

Министерство образования и науки Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное учреждение
высшего образования
«Тихоокеанский государственный университет»

Т. В. ЯДРИЩЕНСКАЯ

ОСНОВЫ ПСИХОГЕНЕТИКИ

*Утверждено издательско-библиотечным советом университета
в качестве учебно-методического пособия*

Хабаровск
Издательство ТОГУ

ББК Ю91я73
УДК 159.922.3
ЯЗ77

Р е ц е н з е н т ы:

д-р мед. наук, завкафедрой нормальной и патологической физиологии
Дальневосточного государственного медицинского университета
Минздрава России *Е. Н. Сазонова*;
канд. психол. наук, доцент Дальневосточного института психологии
и психоанализа *Н. Э. Ревенко*

Ядрищенская, Т. В.

ЯЗ77 Основы психогенетики: учебно-методическое пособие /
Т. В. Ядрищенская. – Хабаровск : Изд-во Тихоокеан. гос. ун-та,
2018. – 88 с.
ISBN 978-5-7389-2525-2

В учебно-методическом пособии представлены краткие конспекты лекций по основным темам содержания дисциплины, тестовые задания, практикум по решению психогенетических и генетических задач.

Предназначено для студентов-бакалавров, обучающихся по направлению подготовки 37.03.01 «Психология».

ISBN 978-5-7389-2525-2

© Ядрищенская Т. В., 2018
© Тихоокеанский государственный
университет, 2018

Введение

Данное издание представляет собой сборник лекций, тестовых заданий и практических задач. В пособие вошел материал, позволяющий изучить роль и взаимосвязь наследственных и средовых детерминант в вариативности психологических и психофизиологических признаков человека.

Освоение курса «Основы психогенетики» способствует формированию профессиональной компетенции ПК–6 – способность к постановке профессиональных задач в области научно-исследовательской и профессиональной деятельности.

Дисциплина реализуется в Педагогическом институте Тихоокеанского государственного университета (г. Хабаровск). В учебном плане общая трудоемкость освоения дисциплины составляет 108 часов. Программой дисциплины предусмотрены лекционные занятия – 12 часов, лабораторные занятия – 24 часа, самостоятельная работа студентов – 36 часов, контроль – 36 часов. По каждой теме составлены конспекты лекций и тестовые задания, которые можно найти в электронном курсе дисциплины в системе дистанционного обучения Moodle и решить в режиме on-line.

В конце пособия размещены типовые задачи, усвоение алгоритма которых будет способствовать формированию у студентов теоретических знаний по закономерностям наследования признаков, умений и навыков анализа практических ситуаций со стороны психогенетического подхода.

Тема 1. Психогенетика как наука.

История развития психогенетики

Психогенетика – междисциплинарная область знаний, пограничная между психологией (точнее, дифференциальной психологией) и генетикой;

Предметом ее исследований являются относительная роль и взаимодействие факторов наследственности и среды в формировании индивидуальных различий по психологическим и психофизиологическим признакам.

Этапы развития науки:

- 1 этап (1865–1900 гг.) – зарождение генетики поведения человека;
- 2 этап (1900–1924 гг.) – становление генетики поведения как самостоятельной научной дисциплины;
- 3 этап (1924–1960 гг.) – накопление эмпирического материала;
- 4 этап (с 1960 г. по настоящее время) – современный этап.

Начало психогенетики как науки связано с именем английского ученого Ф. Гальтона, двоюродного брата Ч. Дарвина, разносторонне образованного человека. В 1865 он опубликовал статью «Наследственный талант и характер», положившую начало серии работ по изучению наследственности у человека. В 1869 г. вышла в свет книга Гальтона «Наследственный гений: исследование его законов и последствий». В этой книге он пытался решить проблему наследуемости одаренности, анализируя родословные выдающихся деятелей науки, юриспруденции, спорта, военного дела, искусства с помощью генеалогического метода.

Немецкого исследователя В. Штерна также считают одним из основателей психогенетики. Он впервые ввел термин «дифференциальная психология» – отрасль психологии, изучающая индивидуальные различия между людьми. В. Штерн сформулировал методологические и экспериментально- методические подходы, базовые понятия, статистические приемы, которые используются в психогенетике и в настоящее время.

Главные достижения психогенетики в начале XX века:

1. Появление надежных способов определения зиготности близнецов. Г. Сименсом был разработан метод идентификации монозиготных (МЗ) и дизиготных (ДЗ) близнецов – полисимптомный диагноз сходства и различия близнецов (Simens H., 1924).

2. Развитие статистических способов оценки сходства между родственниками (работы К. Пирсона, Р. Фишера, С. Райта). Развитие количественной генетики.

3. Развитие психологической диагностики (тестологии). Измерение психических качеств началось с Ф. Гальтона, но основополагающие поня-

тия (надежность, валидность, шкалирование) были разработаны и введены в практику благодаря работам Бине, Спирмена, Тэрстона.

4. Развитие общей генетики. Разработана «Хромосомная теория наследственности» (Т. Морган), в соответствии с которой наследственные факторы – гены расположены в хромосомах, занимают в них определенное и постоянное место.

5. Появление и распространение евгеники.

Евгеника (от греч. «хорошего рода», «породистый») – учение о наследственном здоровье человека, а также о путях улучшения его наследственных свойств. В современной науке многие проблемы евгеники, особенно борьба с наследственными заболеваниями, решаются в рамках генетики человека.

Позитивная евгеника – профилактика наследственных и врожденных заболеваний путем просветительской и разъяснительной работы с населением.

Негативная евгеника

В 1934 г. в Германии вышел закон «О предотвращении рождения наследственно больного потомства», согласно которому лица, страдавшие врожденными слабоумием, шизофренией, эпилепсией, слепотой, немотой подлежали обязательной стерилизации. С 1934 по 1976 гг. программа насильственной стерилизации «неполноценных» осуществлялась в Швеции, Норвегии, Финляндии, США, Англии, Эстонии и Швейцарии.

Евгенические принципы сегодня частично реализуются в рекомендациях к желательной или нежелательной беременности. Такие оценки проводятся на основании биотестирования лишь небольшой категории лиц, входящих в «группу риска».

Большинство стран подписали Конвенцию о биомедицине и правах человека 2005 г. Статья 11 (Запрет дискриминации) конвенции гласит: «Запрещается любая форма дискриминации по признаку генетического наследия того или иного лица».

В рамках Европейского союза евгеника запрещена в соответствии с хартией основных прав Европейского союза (Ницца, 7 декабря 2000 года). Статья 3 Хартии предусматривает «запрещение евгенической практики, прежде всего той, которая направлена на селекцию человека».

Существующие международные документы по данной теме:

- «Всеобщая декларация о геноме человека и правах человека». Принята 11.11.1997 на 29-ой сессии Генеральной конференции ЮНЕСКО;

- Конвенция о защите прав и достоинства человека в связи с применением достижений биологии и медицины: Конвенция о правах человека и биомедицине (Совет Европы, 1997) и дополнительные протоколы к ней: о запрете клонирования человека, о трансплантологии и биомедицинских исследованиях;

- Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека, ЮНЕСКО, 2005;

- Резолюция Генеральной Ассамблеи ООН от 08 марта 2005 г. №59/280 «Декларация Организации Объединенных наций о клонировании человека»;

- Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации (1964 г., с последней редакцией 2000 г.) «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека».

На **3 этапе** развития науки происходит накопление экспериментальных данных в области психогенетики: проводятся генетические исследования интеллекта, различных форм дефекта умственного развития и психических заболеваний, интенсивно изучается генетика поведения животных. В ходе исследований ученые стремились установить степень генетической детерминации разных поведенческих признаков.

Появляются новые генетико-математические методы (метод путей, структурный анализ), которые позволяют объединить в одной модели результаты, полученные у людей разной степени родства, благодаря этому получают более точные оценки наследуемости. Большое внимание уделяется возрастной динамике генотип-средовых соотношений, генетической преемственности последовательных этапов онтогенеза, детерминантам индивидуальной программы развития.

В 1960 г. создается научное общество «Ассоциация генетики поведения» (Behavior Genetics Association) с собственным журналом «Генетика поведения» (Behavior Genetics). Основная часть усилий в генетике поведения в 60–70-е гг. была направлена на исследование роли генотипа и среды в формировании индивидуальных различий в когнитивной и личностной сферах.

Основные методы психогенетики

1. **Генеалогический метод** – метод составления и анализа родословной, который позволяет выявить роль наследственности в формировании признака. В генеалогическом методе можно выделить 2 этапа: этап составления родословных и этап использования генеалогических данных для генетического анализа. Все индивиды одного поколения располагаются строго в один ряд. Поколения обозначаются римскими цифрами сверху вниз; обычно цифры ставятся слева от родословной. Арабскими цифрами нумеруются все индивиды одного поколения слева направо, последовательно в каждом ряду поколений. Братья и сестры располагаются в родословной в порядке рождения (рис. 1).

Пробанд – человек, в отношении которого составляется родословная.

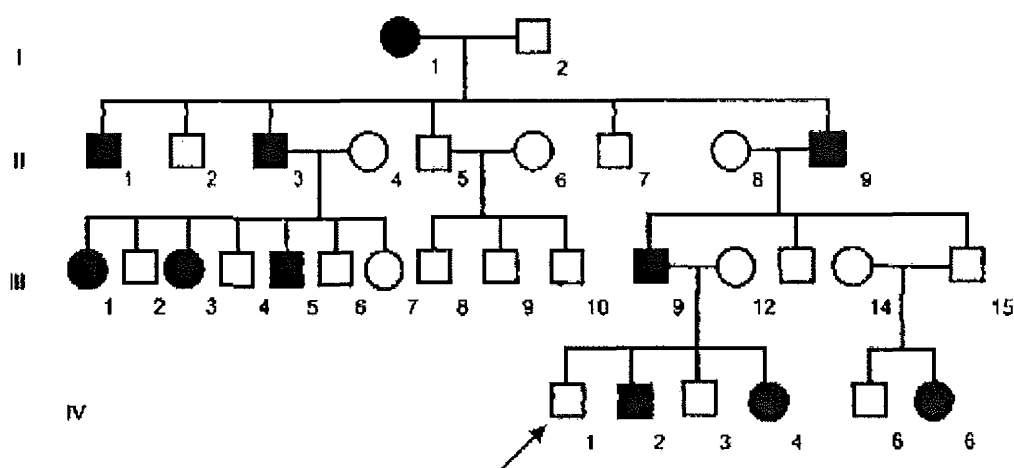


Рис. 1. Схема родословной

Основные типы наследования и характерные для них родословные.

1. Аутосомно-доминантный тип наследования

- Заболевание регулярно передается из поколения в поколение без пропусков, т.е. прослеживается в родословной по вертикали (за исключением мутаций de novo (вновь возникших)).
- Риск рождения больного ребенка, если болен один из родителей, составляет 50 %.
- Здоровые индивиды имеют здоровых потомков.
- У больного индивида болен один из родителей (за исключением мутаций de novo).
- Оба пола поражаются с одинаковой частотой.

2. Аутосомно-рецессивный тип наследования

- Родители пробанда здоровы, но аналогичное заболевание может обнаруживаться у родных, двоюродных и троюродных сибсов пробанда, т.е. заболевание прослеживается в родословной по горизонтали (в одном поколении).
- У больного родителя рождаются здоровые дети.
- Риск рождения больного ребенка равен 25 % (соотношение больных и здоровых лиц составляет 1:4).
- В случае кровно-родственных браков между родителями пробанда наблюдается увеличение числа больных в родословной.

3. Х-сцепленный доминантный тип наследования

- У больного пробанда обязательно болен один из родителей.
- У больного отца все дочери больны, а сыновья здоровы.
- У больной матери равновероятное рождение больной дочери и больного сына.
- У здоровых родителей все дети будут здоровы.
- Больных женщин в два раза больше, чем больных мужчин.

4. X-сцепленный рецессивный тип наследования

- Заболевание наблюдается у мужчин-родственников пробанда по материнской линии.
- Сыновья никогда не наследуют заболевания отца.
- У больного отца все его дочери здоровы и являются гетерозиготными носителями мутантного гена.
- Если женщина является гетерозиготным носителем мутантного гена, то половина ее сыновей больны, а все дочери здоровы, причем половина ее дочерей является гетерозиготными носителями мутантного гена.

5. Y-сцепленный тип наследования

- Признак передается только по отцовской линии потомкам мужского пола.

6. Митохондриальное наследование

- Болезнь передается только от матери.
- Больны и девочки, и мальчики.
- Больные отцы не передают болезни ни дочерям, ни сыновьям.

7. Аутомное наследование, зависимое от пола

- Аутомные гены по-разному проявляются в фенотипе у женщин и мужчин;

8. Аутомное наследование, ограниченное полом

- Изучаемый признак формируется только у особей одного пола.

Генограмма – родословная, в которой показан характер взаимоотношений между родственниками (диагностические). Например: тесные (очень тесные, отдаленные) или конфликтные (дружественные). Генограмма используется в специальных (психотерапевтических) целях.

2. Близнецовый метод

Близнецы – одновременно родившиеся дети.

Монозиготные (МЗ) близнецы – имеют 100 %-ю схожесть генотипа, сформировались из одной оплодотворенной яйцеклетки (зиготы).

Дизиготные близнецы – имеют 50 %-ю схожесть генотипа, сформировались из двух оплодотворенных яйцеклеток.

Для дискретных (отдельных) признаков с помощью близнецового метода определяют:

Конкордантность – признак проявляется у обоих близнецов (схожесть).

Дискордантность – у одного близнеца проявляется в фенотипе, у другого – нет (различие).

На основе конкордантности и дискордантности МЗ и ДЗ близнецов высчитывают коэффициент наследуемости по Хольцингеру, который позволяет определить вклад среды и наследственности в формировании признака (болезни).

• Метод разлученных близнецов – позволяет отделить сходство, вызванное одинаковым генотипом от сходства, причиной которого является одинаковое воздействие среды.

• Метод близнецовых семей – позволяет выяснить причину фенотипических, ненаследственных изменений фенотипа организма.

• Метод контрольного близнеца – в экспериментальную и контрольную группу включают по одному из близнецовой пары.

3. Метод приемных детей.

Позволяет выявить роль наследственности и среды путем сравнения вариативности признаков у детей и их биологических и приемных родителей.

Тестирование по теме 1

1. Психогенетика возникла на стыке двух дисциплин: социальной психологии и общей генетики.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

2. Метод родословных, где учитываются диадические связи, называется...

Ответ: _____

3. Кто впервые предложил близнецовый метод для изучения наследуемости признаков?

Выберите один ответ:

- ☐ а) В. Штерн
- ☐ б) Ф. Гальтон
- ☐ в) Ч. Дарвин
- ☐ г) В. Флоринский.

4. Биохимический метод используется для (каких целей)?

Выберите один ответ:

- ☐ а) анализа кариотипа
- ☐ б) определения уровня ферментов и других белков
- ☐ в) определения гетерозиготного носительства
- ☐ г) диагностики врожденных нарушений обмена у плода и ребенка.

5. Анализ корреляций признака между приёмными и биологическими родителями и их детьми относится к методу:

- ☐ а) контрольного близнеца
- ☐ б) генеалогическому
- ☐ в) приёмных детей
- ☐ г) разлученных близнецов.

6. Брак между биологическими родственниками с точки зрения генетики называется...

Ответ: _____

7. Конкордантность монозиготных пар по смертности в возрасте от 20 до 60 лет составляет 30,1 %, у дизиготных – 17,4 %. Используя эти данные, вычислите долю генетического влияния на указанный признак.

Выберите один ответ:

- ☐ a) 20,7
- ☐ b) 15,3
- ☐ c) 12,4
- ☐ d) 21,3.

8. Вычисленное значение коэффициента наследуемости в предыдущей задаче показывает высокое значение генетического фактора в регуляции продолжительности жизни. Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

9. Междисциплинарная область знаний, предметом исследования которой является роль наследственности и среды в формировании психологических и психофизиологических признаков в западной литературе называется ...

Ответ: _____

10. Какое значение имели евгенические исследования в нашей стране, мире? Ответ обоснуйте.

Тема 2. Клинические аспекты генетики человека

В генетике причины вызывающие развитие патологии или болезни условно разделяют на группы: экзогенные (внешние) причины, эндогенные (внутренние) и спонтанные (неустановленные).

Среди внутренних причин развития заболеваний выделяют наследственную предрасположенность и генетическую индивидуальность.

Наследственная предрасположенность проявляется в изменении нормы реакции организма на действие факторов внешней среды.

Если фенотипическая изменчивость не выходит за пределы нормы, то соответствующие аллели называют *нормальными*, или *аллелями дикого типа*.

Те аллели, частоты которых в популяции превышают определенный уровень, например 5 %, называют *полиморфными аллелями*, или *полиморфизмами*.

Аллели, приводящие к патологическому развитию признака, называют *мутантными аллелями или мутациями*. В популяциях они встречаются гораздо реже, т.к. оказывают отрицательное влияние на общую жизнеспособность и подвергаются давлению естественного отбора. Мутации разных генов ассоциированы с наследственными болезнями человека.

Сочетания нормальных и мутантных аллелей различных генов определяют индивидуальную наследственную конституцию каждого человека.

Наследственные заболевания подразделяются:

1. Моногенные болезни (МБ или монофакторные). Их общее число превышает 4 500 нозологических единиц. Это болезни, при которых генетический дефект связан с мутацией в единичном локусе хромосомы. Наиболее распространены по различным данным 700–900 нозологических единиц, почти для 350 болезней выяснен характер генной мутации и соответствующий участок молекулы ДНК. Мутации, изменяющие последовательность аминокислот, отвечают примерно за 50–60% случаев всех генных болезней, остальные в основном обусловлены мутациями, затрагивающими генную экспрессию. При частоте МБ 1:10000 и выше – заболевания классифицируют как часто встречающиеся, а менее чем 1:100000 – относят к редким формам.

2. Хромосомные болезни (ХБ или синдромы). Известно более 100 нозологических единиц таких болезней. ХБ вызваны аномалиями, затрагивающими число хромосом и их структурную перестройку (синдром Дауна, Шершевского-Тернера, Кляйнфельтера, Патау, Эдвардса).

3. Полигенные (МФБ, мультифакторные или мультифакториальные) болезни, обусловленные совокупным действием мутаций в нескольких локусах хромосом. В последнем случае генетический дефект обычно вызывает предрасположенность к заболеваниям, и болезнь является следствием сложного взаимодействия генетических и средовых факторов.

Эти болезни, обусловленные аддитивным (суммарным) действием генетических и средовых факторов. МФБ болезни называют также болезнями с наследственной предрасположенностью или подверженностью. На их долю приходится 92–93 % всех случаев хронической неинфекционной патологии человека: ревматические болезни, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальная астма, сахарный диабет, шизофрения и аффективные психозы, псориаз и др. Эти заболевания называют болезнями взрослой жизни.

4. Большие и малые врожденные аномалии развития (БАР и МАР соответственно). Традиционное название БАР – врожденные пороки развития (ВПР).

К *врожденной патологии* относятся не только наследственные болезни, но и любые болезни и аномалии, проявляющиеся при рождении. К ним относятся, например, пороки лицевого черепа (расщелины неба и гу-

бы, которые называют «волчья пасть» и «заячья губа»), скелета кистей рук (полидактилия, синдактилия), некоторые пороки сердца и внутренних органов.

Максимальная чувствительность (ранимость) зародыша к вредоносным воздействиям наблюдается на 3–8 неделе. В этот период продолжается дифференцировка (специализация) клеток и тканей (гистогенез), происходит закладка и формирование органов. Этот процесс в основном заканчивается к 10-й неделе внутриутробного развития.

Врожденные пороки развития (ВПР) – дефекты зачатия нервной трубки (ДЗНТ), пороки сердца и сосудистой системы (ВПС), расщелины губы и/или неба и многие другие, формируются в этом периоде, и потому они называются эмбриопатиями. Из 100 зарегистрированных беременностей в 13 (13 %) наблюдаются эмбриопатии у зародыша. В 10 % эти беременности завершаются самопроизвольными абортами; 60 % замерших беременностей и выкидышей составляют зародыши с хромосомными аномалиями.

Группы наследственной патологии

Группа 1 – собственно наследственные болезни; основная роль в этиологии этих заболеваний – наследственность, а роль среды лишь в модификации проявлений. К этой группе относятся все хромосомные болезни (болезнь Дауна, синдром Тернера-Шерешевского, множественные пороки развития и другие) и моногенные болезни (пигментная ксеродерма, ферментопатии, гемофилия и т.п.).

Группа 2 – наследственные болезни, но на их проявление специфически воздействует среда (например, острая гемолитическая анемия, которая развивается только при пониженном парциальном давлении кислорода или под влиянием приема сульфаниламидов).

Группа 3 – это подавляющее число распространенных заболеваний зрелого и пожилого возраста (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь, шизофрения, сахарный диабет и др.). При этих заболеваниях главный этиологический фактор – воздействие среды, а по наследству передается предрасположенность.

