организму кислород. При серповидно-клеточной анемии эритроциты, которые в норме имеют вид диска, начинают деформироваться, принимая форму серпа или полумесяца.

Вследствие подобного видоизменения, они слипаются друг с другом, задерживаются в мелких кровеносных сосудах, закупоривают их, образуют сгустки в тканях и органах, что приводит к кислородному голоданию, возникают боли, омертвление тканей.

У маленьких детей (до 4-6 месяцев) симптомы заболевания чаще всего не обнаруживаются, поскольку в их крови еще остается гемоглобин с внутриутробного периода развития, обладающий защитными свойствами. Позднее дети становятся раздражительными, кожа их бледнеет, наблюдается замедление роста, они чаще подвергаются инфекционным заболеваниям. У некоторых детей появляется отечность и болезненность тканей конечностей. У большинства людей, страдающих этим заболеванием, отмечается обычный интеллект, т.к. оно не затрагивает умственных способностей. Болезнь носит неизлечимый характер. Дети, страдающие серповидно-клеточной анемией, нуждаются в правильно подобранном, полноценном питании, соблюдении режима питания, особенно в летнее время, во избежание обезвоживания организма, а также в постоянном врачебном наблюдении.

Выявление патологического гена у носителей заболевания осуществляется с помощью специальных исследований ДНК клеток крови. У жителей ряда государств Африки серповидно-клеточная анемия широко распространена (1 случай на 250 - 300 человек), что является одной из причин высокой смертности среди детей. У американских граждан африканского происхождения серповидно-клеточная анемия встречается с частотой 1 случай на 650 новорожденных, а у американцев мексиканского происхождения 1 случай на 1000 – 1500 новорожденных. В государствах Европы и странах СНГ это заболевание встречается реже не более 1 случая на 10000 здоровых детей.

**Муковисцидоз (кистозный фиброз)** – встречается примерно в 1 случае на 2000 живорожденных детей (для европейских государств). Это ауто-сомно-рецессивное заболевание (ген в 7-ой хромосоме), вызывающее нарушение работы слизистых оболочек пищеварительной и/или дыхательной системы.

Густая слизь становится причиной закупорки дыхательных путей, повреждений поджелудочной железы и легких. В поджелудочной железе закупоренные слизью протоки не могут пропускать пищеварительные ферменты из железы в двенадцатиперстную кишку. При этом питательные вещества, поступающие с пищей, не усваиваются, что приводит к голоданию клеток, авитаминозам и задержке развития. Излишняя густота слизи мешает детям откашливаться, что приводит к застойным явлениям в легких и их быстрому инфицированию. Пот детей с муковисцидозом отличается высоким содержанием хлоридов и придает коже соленый вкус, приводя также к ее раздражению, опрелостям и воспалению.

Средств лечения кистозного фиброза нет, но его можно нейтрализовать. Ферменты, необходимые для переваривания пищи, принимаются вместе с ней.

**Прогерия** - синдром Гетчинсона-Гилфорда у детей. Редкое заболевание: описано около 70 наблюдений и единичные случаи врожденной прогерии. По данным ряда авторов заболевание носит наследственный характер, наследуется по аутосомно-



рецессивному типу. Большинство исследователей считают, что оно является следствием диэнцефально-гипофизарной недостаточности или вторичного поражения нескольких эндокринных желез. Прогерия может быть симптомом и ряда других наследственных эндокринных заболеваний, проявляется в возрасте 5-8 месяцев, иногда в 3-4 года. Начинается с резкого замедления физического развития. Кожа становится сухой, морщинистой (пергаментной); волосы редкие, седые, брови и ресницы могут отсутствовать, ногти тонкие, ломкие. Голова большая, лицо маскообразное, нос крючковатый, торчащие уши, экзофтальм. Зубы прорезываются поздно или отсутствуют вовсе. Слабая мускулатура, отсутствие подкожной клетчатки, тонкие конечности. Половые органы недоразвиты, отсутствуют вторичные половые признаки. Наибольшие изменения развиваются в сердечно-сосудистой системе: генерализованный атеросклероз сосудов, тромбоз коронарных артерий, инфаркты миокарда. В головном мозге, печени, почках, эндокринных органах - отложение жироподобного вещества, склероз. На поздней стадии вследствие прогрессирующего атеросклероза - снижение интеллекта, неврологические нарушения. Прогноз неблагоприятный. Продолжительность жизни от 7 до 27 лет (в среднем - 13 лет).

## Х-СЦЕПЛЕННОЕ НАСЛЕДОВАНИЕ ГЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

К настоящему времени известно более 200 генов (доминантных и рецессивных), локализованных в X-хромосоме. Многие из них обуславливают появление наследственных болезней, передаваемых по женской (чаще всего) линии.

У женщин аномальный ген может находиться в одной (гетерозигота) или обеих (гомозигота) X-хромосомах, а у мужчин – только в одной X-хромосоме, поскольку они в норме имеют одну.

Основные критерии рецессивных болезней с X-сцепленным типом наследования следующие:

1. Заболевание встречается в основном у лиц мужского пола. Больные гомозиготные женщины при таком типе наследования являются исключением, которое наблюдается только в том случае, если больной мужчина вступает в брак с носительницей гена данного заболевания.

2. Болезнь передается от больного мужчины через его фенотипически здоровых дочерей половине внуков мужского пола (наследование по типу "ход шахматного коня").

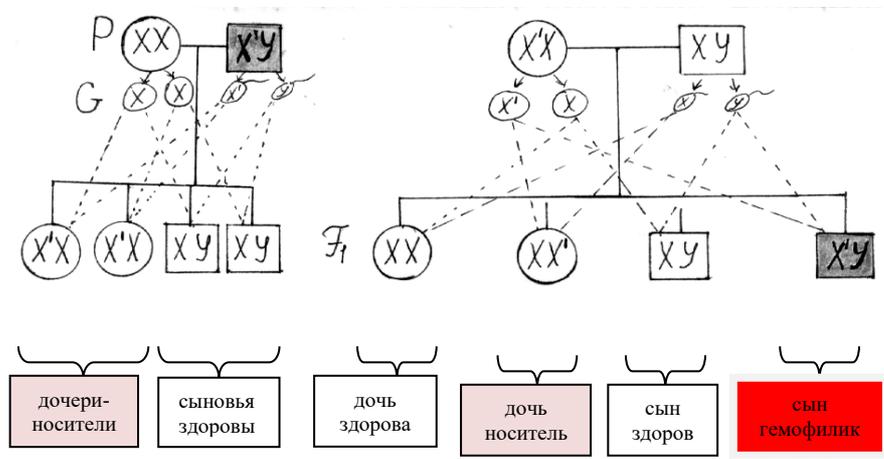
3. Заболевание никогда не передается от отца к сыну.

4. Степень риска для сыновей женщины-носительницы заболевания составляет 50 %.

5. Половина дочерей женщин - носительниц патологического гена также будут носительницами.

6. Все фенотипически здоровые дочери являются облигатными гетерозиготными носительницами.

У женщин X-сцепленные болезни обычно имеют менее тяжелые проявления, чем у мужчин. В некоторых случаях поражение мужских зигот оказывается настолько тяжелым, что они погибают внутриутробно, кроме того, среди спонтанных абортов и мертворождений доля мальчиков выше на 30-40% и более.



Наиболее широко распространено заболевание, обусловленное геном, сцепленным с X-хромосомой, имеющим рецессивный характер наследования – **гемофилия – А (плохая свертываемость крови)**. Частота заболевания составляет 1 на 10000 живорожденных мальчиков, среди девочек случаи крайне редки. Классическая гемофилия А возникает вследствие дефицита белка, называемого фактором VIII и являющегося важным элементом процесса свертывания крови. При отсутствии достаточного его количества есть основания опасаться неконтролируемого кровотечения. В настоящее время при этой форме гемофилии могут назначаться инъекции концентрата фактора VIII или других содержащих его продуктов крови.

