

ГОУ ВПО «РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ
НАРОДОВ»
КАФЕДРА НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ И НЕЙРОХИРУРГИИ

**НАСЛЕДСТВЕННО-
ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ**

НАСЛЕДСТВЕННО- ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

- хромосомные болезни - 1%
Дауна, Клайнфелтера,
Шерешевского-Тернера и др.
- геномные болезни - 3-5%
прогрессивная мышечная дистрофия,
семейные атаксии, дрожательный
паралич, миотония, хорея Гентингтона,
гепато-церебральная дистрофия,
спастическая параплегия и др.

1-2% всех заболеваний нервной системы

Хромосомные болезни

Синдром Дауна – трисомия 21 хромосомы (XXX)

Синдром Клайнфелтера –
(трисомия половых хромосом – (XXY))

Синдром Шерешевского-Тернера –
(моносомия половой хромосомы (X))

Синдром Эдвардса - трисомия 18 хромосомы (XXX)

Синдром Патау - трисомия 13 хромосомы (XXX)

Хромосомные болезни

46 хромосом - 44 аутосомы и 2 половых хромосомы: мужчины - XY, женщины - XX.

7 групп хромосом - A, B, C, D, E, F, G.

Первые группы - более крупные, последующие - более мелкие хромосомы.

В хромосомах разное количество генов:

В Y-хромосоме несколько генов,

В первых хромосомах A и B – тысячи генов.

19 пара хромосом наиболее насыщена

активными генами

Всего в хромосомах человека насчитывается около 100 000 генов. (По данным разных

авторов

от 25 000 до 140 000 генов)

Нарушения структуры хромосом

Транслокации – обменные перестройки между негомологичными хромосомами.

Делеции – потери участка хромосомы.

Инверсии – повороты участка хромосомы на 180 градусов.

Дупликации – удвоения участка хромосомы.

Изохромосомия – хромосомы с повторяющимся генетическим материалом в обоих плечах.

Возникновение кольцевых хромосом – соединение двух концевых делеций в обоих плечах хромосомы.

У человека известно более 700 заболеваний, вызванных изменением числа или структуры хромосом.

Около 25% приходится на аутосомные трисомии, 46% – на патологию половых хромосом.

Структурные перестройки составляют 10,4%.

Среди хромосомных перестроек наиболее часто встречаются транслокации и делеции.

Для развития хромосомных заболеваний
более значима патология яйцеклетки,
менее значима патология сперматозоида...

Факторы риска:

- возраст роженицы старше 33-40 лет
(совокупный возраст родителей более 80-88 лет)
- близкородственные браки...

Болезнь Дауна – трисомия 21

(врожденное слабоумие)

в 1866 году Джон Даун описал этот синдром, а в 1959 году Джер Лежен - генетическую природу

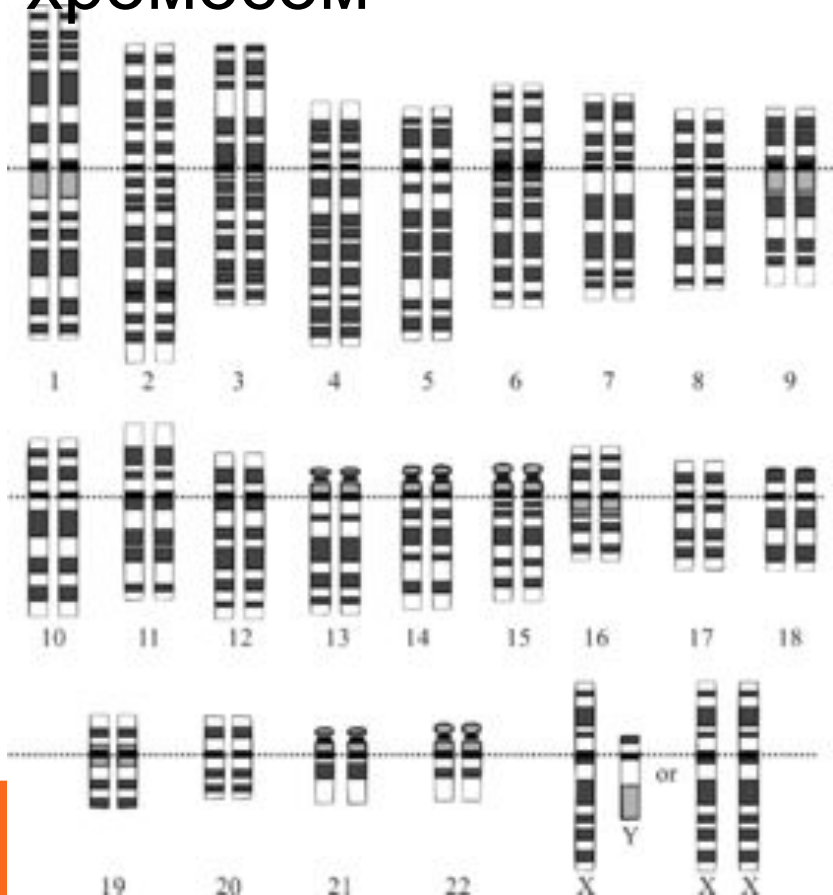
Факторы риска:

- Возраст матери старше 33-40 лет (90%)
(частота - до 25 лет - 1/1400, до 30 - 1/1000, в 35 - 1/350, 42 - 1/60, 49 - до 1/12)
- ! 80% даунов рождены матерями до 30 лет

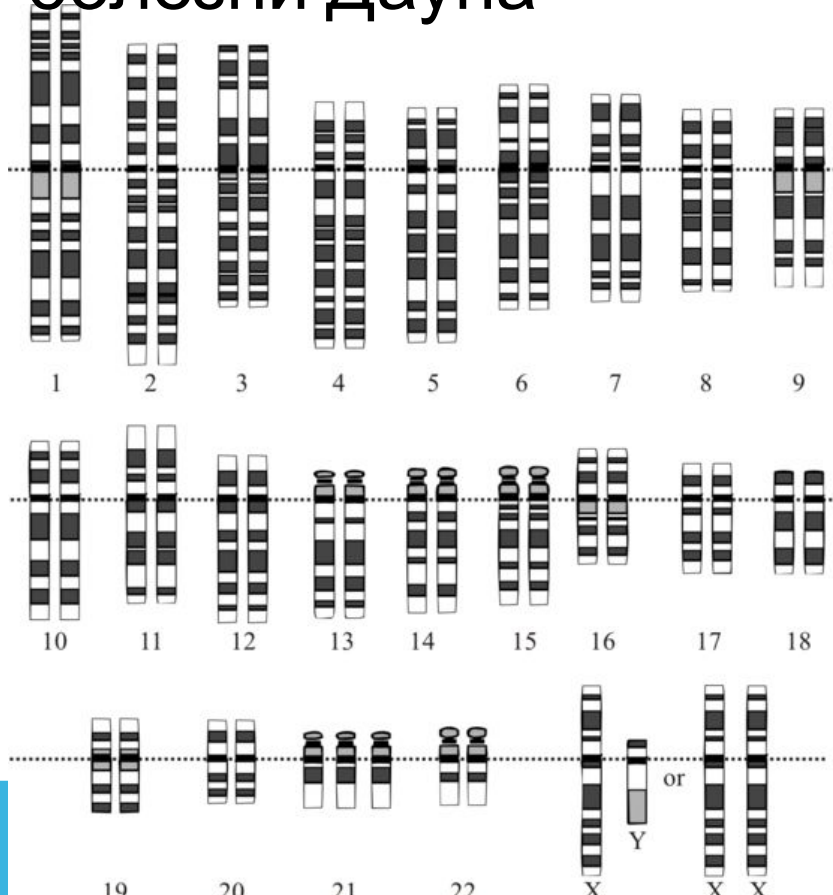
Возраст отца (10%)

- Близкородственные браки
- Большой возраст матери роженицы !
- динамика к уменьшению - 1/700 1/1100