Статистика генетических заболеваний

Наследственная патология представлена практически во всех областях клинической медицины и коррекционной педагогики. Так, причиной детской слепоты в 70 % случаев являются наследственные факторы. Наследственное происхождение имеют 40 % случаев детской глухоты, в том числе свыше 1/3 из них представлено синдромальной глухотой, сочетающейся с другими аномалиями. В неврологии выделено более 350 нозологических единиц моногенных форм, а в офтальмологии и в дерматологии более чем по 250 форм.

По данным ВОЗ в настоящее время в мире рождаются 3–7 % детей с МБ, 0,3–1 % детей с ХБ, 2,5–3 % детей с ВПР. В России в расчете на 1000

новорожденных 42–65 детей имеют МБ (4,2–6,5 %), детей с ХБ – до 1 %, врожденные пороки развития встречаются у 3 % детей. У 8,2–10,8 % детей выявляются мультифакториальные болезни.

Среди психически больных детей частота хромосомных аномалий достигает 12 %, детей с олигофренией – 15 %, детей с нарушением половой дифференцировки – 20–50 % (в половине случаев обнаруживается мозаицизм).

Пороки развития и хромосомные aberrации у зародышей часто приводят их к гибели и спонтанному прерыванию беременности в первые 28 недель внутриутробного развития. От общего числа зачатий гибелью зародыша завершается до 60–70 %, а из эмбрионов, имеющих аномальный кариотип, 90 % подвергаются отбору на ранних стадиях беременности.

К основным наиболее тяжелым видам ВПР ЦНС относят:

1. *Анэнцефалия* – отсутствие большого мозга и мягких тканей, костей свода черепа (отсутствие передних, средних и задних отделов, продолговатый и спинной мозг при этом сохранены).

2. *Микроцефалия* – уменьшение массы и размеров головного мозга (более чем на 5 см).

3. *Макроцефалия* (мегацефалия) – увеличение массы и размеров головного мозга, которое сопровождается нарушением расположения извилин, очагами гетеротопии в белом веществе. Может быть частичной, когда увеличивается одно из больших полушарий.

4. *Врожденная гидроцефалия* (врожденная водянка головного мозга) – чрезмерное накопление в вентрикулярном или подпаутинном пространстве спинномозговой жидкости, которое сопровождается атрофией мозгового вещества. Основными признаками является увеличение размеров головы, расхождение и истончение костей свода черепа, выбухание родничков и резкое несоответствие между размерами лицевого и мозгового черепа.

5. *Грыжи головного и спинного мозга* – выпячивание вещества мозга и его оболочек через дефекты костей черепа, их швов и позвоночного канала.

6. *Амиелия* – полное отсутствие спинного мозга.

7. *Аплазия, гипоплазия мозжечка.*

8. *Кистозное расщепление позвоночника.*

Прогноз при этих пороках чаще неблагоприятный. Хирургическая коррекция эффективна в некоторых случаях мозговых и спинно-мозговых грыж. Причинами смерти часто становится присоединение инфекций.

Медико-генетическое консультирование.

Главная цель – предупреждение рождения больного ребенка. Прежде всего это касается тяжелых, трудно поддающихся лечению наследственных болезней и врожденных пороков развития, приводящих к физической или психической неполноценности. В задачи медико-генетического консультирования входят: 1) помощь врачам в постановке диагноза наследственного заболевания с привлечением методов медицинской генетики; 2)

информирование в доступной форме больного и его родителей о причинах, характере и прогнозе заболевания, возможностях лечения и социальной адаптации, существующих государственных и спонсорских организациях, оказывающих помощь семьям больных.

Ретроспективное консультирование – проводится в тех семьях, где уже родился ребенок с наследственной или врожденной патологией. Его целью является предупреждение повторного рождения больного ребенка.

Успех медико-генетического консультирования определяется правильной постановкой диагноза.

ДНК-диагностика принципиально возможна для всех наследственных заболеваний, для которых открыты мутантные гены. Однако на практике она осуществляется лишь для ограниченного круга наиболее частых наследственных заболеваний.

Скрининговые программы как профилактика врожденной и наследственной патологии.

Термин «скрининг» (англ. screening) означает «просеивание». Целью программ скрининга является отбор лиц, обладающих повышенным риском развития определенной патологии, из общей популяции или какой-то ограниченной группы населения.

Неонатальный биохимический скрининг.

Из нескольких тысяч наследственных заболеваний неонатальный скрининг у нас в стране проводят по наследственным заболеваниям: фенилкетонурия, муковисцидоз, галактоземия, адреногенитальный синдром и врожденный гипотиреоз. Эти болезни относятся к таким патологиям, при которых своевременно начатое лечение способно предотвратить развитие тяжелых проявлений заболевания и глубокую инвалидность. Причем, чем раньше начато лечение, тем благоприятнее прогноз для течения болезни и для жизни больного ребенка

Коррекция наследственных заболеваний.

1) Исключение ряда компонентов из рациона больного (продукты, содержащие фенилаланин при фенилкетонурии).

2) Метаболическая ингибиция (применение аллопуринола при подагре и синдроме Леша-Нихана).

3) Выведение из организма некоторых веществ (гемосорбция, плазмафорез).

4) Замена пораженных тканей (переливание крови при гемофилии).

5) Хирургическое исправление дефекта (при пороках сердца).

6) Рациональное лечение (генная терапия) возможно при использовании методов генной инженерии. Например, разработка методов внедрения новых генов в ядерную ДНК соматических клеток для лечения опухолевых заболеваний (больным вводят их же опухолевые клетки с генами фактора некроза опухолей или с генами интерлейкинов, активирующих лимфоциты и макрофаги).

Тестирование по теме 2

1. Заболевания, причинами которых является мутация одного гена, называются (термин)?

Ответ:

2. 90 % всех неинфекционных патологий у человека – это:

Выберите один ответ:

- ☐ а) хромосомные болезни
- ☐ б) мультифакторные заболевания
- ☐ в) моногенные болезни
- ☐ г) врожденные пороки развития.

3. В семье у здоровых родителей, являющихся троюродными сибсами, родился доношенный ребенок, который вскармливался молоком матери. В процессе развития у него появились рвота и понос, желтуха, умственная отсталость, увеличение печени и селезенки, общая дистрофия, катаракта, выраженность которых постепенно усиливалась. 1) Какое заболевание по этим признакам можно предположить? 2) Какие лабораторные исследования следует провести? 3) Как предотвратить дальнейшее развитие заболевания? 4) Какова вероятность рождения в этой семье второго больного ребенка?

4. У больных имеется недоразвитие семенников, отсутствие сперматогенеза, развивается астенический или евнухоидный тип телосложения: узкие плечи, широкий таз, ожирение по женскому типу, слабо развита мускулатура, скудная растительность на лице, обычно развивается умственная отсталость. Больные достаточно жизнеспособны. Каким заболеванием страдают больные?

Ответ:

5. При изучении кариотипа больного, страдающего синдромом Дауна, было выявлено 46 хромосом. Однако детальный анализ хромосом позволил выявить мутацию, явившуюся причиной развития синдрома Дауна. В чем заключалась эта мутация?

Выберите один ответ:

- ☐ а) дупликация
- ☐ б) инверсия
- ☐ в) делеция
- ☐ г) транслокация.

6. Неонатальный биохимический скрининг в нашей стране проводится по следующим моногенным заболеваниям:

Выберите один или несколько ответов:

- ☐ а) галактоземия

- ☐ b) целиакия
- ☐ c) фенилкетонурия
- ☐ d) муковисцидоз
- ☐ e) болезнь Тея Сакса
- ☐ f) адреногенитальный синдром
- ☐ g) мукополисахаридоз
- ☐ h) врожденный гипотиреоз.

7. Наибольшее значение в возникновении спонтанных абортов у беременных женщин имеют:

Выберите один ответ:

- ☐ a) геномные мутации
- ☐ b) пороки развития
- ☐ c) хромосомные мутации
- ☐ d) генные мутации.

8. Геморрагический диатез (наследственное аллергическое заболевание) находится под контролем рецессивного гена (a). Аллели гена располагаются как X, так и в Y хромосоме. В семье жена здорова, а у мужа проявляется заболевание. Оба гомозиготны по этому гену.

А). Могут ли их дети заболеть? Б). Какова вероятность того, что все дети будут носителями этого гена? В). Повзрослев, дочери из этой семьи выходят замуж за мужчин, у которых этого рецессивного гена нет. С какой вероятностью геморрагический диатез может проявиться у их детей?

9. Гены, имеющие несколько вариантных аллелей, частота которых в популяции составляет несколько процентов, называются:

Выберите один ответ:

- ☐ a) дикими генами
- ☐ b) нормальными генами
- ☐ c) мутантными генами
- ☐ d) полиморфными генами.

10. Установите соответствие между хромосомными болезнями (трисомиями) и их названиями

Синдромы

- 1) Синдром Дауна
- 2) Синдром Патау
- 3) Синдром Жакоб
- 4) Синдром Эдвардса
- 5) Синдром Клайнфельтера
- 6) Синдром Тернера

Мутации

- А) Трисомия по 13 хромосоме
- Б) Трисомия по 21 хромосоме
- В) Мономия по X хромосоме
- Г) Дисомия у мужчин по X хромосоме
- Д) Дисомия по Y хромосоме
- Е) Трисомия по 18 хромосоме.

Тема 3. Эпигенетика

Эпигенетика – раздел генетики, который изучает наследуемые изменения активности генов во время развития организма или деления клеток.

Эпигенетические изменения не сопровождаются перестановкой последовательности нуклеотидов в дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК), они заключаются в адаптации организма к изменяющимся условиям его существования.

Впервые термин «эпигенетика» предложил английский генетик Waddington в 1942 г. К. Уоддингтон сформулировал теорию «эпигенетического ландшафта». Процесс онтогенеза по Уоддингтону – это пространство возможностей – «эпигенетический ландшафт», представляющий собой набор эпигенетических траекторий, ведущих от зиготы к взрослому состоянию организма. Эпигенетические траектории в некоторой степени связаны между собой. Под воздействием различных факторов (внутренних и внешних, генетических и негенетических) возможен переход с одной траектории на другую, в связи с чем, на основании одной и той же генетической программы возможно формирование множества траекторий онтогенеза (поливариантность онтогенеза). Траектории, получающие преимущество, Уоддингтон назвал креодами.

Разница между генетическими и эпигенетическими механизмами наследования заключается в стабильности и воспроизводимости эффектов. Генетические признаки фиксируются неограниченное число, пока в гене не возникает мутация. Эпигенетические модификации обычно отображаются в клетках в пределах жизни одного поколения организма. Когда данные изменения передаются следующим поколениям, то они могут воспроизводиться в 3–4 генерациях, а затем, если стимулирующий фактор пропадает, эти преобразования исчезают.

Эпигенетическая регуляция генов осуществляется на уровне транскрипции (время и характер транскрипции гена), при отборе зрелых мРНК для транспорта их в цитоплазму, при селекции мРНК в цитоплазме для трансляции на рибосомах, дестабилизации определенных типов мРНК в цитоплазме, избирательной активации, инактивации молекул белков после их синтеза.

Совокупность эпигенетических маркеров представляет собой эпигеном. Эпигенетические преобразования могут влиять на фенотип.

Механизмы эпигенетических изменений

Одним из важнейших механизмов эпигенетических изменений является метилирование ДНК. Метилирование ДНК происходит путем обратной химической реакции азотистого основания цитозина, в результате чего метильная группа CH_3 присоединяется к углероду с образованием метилцитозина. Этот процесс катализируется ферментами ДНКметилтрансферазами. Профиль метилирования – активирование или угнетение – меняется

в зависимости от средовых факторов. Влияние метилирования ДНК на структуру хроматина имеет большое значение для развития и функционирования здорового организма, так как в ходе онтогенеза необходимо подавлять значительную часть генома чужеродного происхождения, т. е. реплицированные перемещающиеся элементы, вирусные и другие повторяющиеся последовательности.

По данным исследователей (Taylor P., Poston L., 2016 г.) утрата способности поддерживать метилирование ДНК может приводить к иммунодефициту, злокачественным опухолям и другим заболеваниям.

Факторы модификации генома

К числу важнейших факторов, влияющих на эпигеном, относятся питание, физическая активность, токсины, вирусы, ионизирующая радиация и др. Особенно чувствительным периодом к изменению эпигенома является внутриутробный период (особенно охватывающий два месяца после зачатия) и первые три месяца после рождения. В период раннего эмбриогенеза геном «удаляет» большую часть эпигенетических модификаций, полученных от предыдущих поколений. Но процесс репрограммирования продолжается в течение всей жизни.

Эпигенетические исследования и поведение

Научные исследования (Heim, Ychuda, Lee, Carpenter, 2001, 2006) показывают, что взрослые, испытавшие на себе в детстве жестокое или безразличное отношение, подвержены более высокому риску развития депрессий, суицида, шизофрении, расстройства пищевого поведения, наркоманий и других изменений личности. Механизмом этих нарушений является изменения в экспрессии генов в мозге, которые запускаются и поддерживаются эпигенетическими модификациями. Главным объектом внимания в таких исследованиях стал гормон кортизол (гормона стресса), уровень метилирования ДНК на гене рецептора кортизола, и, следовательно, средний уровень гормона кортизола оказывается выше у тех, кто в детстве перенес различные психологические травмы. Таким образом, эти люди находятся в состоянии хронического стресса в течение всей жизни.

Канадские биологи из Университета Макгилла – Майкл Мини и его коллеги – изучали влияние материнской заботы у крыс в первые месяцы жизни потомства. Разделив крысят на две группы, они отнимали одну часть выводка у матерей сразу после рождения. Не получавшие материнской заботы такие крысята все поголовно вырастали «неадекватными»: нервными, необщительными, агрессивными и трусливыми. Все детеныши в группе, получавшей материнскую заботу в полном объеме, развивались нормально: энергичными, хорошо обучаемыми и социально активными. Исследовав ДНК крыс, ученые выяснили, что у детенышей, которых не вылизывали матери, произошли негативные эпигенетические изменения в гиппокампе – количество рецепторов к стрессовым гормонам оказалось уменьшенным, и гипофиз подавал команду на избыточное производство

стрессовых гормонов. Критическим периодом, когда происходили эти кардинальные изменения, были первые десять дней после рождения. Схема метилирования ДНК, устанавливающаяся к концу этого периода, становится в этом участке генома стабильной, нейроны теряют свою пластичность. Таким образом, наиболее существенные, «фиксированные состояния» формируются в самом раннем периоде онтогенеза.

Эпигенетические исследования и питание

В начале XX в. американские и европейские исследователи (L. Lumey et al. 1995, 1998) обследовали пожилых голландцев, родившихся сразу после войны. Период беременности их матерей совпал с очень тяжелым временем, когда в Голландии зимой 1944–1945 гг. был настоящий голод. Ученым удалось установить: сильный эмоциональный стресс и полуголодный рацион матерей самым негативным образом повлиял на здоровье будущих детей. Родившись с малым весом, они во взрослой жизни в несколько раз чаще были подвержены болезням сердца, ожирению и диабету, чем их соотечественники, родившиеся на год или два позднее (или ранее). Анализ их генома показал отсутствие метилирования ДНК именно в тех участках, где оно обеспечивает сохранность хорошего здоровья. Так, у пожилых голландцев, чьи матери пережили голод, было заметно понижено метилирование гена инсулиноподобного фактора роста (ИФР), из-за чего количество ИФР в крови повышалось. А этот фактор, как хорошо известно ученым, имеет обратную связь с продолжительностью жизни: чем выше в организме уровень ИФР, тем жизнь короче.

Эпигенетические исследования и продолжительность жизни

Влияние эпигенома распространяется и на процессы, связанные со старением. С возрастом можно наблюдать общее снижение метилирования ДНК, что приводит к хромосомной нестабильности и деструкции клеток (Р. Джениш).

Репрессивные эпигенетические модификации участвуют в «сдавлении» концов хромосом – теломер, что может привести к возникновению хромосомных мутаций при склеивании хромосом друг с другом, к гибели клетки и, как следствие к сокращению продолжительности жизни (Э. Блэкберн, К. Грейдер, Д. Шостак, 2009). Создание лекарств, направленных на модификации, вызывающие удлинение теломер, повышают опасность развития рака.

Эпигенетические исследования и биология развития

В 2010 г. профессор Роберт Эдвардс получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине за выдающиеся разработки в области искусственного оплодотворения (экстракорпорального оплодотворения). Предшествующие работы А. Сурани, Д. Солтера, Б. Каттенача по искусственному оплодотворению у мышей показали, что рождение здорового потомства возможно только тогда, когда в зиготе присутствуют два пронуклеуса – мужской и женский. Если в оплодотворенной яйцеклетке присутствовали

только два женских или два мужских ядра, мышата никогда не рождались живыми. Таким образом, материнский и отцовский геномы несут одинаковую ДНК, но функционально не эквивалентны. Кроме того, они несут эпигенетические модификации, которые после оплодотворения утрачиваются. После в зародыше возникают новые модификации при специализации клеток. В ходе клонирования организмов, при пересадки ядер соматических клеток, стирание заложенных эпигенетических модификаций крайне затруднительно, возможно именно поэтому, многим клонированным животным свойственны разного рода аномалии и короткая продолжительность жизни (Н. Кэри). Реализация генетической информации ядерной ДНК (яДНК) и развитие эмбриона не связаны с мутациями в яДНК, а запускаются и контролируются некими компетентными эпигенетическими элементами (сигналами) (Дж. Гердон).

Нобелевские премии по физиологии и медицине в области эпигенетики за последние 25 лет:

1995 г. – Э. Вишаус, Э.Б. Льюис, Х. Нюслайн-Фолард – Исследование генетической регуляции ранних стадий эмбрионального развития.

2002 г. – С. Бреннер, Дж. Салстон, Р. Хорвиц – За открытие механизмов генетической регуляции роста и развития органов и механизма клеточной смерти.

2007 г. – М. Капекки, О. Смитис, М. Эванс – Разработка принципов использования эмбриональных стволовых клеток для выведения генномодифицированных мышей.

2009 г. – Дж. Шостак, Э. Блэкберн, К. Грейдер – За открытие механизмов защиты хромосом теломерами и фермента теломеразы.

2010 г. – Р. Эдвардс – За технологию искусственного оплодотворения in vitro.

2012 г. – Джон Гердон, Синья Яманака – За работы в области биологии развития и получения индуцированных стволовых клеток.

Тестирование по теме 3

1. Набор эпигенетических траекторий носит название...

Ответ:

2. Эпигенетические модификации передаются потомству.

Выберите один ответ:

☐ Верно

☐ Неверно.

3. Какие Вы знаете механизмы эпигенетических изменений?

4. Питание беременных женщин может оказать влияние на эпигенетические изменения в клетках плода.

Выберите один ответ:

☐ Верно

☐ Неверно.

5. Перечислите направления прикладных исследований, в которых молекулярный механизм фенотипических признаков определяется эпигеномом.

6. Уровень какого гормона во многом определяет устойчивость к стрессам?

Выберите один ответ:

- ☐ а) адреналин
☐ б) кортизол
☐ в) норадреналин
☐ г) соматотропин.

Тема 4. Генетика популяций

Популяционная генетика – наука, изучающая генетический состав, особенности наследования и наследственную предрасположенность в популяциях.

Популяция – совокупность особей вида, длительно населяющих определенный ареал, свободно скрещивающихся между собой и относительно изолированных от других групп особей вида.

Демографические показатели популяции: размеры, рождаемость, смертность, возрастная и половая структура, род занятий и т. д.

Генетическая характеристика обусловлена системой браков и факторами, изменяющими частоты генов (мутации, отбор, миграции, изоляция, дрейф генов).

Таблица 1. Типы малых популяций

Популяции	Численность	Частота внутригрупповых браков	Процент прищельцев из других групп
изолят	до 1500 человек	более 90 %	менее 1 %
дем	1500–4000 человек	80–90 %	1–2 %

Отличительные черты популяций человека в современном мире.

1. В современных популяциях снижается действие естественного отбора.
2. Происходит разрушение брачных изолятов.
3. Повышается средовая гомогенизация, устраняющая первичные причины расовых отличий.

4. Происходит замена заболеваний: инфекционных и паразитарных – сердечно-сосудистыми, онкологическими и наследственными.

В различных популяциях частоты моногенных заболеваний различны. Одно из наиболее распространенных заболеваний человека – муковисцидоз, патология, наследуемая по аутосомно-рецессивному типу, встречается в странах Европы с частотой 1:1000–1:4000 новорожденных. Среди негров и восточных народов частота этого заболевания значительно выше. Частота фенилкетонурии выше у славянских народов (например, в Польше 1:8000). Статистический анализ распространенности отдельных генов и контролируемых ими признаков в популяционных группах позволяет определить адаптивную ценность конкретных генотипов. Популяционно-статистический метод в клинической генетике находит широкое применение, т. к. внутрисемейный анализ заболеваемости неотделим от изучения наследственных патологий как населения страны в целом, так и относительно изолированных популяционных групп. Сущность такого исследования состоит в изучении частот генов и генотипов в различных популяционных группах, что дает информацию о степени гетерозиготности и полиморфизма в генофонде человеческих популяций.