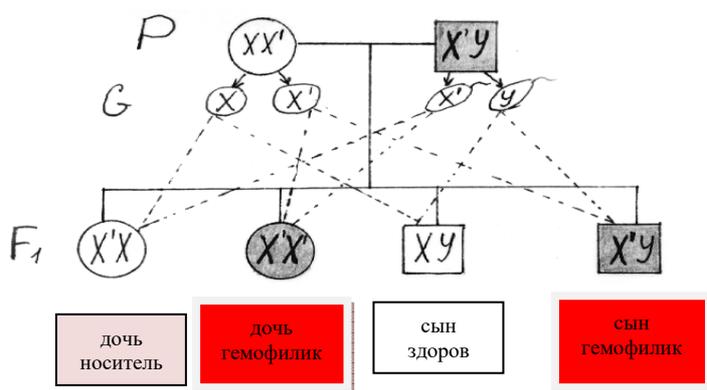


Рис. 16. Наследование гена гемофилии:

- а) мать здорова, отец болен;
- б) мать – носитель гена, отец здоров;
- в) мать – носитель гена, отец болен.

Заболевание **мышечная дистрофия Дюшена** поражает мальчиков в



Рис.17 Мышечная дистрофия Дюшена

возрасте от 3 до 5 лет. (Рис.17) Это нарушение связано с отсутствием или недостаточностью белка, названного дистрофином, на долю которого приходится 0,002% общего количества белков в нормальных скелетных мышцах. Его отсутствие приводит к распаду мышц, т.к. он играет основную роль в контроле концентрации кальция в мышечной клетке. При нарушении кальциевого равновесия активизируется фермент фосфолипаза А, растворяющий миофибриллы. Частота заболевания составляет 1:3000-1:5000 мальчиков. Первыми симптомами являются уплотнение икроножных мышц и постепенное увеличение их объема за счет разрастания соединительной и жировой ткани. Постепенно процесс принимает восходящее направление и распро-

вой ткани. Постепенно процесс принимает восходящее направление и распро-



Если больна мать, то вероятность унаследовать заболевание составляет 50% независимо от пола ребенка.

## ХРОМОСОМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Хромосомные аномалии представляют собой изменения наследственного материала, включающего сотни генов, и связаны с изменением числа или строения хромосом.

Изменения количества хромосом в кариотипе, ведущее к увеличению или уменьшению числа хромосом принято называть геномными мутациями, а структурные изменения – хромосомные мутации.

Наличие лишней хромосомы (трисомия) или отсутствие одной из них (моносомия) ведет в избытку или недостатку многих генов, что приводит к изменениям ряда фенотипических признаков организма.

Чаще всего носителей хромосомных аномалий обнаруживают врачи-педиатры среди детей, так как их внешний облик и развитие резко отличаются от нормы.

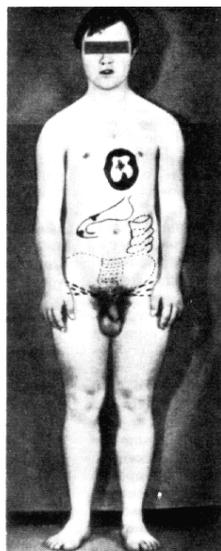
**Синдром Дауна** (трисомия по 21-ой паре хромосом, трисомия-21 или генерализованная фетальная эмбриопотия) – наиболее распространенное хромосомное заболевание, вызывающее умственную отсталость. Встречается в 1 случае на 700-1000 новорожденных детей обоих полов. Вероятность его появления увеличивается в зависимости от возраста матери, а иногда и отца (критическим возрастом является 35 лет, особенно для женщин).



Большинство людей с синдромом Дауна (до 95 %) имеют классическую трисомию, т.е. каждая клетка тела содержит три 21-х хромосомы, другие же могут быть мозаиками – часть

клеток имеет нормальное число хромосом (46), а часть - 47. Если транслоцированная хромосома или их комбинация унаследована от одного из родителей, вероятность повторного появления транслокации в следующем поколении колеблется от 3 до 15 %, при анализах необходимо исследовать хромосомы обоих родителей.

Задержка роста  
 Умственная отсталость  
 Плоский затылок  
 Диспластичные уши  
 Много "петель" на кончиках пальцев  
 Обезьянья складка  
 Срединный осевой трирадиус  
 Одностороннее или двустороннее отсутствие одного ребра  
 Стеноз кишечника  
 Пупочная грыжа  
 Диспластичный таз  
 Гипотоничные мышцы  
 Широко отставленные большие пальцы



Широкое плоское лицо  
 Раскосые глаза  
 Эпикант  
 Короткий нос  
 Маленькое и арковидное нёбо  
 Большой складчатый язык  
 Зубные аномалии  
 Короткие и широкие кисти  
 Клинодактилия  
 Врожденный порок сердца  
 Мегаколон

Болезнь Дауна обычно диагностируется при рождении по ярко выраженным внешним проявлениям: плоский лицевой профиль, скошенные кверху глаза, эпикант, маленький рот с крупным выступающим языком, короткая шея складками, понижен-

со ный мышечный тонус, клинодактилия, пороки сердца и ряд других.

Больным свойственна значительная умственная отсталость, причем ин-



теллект варьирует от полной идиотии до нижнего предела умственного развития нормальных людей, при этом масса мозга обычно в средних пределах.

Коррекционно-педагогические мероприятия при болезни Дауна предусматривают воспитание психомоторных навыков, социальную адаптацию больных, коррекцию речевых функций. Совместные усилия врачей, педагогов и семьи в воспитании и обучении детей с синдромом Дауна обеспечивают сравнительно высокий уровень их социальной адаптации и увеличивают продолжительность жизни до 35-40 лет.

Частота рождения детей с синдромом Дауна тесно связана с возрастом родителей: чем они старше, тем риск выше, особенно это касается возраста матери. Отечественный исследователь И.В.Лурье оценивает подобный риск следующим образом:

Возраст матери в годах	Степень риска
До 19	1:1640
20-24	1:1986
25-29	1:1319
30-34	1:603
35-39	1:217
40-44	1:84
45 и старше	1:31
без учета возраста	1:774

Прогноз жизни определяется в основном наличием пороков сердечно-сосудистой и пищеварительной системы, хотя на первом году жизни дети ча-

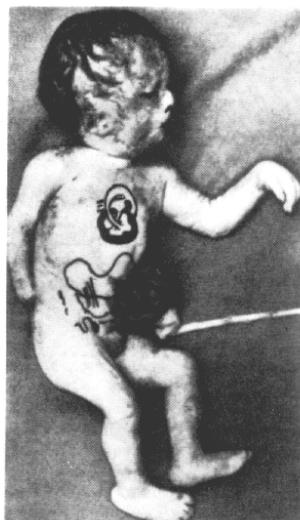
сто умирают от пневмонии и острого лейкоза, что связано с несостоятельностью их иммунной системы.

**Синдром Эдвардса** (трисомия-18) встречается в 1 случае на 6600 живорожденных, почти 80 % пораженных – девочки. Риск его появления увеличивается пропорционально возрасту беременной женщины.



Дети с синдромом Эдвардса обычно рождаются переносными, но со значительным отставанием в развитии и низким весом. Голова их удлинена, череп выпячен у основания, глаза маленькие и широко расставленные, уши деформированы и расположены ниже обычного, характерная черта – сжатый кулак с указательным пальцем, перекрывающим все остальные; большой палец недоразвит или отсутствует.

Задержка роста  
Умственная отсталость  
Долихоцефалия с выступающим затылком  
Ретрофлексия головы  
Дуги на трех или более концах пальцев  
Отсутствие кожных складок выше дистальных суставов  
Обезьянья складка  
Короткая грудина  
Подковообразная почка  
Аддукционная деформация бедра  
Мышечный гипертонус  
Pes equinovagus  
Выступающие пятки  
Дорзальная флексия больших пальцев



Открытые швы черепа и широкие роднички при рождении  
Гипертелоризм  
Высокие надбровные дуги  
Низко расположенные и деформированные уши  
Микрогнатия  
Флексорная деформация пальцев  
Персистирующий артериальный проток  
Дефект межжелудочковой перегородки  
Меккелев дивертикул  
Отсутствие больших губ  
Выступающие наружные гениталии  
Маленькая плацента

Рис. 21 Клинические симптомы трисомии по 18-ой хромосоме.

При синдроме Эдвардса нередко встречаются пороки сердца и почек, легких и диафрагмы, грыжи. Обычна сильная умственная отсталость. Значительное число детей живет не более нескольких месяцев, и лишь некоторые – больше года.