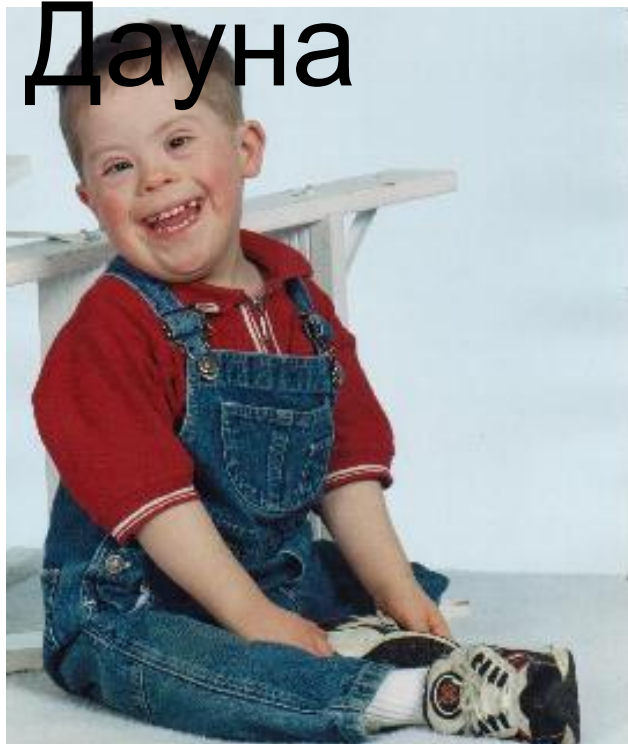
Нормальный набор хромосом



Набор хромосом при болезни Дауна



Синдром Дауна



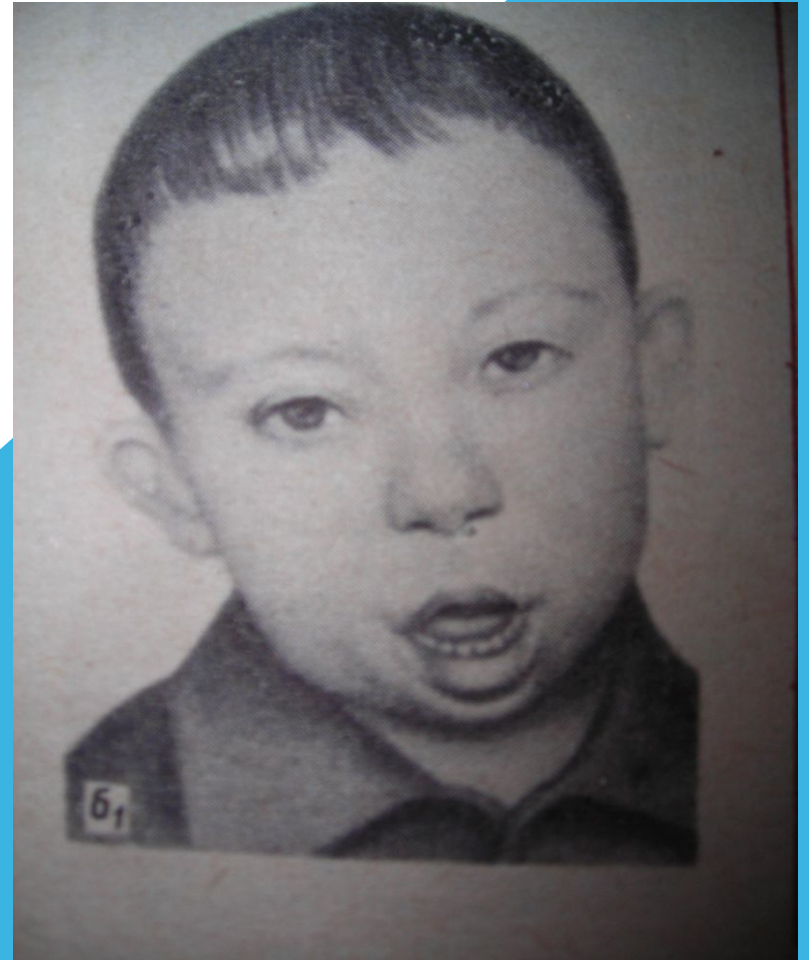
Нормальная ладонь



Ладонь Дауна



Характерна поперечна складка на долоні
(www.medword.net/syndrome_down.htm)



ДЕТИ, СТРАДАЮЩИЕ БОЛЕЗНЬЮ ДАУНА

Болезнь Дауна

Психические особенности:

Примитивные эмоции, повышенная внушаемость,

бедность воображения,

Подрожательная и автоматическая деятельность.

У одних повышенное настроение, суетливость, у других - двигательная заторможенность, безразличие.

Способны выполнять простые виды работ.

«Больше могут, чем знают.»

Болезнь Дауна

Неврологические симптомы: нистагм, парезы, анизорефлексия, шаткость походки, атаксии и т.

д.

Многочисленные нейроэндокринные и сомати-

ческие аномалии: задержка роста, микроцефалия,

общая мышечная гипотония, кератит, волчья пасть, врожденные пороки сердца и дистрофия сетчатки, гипотиреоз, гипогенитализм и др.