Основная закономерность определения генетической структуры больших популяций установлена Hardy и Weinberg (1908 г.). Если численность популяции велика, существует панмиксия (нет ограничения в выборе партнера), отсутствуют мутации по данному признаку, нет естественного отбора, отсутствует приток и отток генов из популяции, то из поколения в поколение в ней сохраняется постоянство частот генов и генотипов по данному признаку (*идеальная популяция*).

Если обозначить частоту встречаемости гена A – p , гена a – q , генотипов: AA – p^2 , Aa – $2pq$, aa – q^2 , то

$$p + q = 1 \text{ (100 \%)} \text{ и } p^2 + 2pq + q^2 = 1 \text{ (100 \%)}$$

Формулировка закона Харди-Вайнберга: в идеальной популяции соотношение частот генов и генотипов – величина постоянная из поколения в поколение.

Факторы, нарушающие равновесие генов

1. Мутации. У человека число разнообразных генов составляет около ста тысяч. Частота мутирования гена 10^{-5} – 10^{-7} на поколение, поэтому приблизительно 10 % гамет содержат мутантные гены. На распространение мутаций в популяции оказывает влияние: характер мутации и действие её на жизнеспособность особи. Доминантная мутация проявляется в фенотипе даже у гетерозигот и сразу же подвергается действию отбора: она или элиминируется из популяции, или накапливается. Рецессивные мутации способны длительно находиться в популяции в скрытом виде.

2. Отбор. Естественный отбор продолжает работать в популяциях че-

ловека и в настоящее время, однако его действие ослаблено. Наиболее интенсивно естественный отбор проявляет себя в эмбриогенезе. 50 % зачатий не заканчивается рождением ребенка; мертворождение происходит в 2% случаев; детская смертность составляет 2–3 %. Кроме того, часть людей не вступает в брак, а часть браков бесплодна.

3. Дрейф генов. Учение о генетико-автоматических процессах разработали Н.П. Дубинин, Д.Д. Ромашов, С. Райт, Р. Фишер (1931–1932 гг.). При отсутствии мутаций и отбора, в малых популяциях за счет инбридинга происходит случайное изменение равновесия аллелей и генотипов, приводящее к уменьшению числа гетерозигот.

4. Миграция. Изменение генетического состава возникает в популяциях, из которых население эмигрировало, или в которые оно иммигрировало (распределение людей с различными группами крови: концентрация гена I^A более высокая в Европе, а гена I^B – в Азии).

5. Изоляция. Приводит к ограничению возможности вступления в брак, что разделяет популяции на изоляты, где проявляются мутации и возникает изменение равновесия аллелей и генотипов. В популяциях человека основная форма – религиозно-этническая изоляция.

6. Ассортативность браков – неслучайный выбор партнеров снижает воздействие фактора панмиксии (свободного скрещивания). Исследователями установлена умеренная положительная корреляция супругов по антропометрическим характеристикам, физической привлекательности, уровню образования, личностным ценностям, религиозности и т.д.

7. Инбридинг – брак между биологическими родственниками. При этом повышается вероятность гомозиготного состояния и возникновения наследственных патологий у детей.

Семейный кодекс РФ устанавливает запрет на заключение брака между близкими родственниками. Исчерпывающий перечень таких лиц закреплен в ст.14 СК РФ. К ним относятся: родственники по прямой восходящей и нисходящей линии (родителями и детьми, дедушкой, бабушкой и внуками), полнородные и неполнородные (имеющими общих отца или мать) братья и сестры, при этом не имеет значения, подтверждено ли родство каким-либо документом или нет. Таким образом, данное положение Семейного кодекса распространяется в равной мере и на внебрачное, т.е. юридически не оформленное родство. Действующий закон не содержит запрета на браки сводных братьев и сестер, т.е. вообще не имеющих ни одного общего родителя. Также не препятствует заключению брака боковое родство более отдаленных степеней, например, двоюродное родство.

Как отмечают исследователи, в большинстве стран нормы права, запрещающие браки между близкими родственниками, в основном универсальны. В этот «запретный» перечень входят восходящие и нисходящие родственники и полнородные и неполнородные братья и сестры. Расхождения по преимуществу касаются запрещения (или, наоборот, разрешения)

браков между двоюродными братьями и сестрами и другими боковыми родственниками.

8. Аутбридинг – браки между представителями различных этнических групп и рас. Аутбридинг повышает степень гетерозиготности потомства. Отмечено, что высокая гетерозиготность у человека ускоряет рост и половое созревание, но при этом сокращается продолжительность жизни. Кроме того, негативный эффект аутбридинг заключается в разрушении исторически сложившегося адаптивного комплекса генов, и, соответственно, понижению приспособленности потомков второго и последующего поколений.

Генетический груз – насыщенность популяции рецессивными генами, снижающими приспособленность отдельных особей к среде обитания, по сравнению со всей популяцией.

Генетический груз может иметь фенотипическое проявление (аборты, внутриутробная гибель плода, мертворождение, хромосомные болезни, пороки развития, болезни обмена веществ) и не иметь фенотипического проявления (гетерозиготное носительство патологических рецессивных генов).

Одна из основных задач медицины – стабилизировать рост числа заболеваний, вызванной генетическим грузом, посредством охраны окружающей среды от загрязнения мутагенами, проверки продуктов, разработки методов ранней диагностики наследственных болезней, медико-генетического консультирования.

Тестирование по теме 4

1. Совокупность всех генов (генотипов) в популяции называется (каким термином)?

Ответ:

2. Случайные изменений частот генов в популяциях малого размера называются (каким термином)?

Ответ:

3. Возникновение уникальной частоты генов в новой популяции носит название:

Выберите один ответ:

- ☐ а) эффект основателя
- ☐ б) инбридинг
- ☐ в) дрейф генов
- ☐ г) мутационный процесс.

4. Поликистоз почек контролируется аутосомным доминантным геном. Среди 1500 детей, которые родились в одном из городов, у пятерых обнаружен поликистоз почек. Определите частоту гена поликистоза (для этого необходимо решить задачу).

Выберите один ответ:

- ☐ a) 0,025
- ☐ b) 0,00167
- ☐ c) 0,0034
- ☐ d) 0,015.

5. Перечислите генетико-эволюционные условия существования идеальной популяции.

6. Неслучайный выбор партнера по браку называется (каким термином)?

Ответ:

7. Какое влияние на структуру популяции оказывает инбридинг и аутбридинг? Ответ обоснуйте.

8. В одном из районов тропической Африки частота серповидноклеточной анемии составляет 20 %. Определите частоту нормального и мутантного аллеля в обследованном районе.

9. Генетический груз в человеческой популяции возрастает по мере снижения влияния естественного отбора.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

10. Какое состояние популяции характеризует закон Харди-Вайнберга?

11. Мутации всегда являются вредными для организма и популяции.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

12. Какое значение для здоровья людей могут иметь антропологические изоляты (сектантские, религиозные, этнические, островные группы). Ответ обоснуйте.

Тема 5. Генетика человеческого разнообразия

Этногенетика – раздел популяционной генетики, в котором особое внимание уделяется этнической структуре популяций, а целью является выяснение генетических последствий этноисторического и экологического развития народонаселения.

Задачи этногенетики:

1. Каталогизация генетического разнообразия.
2. Детальный анализ региональных генофондов (эволюция, происхождение, миграции).

3. Уточнение глобальной картины, полученной по мтДНК и Y хромосоме, с помощью анализа полных геномов в различных популяциях мира.

4. Изучение роли естественного отбора в формировании и структуризации генетического разнообразия человека.

5. Молекулярная эпидемиология: географическое распределение генетической вариабельности, связанной с распространенными болезнями.

6. Изучение генов предрасположенности к многофакторным заболеваниям, генов индивидуальной чувствительности и устойчивости к лекарственным препаратам в разных популяциях мира.

Систематизация человека.

Все люди относятся к одному виду – Человек разумный – *Homo sapiens*. К. Линней выделил в пределах вида 4 подвида – 4 расы:

H. europaeus (европеоидная), *H. Afer* (негроидная), *H. Asiaticus* (монголоидная), *H. americanus* (американоидная). Различия между расами составляют от 4 % до 34 % по ряду признаков. Раса – это биологическое понятие. Этническая группа – содержит культурные и исторические аспекты человеческого многообразия.

Генетическая структура каждого этноса имеет длительную историю становления и характеризуется отличительным генетическим разнообразием, которое является результатом отбора по какому-либо признаку, зависящему от социально-демографических, климатических и прочих факторов.

Большинство генетических систем демонстрирует, что на долю межпопуляционного разнообразия приходится 10–15 % генетической вариабельности, а большая ее часть (85–90 %) сосредоточена внутри популяций.

Анализ разнообразия генома человека на уровне этносов и популяций является основным подходом для решения вопросов молекулярной эпидемиологии наследственных болезней.

Поиск маркеров генетической предрасположенности к многофакторным заболеваниям также показал необходимость обязательного учета этнической принадлежности больных и контрольных групп, так как по распределению частот генотипов и аллелей многих генов в популяциях часто наблюдаются статистически значимые различия.

В генофонде человечества отражена как его история, так и следы адаптации к современным условиям.

Родина первых людей – Африка. Последнее оледенение (вюрмское оледенение – 115 тыс. лет назад) разделило территорию на 3 области (условия независимой эволюции рас) – европеоидная – на западе; монголоидная – на востоке; негроидная – на юге.

Биологические факторы эволюции человека:

1. Естественный отбор.
2. Дрейф генов.
3. Миграции – поток генов.
4. Мутации.
5. Инбридинг (близкородственные браки) и аутбридинг (межэтнические и межрасовые браки).

К адаптивным признакам рас относят:

1. Черты лица – форма носа, глаз, скулы, эпикант (складка третьего века), форма губ, строение зубо-челюстного аппарата.
2. Степень оволосения.
3. Пигментация кожи, радужки, волос.
4. Особенности обмена веществ.
5. Конституциональные признаки.

Таблица 2. Фенотипические признаки рас.

Раса человека	Распространение	Характерные черты
Австрало-негроидная	Африка, Австралия, острова Тихого океана	Темный цвет кожи, курчавые или волнистые волосы, широкий и маловыступающий нос, толстые губы, темные глаза, редкий волосяной покров на теле
Европеоидная	Европа, Северная Африка, Передняя Азия, Северная Индия	Светлая или смуглая кожа, прямые или волнистые волосы, развитие волосяного покрова на лице у мужчин, узкий выступающий нос, тонкие губы, широко открытые глаза
Монголоидная	Юго-Восточная, Восточная, Северная и Центральная Азия, Северная и Южная Америка	Смуглая или светлая кожа, уплощенное лицо, с сильно выступающими скулами, средняя ширина носа и губ, заметное развитие эпиканта.

Фенотипическое разнообразие конституциональных признаков

1. Самые высокие люди проживают в Северо-Восточной Африке (племя нилотов – баскетболист Манут Бол – 231 см рост). Большие величины (более 170 см) наблюдаются на Севере Европы (норвежцы, шведы), на Балканском полуострове, на Кавказе, в Северо-Западной Индии, в Северной Америке. Высокий рост – адаптивный признак. Наименьшая величина – 141 см, у негриллей бассейна р. Конго (африканские пигмеи). Также наиболее низкорослыми группами на земном шаре являются: пигмеи Центральной Африки, пигмеи Юго-Восточной Азии, бушмены Южной Африки. Малые величины (ниже 160 см) характерны для Крайнего Севера Европы, Азии и Америки (лопари, манси, ханты, эскимосы); низкорослы и некоторые группы Восточной и Юго-Восточной Азии (японцы, народы Индии, полуострова Индокитай, Индонезии), Центральной и Южной Америки. Низкий рост в большинстве случаев также является адаптивным признаком.

2. Короткие руки и ноги (гиперстеническое телосложение) характерно для степных популяций Евразии (от Болгарии до Монголии) – адаптивный признак.

3. Особенности обмена веществ (адаптивные признаки) – понижение основного обмена у людей от северных районов к южным; снижение магния и эритроцитов у тропических групп людей, более высокая активность гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем у обитателей Севера.

4. Особенности темперамента у различных рас. Исследования показывают, что среднестатистически европеоиды более несдержанны, чем негроиды. Наиболее спокойными являются монголоиды. Среди детей меньшая агрессивность и большая социальная приспособляемость выявлена у монголоидов по сравнению с негроидами, европеоиды занимают промежуточное положение. Качество экстраверсии проявляется в большей степени у негроидов, в наименьшей степени – у монголоидов.

5. Скорость онтогенетического развития. К 39 неделям беременности рождается 51 % детей негроидов по сравнению с 33 % детей монголоидов. Младенцы негроидов физиологически более зрелые, чем младенцы европеоидов. Начинают ходить: монголоид – в 13 месяцев, европеоид – в 12 месяцев, негроид – в 11 месяцев.

6. Группы крови. Группа крови А встречается чаще у европеоидов, группа В – у монголоидов. В некоторых популяциях американских индейцев отсутствует группа В. Резусотрицательных людей больше в европейских популяциях. Поверхностные белки бактерий бубонной чумы сходны с белком фактора первой группы крови. В Центральной Азии бубонная чума существовала в течение длительного времени – осуществлялся отбор против нулевой группы, следовательно, в настоящее время в этом регионе количество людей с первой группой соотносительно меньше, чем в других регионах.

7. Переносимость веществ. У монголоидной расы, в отличие от европеоидной, в 50–52 % случаев возникает дефект альдегиддегидрогеназы – АльДГ, который приводит к замедленному расщеплению метаболита спирта – альдегида и, как следствие, формированию непереносимости этанола, более быстрому привыканию и зависимости от алкоголя.

Полиморфизм ДНК – ДНК-маркеры

ДНК полиморфизм – существование у одного вида различий по нуклеотидной последовательности. Источником ДНК-полиморфизма служат мутации. Когда один из вариантов нуклеотидных последовательностей определенного участка ДНК выявляется более чем у 1 % особей, то такую вариабельность чаще всего называют ДНК-полиморфизмом, если же менее 1 % – мутацией.

Виды генетического полиморфизма

А) Полиморфизм единичных нуклеотидов (SNP – Single Nucleotide Polymorphisms) – самый распространенный тип вариабельности нуклеотидных последовательностей ДНК (99 % всех измененных вариантов). Общее число варьирующих локусов среди всех людей значительно больше и оценивается числом более 10000000. В популяциях разных стран уже ка-

талогизировано миллионы SNP. Приблизительно 10 % наиболее частых SNP отобрано в качестве маркеров для высокоточной карты генома человека, известной как карта гаплотипов (HapMap – haplotype map).

Б) Полиморфизм повторов. Короткие tandemные повторы – STR (Short Tandem Repeat). Различие заключается в числе коротких нуклеотидных последовательностей: (мини – (>7) и микросателлиты (1-7). Число повторов варьирует от человека к человеку (внутри одного вида животных, растений).

Методы выявления полиморфизма ДНК

1. Секвенирование геномов или их информативных участков (ДНК митохондрий, ядерной ДНК, ДНК отдельных участков Y хромосомы).

2. Использование ДНК-маркеров (анализ небольших фрагментов ДНК), содержащих микросателлиты или SNP (в том числе, ДНК митохондрий и Y хромосомы).

ДНК-дактилоскопия – геномная дактилоскопия, основанная на использовании ДНК-маркеров. Для ДНК-дактилоскопии анализируют не один ДНК маркер (не один фрагмент ДНК), а 10–16 ДНК-маркеров. Для индивидуальной идентификации необходимо всего 10 маркеров – вероятность случайного совпадения $1,2 \times 10^{-18}$.

Если отец/мать и ребенок по отдельному ДНК-маркеру (STR) не имеют общей полосы (признака), то отцовство/материнство отсутствует, или – произошла мутация. Если есть различие по ≥ 3 -м STR-локусам, отцовство/материнство однозначно исключается (100 %). Но вывод обязательно подтверждается повторным исследованием образцов ДНК.

Применение ДНК-технологий

1. Судебная экспертиза – установление родства, опознание останков.
2. Криминалистика – идентификация преступника.
3. Таможенная экспертиза – идентификация видовой, сортовой (породной) принадлежности.
4. Спорт – предсказание успехов в спорте, выбор спортивного направления

5. Медицина – диагностика заболеваний и предрасположенностей к заболеваниям.

6. ДНК-паспортизация – создание каталогов сортов, пород, медицинских паспортов.

Национальная база ДНК Великобритании – самый большой банк ДНК в мире (содержит 2,7 млн проб ДНК осуждённых и подозреваемых). Еженедельно раскрывается до 2 тысяч преступлений (раскрываемость составляет до 90 %). Обсуждается вопрос о введении генной паспортизации всего населения. Российские криминалисты пока собирают базы ДНК преступников и неопознанных трупов. С 01.01.2009 г. действует закон «О государственной геномной регистрации граждан РФ». Он подразумевает обязательный отбор образцов ДНК у всех преступников, осужденных за

тяжкие и особо тяжкие преступления, а также за преступления, связанные с сексуальным насилием.

Персональная генетика.

В перспективе, анализ ДНК-полиморфизмов позволит установить:

- способность к обучению;
- уровень интеллекта;
- предрасположенность к алкогольной, наркотической зависимости, игромании;
- спортивные качества;
- откуда родом ваши предки (популяционная генетика);
- вкусовые предпочтения;
- переносимость боли;
- продолжительность жизни;
- разные специфические особенности (реакция на запах пота, зуд, синдром «беспокойных ног» и многое другое).

Тестирование по теме 5

1. Участки ДНК с переменным числом tandemных повторов преимущественно используют для каких целей?

Выберите один или несколько ответов:

- ☐ а) установления принадлежности к этнической группе
- ☐ б) выявления некоторых признаков
- ☐ в) определения генетического родства
- ☐ г) как маркеры некоторых заболеваний.

2. Расовые морфофункциональные признаки возникли в результате (какого действия) к условиям среды.

Ответ:

3. Группы крови системы АВО наследуются по типу:

Выберите один ответ:

- ☐ а) полигенно
- ☐ б. менделевского наследования с двумя аллелями
- ☐ в) эпистаза
- ☐ г) кодоминирования, множественного аллелизма

4. Окраска кожи у человека наследуется по типу кумулятивной полимерии

Выберите один ответ:

- ☐ а) Верно
- ☐ б) Неверно.

5. Окраска кожи у человека зависит от концентрации в ней (какого вещества)?

Ответ:

6. Биологические факторы эволюции человека:

Выберите один или несколько ответов:

- ☐ а) социальные отношения
- ☐ б) мутации
- ☐ в) инбридинг и аутбридинг
- ☐ г) дрейф генов
- ☐ д) миграции
- ☐ е) естественный отбор
- ☐ ж) искусственный отбор
- ☐ з) трудовая деятельность.

7. Какое значение имеет система HLA? Приведите примеры практического использования этих гаплотипов.

8. Индивидуальный полиморфизм ДНК формирует (какой комплекс)?

Ответ:

9. Изучение (какой) ДНК позволило установить центр происхождения человека разумного в Северо-восточной Африке 200 тыс. лет назад?

Ответ:

10. От каких факторов зависит рост человека? Ответ обоснуйте.

Тема 6. Психогенетика интеллекта

«Интеллект» (от лат. intellectus – *разумение, понимание, постижение*) – совокупность всех познавательных функций человека в широком смысле. В узком смысле – мышление. Функции интеллекта: способность к обучению, оперирование символами, способность к активному овладению закономерностями окружающей действительности.

Структура интеллекта

1. Согласно представлениям Ч. Спирмена – интеллект включает общий фактор – G (умственная энергия), и в каждом тесте на интеллект является специфический фактор – S.

2. Согласно представлениям Л. Терстона – интеллект – это сумма 7 независимых способностей: пространственной, перцептивной, вербальной, вычислительной, мнемической, беглость речи, логическое рассуждение.

3. Дж. Гилфорд предполагает, что в основе интеллекта лежат определенные теоретические представления о сущности и механизмах информационных процессов: **S – O – R (стимул – операция – ответ)**. Каждый фактор в модели интеллекта Дж. Гилфорда обозначается сочетанием трех индексов в соответствии с видом предъявляемой информации (S), характером операции (O) и получаемым результатом (R).

Предъявляемая информация (S):

- 1) образная (F) – образы восприятия и памяти;
- 2) символическая (S) – в виде формальных знаков: буквы, цифры, кодовые обозначения и т.п.;
- 3) семантическая (M) – концептуальная информация: идеи и понятия;
- 4) поведенческая (B) – информация, отражающая процесс общения в невербальной форме.

Операции по обработке информации (O):

- 1) узнавание и понимание информации (C);
- 2) запоминание, фиксация в памяти информации (M);
- 3) дивергентное мышление (D);
- 4) конвергентное мышление (N);
- 5) оценки (E) – сравнение и оценка информационных единиц по определенному критерию.