**Синдром Патау** (трисомия-13) встречается в 1 случае на 6000 новорожденных детей. Дети с синдромом Патау имеют маленькую голову (микроцефалия), покатый профиль, маленькие глаза, поражения кожи и лысины на голове, расщепленные верхнюю губу и небо, полидактилию, множественные пороки сердца и мочеполовой системы. Большинство детей умирает в течение первого года жизни, некоторые доживают до 2-3 лет. Выжившие дети отстают в ум-

ственном и физическом развитии и часто страдают эпилептическими расстройствами.



Рис. 22. Синдром Патау.

**Синдром Лежена ("кошачьего крика").** В качестве примера синдрома со структурной перестройкой хромосом можно привести синдром делеции (потери) короткого плеча 5-ой хромосомы. Среди больных этим синдромом преобладают девочки. Частота встречаемости 1:40000 – 1:50000 новорожденных. Характерными симптомами считается: микроцефалия, круглое лицо, широко расставленные глаза, эпикант, недоразвитие нижней челюсти, катаракта, косоглазие и другие нарушения зрения. Наиболее характерным симптомом является специфический плач, похожий на кошачий крик, что связано с мягкостью и сужением хрящей гортани, отеком ее слизистой, уменьшением надгортанника. Со временем такие признаки как гипотония мышц.



Рис. 23 Синдром Лежена

Лунообразное лицо и "кошачий крик" исчезают полностью, а микроцефалия еще больше развивается, прогрессирует и умственная отсталость. Продолжительность жизни до 30-35 лет.

Лунообразное лицо и "кошачий крик" исчезают полностью, а микроцефалия еще больше развивается, прогрессирует и умственная отсталость. Продолжительность жизни до 30-35 лет.

**Синдром де Груши** – моносомия по короткому плечу 18-й хромосомы. Частота встречаемости 1:60000. Обычно ребенок рождается в срок, но с небольшой массой тела. В дальнейшем характерными признаками являются маленький рост, микроцефалия, круглое лицо. Часто имеют место очаги облысения на голове, деформация зубов и ушных раковин, нередко пупочная и(или) паховая грыжи на фоне мышечной гипотонии, аномалии кистей и стоп ("стопа-качалка"), синдактилия пальцев ног. У мальчиков часто отмечают недоразвитие половых органов. Характерно сочетание умственной отсталости с судорожным синдромом и различными речевыми расстройствами.

**Делеция длинного плеча 18-ой хромосомы.** Частота встречаемости 1:60000. Девочки с этим синдромом рождаются в 1,5 раза чаще, чем мальчики. Одним из ранних характерных признаков является симптом мышечной гипотонии: ребенок лежит на спине в позе "лягушки". Череп имеет микроцефальную форму, уплощенное лицо с выступающим подбородком. Характер-

на высокая частота различных пороков развития зрительного анализатора: колобома, косоглазие, птоз, нистагм, снижение остроты зрения, атрофия зрительного нерва. У детей с данным синдромом отмечают своеобразную форму носа, рта, высокое твердое нёбо, иногда с расщелинами, нередко сужение или атрезию наружных слуховых проходов. Интеллектуальные нарушения варьируют от легкой пограничной интеллектуальной недостаточности до олигофрении в степени идиотии.

К настоящему времени описаны различные аномалии половых хромосом:

### Отклонения по набору половых хромосом

Таблица 2

Состояние человека	Фенотип по полу	Генотип	Частота встречаемости
Нормальный мужчина	мужской	XY	
Нормальная женщина	женский	XX	
Синдром Шерешевского-Тернера	женский	XO	1/2500
Синдром Клайнфельтера	мужской	XXY	1/700
Синдром Клайнфельтера	мужской	XXXY	1/2500
Синдром Клайнфельтера	мужской	XXYY	редкий
Трисомия X	женский	XXX	1/1000
Тетрасомия X	женский	XXXX	редкий
Трисомия хромосом	мужской	XYY	1/800



Рис. 24. Синдром Шерешевского-Тернера.

Некоторые больные имеют ограниченные способности к обучению, что особенно связано с нарушениями пространственного восприятия. Часто они бывают незрелыми в социальном плане, но, как

**Синдром Шерешевского-Тернера** обусловлен наследованием одной X-хромосомы у девочек вместо двух. В этом случае в каждой клетке девочек содержится 45 хромосом вместо 46 нормального кариотипа. Больные с этим синдромом имеют характерный низкий рост (до 140 см), задержку полового развития, аменорею, бесплодие, т.к. яйцеводы пораженных девочек недоразвиты.

Низкая граница роста волос на затылке

Щитовидная грудная клетка

Широко расставленные соски

Укорочение метакарнальных костей IV

Гипоплазия ногтей

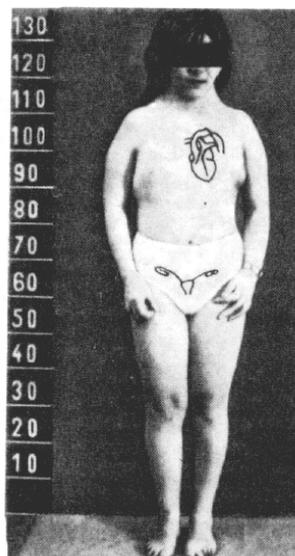
Многочисленные пигментные пятна

Моча:

гонадотропины ↑

17 кетостероиды ↓

Эстрогены ↓



- Низкий рост
- Лицо "сфинкса"
- "Рыбий" рот
- Крыловидная складка шеи
- Коарктация аорты
- Слабое развитие молочных желез
- Вальгусное искривление локтя
- Рудиментарные яичники
- Фиброзный тяж на месте гонад
- Первичная аменорея
- Дорсальная метакарпальная и метатарсальная лимфедема (при рождении)

правило, их интеллект сохранен, однако характерна узость интересов, малая продуктивность мышления, подчиняемость.

С этим синдромом сходен другой с подобным фенотипом, но причиной его является доминантный аномальный ген в 12 хромосоме (**синдром Ульриха-Нунана**). В отличие от синдрома Шерешевского-Тернера это заболевание встречается как среди женщин, так и среди мужчин с частотой 1 случай на 1000-2500. Часть из них бесплодны, другие могут иметь детей с 50%-ой вероятностью появления больного ребенка. Примерно у 35 % больных с синдромом Ульриха-Нунана наблюдаются различные пороки сердца.

**Синдром Клайнфельтера** развивается у мальчиков, если ребенок унаследовал одну дополнительную X-хромосому, получив при этом 47 хромосом вместо 46. Обычная XY – комбинация половых хромосом делает его человеком мужского пола, но наличие двух X-хромосом вызывает формирование некоторых женских морфологических признаков.



Рис. 25. Основные клинические симптомы синдрома Клайнфельтера.

При половом созревании у мальчиков не наблюдается обычных физических изменений, характерных для мужчин. Грудные железы бывают увеличены (гинекомастия), а волосяной покров реже и тоньше, чем обычно. Мужчины, как правило, высокие, с непропорционально длинными ногами, женским типом сложения – широкие бедра и узкие плечи. Многие мужчины бесплодны, т.к. отмечается недоразвитие яичек (микроорхидизм). Две трети людей с синдромом Клайнфельтера имеют ограниченные способности к обучению, поведенческие и личностные проблемы. Умственная отсталость отмечается в 25-50% случаев. Степень ее колеблется от пограничных состояний до дебильности различной тяжести. Больным свойственны неустойчивость внимания, повышенная утомляемость, незрелость суждений, агрессивность.

Введение мужских половых гормонов позволяет сделать физический облик более мужественным, им необходимы психологическая помощь и постоянное контролирующее лечение.

Исправить хромосомные нарушения невозможно. Комплексная работа различных специалистов заключается в постоянном контроле за состоянием здоровья больного и поддержке семьи.

## МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Медико-генетическое консультирование (МГК) – это процесс, в результате которого больные или родственники, имеющие риск наследственного или предположительно наследственного заболевания, получают сведения о последствиях данного заболевания, вероятности его развития и унаследования, а также о способах его предупреждения и лечения.

Основной целью МГК является предупреждение рождения ребенка с тяжелыми наследственными заболеваниями, а также консультирование по проблемам планирования семьи.