Половые органы неразвиты, вторичные половые

признаки выражены слабо. Менструации у девочек

Синдром Клайнфелтера

- набор половых хромосом ХХУ
- Описан в 1942 году Х. В. Клайнфельтером
- синдром мужского гипогонадизма
- Возникают чаще в результате оплодотворения aberrантной ХХ яйцеклетки – спермием, имеющим У-хромосому.
- 2-2,5 случая на 1000 новорожденных мальчиков
- Проявляется синдромом полового недоразвития

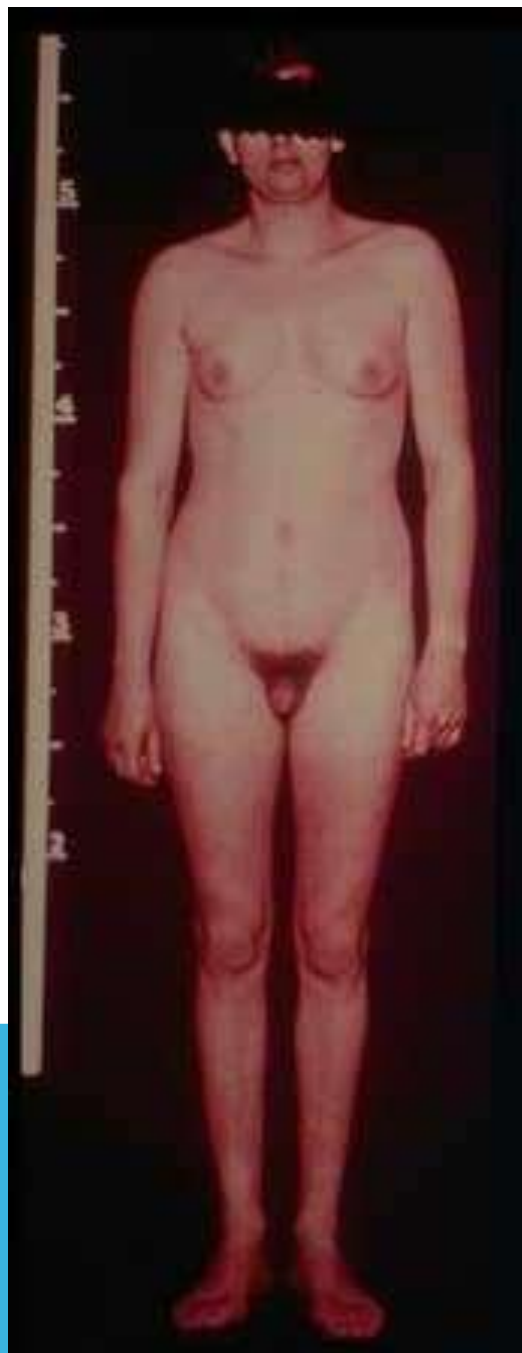
Другие X-Y полисомии у лиц мужского пола:

47 - ХХУ; 47 - ХУУ; 48 - ХХХУ; 48 - ХУУУ;
48 - ХХУУ; 49 - ХХХХУ; 49 - ХХХУУ.

Синдром Клайнфелтера

Клиническая выявляется в пубертатном периоде: высокий рост, астеническая конституция (узкие плечи, широкий таз, слаборазвитая мускулатура), Гипогенитализм (скудная растительность на лице, гинекомастия). Хотя наружные половые органы мужского типа и половая функция у молодых людей сохраняется, продолжение рода чаще всего невозможно вследствие атрофии семенных канальцев и аспермии. Около 20% мужского бесплодия имеют в основе синдром Клайнфелтера.

Синдром Клайнфельте ра



Синдром Клайнфелтера

Обычно имеется некоторая задержка умственного развития, вялость, инертность, пассивность, отсутствие должного интереса к окружающему, склонность к аффектам. Выявляются и небольшие органические изменения - частичный птоз, нистагмOID, анизорефлексия, миопия, астигматизм и др.

Синдром Шерешевского-Тернера

- Обусловлен отсутствием или дефектом половой X-хромосомы, всего в наборе 45 хромосом.
- (синдром женского гипогонадизма)
- Описали Н.А.Шерешевский в 1925г., Turner в 1938г.
- Частота - 1:3000 живорожденных девочек.
- Моносомия по X-хромосоме возникает чаще всего в результате оплодотворения аберрантной яйцеклетки, лишенной X-хромосомы, спермием с X-хромосомой.
- Четкой связи возникновения синдрома Тернера с возрастом и какими-либо заболеваниями родителей не выявлено

Синдром Шерешевского-Тернера

Характерны половые и соматические нарушения. Половой инфантилизм. Менструации отсутствуют. Не способны к деторождению.