Результаты (R):

- 1) единицы (U) – отдельные сведения;
- 2) классы (C) – совокупность сведений, сгруппированных по общим существенным элементам;
- 3) отношения (R) – выражают связи между единицами информации;
- 4) системы (S) являются блоками, состоящими из элементов и связей между ними;
- 5) трансформации (T) – преобразования и модификации информации;
- 6) импликации (I) – результаты, возможные логические выводы из имеющейся информации и выходящие за ее пределы.

Наиболее известными тестами интеллекта являются:

Тест Векслера – создан в 1939 г. Это первый вариант шкалы интеллекта для взрослых.

Тест Равенна, или Прогрессивные матрицы Равенна – предназначены для измерения фактора g по Спирмену. Этот тест рассматривается большинством психологов как лучший из существующих измерителей фактора g.

Тест структуры интеллекта (TSI) Р. Амтхауэра – предназначен для измерения уровня интеллектуального развития лиц в возрасте от 13 до 61 года.

Культурно-свободный тест на интеллект (CFIT) Р. Кеттела – впервые предложен в 1958 году и предназначен для диагностики так называемого «свободного» интеллекта.

Школьный тест умственного развития (ШТУР) – предназначен для диагностики умственного развития учащихся подросткового и юношеского возраста.

В 1981 г. Т. Бушар и М. Макги свели воедино результаты около 150 работ, выполненных на различных типах родственников (возрастной контингент в основном дети и подростки). Исследователями было установле-

но, что для общего интеллекта имеет место аддитивный тип наследования и подверженность средовым влияниям. Это означает, что IQ – это сложный количественный признак, зависящий от действия множества генов с суммирующимся эффектом и множества влияний среды.

В 1963 г. были проведены психогенетические исследования 30000 пар людей различной степени родства.

Выводы:

Обнаружен параллелизм степени родства и сходства по интеллекту.

Сходство монозиготных близнецов по интеллекту показывает коэффициент корреляции – $r=0,86$. Разлученные близнецы – корреляция составляет $r=0,75$. У родственников в одной семье – $r=0,34-0,65$. У людей, воспитанных в одной семье, но не родственников – $r=0,15-0,25$.

Влияния средовых факторов на интеллект можно подразделить на социальные и биологические. Исследования показывают, что благосостояние семьи (ее возможности), речь родителей коррелируют с оценками интеллекта детей. Однако такие корреляции могут возникать как за счет средовых, так и за счет генетических причин. Исследования интеллекта в психогенетике подтверждают, что в детском возрасте фактор общесемейной среды вносит довольно существенный вклад в вариативность интеллекта (около 30 %). Начиная с подросткового возраста, его роль значительно уменьшается. Негативное влияние на интеллект оказывают соединения свинца, которые содержатся в выхлопных газах автомобилей и в промышленных выбросах. У детей, живущих вблизи загрязняющих атмосферу предприятий, уровень свинца в крови выше. Более высокий уровень свинца отрицательно коррелирует с оценками интеллекта в течение всего периода детства. Отрицательное влияние на интеллект оказывает и алкогольная интоксикация плода, если мать употребляет алкоголь во время беременности.

Тестирование по теме 6

1. Коэффициент интеллекта (IQ) и интеллектуальные способности – это разные названия одно и того же?

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

2. Важнейшими свойствами биологического интеллекта являются:

Выберите один или несколько ответов:

- ☐ а) способность к социальной адаптации
- ☐ б) безошибочность направленного прохождения импульса
- ☐ в) скорость переработки информации
- ☐ г) способность к принятию решения.

3. Общий фактор G по Спирмену – это (определение)?

Ответ:

4. Сходство и различие по интеллектуальным способностям позволяет установить:

Выберите один или несколько ответов:

- ☐ а) коэффициент корреляции
- ☐ б) средеквадратичное отклонение
- ☐ в) критерий хи-квадрата
- ☐ г) коэффициент наследуемости
- ☐ д) критерий Стьюдента.

5. Метод приёмных детей показывает больший коэффициент корреляции между приемными родителями и детьми, нежели между биологическими родителями и детьми.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

6. Используя данные, обсудите значение наследственности и среды в уровне интеллекта. МЗ близнецы – коэффициент корреляции по интеллекту = 0,87. ДЗ близнецы = 0,56. Не родственники = 0,24.

7. Как Вы думаете, есть ли различия по IQ между расами? Если есть, с чем это связано?

8. С возрастом у детей роль генотипа в индивидуальных различиях по показателям интеллекта увеличивается.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

9. Можно ли генетические исследования наследуемости интеллекта проводить на животных?

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

Тема 7. Психогенетика темперамента

Согласно представлениям психофизиолога В.Д. Небылицына (1976) – **темперамент** – это характеристика индивида со стороны динамических особенностей его психической деятельности, т.е. темпа, быстроты, ритма, интенсивности составляющих эту деятельность психических процессов и состояний.

Нью-Йоркский лонгитюдный проект был создан для изучения наследуемости черт темперамента. Исследователями было выделено 9 компонентов, описывающих динамику поведения (оценка внутрипарных корреляций у МЗ и ДЗ близнецов в возрасте 2 месяца, 9 месяцев и 6 лет):

- 1) активность,
- 2) регулярность (ритмичность проявления поведенческих реакций),
- 3) приближение-удаление (реакция на новые стимулы),
- 4) адаптивность (реакция на новую ситуацию),
- 5) интенсивность реакции любого знака,
- 6) порог реактивности,
- 7) доминирующее настроение,
- 8) отвлекаемость,
- 9) внимание/настойчивость.

Выводы:

1. Генетически заданная индивидуальность в сфере динамических характеристик проявляется примерно с 9 месяцев жизни.

2. Наблюдается усиление внутрипарного сходства по активности, приближение–удаление, интенсивности, отвлекаемости.

3. Был выделен синдром трудного темперамента – низкая ритмичность, преобладание негативного настроения, слабая реакция, плохая адаптивность и высокая интенсивность реакций.

4. В первые годы жизни этот синдром довольно устойчив.

5. Трудный темперамент, выявленный в детстве, имеет проекцию в приспособленность взрослого человека к разным сферам деятельности – учебной, социальной, семейной и т.д.

Исследования черт темперамента у взрослых

По шкале Г. Айзенка – экстраверсия/интроверсия; эмоциональная стабильность/нестабильность – нейротизм; психотизм. Пример: шведское исследование (4987 пар МЗ и 7790 ДЗ близнецов 17–49 лет). Коэффициент наследуемости по нейротизму составляет 0,3–0,4; по экстраверсии – 0,4–0,5.

Дж. Лоэлин, суммируя разные данные, считает, что генотип ответствен за 35–39 % вариативности **экстраверсии**; от 0 до 19 % – влияние общей среды; 46–63 % объясняется воздействием индивидуальной среды, генотип-средовыми взаимодействиями и ошибками измерения.

Нейротизм – генетическое влияние составляет 27–31 %; 5–7 % – это воздействие общей среды; 14–17 % определяются неясным третим фактором.

Психотизм – генетический фактор определяет 36–50 % выраженности качества; 20–40 % зависят от индивидуальной среды; 24–30 % – это ошибки измерения.

В начале 40-х гг. XX в. Р. Кэттелом удалось выделить 16 устойчивых особенностей личности. Методика диагностики свойств личности, предложенная Кэттелом, носит название 16-факторного опросника Кэттела. В 60-х гг., было продолжено совершенствование факторно-аналитической

структуры личности. В настоящее время на основе того же списка слов, который использовал Р. Кэттелл, выделяют пять факторов, каждый из которых имеет положительный и отрицательный полюс:

1. Экстраверсия. Положительный полюс этого фактора – общительность, настойчивость, уверенность в себе, активность, энергичность, доминантность. Отрицательный – стремление к одиночеству, замкнутость.

2. Альтруизм, склонность идти навстречу людям. Положительный полюс – дружелюбность, готовность помочь, мягкость, способность прощать. Отрицательный – неуступчивость, недружелюбие, вздорность, неблагодарное отношение к другим людям.

3. Сознательность, контроль импульсивности. Положительный полюс – ответственность, организованность, умение планировать свои действия, практичность, зависимость. Отрицательный – безответственность, неорганизованность, забывчивость, необязательность, независимость.

4. Невротизм, негативные эмоции. Положительный полюс – эмоциональная уравновешенность, спокойствие, преобладание хорошего настроения. Отрицательный – тревожность, страхи, преобладание негативного настроения.

5. Открытость новому опыту, восприимчивость, когнитивная сложность. Положительный полюс – широкие интересы, склонность к получению новых знаний и опыта, артистичность, развитое воображение. Отрицательный – бедность интересов, ограниченность.

Эти факторы наиболее обобщенно описывают личностные черты («Большая пятерка») и испытывают примерно одинаковое влияние генотипа и среды. В одном из последних обзоров Т. Бушар и Дж. Лоэлин приводят сводку коэффициентов наследуемости факторов «Большой пятерки» по результатам близнецовых исследований, проводившихся в странах Европы и Америки. В обзоре отмечается наследуемость этих качеств на уровне 40–60 % и почти полное отсутствие влияний общей среды. Оставшиеся 40–60 % вариативности личностных факторов приходятся на долю различающейся (индивидуальной) среды. В семейных исследованиях и исследованиях приемных детей корреляции в парах «родители–дети» и «сибсы», как правило, оказываются менее 0,20.

Результаты, полученные исследователями при изучении более 700 сиблинговых пар подростков (однополые пары): МЗ близнецы, ДЗ близнецы, полные сибсы, полусибсы, сибсы – неродственники из семей с приемными детьми, показали высокие коэффициенты наследуемости для таких характеристик, как антисоциальное поведение, депрессия, социальная ответственность, школьная успешность (70–89 %). Роль общей среды оказалась довольно значительной в показателях социабельности и самостоятельности (31 и 47 %). По-видимому, на эти характеристики влияет среда и ближайшее окружение подростков: общие друзья, учителя и т.п.

Обследование разлученных близнецов старшего возраста (средний

возраст 59 лет) по шкалам Г. Айзенка показало, что влияние наследственности на вариативность этих индивидуальных черт (экстраверсия, нейротизм) с возрастом снижается.

Тестирование по теме 7

1. Кто впервые ввел название типов темперамента?

Ответ:

2. Экстраверт стабильный – это тип темперамента...

Выберите один ответ:

- ☐ a) флегматик
- ☐ b) сангвиник
- ☐ c) меланхолик
- ☐ d) холерик.

3. Между ЭЭГ и личностными характеристиками существует определенная связь.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

4. Коэффициент наследуемости нейротизма составляет:

Выберите один ответ:

- ☐ a) 50 %
- ☐ b) 45 %
- ☐ c) 30 %
- ☐ d) 60 %.

5. Трудный темперамент по данным исследователей не содержит следующие характеристики:

Выберите один или несколько ответов:

- ☐ a) преобладание негативного настроения
- ☐ b) высокая интенсивность реакций
- ☐ c) плохая адаптивность
- ☐ d) высокая ритмичность
- ☐ e) низкая интенсивность реакций
- ☐ f) низкая ритмичность.

6. Влияние наследственности на вариативные индивидуальные черты темперамента с возрастом (как изменяется)?

Ответ:

7. Влияние генотипа на темперамент выше, чем на проявление психомоторных качеств.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

8. По данным исследователей на качество экстраверсии индивидуальная среда оказывает большее влияние, чем генотип.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

9. Качества активности и отвлекаемости генетически опосредованы.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

Тема 8. Психогенетика дизонтогенеза

Дизонтогенез – неадаптивные формы поведения (включает все типы девиантных (отклоняющихся) форм детского развития).

По данным ВОЗ каждый десятый ребенок подвержен риску девиантного модуса развития (криминогенное поведение, эпизоды депрессии или тревожности, неадекватность умственного, интеллектуального или эмоционального развития).

В онтогенезе человека выделяют следующие основные этапы развития нервной системы:

- 1) органогенез и нейронная мультипликация (умножение);
- 2) мозговой спурт, проявляющийся: аксонным и дендритным ростом, глиальной мультипликацией и миелинизацией, увеличением размера мозга;
- 3) созревание и достижение взрослого размера мозга;
- 4) старение.

Основные векторы развития мозга:

1. Вертикальная ось – от подкорковых структур – к коре.
2. Горизонтальная ось – от первичных проекционных зон к третичным ассоциативным.
3. Латеральная ось – от правого полушария – к левому.
4. Переход от общей генерализованной формы активации к избирательной, специфичной.

Виды и формы дизонтогенеза:

1. Умственная отсталость – олигофрении.
2. Задержки психического развития (пограничные и парциальные).
3. Искажения и другие нарушения психического развития – психопатии.

4. Аутистические расстройства.
5. Гиперкинетический синдром.
6. Нарушения психического развития, обусловленные сенсорным дефицитом (повреждением или недоразвитием анализаторных систем).
7. Неспособность к обучению – трудности при овладении чтением, письмом, счетом (дислексии, дисграфии, дискалькулии соответственно), гиперактивность, дефицит внимания и др.

Причины дизонтогенеза:

1. Соматического происхождения.
2. Психогенного происхождения.
3. Цереброорганические.
4. Конституционального генеза.

Минимальная мозговая дисфункции (или гиперкинетический хронический мозговой синдром, или минимальное повреждение мозга, или легкая детская энцефалопатия, или легкая дисфункция мозга) относится к перинатальным энцефалопатиям. Перинатальная энцефалопатия (ПЭП) – собирательный диагноз, подразумевающий нарушение функции или структуры головного мозга различного происхождения, возникающее в перинатальный период.

Минимальные мозговые дисфункции – понятие, обозначающее легкие расстройства поведения и обучения без выраженных интеллектуальных нарушений, возникающие в силу недостаточности функций центральной нервной системы. ММД представляют собой наиболее распространенную форму нервно-психических нарушений в детском возрасте. По данным отечественных и зарубежных исследований частота встречаемости ММД среди детей дошкольного и школьного возраста достигает **5–20 %!**

Одной из главных причин возникновения ММД считают негативные факторы внутриутробной среды и/или тяжелые роды.

По происхождению и течению поражения головного мозга перинатального периода подразделяются:

1. Гипоксические – ишемические, возникающие вследствие недостатка поступления кислорода в организм плода или его утилизации во время беременности (хроническая внутриутробная гипоксия плода) или родов (острая гипоксия плода, асфиксия);

2. Травматические – чаще всего обусловленные травматическим повреждением головы плода в момент родов.

3. Смешанные – гипоксически - травматические поражения центральной нервной системы. В дошкольном возрасте среди детей с ММД преобладают гипервозбудимость, двигательная расторможенность или, наоборот, медлительность, а также моторная неловкость, рассеянность, отвлекаемость, непоседливость, повышенная утомляемость, особенности поведения (незрелость, инфантилизм, импульсивность).

У школьников на первый план выступают трудности в обучении и нарушения поведения. Детям с ММД свойственны слабая психоэмоциональная устойчивость при неудачах, неуверенность в себе, заниженная самооценка. Нередко у них также наблюдаются простые и социальные фобии, вспыльчивость, задиристость, оппозиционное и агрессивное поведение.

В подростковом возрасте у ряда детей с ММД нарастают нарушения поведения, агрессивность, трудности во взаимоотношениях в семье и школе, ухудшается успеваемость, появляется тяга к употреблению алкоголя и наркотиков.

Классификация ММД по МКБ-10 (ВОЗ 1994 г.)

Раздел F8 – Нарушение психологического развития:

F 80 Расстройство развития речи.

F 81 Расстройство развития школьных навыков: дисграфия, дислексия, дискалькулия.

F 82 Расстройство развития двигательных функций: диспраксия.

Раздел F9 – Поведенческие и эмоциональные расстройства детского и подросткового возраста:

F 90 Синдром дефицита внимания с гиперактивностью.

F 91 Нарушение поведения.

Нейрофизиологические механизмы ММД – незрелость мозговых структур – несовпадение биологического и календарного возраста:

1. Незрелость альфа ритма – диффузная несформированность высших психических функций.

2. Низкая активность ретикулярной формации, задержка формирования таламо-лобных связей проявляется в неустойчивости внимания, низком уровне познавательной активности и работоспособности.

3. Дефицитарность левого полушария – нарушения формально-логического мышления, речи, письма.

4. Дефицитарность функций правого полушария – плохая дифференцировка невербальных звуков, жестов, интонаций.

5. Нарушения межполушарного взаимодействия и полушарной специализации – умственная отсталость, задержка психического развития.

6. Функциональная незрелость стволовых структур мозга – синдром дефицита внимания.

7. Незрелость лобно-таламической регуляторной системы: нарушение избирательной локальной активации коры больших полушарий, нарушение направленного внимания (не успевают следить за учителем, не принимают задания).

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) – двигательное беспокойство, отвлекаемость, импульсивность поведения и мысли, неспособность учиться на опыте и сделанных ошибках, недостаток внимания, невозможность сконцентрироваться, рассеянность, недостаток чувства опасности.

В большинстве случаев диагноз можно поставить к 7–8 годам, встречаемость – 2–15 %. У мальчиков наблюдается в 4 раза чаще, чем у девочек. Примерно у 50 %, страдающих СДВГ, симптомы заболевания обнаруживаются и во взрослом возрасте (гиперактивность уходит, импульсивность и трудности концентрации внимания остаются).

Психогенетические исследования СДВГ показывают следующие результаты:

1. Близнецовые исследования – наследуемость СДВГ – 0,76.

2. Семейные исследования – у 20 % родителей детей, страдающих СДВГ (59 семей гиперактивных детей сравнивали с семьями 41 здорового ребёнка), и у 5 % родителей здоровых детей – имели это нарушение в детстве.

3. Исследование разлученных семей – усыновленные дети сходны скорее с родственниками их биологических, нежели приемных родителей.

Родственники пробандов, страдающих СДВГ, по сравнению с контрольной группой чаще страдают СДВГ, депрессией, асоциальным поведением, тревожностью, чаще употребляют наркотики. Выдвинуто предположение о том, что СДВГ в совокупности с расстройствами поведения может представлять собой единый синдром, который наследуется в семьях как единое целое.

Неспособность к обучению (НО) – класс специфических особенностей развития, когда в условиях нормального школьного обучения ребенок не может овладеть определенными навыками и умениями (чтения, правописания, математики, общения).

Специфическая неспособность к обучению – академическая отсталость детей в определенной сфере, несмотря на сохранный интеллект. Частота встречаемости – 20–30 %, часто (до 50 % случаев) сопровождается признаками школьной дезадаптации в поведении и эмоциональной сфере.

Вербальная неспособность к обучению – специфическая неспособность к чтению – **дислексия**.

Невербальные неспособности к обучению – неспособность к математике – **дискалькулия**, к письму и правописанию – **дисграфия**.

Дислексия – основу составляют два специфических расстройства:

- 1) фонематический дефицит – неспособность расчленять слово на фонемы;
- 2) дефицит, связанный с неспособностью быстро перерабатывать информацию, поступающую в визуальной форме. Эти процессы не обязательно связаны.

Частота встречаемости неспособностей к обучению составляет от 5–10 до 20–30 %, среди мальчиков в 2–4 раза выше (не всеми подтверждается – мальчиков чаще замечают).

Семейные исследования показывают, что родственники пробандов с дислексией составляют 47 % отцов и братьев и 38 % матерей и сестер. Сле-

довательно, выдвигается предположение о том, что дислексия имеет тип наследования аутосомно-доминантный с зависимостью пенетрантности признака от пола. Близнецовые исследования показывают коэффициент конкордантности МЗ – 84 %, ДЗ – 29 %. Характер генетической детерминированности дислексии в настоящее время не определен.

Аутизм

Как клиническое состояние описан впервые Л. Каннэром в 1943 г. Согласно МКБ-10 относится к устойчивым синдромам нарушения психического развития. Первые проявления наблюдаются вскоре после рождения в течение первых 5 лет жизни.

Виды аутизма

Аутизм Каннера – расстройство развития, имеющее генетическую нейрологическую основу (серьезное органическое нарушение развития). Попытки к общению остаются непонятыми другими людьми, что приводит к возникновению фрустрации и проблем в поведении. Характерны расстройства в сенсомоторном плане, что выражается в возникновении стереотипий и повторяющегося поведения. Дети аутисты могут быть подвержены дополнительным заболеваниям, таким как эпилепсия.

Синдром Ретта – диагностируется в основном у девочек. Мальчики, которые заболевают этим заболеванием, рождаются мертвыми. У девочек приводит к тяжелой умственной отсталости.

Синдром Аспергера, в большинстве возникает в более легкой форме, чем другие расстройства спектра, у ребенка сохраняется интеллект, который иногда даже превышает норму.

Аутизм-савант – самый редкий синдром в аутистическом спектре. Речь идет о серьезных нарушениях развития, параллельно с которыми развивается исключительная память и исключительные таланты в специфических областях

Атипичный аутизм – это может быть ребенок с серьезными расстройствами речи и проблемным поведением, но который интересуется сверстниками и вступает с ними во взаимодействие.

Основные признаки аутизма

1. Нарушение социального поведения (контакта, привязанности, улыбок и т.д.); отсутствие или недоразвитие речи.
2. Необычные реакции на среду (выраженное стремление к одиночеству, бесцельность поведения, повторяющийся характер движений, неспособность к ролевым играм, фиксация на одном аспекте поведения).
3. Стереотипность в поведении (стремление сохранить постоянные, привычные условия жизни).

