

УДК 616-007-05.1

ББК 52.5

Рецензенты:

Заведующий кафедрой медицинской генетики СГМУ,
директор НИИ медицинской генетики СО РАМН, академик РАН **В.П. Пузырев**

Главный специалист по медицинской генетике Санкт-Петербурга,
заведующий лабораторией пренатальной диагностики наследственных
и врожденных заболеваний НИИ АИГ СЗО РАМН, член-корр. РАМН **В.С. Баранов**

Заведующий кафедрой генетики и биотехнологии СПбГУ,
академик РАН **С.Г. Инге-Вечтомов**

Авторы: В.Н. Горбунова, Д.Л. Стрекалов, Е.Н. Суспицын, Е.Н. Имянитов

Горбунова В.Н. Клиническая генетика : Учебник /

В.Н. Горбунова, Д.Л. Стрекалов, Е.Н. Суспицын, Е.Н. Имянитов. —
СПб: Фолиант, 2015. — 400 с.: ил. + 8 с. цв. вкл.

ISBN 978-5-93929-261-0

Обсуждается роль генетических факторов в этиологии и патогенезе различных болезней человека. Представлена общая характеристика и особенности наследования хромосомных, моногенных и многофакторных заболеваний. Дано клиническое и молекулярно-генетическое описание более 370 наследственных заболеваний, классифицированных по системному принципу. Особое внимание уделено клиническому полиморфизму и генетической гетерогенности наследственных патологий. Заключительные главы посвящены профилактике, фармакогенетике и возможностям лечения наследственных заболеваний. Для облегчения восприятия материала в конце каждой главы помещены алфавитные словари использованных генетических терминов и описываемых заболеваний. Учебник снабжен приложением, в котором рассмотрены методы современной клинической генетики, а также предметными указателями наследственных болезней и биохимических терминов.

Учебник предназначен для студентов, интернов, ординаторов, аспирантов и преподавателей специализированных кафедр медицинских вузов, слушателей постдипломного образования и практических врачей, интересующихся вопросами клинической генетики.

©В.Н. Горбунова, Д.Л. Стрекалов, Е.Н. Суспицын, Е.Н. Имянитов, 2015

ISBN 978-5-93929-261-0 © ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

<i>Предисловие</i>	7
Глава 1. Роль генетических факторов в этиологии и патогенезе различных болезней человека.....	11
1.1. Наследственные и многофакторные заболевания.....	11
1.2. Типы и номенклатура мутаций.....	12
1.3. Мутации и болезни.....	18
1.4. Структурный полиморфизм генома.....	19
Глава 2. Хромосомные болезни.....	24
2.1. Общая характеристика.....	24
2.2. Трисомии.....	25
2.3. Числовые аномалии половых хромосом.....	30
2.4. Структурные аномалии хромосом.....	34
2.5. Однородительские дисомии и геномный импринтинг.....	38
2.6. Заболевания с нестабильностью структуры хромосом.....	40
Глава 3. Моногенные болезни.....	43
3.1. Общая характеристика.....	43
3.2. Аутомно-доминантный тип наследования.....	46
3.3. Аутомно-рецессивный тип наследования.....	48
3.4. Сцепленный с полом тип наследования.....	49
3.5. Нетрадиционные типы наследования.....	51
Глава 4. Многофакторные болезни.....	54
4.1. Анализ генетических ассоциаций.....	54
4.2. Полногеномное сканирование ассоциаций (GWAS).....	56
4.3. Генетический контроль предрасположенности к сердечно-сосудистой патологии.....	59
4.4. Генетическая предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям.....	61
4.5. Многофакторные заболевания, ассоциированные с полиморфизмом генов ферментов детоксикации ксенобиотиков.....	64
Глава 5. Генетика канцерогенеза.....	66
5.1. Доминантные онкогены и супрессоры опухолей.....	66
5.2. Генетическая теория канцерогенеза.....	68
5.3. Наследственные опухолевые синдромы.....	70
Глава 6. Наследственные болезни обмена.....	78

6.1. Фенилкетонурия.....	78
6.2. Галактоземия.....	81
6.3. Лизосомные болезни накопления.....	82
6.4. Пероксисомные болезни.....	89
Глава 7. Наследственные болезни нервной системы.....	93
7.1. Нейромышечные заболевания.....	93
7.1.1. Прогрессирующие мышечные дистрофии.....	94
7.1.2. Спинальные амиотрофии.....	101
7.1.3. Полиневропатии.....	103
7.1.4. Нервно-мышечные каналопатии — миотонии и миоплегии.....	104
7.1.5. Миастении.....	106
7.2. Наследственные заболевания с преимущественным поражением пирамидной и координаторной систем. Конформационные болезни мозга.....	107
7.3. Заболевания с преимущественным поражением экстрапирамидной системы ...	110
7.4. Факоматозы, или нейрокутаные синдромы.....	116
7.5. Наследственные формы эпилепсии.....	121
Глава 8. Генетика в психиатрии.....	128
8.1. Наследственная умственная отсталость.....	128
8.2. Симптоматические формы эпилепсии.....	132
8.3. Болезнь Альцгеймера.....	135
8.4. Генетические факторы риска больших психозов.....	138
Глава 9. Наследственные болезни сердечно-сосудистой системы.....	141
9.1. Моногенные формы артериальной гипертензии.....	141
9.2. Наследственные кардиомиопатии.....	142
9.3. Нарушения сердечного ритма.....	147
9.4. Врожденные пороки сердца.....	154
9.5. Наследственные заболевания сосудов.....	157
9.6. Нарушения липидного обмена.....	158
Глава 10. Наследственные болезни легких.....	166
10.1. Муковисцидоз.....	166
10.2. Недостаточность с α -антитрипсина.....	168
10.3. Цилиарная дискинезия.....	169
10.4. Наследственная недостаточность сурфактант-ассоциированных белков.....	170
10.5. Врожденный центральный гиповентиляционный синдром.....	173
10.6. Генетические факторы риска бронхиальной астмы.....	173
Глава 11. Наследственные болезни органов пищеварительной системы.....	176
11.1. Гликогенозы.....	177
11.2. Гепатолентикулярная дегенерация, или болезнь Вильсона-Коновалова.....	178
11.3. Гемохроматоз.....	180
11.4. Врожденные дефекты синтеза и транспорта желчных кислот.....	182
11.5. Печеночная недостаточность, обусловленная дисфункцией митохондрий	183