По данным Всемирной организации здравоохранения около 25 % новорожденных появляются на свет с различными пороками развития, но в дальнейшем развитии детей этот процент возрастает в несколько раз, и это проявляется в подверженности аллергическим реакциям, частным простудам, астме, неврозам и другим заболеваниям. А позднее, уже у взрослых, эти нарушения приводят к увеличению заболеваемости по атеросклерозу, диабету, ишемической болезни, раковым опухолям и др.

Генетические факторы пороков развития отражают так называемый общий генетический груз популяции, который проявляется более чем у 5% населения планеты. Примерно 1 % генетического груза приходится на генные мутации, 0,5% - на хромосомные мутации, около 3-3,5 % соответствует болезням с выраженным наследственным компонентом (диабет, атеросклероз и т.д.). Если к этому добавить, что около 40-50% ранней младенческой смертности и инвалидности с детства обусловлены наследственными факторами и примерно 30 % коек в детских стационарах заняты детьми с наследственной патологией, становится понятной безусловная необходимость правильной и рационально организованной ранней диагностики врожденных и наследственных болезней.

Решающая роль в этом принадлежит институтам медико-генетической службы, и в первую очередь тем ее подразделениям, которые обеспечивают пренатальную диагностику, позволяющую не только установить диагноз еще до рождения, но и предотвратить появление на свет детей с тяжелыми, неизлечимыми пороками развития, с социально-значимыми, смертельными генными и хромосомными болезнями.

Медико-генетическая помощь организована по территориальному принципу, как обязательное звено - медико-генетические консультации и кабинеты, межобластные (межрегиональные) медико-генетические центры (16 в России) и как высшее звено – пять федеральных медико-генетических центров (в Москве - 3, Санкт-Петербурге - 1 и в Томске - 1).

### ЭТАПЫ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ВКЛЮЧАЮТ:

I. Изучение анализа болезни, составление генеалогической карты и уточнение клинического диагноза с помощью проведения цитогенетических и биохимических исследований – забор периферической крови или соскоб слизистой рта и последующий скрининг хромосом, оценка кариотипа плода с использованием амниоцентеза, УЗИ, фетоскопии и других методов;

II. Прогнозирование вероятности рождения больного ребенка. При анализе родословной учитывают различные подходы:

а) расчет теоретического риска рождения больного ребенка в случае моногенно наследуемой патологии, если повторность болезни среди родственников позволяет выяснить тип наследования;

б) установление риска на основе эмпирических данных, когда при полигенно наследуемых патологиях теоретический расчет нельзя применить (Табл. 3);

Таблица 3

#### Эмпирический риск при мультифакторных заболеваниях

Заболевание	Риск для sibсов
Косолапость	2 %
Косоглазие	15 %
Детский церебральный паралич	2-3 %
Врожденный вывих бедра	5-7 %
Эпилепсия	3-12 %
Шизофрения: если болен один из родителей	10 %
Если больны оба родителя	40 %
В отдельных случаях	12,5-20 %
Глухота: один родитель глухой	3-10 %
Оба родителя глухие	10-30 %
В отдельных случаях	17 %
Язва желудка	7,5 %
Язва двенадцатиперстной кишки	3-9 %
Атипичический дерматит	16 %
Бронхиальная астма	8-9 %

в) прогнозирование риска при аномалиях хромосом (трисомиях, транслокациях и т.д.), также устанавливается по эмпирическим таблицам.

Случаи единичной патологии, когда анализ родословной не дает указаний на семейный характер болезни, позволяют оценить причины их возникновения: мутации, выщепление редкого рецессивного гена, действие тератогенов в период эмбрионального развития и другие.

III. Официальное заключение с рекомендациями, в том числе о степени риска по потомству. Степень риска выражается в процентах: 0-10 % - низкий риск, 11-20 % - средний и более 21 % - высокий.

IV. Конечный эффект медико-генетического консультирования определяется не только точностью установления диагноза, правильностью произведенного расчета риска, но в большей степени пониманием консультирующихся смысла заключения врача.

Заключительный этап консультирования целесообразно проводить не ранее чем через 3-6 месяцев после постановки диагноза наследственного заболевания, так как за этот период происходит адаптация к возникшей ситуации в семье, и какая-либо информация и будущих детях воспринимается плохо.

Форма толкования риска выбирается в зависимости от сложившейся ситуации в семье: продолжительности жизни больного с наследственным заболеванием, тяжести течения заболевания, ее клинической картины, возможности раннего выявления и лечения, пренатальной диагностики и других обстоятельств.

Врач помогает консультировавшейся семье советом в выборе решения, но вопрос о том иметь детей или нет решают сами супруги.

## МЕТОДЫ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Методы, применяемые в пренатальной диагностике, разделяют на не-прямые, когда объектом исследования является беременная женщина, и прямые, когда исследуется сам плод.

Основное назначение непрямых методов – отбор женщин группы высокого риска для дальнейшего углубленного наблюдения. Основные показания для направления будущей матери на пренатальную диагностику во всем мире примерно одинаковы:

- 1) возраст женщины старше 35 лет (в России с 1993 года – старше 39 лет);
- 2) наличие двух и более самопроизвольных выкидышей на ранних сроках беременности;
- 3) наличие в семье ребенка или плода от предыдущей беременности с болезнью Дауна, другими хромосомными аномалиями;
- 4) моногенные заболевания, ранее диагностируемые в семье или среди ближайших родственников;
- 5) перенесенные вирусные заболевания (краснуха, гепатит, герпес II, токсоплазмоз и другие);
- 6) применение до и в начальных стадиях беременности ряда фармакологических препаратов;
- 7) облучение одного из супругов до зачатия.

Важная роль отводится исследованию маркерных эмбриональных белков в сыворотке крови матери (альфапротеин (АФП), хориальный гонадотропин (ХГЧ), свободный эстрадиол и другие), продуцирующихся клетками самого плода или плаценты, при этом их концентрация меняется в зависимости от срока беременности и состояния плода.

Наиболее распространенным и самым эффективным прямым неинвазивным методом исследования плода является ультразвуковое обследование (сканирование). Метод апробирован на сотнях миллионов женщин и доказана его безвредность для матери и плода. Однако он малоинформативен при хромосомных и особенно моногенных заболеваниях, для диагностики которых необходимо использовать клетки самого плода или его провизорных органов (плаценты, хориона, амниона и других оболочек), получаемые под контролем УЗ оперативными методами.

Разработаны и широко применяются различные инвазивные методы, позволяющие получать эмбриональный материал на любом сроке беременности. Реально доступны исследованию зародыши человека доимплантационных стадий (первые 7 дней после оплодотворения). Анализируя молекулярными и цитогенетическими методами полярные тельца или изолированные клетки (бластомеры), можно с достаточной уверенностью определить пол плода (что важно

при сцепленном наследовании), а также провести молекулярную диагностику ряда распространенных наследственных заболеваний (муковисцитоз, гемофилию, синдром fragile (хрупкой) X-хромосомы).

Методически наиболее удобными для диагностики хромосомных болезней у плода являются 10-12 недели беременности. Хромосомные препараты из ворсин хориона (плаценты) прямым методом готовят до 19-20-й недели беременности, а в более поздних сроках предпочитают их получать из культивируемых клеток амниотической жидкости, это возможно на 13-21-й неделях беременности.

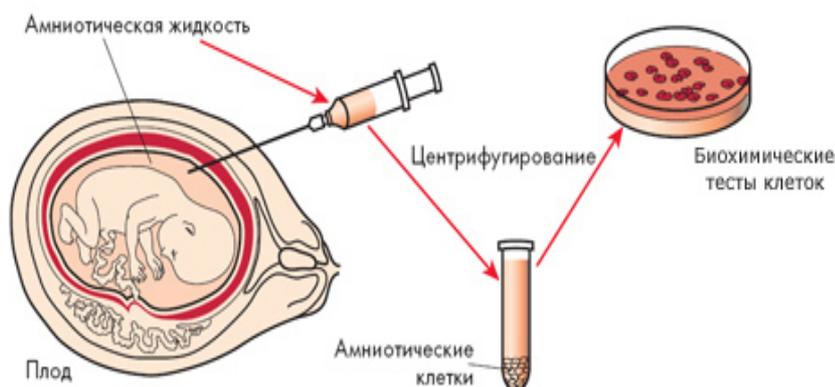


Рис. 26 Амниоцентез – метод пренатальной диагностики.