Лишь очень небольшое число больных аутизмом проявляют исключительные способности.

Частота встречаемости аутизма – примерно 0,02 %; среди мальчиков встречается в 4–5 раз чаще, чем среди девочек.

Причины аутизма

- 1) генные модификации, органические поражения ЦНС (энцефалит, аномальное развитие отделов мозга);
- 2) гормональные сбои, нарушение обмена веществ;
- 3) воздействие вирусных и бактериальных инфекций,
- 4) ртутное отравление (в том числе при вакцинации ребенка);
- 5) чрезмерное употребление антибиотиков;
- 6) химическое воздействие на организм матери в период беременности.

Психогенетические исследования, проведенные в 1985 г. Е. Ритво и другими показывают, что конкордантность монозиготных близнецов по аутизму составляет 95,7 %, дизиготных близнецов – 23,5 %.

Статистическая обработка данных по близнецам позволила опровергнуть многофакторную полигенную гипотезу и гипотезу о доминантном характере наследования аутизма. Сегрегационный анализ показал, что однозначных результатов нет. Предполагают, что наследование аутизма происходит согласно смешанной генетической модели, включающей влияние главного гена и наличие полигенного фона. Генетический анализ сцепления свидетельствует о возможности связи аутизма с генетическими маркерами на хромосомах 6 и 15 или с различными отдельно взятыми участками генома.

Тестирование по теме 8

1. Как Вы относитесь к идее не наказывать нарушителей дисциплины в классе, если известно, что гиперкинетический синдром имеет наследственную основу? Ваши рекомендации учителям, родителям по воспитанию детей с синдромом СДВГ?

2. Умственная отсталость и аутизм – это формы проявления дизонтогенеза.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно

3. Легкие расстройства поведения и обучения без выраженных интеллектуальных нарушений, возникающие в силу недостаточности функций центральной нервной системы – это (термин)?

4. Дефицитарность базальных структур мозга, задержка становления функциональной левополушарной доминантности и недостаточность корково- подкорковой регуляции – это один из механизмов синдрома дефицита внимания с гиперактивностью.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

5. Близнецовые исследования показывают степень наследуемость СДВГ по коэффициенту наследуемости.

Выберите один ответ:

- ☐ a) 0,36
- ☐ b) 0,84
- ☐ c) 0,76
- ☐ d) 0,5

6. Встречаемость СДВГ среди девочек чаще, чем среди мальчиков.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

7. У монозиготных близнецов конкордантность по гиперактивности составляет 73 %, у дизиготных – 29 %. Вычислите коэффициент наследуемости по гиперактивности.

Выберите один ответ:

- ☐ a) 0,45
- ☐ b) 0,78
- ☐ c) 0,69
- ☐ d) 0,34.

8. Нарушение социального поведения, отсутствие или недоразвитие речи, необычные реакции на среду, стереотипность в поведении – это признаки (какого состояния)?

Ответ:

9. Аутизм – это заболевание генетически опосредованное согласно какому типу наследования?

Выберите один или несколько ответов:

- ☐ a) X-сцепленное
- ☐ b) аутосомно-рецессивное моногенное
- ☐ c) аутосомно-доминантное моногенное
- ☐ d) гетерогенное
- ☐ e) мультифакторное.

10. Сопоставьте термины с их определениями.

Нарушения

Признаки

1) дисграфия

А) неспособность к чтению

2) дискалькулия

Б) неспособность к оценке расстояния

3) дислексия

В) неспособность к письму и правописанию

4) дисметрия

Г) неспособность к счету.

11. В чем заключаются проявления минимально мозговых дисфункций у детей?

12. Какие нейрофизиологические механизмы могут определять нарушения психических процессов и поведения при ММД?

Тема 9. Психогенетика аномалий поведения

Девиантное (от лат. *deviatio* – *отклонение*) поведение – поведение, нарушающее социальные нормы определенного общества. Выражается в поступках, поведении (действиях или бездействии) как отдельных индивидов, так и социальных групп, отступающих от установленных законодательно или сложившихся в конкретном социуме общепринятых норм, правил, принципов, образцов, обычаев, традиций. К девиантному поведению относятся не только преступления и иные правонарушения, но и алкоголизм, пьянство, наркомания, бродяжничество, тунеядство, детская беспризорность, аморальное поведение и т. п.

Делинквентное поведение (от лат. *delictum* – *проступок*) – асоциальное противоправное поведение человека, проявляемое в его поступках (действиях или бездействии), наносящих вред как отдельным людям, так и обществу в целом. Этим понятием оперируют представители криминологии, социологии, педагогики, социальной психологии и других отраслей знания.

К числу делинквентных относятся административные правонарушения, выражающиеся в нарушении правил дорожного движения, мелком хулиганстве (сквернословие, нецензурная брань в общественных местах, оскорбительное приставание к гражданам и другие подобные действия, нарушающие общественный порядок и спокойствие граждан).

Проведенные психогенетические исследования позволяют говорить о том, что наследуется не какая-то конкретная форма отклоняющегося поведения (например, преступность), а определенные индивидуально-типологические свойства, увеличивающие вероятность формирования девиантности, например, импульсивности или стремления к лидерству.

Причиной преступности может быть аномальное развитие личности, как связанное с наследственными задатками, так и возникшее в результате воздействия среды (болезни, травмы и пр.). У 75 % преступников отмечается наличие патологических или пограничных изменений в электроэнцефалограмме. Низкий коэффициент интеллекта может иметь непосредственное отношение к преступности.

Биологические факторы, способствующие возникновению девиантного поведения:

1. Наличие лишней Y хромосомы у мужчин (синдром Жакоб) определяет их предрасположенность к криминальному поведению (среди заключенных такая аномалия проявляется в 15 раз чаще, чем обычно).

2. Даббс и Моррис (1990) на примере 4 тыс. ветеранов войны пришли к выводу о наличии связи между уровнем тестостерона и склонностью к антиобщественному поведению.

3. Повреждения головного мозга (особенно лобных долей), органические заболевания мозга.

4. Ганс Бруннер, показал, что в одной голландской семье в 3-х поколениях у 14 мужчин проявлялись аномалии поведения (пиромания, умственная отсталость, эксгибиционизм, агрессивность). ДНК-исследование показало наличие мутации в гене моноаминоксидазы, расположенной в X хромосоме, которая сопровождалась повышением концентрации медиаторов мозга серотонина и дофамина.

Психогенетические исследования алкоголизма

Алкоголизм является одним из наиболее социально значимых заболеваний. Распространенность его чрезвычайно велика. Чрезмерное пристрастие к алкоголю (алкогольная зависимость) наблюдается у 3–4 % лиц в популяции. Мужской алкоголизм встречается гораздо чаще, чем женский. Такая разница может объясняться как биологическими, так и социальными причинами, однако до сих пор такие различия между полами не имеют удовлетворительного объяснения. Делаются попытки найти генетические причины различий между мужским и женским алкоголизмом (Prescott С.А., 2002).

Исследования семей, близнецов и приемных детей указывают на семейный характер алкоголизма с высоким уровнем наследуемости (50–60 % для мужчин, данные по наследуемости женского алкоголизма менее многочисленны и несколько противоречивы). Наследственный характер алкоголизма заставляет искать конкретные гены, имеющие отношение к заболеванию. Среди них наиболее известным является рецессивный аллель ацетальдегидрогеназы – печеночного фермента, участвующего в метаболизме алкоголя. Гомозиготные индивиды, обладающие двумя копиями этого аллеля, после приема алкоголя испытывают неприятные симптомы (прилив крови, тошноту) и, поэтому, гораздо реже заболевают алкоголизмом. В Восточной Азии процент гомозиготных носителей гораздо выше, чем в европейских популяциях. Это является основной причиной меньшей распространенности алкоголизма в странах Востока. В Японии обладатели гомозиготного генотипа по этому гену употребляют алкоголя в 10 раз меньше.

В 1990 г. был обнаружен ген рецептора дофамина, который имеет отношение к алкоголизму.

У детей от больных алкоголизмом родителей более часто встречаются тревога и депрессия, синдром гиперактивности (дефицит внимания), трудности в учебе. У мальчиков чаще наблюдаются поведенческие проблемы, у девочек – эмоциональные. Определенные половые различия выявляются и в частоте развития алкоголизма в потомстве больных: доля по-

раженных этим заболеванием сыновей 17–86,7 %, а дочерей – 2–25 %. У взрослых детей больных алкоголизмом родителей в порядке убывающей частоты встречаются алкоголизм, психопатии, аффективные расстройства (чаще депрессии). Умственная отсталость характеризует, прежде всего, потомство больных алкоголизмом матерей, отражая результат внутриутробного действия алкоголя на плод (алкогольный синдром плода). Другие формы психической патологии встречаются достаточно часто и у детей больных алкоголизмом отцов. Особенно часто у взрослых сыновей развивается алкоголизм – в 66,6 %.

Психогенетические исследования табакокурения.

Результаты исследований показывают, что имеется умеренное генетическое влияние на пристрастие к табакокурению. Исследование, проведенное в США на 4775 парах близнецов, показало, что сильная и легкая степень табакокурения определяются разными генетическими влияниями. Один из самых сильных генетических эффектов проявляется у малокурящих, и совсем иная врожденная склонность связана с тяжелой зависимостью от табака.

Тестирование по теме 9

1. В чём проявляются различия в реакции людей на приём алкоголя? Объясните с точки зрения физиологических реакций, кодируемых генами.

2. Асоциальное противоправное поведение человека называется (термин)?

3. Если родители преступники, дети также становятся преступниками, так как криминальное поведение является наследуемым.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

4. Алкоголизм имеет семейный характер наследования.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

5. Близнецовый метод и метод приемных детей показывают генетическую предрасположенность к курению.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

6. Недостаточность фермента ацетальдегидрогеназы чаще встречается у народов:

Выберите один или несколько ответов:

- ☐ а) южноамериканских индейцев

- Г b) Южного Китая и Японии
- Г c) Европы
- Г d) славянских народов России.

7. Установите соответствие между медиаторами, ферментами и особенностями поведения:

Синдромы	Медиаторы, ферменты
1) «синдром недостаточного вознаграждения»– гэмблинг	А) дофамин
2) суицидальное поведение	Б) серотонин
3) булимия	В) моноаминооксидаза
4) повышение агрессивности или тревожности	Г) норадреналин
5) предрасположенность к употреблению алкоголя	

8. Пристрастие к азартным играм называется (термин)?

Ответ:

9. Приведите факты, которые доказывают генетическую природу анорексии и булимии.

Тема 10. Психогенетика аффективных расстройств

Медико-генетические особенности психических заболеваний.

1. Психические болезни относят к мультифакторным, или болезням с наследственной предрасположенностью.

2. В пределах одной и той же формы заболевания имеются непрерывные переходы (людей сложно разделить на больных и здоровых, в отличие от моногенных и хромосомных болезней).

3. Наблюдается клинический полиморфизм – разнообразие в проявлении симптомов у разных лиц.

4. Заболевание может быть вызвано различными генетическими причинами – генетическая гетерогенность.

5. Распространенность в популяции на несколько процентов выше, чем в случае моногенных заболеваний.

6. Характерно семейное накопление – частота болезней у родственников выше, чем в среднем в популяции.

7. В родословных с психическими болезнями повышена частота индивидов с пограничными психическими состояниями и другими отклонениями в поведении.

8. Могут неодинаково проявляться у мужчин и женщин.

9. Проявление заболевания зависит от возраста, в котором появились первые признаки.

10. Заболевание протекает тяжелее при раннем начале.

11. Одними из средовых факторов риска развития психических и нервных болезней являются *вирусы* (вирус герпеса). Интерферон в спинномозговой жидкости был найден у 40 % психиатрических и 35 % неврологических больных.

Шизофрения

Термин шизофрения используется с 1911 г., после того как Е. Bleuler объединил наблюдавшиеся до него раннее слабоумие, гебефрению, кататонию и хронические бредовые психозы в одно заболевание.

Шизофрения – это хроническое заболевание, проявляющееся различной негативной и позитивной симптоматикой, и характеризующееся специфическими нарастающими изменениями личности. К позитивным симптомам относятся галлюцинации и искажения восприятия, подозрительность, странное поведение, жестокость. Негативные симптомы шизофрении: пассивность, апатия, отсутствие спонтанности, эмоциональная неотзывчивость, прогрессирующая заторможенность эмоционально-волевой сферы, социальное отстранение, трудности с абстрактным мышлением, бедность речи. Слуховые галлюцинации имеют характерные особенности – голоса либо комментируют действия больного, либо говорят о больном в третьем лице. Иногда больной слышит то, о чем думает. В период, предшествующий болезни, наблюдается нарушение социальных взаимодействий, социальное отстранение, пренебрежение нормами поведения, гигиеной, странное поведение и идеи.

Шизофрения диагностируется примерно у 1 % населения (устойчиво для разных стран и народов – варьирует в пределах 0,7–1,4 %, с учетом шизоидности составляет 4 %. Примерно одинаково распространена у мужчин и женщин. Этим заболеванием страдают примерно 45 миллионов человек в мире, ежегодно оно выявляется у 4,5 миллионов человек.

В России показатели заболеваемости и распространенность шизофрений находятся на уровне среднемировых значений.

Семейный анализ показывает, что риск заболеть шизофренией для детей, матери которых хронически больны, составляет 16 %. 10–15 % родственников больного шизофренией страдают этим заболеванием. Близнецовый метод показывает, что конкордантность МЗ – 18–65 %, ДЗ – 3–10 %. Коэффициент наследуемости – 89 %.

Наследование шизофрении зависит от множества взаимодействующих генов (6, 8, и 22 хромосомы). Было высказано предположение, что в основе шизофрении может лежать мутация гена (генов), который контролирует развитие асимметрии больших полушарий (Crow, 1990). Известно, что как у шизофреников, так и у их здоровых родственников отмечается нарушение нормальной асимметрии полушарий.

Факторы, способствующие возникновению шизофрении.

1. Мутагены (вызывают мутации генов): вирусы гриппа, микроорганизмы, передающиеся от домашних животных (риккетсии, вирусы, бактерии – лептоспироз, болезнь кошачьих когтей; грибковые заболевания); аллергены и интоксикации (в городах заболевших наблюдается в 2 раза больше, чем в селах).

2. Социальная среда – стиль воспитания матерей, больных шизофренией (нестабильность, жестокость, эмоционально негативный настрой) усугубляет наследственную предрасположенность.

3. Фактор риска – одиночество. Для мужчин фактор составляет 49, т. е. вероятность заболевания шизофренией у одиноких мужчин в 49 раз выше, чем у женатых или тех, кто был женат. Для женщин также прослеживается эта закономерность, но фактор риска равен только 14.

Характерологические черты, выраженные у больных шизофренией, в отличие от их родственников, – это агедония – неспособность получать удовольствие (индикатор), а также нарушения в системе внимания.

Поведенческие маркеры шизофрении в детстве: социальное отдаление; социальная тревожность; пассивность; эмоциональная вялость, странность поведения.

Шизоидное расстройство личности (признаки): не испытывает удовольствия от близких отношений; одиночная деятельность, агедония, не имеет друзей, равнодушен к похвалам и критике, эмоциональная холодность.

Шизотипическое расстройство (признаки) – странные верования, необычные ощущения, странность в мышлении и речи, подозрительность, неуместные эмоции, эксцентрическое поведение, тревожность, отсутствие друзей.

Маниакально-депрессивные психозы

Формы: биполярная депрессия; униполярная депрессия; мягкие формы – дистимия и циклотимия (особенности темперамента).

Биполярная депрессия – периоды депрессии сменяются эпизодами мании (приподнятое настроение, разговорчивость, активность). Депрессивные симптомы включают снижение настроения, снижение интереса к различным видам деятельности, бессонницу или сонливость, психомоторное возбуждение или торможение, мысли о смерти или самоубийстве. Биполярный синдром распространен реже, чем униполярный, риск заболеть составляет 0,3–1,5 %, с равной вероятностью как для мужчин, так и для женщин.

Циклотимия – пограничное расстройство, циклическая смена периодов подъёма настроения и умеренных форм депрессии.

Генетика биполярной депрессии:

1) Частота встречаемости в семье пациента, страдающего этим заболеванием – около 10 %. Эти значения в 10–20 раз выше, чем в среднем в популяции.

2) Если больны оба родителя – вероятность возникновения симптомов у ребенка составляет 75 %.

3) Начало заболевания в большинстве случаев приходится на 30 лет, униполярной депрессией – на 40 лет.

4) Конкордантность для биполярной формы: МЗ – 80 %, ДЗ – 8 %. Коэффициент наследуемости составляет 0,59.

5) Заболевание имеет мультифакториальный характер наследования.

Униполярная депрессия

Для этого заболевания выражена только депрессивная фаза, которая периодически повторяется (от нескольких недель до нескольких лет). Риск суицида для больного депрессией очень высок – 15 %.

Генетические факторы заболевания.

Заболеваемость этой формой составляет в среднем в популяциях – 5–9 % для женщин и 2–3 % для мужчин, пик заболеваемости приходится на 25–44 года. У родственников больного униполярной депрессией значительно увеличен риск заболеваемости – 11–18 % против 0,7–7 % в контрольной группе. Если депрессия у больного проявляется в более тяжелой форме (множественные эпизоды депрессии, раннее начало заболевания), то заболеваемость у его родственников вдвое выше, чем у родственников больных с более поздними сроками начала заболевания. Из этого можно сделать вывод, что при раннем начале заболевания относительно большую роль играет наследственность.

Ассортативность браков по униполярной депрессии достаточно высока.

Конкордантность для МЗ – 35–50 %, для ДЗ – 17–29 %. Наследуемость – от 21 до 71 % (немаловажная роль среды). Исследователями обнаружена связь депрессивного синдрома с геном переносчика серотонина на хромосоме 17 и с геном рецептора дофамина D4.

Дистимия – легкая форма униполярной депрессии.

Средовые факторы заболевания.

1. Социальные факторы – острый или хронический стресс.

2. Развод повышает риск возникновения депрессии, особенно у мужчин (женщины болеют униполярной депрессией чаще, чем мужчины).

3. Другие факторы риска: злоупотребление алкоголем (в 5,7 раза), простые фобии, чувство усталости, потеря контроля (ударил ребенка), чувство вины, отсутствие заботы в раннем возрасте (воспроизводится у животных – разлучение приводит к повышению активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы).

4. Состояние выученной беспомощности – стресс, который невозможно избежать, невозможность контролировать ситуацию.

5. У пациентов, поступивших в больницу в состоянии депрессии, риск смерти в течение года увеличен на 60 % вне зависимости от физического состояния. У значительной части госпитализированных (40 % в случае рака и у 20–50 % при заболеваниях сердца) развивается депрессия.

6. У пожилых людей физическая немощь является причиной развития депрессии в 70 % случаев.

7. Чаще депрессия развивается у лиц, не имеющих тесных межличностных отношений.

Тестирование по теме 10

1. Известно, что настроение человека зависит от ситуации, а наследственность остаётся неизменной в течение жизни. Как Вы относитесь к утверждению, что наследственность оказывает влияние на настроение. Приведите примеры.

2. Симптомы расстройства личности: не испытывает удовольствия от близких отношений; одиночная деятельность, агедония, не имеет друзей, равнодушен к похвалам и критике, эмоциональная холодность, относятся к (какому психическому расстройству)?

3. Вирусы гриппа могут являться средовыми факторами риска развития психических и нервных болезней.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

4. Для шизофрении характерно...

Выберите один или несколько ответов:

- ☐ а) моногенный доминантный тип наследования
- ☐ б) генетическая гетерогенность
- ☐ в) частотная стабильность в популяции
- ☐ г) клинический полиморфизм
- ☐ д) симптомы проявляются в раннем детстве
- ☐ е) семейное накопление.

5. Если пробанд болен шизофренией, то риск заболеть шизофренией для его монозиготного близнеца в 50 раз выше по сравнению со среднепопуляционным.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

6. Коэффициент наследуемости шизофрении составляет:

Выберите один ответ:

- ☐ а) 90–95 %

- ☐ b) 65–70 %
- ☐ c) 80–85 %
- ☐ d) 50–55 %.

7. Циклическая смена периодов подъема настроения и умеренных форм депрессии называется....

Ответ: |

8. Легкая форма униполярной депрессии называется...

Ответ: |

9. Злоупотребление алкоголем является фактором риска развития депрессии.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

10. Близнецовые исследования дают высокую степень конкордантности для биполярной формы депрессии у монозиготных близнецов.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

11. Перечислите факторы риска возникновения депрессии.

12. Отсутствие связанного целенаправленного логического мышления, характерного для шизофрении, называется...

Тема 11. Генетические основы нейродегенеративных заболеваний

Болезнь Альцгеймера – нейродегенеративное заболевание, приводящее к старческому слабоумию – 2/3 всех случаев старческого слабоумия. Заболевает около 7 % лиц старше 65 лет (чаще женщины). Признаками болезни на ранней стадии является двигательное возбуждение маниакального типа, суетливость, распад речи, затем нарастают расстройства памяти. Больные не могут вспомнить имен своих родственников, не знают свой возраст, не помнят профессии, не понимают смысл речи, нарастает вялость и безразличие ко всему окружающему.