11.6. Врожденная диарея и наследственные синдромы мальабсорбции.....	183
11.7. Наследственный панкреатит.....	186
11.8. Болезнь Гиршлунга и другие воспалительные заболевания кишечника.....	187
Глава 12. Наследственные заболевания органов мочевыделительной системы.....	193
12.1. Поликистоз почек.....	193
12.2. Нефронофтиз и нефролитиаз.....	195
12.3. Нефротический синдром и фокальный сегментарный гломерулосклероз.....	197
12.4. Синдром Альпорта.....	201
Глава 13. Наследственные эндокринопатии.....	205
13.1. Альдостеронизм.....	205
13.2. Гипофизарный нанизм.....	207
13.3. Болезни тиреоидного обмена.....	211
13.4. Наследственные формы ожирения.....	212
13.5. Сахарный диабет 1-го и 2-го типов.....	215
Глава 14. Генетика пола и наследственные нарушения половой дифференцировки.....	221
14.1. Этапы созревания половых клеток.....	221
14.2. Генетический контроль и наследственные нарушения тьюловой дифференцировки.....	222
14.3. Мужское и женское бесплодие.....	226
14.4. Аденогенитальный синдром.....	228
14.5. Синдром тестикулярной феминизации.....	231
Глава 15. Наследственные нарушения соединительной ткани.....	235
15.1. Наследственные нарушения белков внеклеточного матрикса.....	235
15.2. Синдром Марфана.....	241
15.3. Наследственные нарушения морфогенеза соединительной ткани.....	245
15.4. Краниосиностоzy.....	248
Глава 16. Наследственные болезни крови.....	256
16.1. Группы крови ABO (ABH) и резус-фактор Rh.....	256
16.2. Гемоглобинопатии.....	260
16.3. Наследственные анемии.....	263
16.4. Гемофилия А и гемофилия В.....	267
16.5. Болезнь Виллебранда.....	268
16.6. Наследственные тромбофилии.....	269
Глава 17. Наследственные иммунодефициты.....	274
17.1. Экспрессия генов иммуноглобулинов и Т-клеточных рецепторов.....	275
17.2. Тяжелый комбинированный иммунодефицит.....	276
17.3. Простой переменный иммунодефицит.....	279
17.4. Хронический гранулематоз.....	279
17.5. Синдромальные формы наследственного иммунодефицита.....	282
Глава 18. Наследственные болезни сенсорных органов.....	286
18.1. Ретинопатии.....	287

18.2. Патология основных структур глазного яблока.....	292
18.3. Нистагм и глазной альбинизм.....	294
18.4. Общая характеристика наследственных форм тугоухости.....	295
18.5. Моногенная синдромальная тугоухость.....	296
18.6. Моногенная несиндромальная тугоухость.....	298
Глава 19. Наследственные эктодермальные нарушения.....	305
19.1. Кожные аномалии в структуре наследственных синдромов.....	305
19.2. Ихтиоз и кератоз.....	307
19.3. Буллезный эпидермолиз.....	310
19.4. Глазочерный альбинизм.....	312
19.5. Псориаз и атопический дерматит.....	313
19.6. Другие эктодермальные нарушения в структуре наследственных синдромов . .	314
19.7. Эктодермальная дисплазия.....	315
19.8. Изолированная алопеция и гипотрихия.....	318
19.9. Аномалии роста и развития зубов.....	322
Глава 20. Генетика старения.....	330
20.1. Механизмы клеточного старения.....	330
20.2. Синдромы преждевременного старения (прогерии).....	333
20.3. Гены «старения» и «долголетия».....	337
20.4. Генетические особенности долгожителей.....	340
Глава 21. Профилактика наследственных заболеваний.....	342
21.1. Медико-генетическое консультирование.....	342
21.2. Скринирующие программы.....	343
21.3. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных заболеваний.....	347
Глава 22. Фармакогенетика.	352
22.1. Наследственные медикаментозные идиосинкразии.....	353
22.2. Полиморфизм генов лекарственного метаболизма.....	354
Глава 23. Лечение наследственных заболеваний	358
23.1. Симптоматическое лечение.....	358
23.2. Патогенетическое лечение.....	360
23.3. Этиотропное лечение.....	364
Приложение. Методы клинической генетики.....	369
1. Клинико-генеалогический метод.....	369
2. Цитогенетические методы.....	369
3. Биохимические методы.....	371
4. Молекулярно-генетические методы.....	372
Указатель болезней.....	377
Указатель биохимических терминов.....	388
Рекомендуемая литература.....	397