Дальнейший прогресс в области инвазивных методов может касаться отработки методик биопсии других органов плода (мышц) и, наконец, решения проблемы получения клеток плода, флолирующих в крови матери. Выделение таких клеток в достаточном количестве из периферической крови матери открывает возможность кариотипирования плода и ДНК-диагностики генных болезней без инвазивных вмешательств.

Роль МГК в настоящее время особенно актуальна в связи с глобальным экологическим кризисом. Под угрозой самое большое богатство – генофонд, хранящий все многообразие наследственной информации, который должен обеспечить потомков наследственностью, необходимой для нормальной жизни в будущем. В связи с этим важнейшими задачами на современном этапе являются устранение мутагенов, поиски антимутагенов и всестороннее изучение действия факторов цивилизации и среды на генотип человека.

## ЗАДАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКИМ РАБОТАМ

I. 1. Некоторые формы шизофрении наследуются как доминантные аутосомные признаки. При этом у гомозигот пенетрантность равна 100 %, а у гетерозигот – 20 %. Определите вероятность рождения больных детей в семье, где один из супругов гетерозиготен, а другой нормален в отношении анализируемого признака.

2. Алкаптонурия в старости приводит к развитию артрита (нарушение работы суставов), наследуется как аутосомно-рецессивный признак. Оцените вероятность наследования алкаптонурии у внуков, если обе бабушки страдали этим заболеванием, а дедушки здоровы.

3. Акаталазия обусловлена редким рецессивным аутосомным геном, у гетерозигот активность каталазы снижена, пенетрантность составляет 30 %. Определите вероятные фенотипы детей в семье родителей, имеющих пониженную активность фермента.

4. Близорукий мужчина, мать которого имела нормальное зрение, женился на женщине также с нормальным зрением. Их первый ребенок родился близоруким. Оцените возможные фенотипы детей в этом браке и их вероятность (в %).

5. Подагра является доминантным аутосомным признаком. По некоторым данным, пенетрантность этого гена у мужчин составляет 20 %, а у женщин - равна 0. Какова вероятность этого заболевания в семье, где оба родителя гетерозиготны по этому признаку?

II. 1. Глаукома взрослых наследуется несколькими путями: аутосомно-рецессивно и доминантно-аутосомно. Каков прогноз по здоровью детей в семье, где один родитель дигетерозиготен, а другой полностью здоров по обоим парам генам?

2. Дигетерозиготные родители страдают катарактой и полидактилией, оба получили катаракту от матери, а полидактилию от отцов. Каков прогноз в отношении здоровья их детей, если известно, что расстояние между этими генами составляет 30 морганид.

3. Талассемия (отсутствие белка глобина в эритроцитах) – не полностью аутосомно-доминантный признак, дальтонизм – рецессивный, сцеплен с X-хромосомой. Дигетерозиготная женщина вступила в брак с мужчиной, страдающим легкой формой талассемии, но с нормальным зрением. Какова вероятность рождения в этой семье полностью здоровых детей?

4. Классическая гемофилия и дальтонизм наследуются рецессивно, сцепленно с X-хромосомой. Расстояние между генами 9,8%. Женщина, мать которой была дальтоником, а отец – гемофиликом, вышла замуж за здорового мужчину. Определите вероятность рождения больных детей одновременно по обеим аномалиям?

5. Могут ли мужчина и женщина с синдромом Дауна иметь здоровое потомство? Какова вероятность рождения здорового ребенка в случае, если оба родителя имеют трисомию по 21-й хромосоме?

6. Мать имеет II (A) группу крови и положительный резус-фактор, как и все ее родственники, у дигетерозиготного отца III (B) группа крови и отрицательный резус-фактор. Каковы возможные фенотипы и генотипы детей в этой семье?

7. Пробанд страдает гемофилией. У его матери и отца нормальная свертываемость крови. Дедушка со стороны матери имел гемофилию, а бабушка была здорова. В семье отца пробанда не было больных гемофилией. У пробанда четверо детей: две дочери и сын с нормальной свертываемостью крови, а другой сына страдает гемофилией. Составьте родословную данной семьи и определите генотипы всех указанных лиц.

8. У человека гемофилия детерминирована сцепленным с X-хромосомой рецессивным геном. Какова вероятность рождения больного ребенка от брака: а) генотипически здоровой женщины и мужчины, брат которого страдает гемофилией; б) здорового мужчины и здоровой женщины, имеющей такого брата?

9. Рецессивный ген дальтонизма локализован в X-хромосоме. От брака женщины с нормальным зрением, родственники которой страдали дальтонизмом, и мужчины с нормальным зрением, у отца которого была цветовая слепота, родились три дочери с нормальным зрением и два сына с цветовой слепотой. Каковы генотипы родителей и потомства? От кого из родителей мальчики получили ген дальтонизма?

10. Потемнение зубов – доминантный признак, сцепленный с X-хромосомой. У родителей, имеющих темные зубы, родилась дочь с темными и сын с белыми зубами. Какова вероятность рождения детей с белыми зубами в этой семье?

11. Ген доминантного признака шестипалости (A) локализован в аутосоме. Ген рецессивного признака дальтонизма (d) расположен в X-хромосоме. От брака шестипалого мужчины-дальтоника и здоровой женщины родился шестипалый сын-дальтоник и здоровая дочь. Каковы генотипы родителей и детей?

12. Гипертрихоз (повышенная волосатость ушной раковины) передается через Y-хромосому. Полидактилия – доминантный аутосомный признак. В семье, где отец страдал гипертрихозом, а мать – полидактилией, родилась нормальная дочь. Какова вероятность рождения в этой же семье ребенка с обеими аномалиями?

13. Гипоплазия зубной эмали наследуется как сцепленный с X-хромосомой доминантный признак, шестипалость – как аутосомно-доминантный. В семье, где мать шестипалая, а у отца гипоплазия зубной

эмали, родился пятипалый здоровый мальчик. Запишите генотипы всех членов семьи по этим признакам. Объясните, почему у сына не проявились доминантные признаки родителей? Возможно ли у них рождение ребенка с двумя аномалиями одновременно?

14. Женщина-правша с карими глазами и нормальным зрением выходит замуж за голубоглазого мужчину-правшу дальтоника. У них родилась дочь с голубыми глазами, левша и дальтоник. Какова вероятность того, что следующий ребенок у них будет иметь такие же черты, если известно, что карий цвет глаз и преимущественное владение правой рукой – доминантные признаки, гены которых расположены в разных аутосомах? Дальтонизм кодируется рецессивным, сцепленным с X-хромосомой геном.

15. Катаракта и полидактилия (многопалость) вызываются доминантными аллелями двух генов, расположенных в одной паре аутосом. Женщина унаследовала катаракту от отца, а многопалость – от матери. Определить возможные фенотипы детей от ее брака со здоровым мужчиной. Кроссинговер не происходит.

16. Доминантные гены катаракты, эллиптоцитоза и многопалости расположены в первой аутосоме. Определить возможные фенотипы детей от брака женщины, больной катарактой и эллиптоцитозом (мать ее была здорова), с многопалым мужчиной (мать его имела нормальную кисть).

17. Короткопалость, близорукость и альбинизм кодируются рецессивными генами, расположенными в разных хромосомах. Короткопалый, близорукий мужчина с нормальной пигментацией женился на здоровой женщине-альбиноске. Их первый ребенок был короткопал, второй – близорук, третий – альбинос. Определить генотипы родителей и детей.

18. Карий цвет глаз, темные волосы и владение правой рукой – доминантные признаки, которые наследуются независимо. Отец – кареглазый темноволосый левша, мать – голубоглазая светловолосая правша. В семье имеются: сын – голубоглазый светловолосый левша, и дочь – кареглазая темноволосая правша. Определить генотипы всех членов семьи.

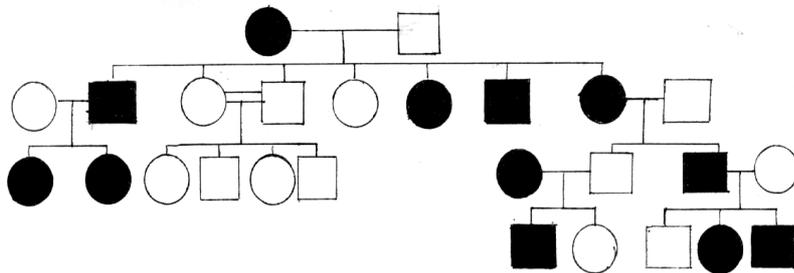
19. У человека альбинизм и способность преимущественно владеть левой рукой – рецессивные признаки, наследующиеся независимо. Каковы генотипы родителей с нормальной пигментацией и владеющих правой рукой, если у них родился ребенок альбинос и левша?