Причины болезни Альцгеймера:

1. Формы болезни Альцгеймера с генетической предрасположенностью (около 5 %) начинается ранее 65 лет, имеет аутосомально-доминантный тип наследования – отвечает ген пресенелин-1 на 14 хромосоме; ген пресенелин-2 на 1 хромосоме и ген-предшественник амилоидно-

го белка на 21 хромосоме (амилоид откладывается на сосудах, что приводит к дегенерации нервных клеток).

2. Обычная форма б. Альцгеймера – начинается после 70–80 лет – обнаружена мутация на 19 хромосоме гена аполипопротеина Е (АpoЕ), имеет 3 аллеля. Наличие двух копий аллеля е4 удваивает риск заболевания.

3. Факторы среды – травмы головы – риск заболеть болезнью Альцгеймера увеличивается в 10 раз при условии наличия только одной копии аллеля е4.

4. Факторы, снижающие риск заболевания – высшее образование, профессии, связанные с когнитивной деятельностью, умственная нагрузка (при этом происходит увеличение синапсов, что является защитным эффектом для деятельности мозга).

Эпилепсия – это хроническое заболевание головного мозга, основным проявлением которого являются спонтанные, кратковременные, редко возникающие эпилептические приступы – расстройства сознания и судороги.

Чаще всего эпилепсия носит врожденный характер, поэтому первые приступы появляются в детском (5–10 лет) и подростковом (12–18 лет) возрасте. В таком случае повреждения вещества мозга не определяются, изменена только электрическая активность нервных клеток, и понижен порог возбудимости головного мозга. Такая эпилепсия называется первичной (идиопатической), течет доброкачественно, хорошо поддается лечению, и с возрастом пациент может полностью отказаться от приема таблеток.

Другой тип эпилепсии – вторичный (симптоматический), он развивается после повреждения структуры головного мозга или нарушения обмена веществ в нем в результате целого ряда патологических влияний (недоразвитие структур мозга, черепно-мозговые травмы, инфекции, инсульты, опухоли, алкогольная и нарколоическая зависимость и др.). Такие формы эпилепсии могут развиваться в любом возрасте и труднее поддаются лечению. Но иногда возможно полное излечение, если удаётся справиться с основным заболеванием.

Генуинная эпилепсия – припадки возникают без видимой причины.

Рефлекторная эпилепсия – припадок провоцируется звуком или мелькающим светом.

Симптоматическая эпилепсия – обусловлена поражениями мозга в результате травмы, инфекции, интоксикации или в связи с соматическими заболеваниями.

Заболеваемость эпилепсией составляет 30–50 случаев на 100 тыс. населения (от 2 до 9 на 1 тыс. населения). Риск для родственника первой степени родства больного пробаанда в 5–10 раз выше, чем в среднем в популяции. Среди мужчин эпилепсия распространена выше, чем среди женщин.

Конкордантность МЗ по генуинной (без видимых причин) эпилепсии составляет 89 %, для ДЗ – 4 %.

Генетические гипотезы:

1. Эпилепсия обусловлена аутосомно-доминантным геном, который в гетерозиготе вызывает церебральную дизритмию, а в гомозиготном состоянии – эпилепсию.

2. Генетически гетерогенное заболевание – в одних семьях контролируется доминантным геном с вариабельной экспрессивностью и высокой пенетрантностью, в других – рецессивным геном, в третьих – контроль полигенного комплекса.

3. Наследственная предрасположенность к эпилепсии - судорожная готовность мозга, обусловлена функциональными перестройками нервной ткани. Главный признак повышенной судорожной готовности – церебральная дизритмия, нарушение электрического ритма. Этот признак является наследуемым, обнаруживается у 95 % больных эпилепсией, у 60 % родственников больного эпилепсией (у 10% в среднем в популяции). Церебральная дизритмия у практически здоровых людей рассматривается как «скрытая эпилепсия», которая может проявиться в специфических условиях (мелькающий свет, влияние компьютерных игр).

Болезнь Паркинсона

Болезнь Паркинсона, или паркинсонизм – медленно прогрессирующее состояние, которое проявляется замедленностью движений, мышечной ригидностью и тремором покоя. Заболевание впервые описано английским врачом Джеймсом Паркинсоном, который назвал его дрожательным параличом в 1877 г. Выделяют идиопатический паркинсонизм (болезнь Паркинсона) и синдром паркинсонизма, обусловленный различными причинами и нередко служащий проявлением иных дегенеративных заболеваний нервной системы. Болезнь Паркинсона или паркинсонизм встречается у 60–140 на 100000 населения; его частота резко увеличивается с возрастом. Согласно статистическим данным, паркинсонизм встречается у 1 % населения до 60 лет и у 5 % лиц более старшего возраста. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины.

Симптомы паркинсонизма – это нарушения движений и мышечного тонуса: скованность движений, повышение тонуса, тремор рук и головы, движения нижней челюстью по типу «жевания», нарушения почерка и точности движений, походка «согнувшись», маленькими шажками, «шаркающая», бедность мимических движений – «застывшее лицо», снижение эмоциональности поведения, депрессия. Симптомы болезни в дальнейшем прогрессируют, в тяжелых случаях приводят к инвалидности, обездвиженности, когнитивным нарушениям.

Основным патогенетическим звеном дрожательного паралича и синдрома паркинсонизма является нарушение обмена (дефицит) катехоламинов (дофамина, норадреналина) в экстрапирамидной системе.

Установлено, что болезнь Паркинсона можно рассматривать и как моногенное наследственное заболевание, обусловленное мутациями генов,

и, как заболевание с наследственной предрасположенностью (мультифакториальная патология), при котором в развитии симптомов играет роль один или комбинация нескольких генов, расположенных на разных хромосомах, а клинические особенности заболевания зависят от действия внешнесредовых факторов (контакт с гербицидами и пестицидами, воздействие тяжелых металлов и др.). Определен целый ряд генов предрасположенности к болезни Паркинсона (гены систем клеточной детоксикации и антиоксидантной защиты GSTT1, GSTM1, GSTP1, гены транспорта и метаболизма дофамина, митохондриальный ген и другие). Носительство неблагоприятных аллельных вариантов может достоверно повышать риск заболевания.

Средовые факторы болезни Паркинсона

1. Доказано, что работники сельского хозяйства, фермеры, использующие пестициды и гербициды, заболевают на 43 % чаще других (садоводы-любители – на 9 % чаще).

2. Замечено, что шахтеры, работающие на марганцевых рудниках, болеют этим заболеванием чаще.

3. Отмечены случаи развития болезни Паркинсона у молодых героиноновых наркоманов; назначение наркотиков в медицинских целях также повышает вероятность развития б. Паркинсона.

4. Некоторые лекарства вызывают симптомы паркинсонизма: средства для лечения психотических расстройств (галоперидол, хлорпромазин), противосудорожные медикаменты (препараты вальпроевой кислоты), лекарство от тошноты метоклопрамид.

5. Факторами риска болезни Паркинсона являются атеросклероз, повторные черепно-мозговые травмы (у боксеров, например), инфекционные энцефалиты.

Рассеянный склероз

Рассеянный склероз – это болезнь с аутоиммунным компонентом, при которой происходит разрушение миелиновых оболочек нервных волокон головного и спинного мозга. Признаками рассеянного склероза являются зрительное раздвоение, онемение и похолодание конечностей, нарушение координации движений, приступообразная потеря речи и способности глотать.

Эта болезнь является довольно распространенной. Она занимает второе место, по причинам неврологической инвалидности молодых людей (после травм). В среднем диагностируют 20–30 случаев болезни на 100 тысяч населения.

Данные исследований приемных детей, а также единокровных и единокровных братьев и сестер, проведенных недавно в Канаде, а также различная распространенность этой болезни среди разных этнических групп, проживающих в одинаковых условиях, подтверждают, что наследственная предрасположенность играет более важную роль в развитии рас-

сеянного склероза, чем окружающая среда. Роль наследственности наиболее убедительно доказывается в близнецовых исследованиях: для однойцовых близнецов конкордантность составляет 25–30 %, а для двухъяйцовых 2–5 %.

По данным генетических и хромосомных исследований, одной из генетических детерминант являются гены HLA на 6-й хромосоме. Антигены HLA необходимы для распознавания чужеродных веществ Т-лимфоцитами.

Популяционные исследования четко указывают на роль наследственных факторов в развитии РС – заболевание чаще встречается у представителей европейских народов, особенно северных, и очень редко – у коренных жителей Африки и Восточной Азии.

В 25 % случаев заболевание протекает доброкачественно. Больные долгие годы сохраняют работоспособность и могут самостоятельно себя обслуживать. В других случаях (10 %) инвалидность наступает через 5 лет после выявления заболевания.

Сенильная деменция

Сенильная деменция – это слабоумие, развивающееся в старческом возрасте как финал патологической инволюции организма, возникающее из-за прогрессирующей диффузной атрофии структур головного мозга. В народе это заболевание определяют как старческое слабоумие, старческий маразм, старческую деменцию. Данная патология – актуальная проблема психиатрии, поскольку ей страдают порядка 3–5 % лиц старше 60 лет и 20 % – 80-летних пациентов.

Механизм развития (патогенез) инволюционных психических расстройств начинается с изменения в работе структур гипоталамуса. В результате гормонального дисбаланса нарушается функционирование многих органов организма, кроме того, он негативно воздействует на кору и подкорковые структуры, делая их уязвимыми для множества внешних факторов, не несущих опасности здоровому человеку. То есть, минимальная психотравматизация, бытовые стрессы приводят к срыву высшей нервной деятельности у предрасположенных лиц.

Постепенно погибают нейроны, ответственные за умственную, психическую деятельность и социальную адаптацию: больной теряет память, способность к обучению, не может логически мыслить, у него пропадает интерес к окружающим и жизни, на поздних стадиях даже утрачивается способность к самообслуживанию.

Морфологически при сенильной деменции вследствие атрофии уменьшаются объем и масса головного мозга. Нейроны уменьшаются в размерах, сжимаются, но контуры их остаются прежними. Нервные отростки погибают и замещаются соединительной тканью (склерозируются), склеиваются друг с другом. Типичными для старческой деменции являют-

ся множественные очаги некроза в мозге круглой формы, в центре представленные бурой гомогенной массой, а на периферии – нитями. Это так называемые очажки запустения и старческие друзы.

Признаки деменции

На ранней стадии деменции отмечается усиление, заострение некоторых черт характера больного: экономные начинают жадничать, становятся скупыми, настойчивые – упрямятся, недоверчивые – приобретают подозрительность. Больные угрюмы, уровень критики значительно снижен. Инстинктивные влечения их, напротив, расторможены: отмечается гиперсексуальность. Нарушается сон: часто больные сонливы днем и мучаются от бессонницы ночью, при этом бродят по квартире, суетятся, пытаются приготовить поесть, двигают мебель и прочее. Наиболее ярким симптомом являются расстройства памяти. На ранней стадии больной теряет способность к запоминанию новых данных и текущих событий, забывает какие-то моменты из ближайшего прошлого (имена, названия улиц, предметов, даты), однако данные прошлой жизни он уверенно воспроизводит. Позднее человек забывает все больше и больше, развивается прогрессирующая амнезия. Также типичны на поздних стадиях сенильной деменции бредовые идеи обкрадывания, обнищания, преследования. Больной обвиняет близких в воровстве, утверждает, что у него украли все – деньги, вещи, продукты, и теперь ему негде жить и нечего есть, он остался на улице, один, без средств к существованию.

К сожалению, на сегодняшний день не существует профилактических мер относительно развития старческой деменции. Чем позднее развивается заболевание, тем медленнее оно прогрессирует и тем благоприятнее прогноз. Надлежащий уход за больным и регулярная адекватная медикаментозная поддержка помогают замедлить прогрессирование заболевания и заметно улучшают качество жизни таких больных. Продолжительность болезни колеблется от 7–9 месяцев до 10 и более лет.

Причины деменции:

1. Иммунная теория подразумевает нарушение иммунорегуляторных процессов с последующей активацией аутоиммунных механизмов. В результате вырабатывается большое количество антител, деструктивно влияющих на мозговые структуры.

2. Если в семье есть случаи старческого слабоумия, повышается риск его развития у других родственников (в 4 раза). Заболевание может протекать скрыто. Обострение провоцируют физическое перенапряжение и постоянные стрессы. Самостоятельная деструкция коры головного мозга наблюдается при болезни Пика и Альцгеймера, деменции с образованием телец Леви.

3. Средовые факторы (вторичные поражения): тяжелые интоксикации, в том числе алкогольные; хроническая сосудистая недостаточность: тяжелая и длительно протекающая гипертония, атеросклероз; черепно-

мозговые травмы; перенесенные аутоиммунные заболевания; инфекционные и вирусные болезни; новообразования различных отделов головного мозга.

Тестирование по теме 11

1. Какой ген не отвечает за развитие болезни Альцгеймера?

Выберите один ответ:

- ☐ а) пресенелина
- ☐ б) аполипопротеина
- ☐ в) амилоида
- ☐ г) гликопротеина.

2. Какая медиаторная система мозга преимущественно поражается при болезни Альцгеймера?

Ответ: _____

3. Перечислите факторы, снижающие риск заболевания б. Альцгеймера.

4. Церебральная дизритмия является одним из важных факторов развития эпилепсии.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

5. Установите соответствие между симптомами и их названиями.

Симптомы	Название
1) внезапное расстройство сознания и судороги	А) Б. Паркинсона
2) циклическая смена периодов повышенного и пониженного настроения	Б) Эпилепсия
3) «насильственные движения»	В) Б. Гентингтона
4) «дрожательный паралич»	Г) Дистимия
5) лёгкая форма униполярной депрессии	Д) Циклотимия

6. Хорея Гентингтона имеет характер наследования:

Выберите один ответ:

- ☐ а) Х-сцепленный
- ☐ б) митохондриальный
- ☐ в) аутосомно-рецессивный
- ☐ г) аутосомно-доминантный.

7. Конкордантность монозиготных близнецов по эпилепсии наиболее выражена для:

Выберите один ответ:

- ☐ а) рефлекторной эпилепсии

- ☐ b) симптоматической эпилепсии
- ☐ c) генуинной формы.

8. Болезни Паркинсона чаще подвержены работники умственного труда

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

9. Возникновение болезни Паркинсона связано с недостатком медиатора ...

Ответ:

10. Проживание в сельской местности повышает риск развития болезни Паркинсона

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

Тема 12. Генетический контроль сенсорных систем

12.1. Генетический контроль зрения

Наследственная патология органов зрения:

1. К патологии зрения по аутосомно-доминантному типу наследования передаются заболевания: астигматизм, аниридия, колобома, микрофтальм, эктопия хрусталика, врождённые катаракты, экзофтальм.

2. К патологии зрения по аутосомно-рецессивному типу наследования передаются заболевания: ретинобластома, криптофтальм, врождённые помутнения роговицы, нистагм.

3. К патологиям зрения, передающимися по всем типам наследования, относят: атрофии зрительного нерва, пигментная дистрофия сетчатки.

Дегенерация рецепторов сетчатки – причиной часто является пигментный ретинит, который имеет разные формы наследственной обусловленности: X-сцепленная (к 40 годам полная слепота) и аутосомно-рецессивный тип (Синдром Ашера).

Дальтонизм – нарушение цветовосприятия

В сетчатке имеются три категории колбочек, которые содержат различные зрительные пигменты. Максимальная чувствительность каждого пигмента приходится на различные части спектра, поэтому можно говорить о синечувствительных колбочках, зеленочувствительных и желточувствительных (участвующих в восприятии красного).

Гены, отвечающие за синтез пигмента для зелено- и желточувствительных колбочек, локализованы на X-хромосоме и демонстрируют все

особенности наследования, сцепленного с полом. Поскольку рецессивные мутации, находящиеся на X-хромосоме, у мужчин сразу проявляются в фенотипе, то цветовая слепота этого типа намного чаще встречается у мужчин, чем у женщин (4–8 % мужчин и 0,5 % женщин).

Пигмент в желточувствительных колбочках может полностью отсутствовать, тогда в сетчатке встречаются только два типа колбочек (дихромазия). Это явление называется *протанопия* и встречается у 1,3% мужчин. Пигмент может присутствовать, но быть аномальным – этот дефект получил название *протаномалии* (также у 1,3 % мужчин). Наиболее часто встречаются мутации, связанные с функционированием зеленочувствительных колбочек. Случаи отсутствия пигмента (*дейтеранопия*) отмечаются у 1,2 % мужчин, а наличие аномального пигмента (*дейтераномалия*) – у 5,0 % мужчин. При цветовой слепоте такого рода люди не могут отличить красный цвет от зеленого.

Ген, отвечающий за синтез пигмента для синечувствительных колбочек, расположен на аутосоме. Он не демонстрирует сцепленного с полом наследования, поэтому тип цветовой слепоты, при котором нарушается способность отличать синий цвет от желтого, встречается крайне редко (у 0,001–0,002 % мужчин). Полное отсутствие колбочек получило название полной цветовой слепоты и связано с аутосомной мутацией. Английское название этой аномалии – дневная слепота, поскольку больные лучше видят в сумерках, так как у них в сетчатке присутствуют только палочки.

Наиболее высокие значения встречаемости различных форм цветовой слепоты у мужчин отмечены у арабов (10 %), тогда как в Мексике она составляет только 2–3 %, а на островах Фиджи – 0,8 %. С другой стороны, в некоторых австралийских племенах и у индейцев Южной Америки частота встречаемости дальтонизма необычайно высока. Было сделано предположение, что охотники и воины-дальтоники обладают обостренным чувством формы и способностью хорошо различать очертания предметов. Такие охотники, например, могут с большей вероятностью обнаружить животное, имеющее защитное окраску.

12.2. Генетический контроль слуха

Приблизительно 35–50 % случаев детской глухоты имеют наследственное происхождение, и, вероятно, свыше 1/3 из них представляют собой синдромальную глухоту, т. е. глухоту, сочетающуюся с другими аномалиями.

По подсчетам Мортонна существует 35 локусов мутаций, гомозиготность по любому из которых приводит к глухоте. По его же оценкам, около 10 % нормальных индивидов в популяции являются носителями того или иного аллеля, связанного с глухонемой.

Несиндромальные формы наследственной тугоухости являются наиболее распространенными вариантами данного состояния – в различных популяциях ими обусловлено от 60 до 80 % всех случаев врожденных нарушений слуха, передающихся по наследству. Чаще всего (75–80 %) это аутосомно-рецессивные патологии, обусловленные мутацией гена GJB2, расположенного на 13-й хромосоме. Ген кодирует белок под названием коннектин-26, участвующий в формировании межклеточных связей в нейросенсорном аппарате внутреннего уха. В результате мутации у гомозигот данный протеин не образуется вообще или содержит в себе определенный дефект. Это становится причиной выраженной (чаще всего глубокой) прелингвальной наследственной тугоухости сенсоневрального характера.

Одна из форм доминантной наследственной тугоухости (DFNB18) обусловлена мутацией гена USH1C, расположенного на 11-й хромосоме. Продуктом экспрессии данного гена является белок PZD, принимающий активное участие в формировании волосковых клеток и других компонентов внутреннего уха.

Прогноз наследственной тугоухости относительно выздоровления неблагоприятный – в большинстве случаев снижение слуха сохраняется на протяжении всей жизни. Крайне медленное прогрессирование симптомов или даже отсутствие прогрессирования позволяет использовать слуховые аппараты. В тех случаях, когда у ребенка была поздно выявлена прелингвальная тугоухость, может потребоваться коррекция дефектов речи у логопеда. Для ряда синдромальных форм наследственной тугоухости у детей прогноз во многом зависит от сопутствующих нарушений и пороков развития. Для профилактики этого состояния используют методы генетической пренатальной диагностики, а также выявление носительства дефектных генов (при рецессивных и X-сцепленных типах наследования) с последующим медико-генетическим консультированием родителей.

12.3. Генетический контроль вкуса

Начало изучению вкусовой чувствительности положили исследования Фокса в 1931 г. Им изучена реакция на фенилтеокарбамид: одни люди ощущают его горький вкус, а другим он кажется безвкусным.

Чувствительность к горькой пище генетически обусловлена полиморфизмом нескольких генов (более 30), каждый из которых дает не менее 3-х вариантов генотипов:

АА – супертестеры (очень чувствительны к горькому и жирному раздражителю); Аа – тестеры – ощущают вкус горького; Аа – нетестеры – не ощущают вкус горького.

Генетические различия во вкусовом восприятии влияют на вкусовые предпочтения: супертестеры избегают продукты с горьким и жгучим вкусом, что может повысить риск заболевания некоторыми формами рака.

Однако избегание жирной пищи снижает у таких людей риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.