Низкий рост 135-145 см, короткая шея, «вид сфинкса», деформация локтевых суставов, укорочение пястных и плюсневых костей, отсутствие фаланг пальцев, деформация лучезапястного сустава, остеопороз.

Отмечаются пороки сердца, коарктация аорты, незаращение межжелудочковой перегородки, сужение устья аорты, пороки развития почек.

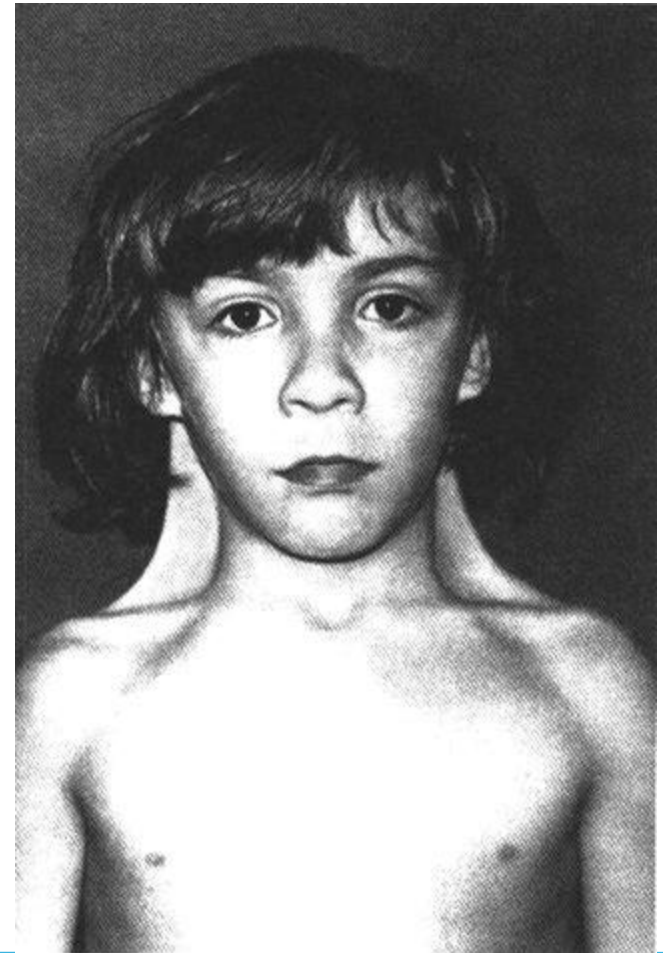
Птоз, катаракты, миопии.

Интеллект близок к норме, небольшая умственная отсталость.

Синдром Шерешевского- Тернера



medgen.genetics.utah.edu



Синдром Шерешевского-Тернера

Частота клинических проявлений:

низкорослость - 98 %,

неправильное телосложение - 92 %,

бочкообразная грудная клетка - 75 %,

укорочение шеи - 63 %,

низкий рост волос на шее - 57 %,

высокое «готическое» нёбо - 56 %,

крыловидные складки кожи в области шеи - 46 %,

деформация ушных раковин - 46 %,

укорочение костей и аплазия фаланг - 46 %,

деформация локтевых суставов - 36 %,

множественные пигментные родинки - 35 %,

лимфостаз - 24 %,

пороки сердца и крупных сосудов - 22 %,

повышенное артериальное давление - 17 %

Лечение

хромосомных болезней начинают в детском возрасте: общеукрепляющие (аминалон, церебролизин, ноотропил), анаболические стероиды (ретаболил), в пубертатном возрасте – половые гормоны. При синдроме Клайнфелтера - тестостерона пропионат по 1 мл 1% раствора 1 - 3 раза в неделю или тетрастерон (сустанон) по 1 мл в/м 1 раз в месяц. При синдроме Шерешевского-Тернера - этинилэстрадиол, микрофоллин по 0,00015 г и прегнин по 0,03 г в день, циклами 16 и 7 дней.

Это уменьшает нервно-психические и вегетативно-гормональные расстройства.

Прогноз мало благоприятен. Высока детская смертность. Рано наступает старение.

Продолжительность жизни в целом снижена, хотя отдельные больные и доживают до пожилого и