20. У голубоглазой близорукой женщины от брака с кареглазым мужчиной с нормальным зрением родилась кареглазая близорукая девочка и голубоглазый с нормальным зрением мальчик. Ген близорукости (В) доминантен по отношению к гену нормального зрения (b), а ген кареглазости (Е) доминирует над геном голубоглазости (e). Какова вероятность рождения в этой семье кареглазого с нормальным зрением ребенка?

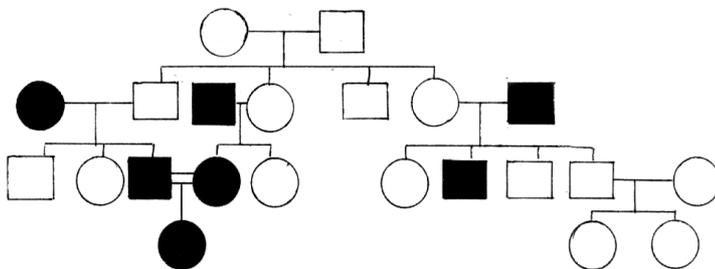
21. Глухота и болезнь Вильсона (нарушение обмена меди) – рецессивные признаки. От брака глухого мужчины и женщины с болезнью Вильсона родился ребенок с обеими аномалиями. Какова вероятность рождения в этой семье здорового ребенка?

22. Полидактилия (многопалость) и отсутствие малых коренных зубов передаются как доминантные аутосомные признаки. Гены этих признаков находятся в разных парах хромосом. Какова вероятность рождения детей без аномалий в семье, где оба родителя страдают данными заболеваниями и гетерозиготны по этим парам генов?

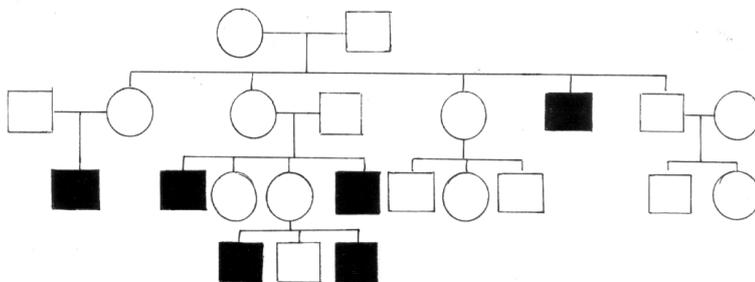
III. 1. Проследите наследование признака в семье, определите тип наследования и генотипы всех членов семьи.



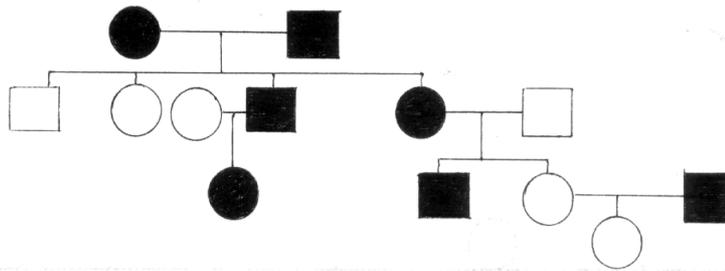
2. Определите тип наследования в данной генотипической родословной и расставьте генотипы.



3. Определите тип наследования мышечной дистрофии Дюшана и укажите генотипы всех членов родословной.



4. Определите тип наследования, признак и расставьте генотипы всех представителей семьи.



5. Способность различать вкус фенилтиомочевина (ФТМ) обусловлена доминантным аутосомным геном Т. Люди, не различающие вкус данного вещества, имеют генотип tt. Дальтонизм – рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой. Женщина с нормальным зрением, различающая вкус ФТМ, вышла замуж за дальтоника, неспособного различать вкус фенилтиомочевина. У них родилась дочь, страдающая дальтонизмом и различающая вкус ФТМ, и четыре сына, ни один из которых не страдал дальтонизмом. Двое из них различали вкус ФТМ, а двое – не различали. Каковы генотипы родителей и детей?

Составьте родословную данной семьи и расставьте генотипы всем указанным лицам.

IV. 1. В родильном доме из 1000 рожениц у 150 наблюдался иммунный конфликт. Определите частоты встречаемости аллелей и установите генотипическую структуру данной популяции.

2. У людей известно 3 генотипа по форме волос. В выборке из 2800 человек 15 % имели курчавые волосы (доминантные гомозиготы), 15 % - волнистые волосы (гетерозиготы) и 70 % - с прямыми волосами (рецессивные гомозиготы). Определите частоту встречаемости данных аллелей.

3. В родильном доме города N за 10 лет родилось 30000 детей, у 576 из них обнаружен сахарный диабет, наследуемый аутосомно-рецессивно. Определите частоту встречаемости аллелей в данной популяции и ее генотипическую структуру.

4. Некоторые формы умственной отсталости при синдроме Лоренца-Муна-Барде-Бидля имеют пенетрантность 86 %. Определите генетическую структуру популяции, если в городе с миллионным населением зарегистрировано 200 больных с данным синдромом.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАДАНИЙ**

**Алгоритм решения задач**

1. Условно обозначить с помощью общепринятых символов исходные данные:

P - родители; A - доминантный признак; a - рецессивный признак; AA - доминантная гомозигота; aa - рецессивная гомозигота; Aa – гетерозигота; F<sub>1</sub> - дети, F<sub>2</sub> - внуки, F<sub>3</sub> - правнуки; ♀ - женщина; ♂ - мужчина; G - гаметы; x - брак;

$\frac{A}{B}$  сцепленные признаки;

X<sup>A</sup> – признак сцеплен с X-хромосомой;

Y<sup>A</sup> – признак сцеплен с Y-хромосомой.

2. Определить тип наследования признака.

3. Записать генотипы указанных членов семьи в анализируемой задаче и образуемые родителями гаметы:

- если первое поколение единообразно, то признак доминантен и родительские генотипы – гомозиготны;

- гетерозиготы всегда дают расщепление гамет на четное число типов, которое определяется степенью гетерозиготности.

4. Составить возможные сочетания гамет и записать генотипы образующихся зигот (гибридов первого поколения - F<sub>1</sub>).

5. Определить фенотипическое проявление признака у потомства.

6. Рассчитать процентную вероятность встречаемости анализируемого признака у детей.

7. Оценить возможность проявления других гено- и фенотипов при данных исходных родительских генотипах.

**ПРИМЕРЫ РЕШЕНИЯ ЗАДАНИЙ И ИХ АНАЛИЗ**

**Задание 1.** (Для анализа одного интересующего признака).

Синдактилия (сращение пальцев) наследуется как доминантный аутосомный признак. Какова вероятность рождения детей со сросшимися пальцами в семье, где один из родителей гетерозиготен по анализируемому признаку, а другой имеет нормальное строение пальцев?

Для начала анализа необходимо ввести условные обозначения. По предлагаемому данным в задаче:

A- синдактилия;				
a-норма	Решение			
F <sub>1</sub> - ?	P	♀ aa	x	♂ Aa
		↓		↙ ↘
	G	a		A      a
	F1	Aa		aa
		50%		50%

Пусть носителем синдактилии в данной семье будет отец, тогда его генотип как гетерозиготы - Аа, а генотип матери будет – аа. Это значит, что у женщины (♀) может образоваться только один сорт гамет, несущих рецессивный ген нормы (а), а у отца в этой семье может образоваться два сорта гамет А или а, следовательно, при слиянии гаметы матери а и А – гаметы отца, ребенок унаследует от отца доминантный ген, а значит у него проявится синдактилия. Эта вероятность составит 50%, а в остальных 50% случаев сохраняется возможность слияния гамет родителей с рецессивными генами (а – норма).

Ответ: вероятность рождения ребенка с синдактилией составит 50% (риск высокий).