Популяционные различия по частоте генов, отвечающих за вкусовую чувствительность, является причиной формирования различий национальной кухни: генетически обусловленная низкая чувствительность вынуждает готовить более острую пищу, а люди с высокой чувствительностью получают удовольствие от не приправленной острыми специями пищи.

У человека обнаружены три вариации гена T1R, связанные с рецепцией сладкого вкуса – T1R1, T1R2, T1R3. Пик чувствительности на сладкую и жирную пищу приходится на возраст приблизительно в 12 лет, а затем постепенно снижается. Восприятие сладкого вкуса обеспечивается 2–3 различающимися рецепторами. Жиры и сахара являются основными составными частями шоколадных конфет, пирожных, сладких десертов, йогуртов и мороженого. Такое сочетание обеспечивает высочайшую энергетическую ценность этих продуктов – это то, что нужно для роста и развития ребенка. Кроме того, как оказалось, употребление шоколада сопровождается выделением эндорфинов.

Таким образом, вкусовые предпочтения сахара и жира являются врожденными, генетически обусловленными свойствами человека и отмечаются среди всех рас, этносов и во всех возрастных группах.

Существуют определенные закономерности в изменении вкусовой чувствительности с возрастом. У детей пороги вкусовой чувствительности выше, затем они понижаются и в старости снова начинают увеличиваться.

Врожденные дефекты вкуса могут иметь и более грубый характер, например, описана семейная дизонтономия – синдром, характеризующийся целым рядом нарушений, в том числе полным отсутствием вкусовых сосочков и луковиц.

В целом следует отметить, что анализ индивидуальных различий вкусового восприятия показывает значительное разнообразие ощущений.

12.4. Генетический контроль усвоение молока

В свежем молоке содержится молочный сахар лактоза. Переваривание этого углевода осуществляется при участии фермента – лактазы, который вырабатывается в клетках тонкого кишечника. Способность усваивать или не усваивать молочный сахар контролируется парой аллелей одного гена. Доминантный аллель L активен в течение всей жизни человека, а рецессивный аллель l активен только в детстве.

У людей с генотипами LL и Ll лактаза вырабатывается в течение всей жизни, а у людей с генотипом ll – только в раннем детстве, примерно до четырехлетнего возраста, а затем ген утрачивает свою активность и выработка лактазы прекращается.

При отсутствии фермента молочный сахар проходит по кишечнику, не расщепляясь, и утрачивает свою питательную ценность, а сам процесс сопровождается кишечными расстройствами, которые могут быть очень опасны. Ген лактазы прекращает свою работу, когда, с точки зрения природы, необходимость в этом утрачивается. За «выключение» лактазного гена ответственны другие гены, которые называются генами-регуляторами. У человека мутация, нарушившая процесс выключения лактазного гена, предположительно возникла около 10 000 лет назад, именно она была поддержана отбором в скотоводческих популяциях, т.к. в течение зимы этим людям есть особенно было нечего и молоко было хорошим дополнением к рациону. В южных районах Земли, где растительная пища доступна почти круглый год, эта мутация, видимо не давала особых преимуществ и не распространилась. Поэтому в странах Северной Европы приблизительно от 80 % до 100 % взрослых обладают геном L и могут усваивать свежее молоко, а коренное взрослое население Америки, Австралии, Африки, Азии и Южной Европы в основном имеет генотип II и могут употреблять в пищу только кисломолочные продукты, в которых молочный сахар уже расщеплен бактериями.

В популяциях, где население не может усваивать свежее молоко, развито мясное животноводство, а там, где основная часть усваивает молоко, также и молочное.

12.5. Генетический контроль обоняния

Для обоняния встречается до 200 разновидностей рецепторов. Пороговые значения концентрации различных веществ для разных людей могут различаться в 1000 раз, внутрисемейные различия могут достигать пятикратных размеров. Известно около 1000 генов, отвечающих за структуру обонятельных рецепторов у млекопитающих.

У млекопитающих с обонянием тесно связано половое поведение, в частности, выбор партнера. Чем разнообразнее набор гаплотипов (набор сцепленных между собой генов, которые наследуются как единое целое), тем эффективнее действует иммунная система. Оказалось, что мыши предпочитают половых партнеров, отличающихся от них по данному набору генов. Распознавание партнера основывается на обонянии, т.к. при перерезании обонятельного нерва данный тип предпочтения исчезает. Биологический смысл такого явления в том, что у потомства будет разнообразнее набор генов и в результате иммунная система будет функционировать более эффективно.

Существуют генетические особенности восприятия запаха синильной кислоты. Ген, отвечающий за этот признак, расположен в X-хромосоме. Неспособность чувствовать запах синильной кислоты контролируется рецессивным геном, а способность – доминантным. Обозначим

ген способности обонять запах синильной кислоты – S , а неспособности – s . Тогда женщины – тестеры будут иметь генотипы $X^S X^S$ и $X^S X^s$, а женщины не тестеры – $X^s X^s$. Мужчины $X^S Y$ – тестеры, $X^s Y$ – не тестеры.

Аносмия – неспособность воспринимать запахи (может наследоваться как аутосомно-доминантная мутация). На Фарерских островах в нескольких поколениях передавалась семейная аносмия, как аутосомно-доминантная мутация. В случае другой аутосомной доминантной мутации наблюдалась аносмия, которая развивалась в среднем возрасте. Частичная аносмия – это когда утрачивается способность воспринимать тот или иной запах. Например, около 18% мужского населения Австралии полностью нечувствительны к запаху синильной кислоты. Среди женщин такая аносмия встречается значительно реже (4,5 %), что обусловлено наследованием этого признака, сцепленным с полом.

Общее понижение чувствительности к запахам называется гипосмией.

Тестирование по теме 12

1. Неспособность чувствовать горький вкус фенилтиомочевины проявляется у:

Выберите один ответ:

- ☐ а) гомозигот по доминантному аллелю
- ☐ б) гетерозигот
- ☐ в) только у мужчин
- ☐ г) гомозигот по рецессивному аллелю.

2. Предпочитают употреблять острую пряную пищу люди, у которых повышена чувствительность к горькому.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

3. Неспособность воспринимать запахи имеет название....

Ответ:

4. 18 % мужского населения Австралии не чувствительны к запаху синильной кислоты.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

5. Вкус глутамата японские исследователи называют...

Ответ:

6. При старении чувствительность к запахам:

Выберите один ответ:

- ☐ a) извращается
- ☐ b) снижается
- ☐ c) повышается
- ☐ d) не изменяется.

7. Возникновение индивидуального запаха определяется системой...

Ответ:

8. Установите соответствие между зрительными аномалиями и их названиями.

Зрительные аномалии	Название
1) полное отсутствие колбочек	А) протанопия
2) нарушение цветовосприятия	Б) дальтонизм
3) отсутствие зеленочувствительных колбочек	В) дейтеранопия
4) отсутствие желточувствительных колбочек	Г)) дейтераномалия
5) невосприятие красного цвета	Д) дневная слепота

9. Наиболее высокое значение встречаемости дальтонизма отмечено у арабов.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

10. Ген протанопии локализован:

Выберите один ответ:

- ☐ a) в аутосоме
- ☐ b) в X хромосоме
- ☐ c) в Y хромосоме
- ☐ d) в митохондриях.

11. Какое количество людей являются носителями генов, связанных с глухотой.

Выберите один ответ:

- ☐ a) 15 %
- ☐ b) 5 %
- ☐ c) 20 %
- ☐ d) 10 %.

12. Решите задачу. У человека одна из форм наследственной глухоты определяется двумя рецессивными аллелями разных генов. Для нормального слуха необходимо наличие двух доминантных аллелей, один из которых определяет развитие улитки, а другой – слухового нерва. В семье родители глухие, а двое их детей слышат нормально. Определите генотипы членов семьи.

Тема 13. Генетический контроль движений

Двигательная сфера человека в психогенетике исследована несравненно хуже, чем высшие психические функции.

Существующие (весьма немногочисленные) генетические исследования моторики человека фрагментарны и не объединены ни логикой исследования, ни какой-либо концептуальной схемой двигательной активности человека.

При анализе наследования двигательных способностей возникает проблема, связанная с организацией движения. Хотя параметры движения относительно легко поддаются регистрации, имеется целая иерархия уровней, обеспечивающих моторные функции. Нейрофизиологические особенности, характерные для каждого уровня, существенно влияют на соотношение генетических и средовых детерминант, обеспечивающих ту или иную двигательную функцию.

Первый – это уровень спинного мозга, в основном обеспечивающий элементарные рефлексy, которые представляют собой в высшей степени врожденные механизмы. Если попытаться определить наследуемость параметров движений, совершаемых на этом уровне, то получаются очень высокие значения коэффициента наследуемости. Так, оценки наследуемости латентного периода коленного рефлексa дают значение $= 0,98$.

В качестве второго уровня выделяют структуры ствола мозга, дающие начало вестибулоспинальным трактам и позволяющие осуществлять координацию движений на основе сенсорной информации от вестибулярного аппарата. Если посмотреть на коэффициент наследуемости параметров движений, связанных с этим уровнем организации (например, бег на короткие дистанции, толчковые движения), то значения h^2 окажутся также весьма высокими (около $0,7-0,87$). Некоторые авторы приводят для величины наследуемости анаэробной работоспособности, определяемой по результатам бега на 60 и 100 м, еще более высокие показатели – $0,91-0,99$ (Шварц, 1978).

В качестве третьего и четвертого уровня организации движений выделяют моторную и премоторные зоны коры больших полушарий. Это высшие центры, отвечающие за выбор цели, программирование движений, формирование сложных двигательных актов, т.е. за осуществление самых сложных произвольных движений. Для них характерна высокая степень пластичности, способность изменяться при тренировке и «отзывчивость» на воздействия среды.

Наследуемость двигательных качеств

Исследования показывают, что высокая генетическая обусловленность получена для качества гибкости. Гибкость позвоночного столба составляет $0,7-0,8$; тазобедренных суставов – $0,70$; плечевых суставов – $0,91$.

В меньшей степени генетические влияния выражены для показателей абсолютной мышечной силы. Так, например, коэффициенты наследуемости для динамометрических показателей силы правой руки $H = 0,61$; левой руки $H=0,59$; становой силы $H=0,64$; в то время как для показателей времени простой двигательной реакции $H=0,84$; сложной двигательной реакции $H=0,80$. По данным разных авторов, показатели наследуемости для мышечной силы сгибателей кисти варьируют в пределах $0,24-0,71$, сгибателей предплечья – $0,42-0,80$, разгибателей туловища – $0,11-0,74$, разгибателей голени – $0,67-0,78$.

В наименьшей степени наследуемость обнаруживается для показателей выносливости к длительной циклической работе и качеству ловкости

Спортивные семьи

Более высокие внутрисемейные взаимосвязи присущи скоростным циклическим и скоростно-силовым упражнениям. У родителей, братьев и сестер выдающихся спортсменов двигательная активность значительно превышала уровень, характерный для людей обычной популяции.

По данным Л.П. Сергиенко (1993), наибольшее сходство выявлено в выборе занятий борьбой (85,71 %), тяжелой атлетикой (61,11 %) и фехтованием (55,0 %); наименьшее сходство – в предпочтении баскетбола и бокса (29,4 %), акробатики (28,5 %) и волейбола (22,2 %). В.Б. Шварц (1972, 1991) сообщал о высокой степени семейной наследуемости в лыжном спорте (78 %) и беге на короткие дистанции (81 %).

Согласно современным представлениям спортивной науки, считается, что спортивная успешность на 60 % генетически детерминирована. С помощью математического моделирования было подсчитано, что 38 % популяции населения имеют средний уровень развития двигательных способностей, 7 % – очень низкий, либо очень высокий. Только 0,13 % населения могут быть спортивно талантливыми.

Согласно современным представлениям молекулярной генетики двигательной активности считается, что индивидуальные отличия в уровне развития физических и психических качеств человека обусловлены ДНК-полиморфизмами, которых насчитывается более 60 млн. Сейчас известно больше 214 аутосомальных, 18 митохондриальных генов и 7 генов, находящихся на X хромосоме, полиморфизмы которых ассоциированы с развитием и проявлением физических качеств человека, а также морфофункциональными признаками и биохимическими показателями, изменяющимися под влиянием физических нагрузок разной направленности – такие полиморфизмы называют PEP(s) (performance enhancing polymorphism) – полиморфизмы, повышающие работоспособность.

Фенотипы с высоким уровнем наследования включают такие физические качества, как взрывная сила, состав мышечных волокон, продольные размеры тела, гибкость и другие. Эти двигательные качества детерминированы ограниченным количеством генов и их полиморфизмов. И, на-

оборот, масса тела, аэробная выносливость, ловкость и другие фенотипы, легко изменяющиеся под влиянием внешних стимулов (с наименьшим уровнем наследования и высоким уровнем тренированности), обусловлены взаимодействием большого количества генов и их вариаций.

В настоящее время растет количество доказательств того, что спортсмены мирового уровня являются носителями определенного набора генов, повышающих работоспособность. Например, почти все мужчины, специализирующиеся в беге на короткие дистанции, являются носителями 577R аллеля, одного из вариантов гена α -актинина 3 (*ACTN3*).

Фенотипические маркеры, связанные со спортивной деятельностью:

1. Системный уровень: тип темперамента, соматотип, функциональные, психологические маркеры и др.

2. Органный уровень: масса миокарда левого желудочка, ЖЕЛ и др.

3. Тканевой уровень: серологические [эритроцитарные ABO, MN, Rh и сывороточные (Hr, Hb, Cc, Ee) системы крови], иммунологические, биохимические, гормональные, гистоморфометрические (состав мышечных волокон, степень капилляризации мышечного волокна, площадь поперечного сечения мышечных волокон), дерматоглифические и др.

4. Клеточный уровень: концентрация белка/фермента в клетке, количество митохондрий и др.

Примеры фенотипических маркеров в спорте:

1. **Гормональные: *аденогенитальный синдром*** – наследственная аномалия надпочечников, которая обусловлена патологическим геном в 6-й хромосоме и сопровождается нарушением биосинтеза половых гормонов (Бочков Н.П., 1997). Тип женского организма – *маскулинные женщины* (интерсексуальный тип), связанный с повышенным содержанием в организме мужских половых гормонов – *гиперандрогенией*. У женщин-спортсменок маскулинный тип проявляется значительно чаще, чем в обычной популяции (Соболева Т.С., 1999): в легкой атлетике – 70–90 %, в лыжном спорте – 71 %, в спортивной гимнастике – 98 %, у пловчих – 44 %, у футболисток – 67 % (в среднем у 75 % спортсменок).

2. Группы крови.

По данным Е.Б. Сологуб (1998), имеются данные о роли отдельных групп крови (системы эритроцитарных антигенов ABO и др., лейкоцитарных антигенов HLA и др.) как серологических генетических маркеров

В проведенных исследованиях Р.В. Силлой, М.Э. Теосте (1986) на большой группе эстонских школьников (1789 мальчиков и девочек 8–17 лет) показана зависимость физических способностей от групп крови системы ABO. Скорость и координация движений лучше выражены у школьников с III (B) группой крови, несколько менее – с IV (AB) группой. Показатели силы и мощности движений выше у ребят с IV (AB) группой крови.

По данным В.И. Печерского, подтверждаются особенные способности к спринту у лиц, имеющих групповую принадлежность крови I (0) и III

(В) групп. По мнению Э.Г. Мартиросова, А.Ф. Маленко (1988), отмечалось, что среди спортсменов технических видов спорта (1 разряда, КМС и МС) более половины имеют II (А) группу крови.

3) Состав мышечных волокон.

В видах спорта с однократным выполнением работы **максимальной мощности**, продолжающейся до 10–30 сек, у спортсменов в работающих мышцах в составе волокон содержится менее 20 % медленных волокон I типа (таких людей в популяции примерно 8 %). Для физической работы **субмаксимальной мощности** (длительностью от 30–40 сек до 3–5 мин) – 20–40 % медленных волокон (таких лиц в популяции 23 %). Для **работы на выносливость** (от 30–40 мин до нескольких часов) в составе мышечных волокон более 60 % медленных, таких лиц в популяции около 27 % (Е.Б. Сологуб).

Тестирование по теме 13

1. Спортивная (двигательная) успешность определяется генотипом на:
Выберите один ответ:

- ☐ a) 60 %
- ☐ b) 50 %
- ☐ c) 90 %
- ☐ d) 40 %.

2. Наиболее генетически зависимыми являются двигательные качества:

Выберите один или несколько ответов:

- ☐ a) быстрота
- ☐ b) гибкость
- ☐ c) выносливость
- ☐ d) сила
- ☐ e) ловкость.

3. Быстрые мышечные волокна иначе называются...

Ответ:

4. Композиционный состав мышц (соотношение быстрых и медленных мышечных волокон) предопределено генетически.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

5. Анаэробная выносливость имеет большие значения коэффициента наследуемости по сравнению с аэробной выносливостью.

☐ Верно

☐ Неверно.

6. Индивидуальные двигательные особенности (походка, жестикуляции, манера смеяться и т.д.), не поддающиеся количественной оценке, называются...

Ответ:

7. Наибольший прирост в процессе тренировочных занятий наблюдается для (какого) двигательного качества?

Ответ:

8. Женщины с повышенным содержанием мужских половых гормонов, с определенным физическим преимуществом, относятся к (какому) типу?

Ответ:

9. Сложная сенсо-моторная реакция мало подвержена тренируемости. Выберите один ответ:

☐ Верно

☐ Неверно.

10. Приведите примеры генетических маркеров спортивной деятельности.

Тема 14. Генетический контроль электрической активности мозга

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) – суммарная запись биопотенциалов мозга, снятых с поверхности кожи головы.

Главная цель регистрации – определить функциональное состояние головного мозга в норме и патологии (невротические, психические, эмоциональные и когнитивные нарушения).

Основные ритмы мозга

α -ритм – частота 8–13 Гц, амплитуда 40–70 мкВ. Преобладает у 85–95 % здоровых людей старше 9 лет в состоянии физического, эмоционального, интеллектуального покоя – глаза закрыты. Выражен в затылочной части, симметричен в полушариях.

В-ритм – частота 14–40 Гц, амплитуда – до 15 мкВ. Регистрируется в области передних центральных извилин в лобных отделах, симметричен в полушариях. Характеризует состояние эмоционального и интеллектуального умеренного возбуждения. Смена **α -ритма** на другой (**В-ритм**) – десинхронизация.

Θ -ритм – 4–7 Гц, амплитуда 100–200 мкВ. Регистрируется в теменных и височных отделах мозга при засыпании и эмоциональном напряжении.

Односторонний тета ритм свидетельствует об очаговом корковом поражении.

Δ-ритм – 1–3 Гц; 200–300 мкВ. В затылочных отделах мозга во время глубокого сна, наркоза, во время бодрствования доминирование дельта ритма означает патологию тканей мозга.

γ-ритм – 30–50 Гц, до 10 мкВ. Проявляется в передних отделах мозга при чрезмерном эмоциональном возбуждении, сенсорной активации мозга.

В норме у здорового взрослого человека другая регулярная активность не должна быть выражена. В задних отделах могут быть единичные δ и θ колебания.

Наличие в ЭЭГ медленноволновой активности (θ и δ -ритмов) свидетельствует о поражении мозговых структур, задерживается созревание коры, нарушается взаимодействие между корой и подкорковыми образованиями, нарушается формирование внимания, двигательной активности (СНВГ, заикание), нарушаются циклы сна, памяти, мыслительные процессы.

ЭЭГ каждого человека достаточно индивидуальна и может существенно отличаться от средних показателей по выраженности ритмов, их распределению, изменениям при функциональной нагрузке.

Уже в первых работах на монозиготных близнецах было обнаружено удивительное сходство их электроэнцефалограмм, отличавшихся друг от друга не более чем отдельные записи одного человека. В дальнейшем удалось выяснить, что особенно большое сходство ЭЭГ монозиготных близнецов касается параметров α -ритма (его частота, индекс, распределение).

Связь типов ЭЭГ с психологическими характеристиками.

1. Низкоамплитудный тип (альфа ритм) – имеет аутосомно-доминантный тип наследования; встречается у 4 % людей в популяции, имеет корреляцию с низкой спонтанной активностью, низким уровнем внимания, склонностью к экстраверсии, беззаботности, хорошей ориентацией в пространстве.

2. Высокоамплитудный тип (альфа ритм) – имеет аутосомно-доминантный тип наследования; встречается у 4 % людей в популяции. Корреляции: хорошая кратковременная память, устойчивость к стрессу, точность в работе, упорство.

3. Быстрый вариант α -ритма (14–19 Гц) – около 0,5 % людей в популяции, тип наследования моногенный, доминантный. Коррелирует с быстрой переработкой информации, ловкостью движений, коэффициентом интеллекта выше нормы.

4. Диффузные β -волны, α -ритм не выражен – полигенный характер наследования (у 3,3–4,0 % обследуемых). Повышен уровень активации, низкая стрессоустойчивость, нарушена пространственная ориентация, низкая скорость выполнения тестов, склонность к психическим заболеваниям.

5. Лобно-прецентральная β -активность (0,4–1,5 % случаев) – наследуется моногенно, как доминантный признак. По функциональным характеристикам эта группа близка к норме, отличается спокойным поведением.