**Задание 2.** Частота рецессивного заболевания сахарным диабетом в городе N составляет 1 случай на 200 здоровых людей. Определите генотипическую структуру дано популяции.

Введем обозначения: **А** - норма, **а** - сахарный диабет. Необходимо определить количество людей с генотипами **АА** - полностью здоровых, **Аа** - носителей гена сахарного диабета. Число больных людей дает возможность начать расчетов, применяя для этого математическую формулу Харди-Вайнберга:  $(p+q)^2=1$  или  $p^2(AA)+2pq(Aa)+q^2(aa)=100\%$ , где **p** - частота доминантного гена **А**, **q** - частота рецессивного гена **а**. Рецессивное заболевание сахарный диабет может проявиться только у людей с генотипом **аа**, это значит, что их число составит 0,5% ( $1:200=0,005$  или 0,5%). Поскольку частоту **а** обозначают буквой **q**, то количество  $aa=q^2=0,005$ . Извлекая квадратный корень из величины  $q^2$ , получаем значение  $q=\sqrt{q^2}=\sqrt{0,005}=0,071$ . Теперь можно рассчитать величину нормального аллеля: из формулы  $(p+q)^2=1$  выводим, что  $p=1-q$ .

В нашем случае  $p=1-0,071=0,929$ . Тогда  $AA=p^2=(0,929)^2=0,863$ , а выразив в процентах – 86,3%. На долю гетерозигот **Аа** приходится:  $Aa=2pq=2 \times 0,929 \times 0,071=0,132$  или 13,2%.

Ответ: в анализируемой популяции генотипическая структура представлена 86,3% доминантных гомозигот (полностью здоровых людей), 13,2% гетерозигот (носителей) и 0,5% - рецессивных гомозигот (больных людей).

## СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

**Аллели** – наследственные задатки (гены), расположенные в одинаковых участках гомологичных хромосом и определяющие направление развития одного и того же признака.

**Амницентез** – метод пренатальной диагностики генетических и хромосомных аномалий. Проводится путем прокалывания амниотической оболочки с целью получения амниотической (околоплодной) жидкости, содержащей клетки плода и ряд продуктов его жизнедеятельности.

**Анафаза** – одна из стадий митоза и мейоза, в течение которой хроматиды или хромосомы, соединенные в пары, расходятся к разным полюсам.

**Анеуплоиды** – клетки или организмы, у которых число хромосом не является кратным гаплоидному набору.

**Аутосомы** – все хромосомы организма, кроме половых. В соматических клетках каждая аутосома представлена дважды, т.е. имеет гомологичную себе. У человека в кариотипе 22 пары аутосом.

**Бивалент** – две конъюгировавшие гомологичные хромосомы, каждая из которых удвоена. Наблюдается во время профазы мейоза I.

**Брахидактилия** – укорочение пальцев за счет коротких фаланг или же за счет уменьшения их количества.

**Витилиго** – очаговая депигментация кожи.

**Врожденные болезни** – заболевания, имеющиеся при рождении, обусловленные либо фактором наследственным, либо развившимся в результате нарушений эмбрионального развития при действии тератогенов.

**Гамета** – половая клетка (женская или мужская) с одинарным гаплоидным набором хромосом.

**Гемизиготность** – состояние организма, при котором какой-либо ген представлен только одним аллелем в одной хромосоме. К таким генам относятся расположенные в негомологичных участках половых хромосом.

**Ген** – участок хромосомы, обладающий определенной биохимической функцией и оказывающий специфическое влияние на признаки и свойства организма. В современной генетике ген рассматривается как участок молекулы ДНК, кодирующий определенный белок.

**Генотип** – совокупность всех генов в организме, определяющая развитие признака или признаков.

**Гетерозигота** – особь, дающая несколько типов генетически различных половых клеток, поскольку соответствующие локусы ее гомологичных хромосом содержат различные аллели.

**Гомозигота** – особь, дающая один тип гамет.

**Гомологичные хромосомы** - две одинаковые хромосомы каждого типа (у полиплоидных организмов их может быть более двух); хромосомы считаются гомологичными, хотя они могут различаться по ряду генов.

**Группа сцепления** – совокупность всех генов, локализованных в одной хромосоме.

**Дальтонизм** – генное нарушение восприятия цвета (цветовая слепота), вызванное нарушениями в колбочках сетчатки глаза.

**Делеция** – структурное изменение хромосомы, при котором потерян внутренний участок в одном из двух плеч хромосомы.

**ДНК** – дезоксирибонуклеиновая кислота, отвечающая за хранение и передачу наследственной информации в клетке.

**Доминирование** – явление, при котором один из аллелей гетерозиготы (доминантный) оказывает более сильное влияние на соответствующий признак особи, чем другой (рецессивный).

**Зигота** – диплоидная клетка, образующаяся при слиянии двух гамет (яйцеклетки и сперматозоида).

**Инверсия** – мутация, при которой последовательность генов на каком-либо участке хромосом меняется на  $180^{\circ}$ . Возможная инверсия внутри гена – поворот последовательности нуклеотидов.

**Кариотип** – совокупность хромосом организма, определяемая величиной, формой и числом хромосом (диплоидный набор).

**Клон** – совокупность всех потомков, полученных от одной исходной особи путем вегетативного или апомиксического образования аллели.

**Код генетический** – единая система записи наследственной информации в ДНК в виде триплетной последовательности нуклеотидов.

**Кодоминирование** – проявление у гетерозиготных особей признаков обоих родителей.

**Конъюгация** – сближение и объединение в бивален двух гомологичных хромосом, каждая из которых удвоена, происходит в профазу мейоза I.

**Кроссинговер** – обмен участками (аллельными генами) между гомологичными хромосомами при их конъюгации.

**Летальный ген** – ген, наличие которого (особенно в гомозиготном состоянии) приводит организм к гибели.

**Локус** – четко определенное место в хромосоме, в котором расположен ген.

**Макроцефалия** – чрезмерно большая голова.

**Мейоз** – процесс редукционного деления клеток, приводящий к уменьшению числа хромосом в дочерних клетках ( $n$ ). В течение мейоза ядро делится 2 раза, а хромосомы только один.

**Митоз** – деление ядра, приводящее к образованию двух дочерних клеток, при котором дочерние ядра несут такое же число хромосом, что и родительская клетка.

**Мозаицизм** – явление, связанное с присутствием у многоклеточного организма клеток, имеющих разный генотип.

**Модификация** – фенотипическое ненаследственное изменение, возникающее под действием различных факторов среды.

**Моносомик** – клетка, ткань, организм, в хромосомном наборе которого отсутствует одна из гомологичных хромосом.

**Мутация** – изменения в структуре генетического материала данного организма.

**Негомологичные хромосомы** – хромосомы, несущие информацию в разных группах сцепления генов, неконъюгирующих при мейозе.

**Нерасхождение хромосом** – явление, наблюдаемое при делении клеток, в результате которого гомологичные хромосомы или сестринские хроматиды отходят к одному полюсу деления, образуя анеуплоидные клетки.

**Нуклеотид** – мономер молекулы ДНК или РНК, в состав которого входят азотистые основания, углевод и остаток фосфорной кислоты.

**Нуклеосома** – участок хромосомы, состоящий из двухцепочечной ДНК (около 200 пар оснований), навитой на белковую сердцевину из белков-гистонов.

**Онкоген** – ген, вызывающий злокачественный рост клеток (рак).

**Онтогенез** – индивидуальное развитие организма.

**Овогенез** – процесс дифференцировки клеток, приводящий к образованию женских гамет (яйцеклеток).

**Оплодотворение** - слияние гамет с образованием диплоидной зиготы, из которой развивается многоклеточный организм.

**Органогенез** – фаза онтогенеза, во время которой из зародышевых листков обособляются и дифференцируются эмбриональные органы.

**Пенетрантность** – частота или вероятность проявления аллеля определенного гена у разных особей родственной группы организмов в фенотипе, зависящая как от различных форм взаимодействия аллельных и неаллельных генов организма, так и от влияния на генотип в целом различных факторов внешней среды.

**Плейотропия** – явление одновременного влияния одного гена на несколько фенотипических признаков.

**Полимерия** – наличие различных генов, оказывающих сходное воздействие на развитие одного и того же признака.

**Полиморфизм** – одновременное присутствие в популяции нескольких форм гена или признака, резко отличающихся по фенотипу.

**Половые хромосомы** – хромосомы, определяющие различия кариотипов особей разных полов у раздельнополых организмов. Обычно обозначаются X- и Y-хромосомы.

**Половой хроматин** – окрашиваемое тельце Барра (инактивированная X-хромосома) в клеточном ядре, число которых всегда на единицу меньше, чем число X-хромосом. Обнаруживается в клетках женского организма в норме, либо может обнаруживаться и в клетках мужского организма при различных хромосомных или геномных мутациях.

**Пробанд** – лицо, по отношению к которому строится родословная.

**Раса** – группа людей, обладающих общими свойствами и признаками, обусловленными генетической конституцией, свободно вступающими в брак и дающих плодовитое потомство.

**Репарация** – восстановление поврежденной структуры ДНК.

**Расщепление** – появление в потомстве отличающихся друг от друга особей разных фенотипических классов.

**Рекомбинация** – перегруппировка генов при образовании гамет у гибридов (кроссинговер), а также перегруппировка задатков родителей, что приводит к новым сочетаниям признаков у потомства.

**Рецессивный ген** – ген, проявление которого подавляется другими аллелями данного гена.

**Сибсы** – братья и сестры разной степени родства.

**Сцепление** – связь между генами, исключающая возможность их независимого наследования, обусловленная локализацией генов в одной и той же хромосоме.

**Талассемия** – аутосомное заболевание человека, вызванное отсутствием гемоглобина в его эритроцитах с неполным доминированием.

**Тератология** – наука, изучающая уродства, аномалии развития и механизмы их формирования у растений, животных и человека.

**Трисомик** – организм, клетки или ткани, в ядрах которых имеется лишняя хромосома одной из пар.

**Фенилкетонурия** – нарушение обмена фенилаланина в организме, наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

**Фенокопия** – ненаследственное изменение фенотипа, сходное с проявлением определенных мутаций.

**Фенотип** – совокупность внешних признаков организма на данном этапе онтогенеза, формирующихся в результате взаимодействия генотипа и внешней среды.

**Фокомелия** – отсутствие или значительное недоразвитие проксимальных отделов конечностей, вследствие чего нормально развитые стопы и кисти кажутся прикрепленными непосредственно к туловищу.

**Хроматин** – молекула ДНК в комплексе с белками-гистонами.

**Хроматиды** – субъединицы редулицированной (удвоенной) хромосомы, будущие дочерние хромосомы.

**Хромосомы** - суборганоиды ядра, видимые в период деления клетки, имеющие специфическую определенную форму и структуру, содержат большое число генов, способны к самовоспроизведению.

**Экспрессивность** – степень фенотипического проявления одного и того же гена в фенотипе.

**Эритробластоз** – болезнь плода и новорожденного, вызванная иммунными конфликтами по резус-фактору в случае, если у резус-отрицательной матери развивается резус-положительный плод.

**Эукариоты** – организмы, клетки которых имеют ядро, отделенное мембраной от цитоплазмы.

**Эухроматин** – участки хромосом, подвергающиеся деспирализации в интерфазных ядрах, состоящие из функционального активного генетического материала.

**Ядро** – жизненно важный компонент эукариотических клеток, основными функциями которого является хранение, регулирование и реализация наследственной информации при синтезе белка, физиологических и морфологических процессах в клетке.

## РЕКОМЕНДУЕМЫЙ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК:

### Основная литература

1. Медицинская генетика: Учебник /Под/ред. Бочков Н.П. - М.: изд. ГЭОТАР-Медиа, 2012.- 224с.
2. Медицинская генетика: Учебное пособие. Ньюсбаум Р.Л., Мак-Иннес Р.Р., Вилар Х.Ф. перевод., /Под/ред. Бочков Н.П. - М.: изд. ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 624с.
3. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. - М.: изд. ГЭОТАР - Медиа, 2010. 832с.
4. Рубан Э.Д. Генетика человека с основами медицинской генетики. Р.-на-Д.: изд. Феникс, 2013. – 319с.

### Дополнительная литература

1. Григоренко Е.А., Паулз Д.Л. Генетические факторы, влияющие на возникновение девиантных форм развития и детских психических расстройств //Дефектология. -1995. - №3
2. Козлова С.И., Семакова Е., Деликова Н.С., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. - М.: Практика, 1996. 416с.
3. Маринчева Г.С., Гаврилов В.И. Умственная отсталость при наследственных болезнях. - М.: Медицина, 1988. 256с.
4. Мастюкова Е.М., Московкина А.Г. Основы генетики. Клинико-генетические основы коррекционной педагогики и специальной психологии. Учебное пособие для вузов. - М.: изд. «Владос», 2003. 368с.
5. Медицинская генетика: Учебник /Под/ред. Бочков Н.П. - М.: изд. Мастерство, 2001, 214с.
6. Наследственные болезни нервной системы. /Под редакцией Ю.Е. Вельтишева, П.А. Телина. - М.: изд. Медицина,1998, 497с.
7. Приходченко Н.Н., Шкурат Г.П. Основы генетики человека. Учебное пособие для вузов. – Р.-на-Дону: изд. Феникс, 1997. 366с.
8. Равич-Щербо И.В., Марютина Т.М., Григоренко Е.Л. Психогенетика. - М.: изд. Аспект пресс. 2008. 447с.
9. Самсонов Ф.А. Основы генетики в дефектологии. - М.: изд. Просвещение, 1980. 111с
10. Современные подходы к болезни Дауна / Под редакцией Д. Лейна и Б. Стрэдфорда. - М.: изд. Мир,1991. 336с.
11. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека. - М.: изд. Мир, 1990 - Т.3. 366с.
12. Шевченко В.А., Топорнина Н.А., Стволинская И.С. Генетика человека. Учебник для вузов. – М.: изд. Владос, 2004. 240с.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Предмет и задачи генетики на современном этапе развития науки.
2. Основные этапы развития генетики.
3. Наследственность и изменчивость. Виды изменчивости.
4. Классификация мутаций.
5. Цитологические основы размножения и наследственности.
6. Митоз и мейоз. Изменения структуры хромосом в процессе деления клетки.
7. Основные понятия менделеевской генетики.
8. Взаимодействия аллельных и неаллельных генов.
9. Гальтоновское направление в развитии генетики.
10. Генетические механизмы определения пола.
11. Морфология хромосом. Понятие кариотипа.
12. Роль наследственности и среды в развитии, воспитании и обучении.
13. Методы исследований генетики человека.
14. Аутомно-доминантный тип наследования.
15. Аутомно-рецессивный тип наследования.
16. Сцепленное с полом наследование.
17. Особенности проявления генных болезней.
18. Хромосомные заболевания.
19. Болезни с наследственной предрасположенностью.
20. Показания для диагностики нарушений обмена веществ у детей 1 и 2 года жизни.
21. Умственная отсталость при наследственных болезнях.
22. Наследственные формы детской глухоты и тугоухости.
23. Наследственные формы детской слепоты и слабовидения.
24. Генетически обусловленные нарушения опорно-двигательного аппарата у детей.
25. Генетические модели речевых расстройств.
26. Диагностика, лечение, профилактика и коррекция наследственных болезней.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Предисловие</b>	<b>3</b>
<b>Введение</b>	<b>4</b>
<b>Цитологические основы наследственности</b>	<b>5</b>
<b>Этапы развития зародыша человека</b>	<b>9</b>
<b>Тератогены и врожденные аномалии</b>	<b>11</b>
<b>Типы наследования</b>	<b>18</b>
<b>Генные заболевания</b>	<b>22</b>
Генные заболевания с аутсомно-доминантным типом наследования	22
Генные заболевания с аутосомно-рецессивным типом наследования	25
Х-сцепленное наследование генных болезней	29
<b>Хромосомные болезни человека</b>	<b>32</b>
<b>Медико-генетическое консультирование</b>	<b>38</b>
Этапы консультирования	39
Методы пренатальной диагностики	40
<b>Задания к практическим работам</b>	<b>43</b>
<b>Методические рекомендации для выполнения практических заданий</b>	<b>48</b>
<b>Словарь терминов</b>	<b>50</b>
<b>Рекомендуемая литература</b>	<b>55</b>
<b>Вопросы для самоконтроля</b>	<b>56</b>