Исследованиями обнаружена существенная корреляция между *IT* (временем наблюдения – минимальным временем, необходимым для надежного распознавания сенсорного стимула) и коэффициентом интеллекта ($-0,35$). Результаты статистического моделирования показали, что в основе ковариации *IT* и *IQ* лежит общий генетический фактор, обуславливающий 32 % дисперсии *IT* и 36 % дисперсии коэффициента интеллекта.

Данные близнецовых исследований указывают на довольно высокую наследуемость показателя времени реакции в различных задачах. В нескольких работах была сделана попытка определить генетическую и средовую ковариацию между показателями скорости обработки информации и коэффициентом интеллекта (Ho et al., 1988; Baker et al., 1991). Оказалось, что корреляция между временем реакции в некоторых типичных тестах и коэффициентом интеллекта (которая составляла 0,59) целиком определяется генетическими факторами.

В детском возрасте (6–13 лет) закономерности несколько иные. Как известно, в этом возрасте отмечается значимый вклад общей (разделенной) среды в изменчивость *IQ*. При изучении ковариации *RT–IQ* у детей оказалось, что она преимущественно обусловлена разделенным семейным окружением (общей средой).

Индивидуальная изменчивость в скорости выполнения когнитивных операций может отражать особенности нейрофизиологических свойств мозга, которые определяют различия как во времени реакции, так и в коэффициенте интеллекта.

Тестирование по теме 14

1. Созревание ЭЭГ происходит к возрасту:

Выберите один ответ:

- ☐ а) 14 лет
- ☐ б) 16 лет
- ☐ в) 20 лет
- ☐ г) 22 лет.

2. Наследование низкоамплитудной ЭЭГ является аутосомно-рецессивным.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

3. Установите соответствие между индивидуальными типами ЭЭГ и психологическими характеристиками.

Характеристики:

- 1) хорошая кратковременная память, устойчивость к стрессу, упорство;
- 2) низкий уровень внимания, склонность к экстраверсии хорошая ориентация в пространстве;
- 3) способность к быстрой переработке информации, ловкость движений, высокий интеллект;
- 4) спокойное поведение;
- 5) низкая стрессоустойчивость, концентрация внимания, пространственная ориентация.

Типы ЭЭГ:

- А) диффузные бета волны;
- Б) низкоамплитудный тип ЭЭГ;
- В) быстрый вариант альфа ритма
- Г) мономорфные альфа волны
- Д) лобно-прецентральная бета

активность

4. Коэффициент интеллекта имеет высокие значения корреляции с показателями ЭЭГ:

Выберите один или несколько ответов:

- ☐ а) время наблюдения
- ☐ б) время реакции
- ☐ в) безошибочность, уменьшение «шума»
- ☐ г) снижение амплитуды ЭЭГ при привыкании
- ☐ д) повышение амплитуды ЭЭГ при привыкании.

5. Минимальное время, необходимое для надежного распознавания сенсорного стимула, называется...

Ответ:

6. Время реакции имеет высокую степень наследуемости.

Выберите один ответ:

- ☐ Верно
- ☐ Неверно.

15. Практикум по основам психогенетики

15.1. Составление и анализ родословных

Индивид, с которого начинается исследование, называется *пробандом* (лицо, обратившееся за медико-генетической консультацией), его родные братья и сестры – *сибсы*. Каждый член родословной имеет свой символ и шифр, состоящий из двух цифр – римская обозначает номер поколения (поколения нумеруют сверху вниз, цифру обычно ставят слева от родословной), арабская – номер индивида при нумерации членов одного

поколения последовательно слева направо. Братья и сестры располагаются в родословной в порядке рождения. В тех случаях, когда супруг не обследован на наличие рассматриваемого признака и его родословная не приводится, можно его не изображать вообще. Все индивиды должны располагаться строго по поколениям в один ряд. «Подвешивание» символа между рядами является грубой ошибкой. Под родословной помещается легенда – пояснение к условно принятым обозначениям.

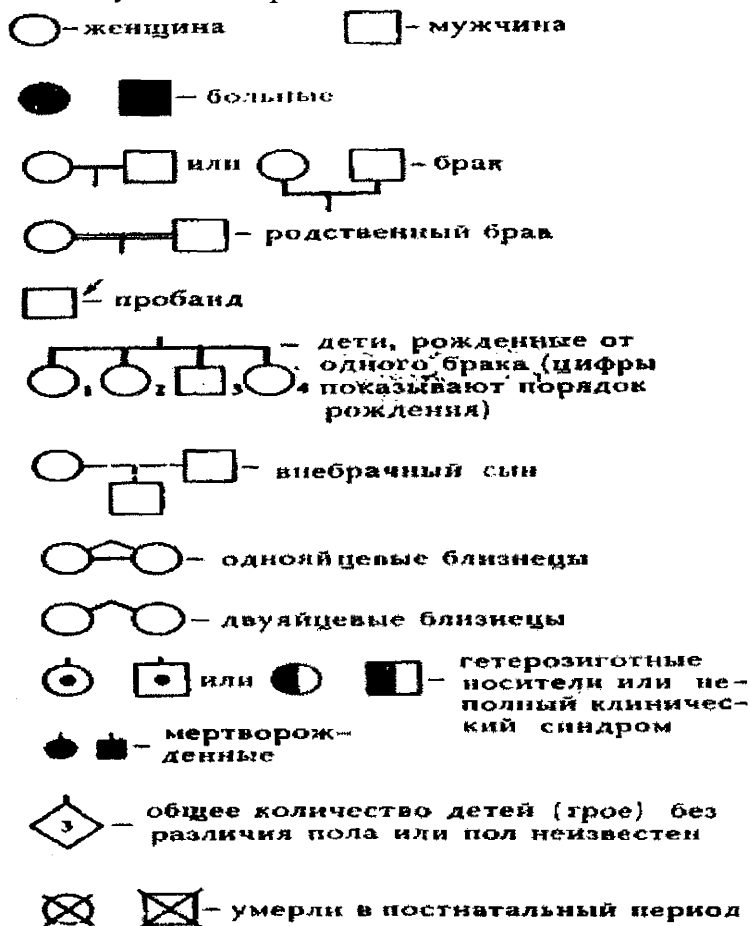


Рис. 2. Обозначения при составлении и анализе родословных

Сбор родословной начинается с общих вопросов: ФИО, возраст, национальность пробанда и его родителей, наличие кровно-родственных браков в родословной между любыми родственниками, выявление больных с одинаковыми патологическими признаками, наличие выкидышей, мертворождений, ранней гибели детей, случаи рождения детей с врожденными пороками развития, геномными и хромосомными мутациями. Желательно использовать семейный фотоальбом, медицинский архив и др. При составлении родословных приняты следующие обозначения (рис. 2)

Задачи:

1. Пробанд страдает ночной слепотой. Его два брата также больны. По линии отца пробанда страдающих ночной слепотой не было. Мать пробан-

да больна. Две сестры и два брата матери пробанда здоровы. Они имеют только здоровых детей. По материнской линии дальше известно: бабушка больна, дед здоров; сестра бабушки больна, а брат здоров; прадедушка (отец бабушки) страдал ночной слепотой, сестра и брат прадедушки были больны; прапрадедушка болен, его брат, имеющий больную дочь и двух больных сыновей, также болен. Жена пробанда, ее родители и родственники здоровы. Составьте родословную и определите вероятность рождения больных детей в семье пробанда.

2. Пробанд – здоровая женщина. Ее сестра также здорова, а два брата страдают дальтонизмом. Мать и отец пробанда здоровы. Четыре сестры матери пробанда здоровы, мужья их также здоровы. О двоюродных сибсах со стороны матери пробанда известно: в одной семье один больной брат, две сестры и брат здоровы; в двух других семьях по одному больному брату и по одной здоровой сестре; в четвертой семье – одна здоровая сестра. Бабушка пробанда со стороны матери здорова, дед страдал дальтонизмом. Со стороны отца пробанда больных дальтонизмом не отмечено. Составьте родословную и определите вероятность рождения у пробанда больных дальтонизмом детей при условии, если она выйдет замуж за здорового мужчину.

3. Парагемофилия – аутосомно-рецессивное заболевание, при котором имеется склонность к кожным и носовым кровотечениям. В консультацию обратились супруги Михаил и Анна, у каждого из которых был брат с этим заболеванием. Каков риск рождения у них больного ребенка? Составьте родословную.

4. Консультирующийся мужчина нормального роста, имеет сестру с ахондроплазией (наследственная карликовость). Мать пробанда без патологии, а отец болен ахондроплазией. По линии отца пробанд имеет двух здоровых теток, одну тетку с ахондроплазией и одного дядю с ахондроплазией. Тётя с ахондроплазией замужем за мужчиной без этой патологии, у них сын – карлик. Здоровая тётя от здорового мужа имеет двух мальчиков и двух девочек – все они здоровы. Дядя – карлик женат на здоровой женщине, у него две нормальные дочери и сын – карлик. Дед по линии отца – карлик, а бабушка нормального роста. Составить родословную, определить вероятность появления карликов в семье пробанда, если его жена будет иметь такой же генотип, как и он сам.

15.2. Определение коэффициента родства

Вероятность того, что двое людей обладают одинаковыми аллелями, называется **коэффициентом родства**. Коэффициент родства соответствует доле идентичных аллелей, имеющих у двух индивидов, благодаря их происхождению от общего предка.

Коэффициент родства (инбридинга) рассчитывают по формуле С. Райта:

$F = (1/2)^n$, где n – степень родства.

Генетические последствия кровнородственных браков показывают эпидемиологические данные в некоторых популяциях Европы, США, Израиля. Так, например, представители религиозной секты амишей живут обособленно в Пенсильвании и заключают браки только между собой, что приводит к рождению карликов с шестью пальцами на каждой руке и пороками развития сердца. Еще одна аномалия развития, которая наблюдалась по мужской линии испанских Габсбургов, известной кровосмесительными браками. Макрогения характеризуется увеличенной челюстной костью. Говорят, подбородок Карла II был настолько большим, что король не мог нормально разговаривать и есть. Клан Кингстонов, входящий в секту мормонов в 90-х годах прошлого столетия, был известен многоженством и близкородственными браками. Члены клана так тесно «переплелись», что у их детей появилась одна общая черта – отсутствие ногтей.

Задачи:

1. У Виктории врожденная нечувствительность к боли, которая наследуется по аутосомно-рецессивному типу. По этой причине с ней часто происходят несчастные случаи, поэтому из-за травм ее тело, а особенно руки, изуродовано множеством шрамов. У Виктории есть троюродная сестра Анастасия, которая опасается, что у ее ребенка не будет защитного болевого ощущения. Какова вероятность рождения у Анастасии такого ребенка, если она замужем за Юрием, который является единокровным братом Виктории?

2. Аутосомно-рецессивная болезнь Тея-Сакса (амавротическая идиотия) широко распространена в популяциях евреев ашкенази. Мириам, Яков и Иосиф происходят из популяции евреев ашкенази, где частота гетерозигот по этой болезни, определенная на основе скринниговой программы составляет 4%. Мириам обратилась к семейному врачу с просьбой помочь ей основать свой выбор на одном из двух кандидатов в мужа – Якове или Иосифе. Какова вероятность рождения больного ребенка в каждом из возможных браков Мириам с Яковом или с Иосифом, если Яков является двоюродным племянником Мириам?

15.3. Метод χ^2

Расщепление в скрещиваниях носит случайный характер, поэтому практически всегда в опытах наблюдается отклонение от теоретически ожидаемого расщепления. Поэтому при анализе расщепления прежде всего необходимо оценить величину отклонения, их значимость, чтобы понять причину отклонения. Чаще всего для этой цели применяют метод χ^2 . Суть метода сводится к сопоставлению теоретически рассчитанного на ос-

нове нулевой гипотезы (H_0) расщепления с опытными данными по всем классам. Данные опыта и теоретическое ожидание заносят в таблицу. Далее определяют величину отклонения, которую возводят в квадрат, чтобы избежать отрицательных величин. Квадрат отклонения делят на теоретически ожидаемую для каждого класса величину. Сумма этих величин и представляет величину χ^2 . После этого по таблице с учетом степени свободы определяют вероятность случайности отклонения (P). Число степеней свободы df определяют по формуле $df = (n-1) * (m-1)$, где n и m – количество строк и столбцов с ненулевыми значениями.

Уровень значимости условно принимаем равным 0,05 (5 % значимости) и сравниваем вычисленное значение с табличным.

Если фактическое значение χ^2 превышает табличное при соответствующих степенях свободы, то это означает, что отклонение неслучайно, не может быть объяснено причинами статистического характера. Следовательно, нулевая гипотеза отвергается.

Иногда для таблиц 2×2 берут величину χ^2 с поправкой по Йейтсу, которая отличается от описанной выше методики. В этом случае расчет χ^2 выглядит следующим образом (см. табл. 3).

Таблица 3

Двухпольная таблица для расчета χ^2

a	b	a+b
c	d	c+d
a+c	b+d	n

$$\chi_2 = \frac{n(ad-bc - n/2)^2}{(a+c)(b+d)(a+b)(c+d)}$$

Метод χ^2 широко используют в психогенетике для установления вклада наследственных и средовых факторов в развитии признака. Для этого составляют таблицу, в которую заносят количественные данные конкордантности и дискордантности в группах монозиготных и дизиготных близнецов исследуемого признака. Расчет χ^2 позволяет судить о преимущественном влиянии наследственности в том случае, если значения фактического χ^2 больше значений критического, или табличного значений хи квадрата. И, наоборот, существенное влияние среды признаётся в том случае, если фактическое значение χ^2 меньше табличного (группы МЗ и ДЗ близнецов по изучаемому признаку достоверно не различаются).

Задачи:

1. Обследование 256 пар близнецов по заболеванию туберкулезом дало следующие результаты: монозиготные близнецы конкордантны – 30 пар, дискордантны – 34; дизиготные близнецы конкордантны – 46 пар,

дискордантны – 146 пар. Оцените роль наследственности в формировании туберкулеза.

2. Обсудите гипотезу о наличии наследственной основы курения. Среди курящих женщин были выявлены близнецовые пары: 53 МЗ и 69 ДЗ. Среди монозиготных пар в 44 курили обе, в 9 – одна. Среди дизиготных в 34 курили обе, в 35 – одна.

3. При изучении популяций малочисленных народов Севера среди 80 пар, в которых у одного из супругов был правополушарный фенотип, было обнаружено 88 детей с правополушарным фенотипом, 12 детей с левополушарным фенотипом и 36 детей со смешанным фенотипом. В 38 браках, где один из родителей имел правополушарный фенотип, было обнаружено соответственно 24, 28, и 21 ребенок с разными фенотипами, и, наконец, где в 38 браках, где один из родителей имел смешанный фенотип, были обнаружены 12, 9 и 30 детей с тремя разными фенотипами. Какую роль играют генетические факторы в формировании функциональной асимметрии мозга?

4. На рис. 3 приведена родословная со случаями гемералопии – неспособностью видеть в сумерках. Как наследуется этот признак? Докажите тип наследования, используя метод χ^2 .

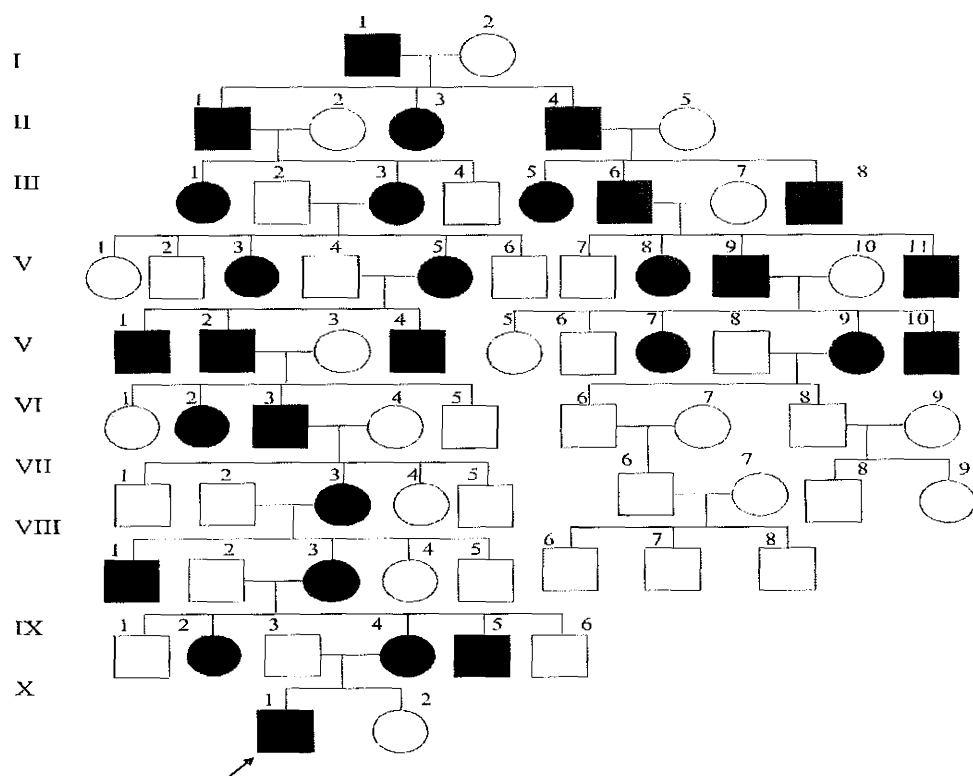


Рис.3. Родословная к задаче 4.

15.4. Определение повторного риска мультифакториальных заболеваний

Оценка повторного риска для мультифакториальных заболеваний (МФЗ), или болезней с наследственной предрасположенностью, проводится с использованием значений эмпирического риска. Величины эмпирического риска устанавливают при эпидемиологических обследованиях населения. Результатом таких исследований являются таблицы, например, таблица Смита (таблица 4).

Задачи:

1. Эпилепсия – мультифакториальное заболевание. Каков риск для ребенка быть эпилептиком, если его мать и брат страдают этим заболеванием? Частота эпилепсии в данной популяции 0,7 %, наследуемость болезни 70 %.

Таблица 4.

Вероятность возникновения повторного случая заболевания в родословной при мультифакториальном наследовании (таблица Смита)

Популяци- онная час- тота, %	Наследуе- мость, %	Больные родители								
		0			1			2		
		Больные сибсы								
		0	1	2	0	1	2	0	1	2
1	80	1,0	6,5	14,2	8,3	18,5	27,8	40,9	46,6	51,6
	50	1,0	3,9	8,4	4,3	9,3	15,1	14,6	20,6	26,3
	20	1,0	2,0	3,3	2,0	3,3	4,8	3,7	5,3	7,1
0,1	80	0,1	2,5	8,2	2,9	9,8	17,9	31,7	37,4	42,4
	50	0,1	1,0	3,2	1,0	3,4	6,9	6,6	10,9	15,3
	20	0,1	0,3	0,7	0,3	0,7	1,3	0,8	1,4	2,3

2. Консультирующийся – здоровый мужчина, имеет больных эпилепсией отца и мать. В популяции это заболевание встречается частотой 0,2 %, а наследуемость его 45 %. Какова вероятность, что у данного мужчины разовьется эпилепсия?

3. На рис. 6 представлена родословная, в которой встречается шизофрения. Частота этого заболевания в исследованной популяции составляет 1,1 %, а наследуемость 85 %. Определите вероятность развития данного заболевания у членов родословной в третьем поколении?

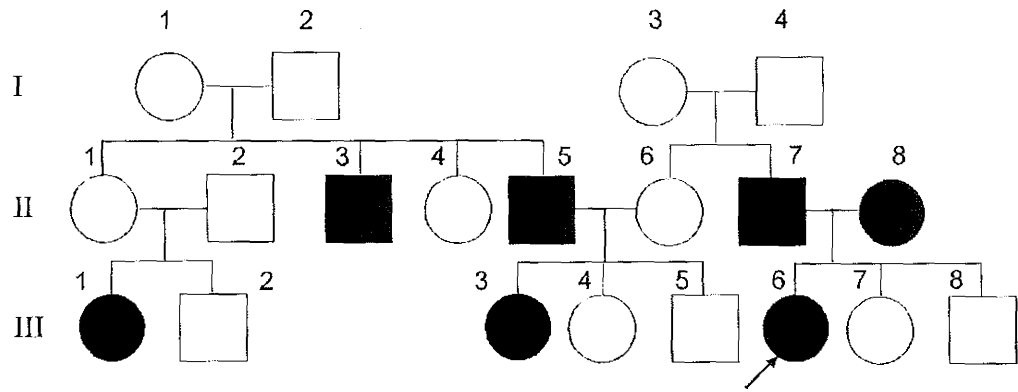


Рис. 4. Родословная к задаче 3.

15.5. Решение задач с использованием популяционно-статистического метода

Вычисление частот генов в популяции можно проводить с использованием закона Харди – Вайнберга, который гласит: сумма частот аллелей одного гена в генофонде популяции является постоянной величиной:

$$p + q = 1.$$

Сумма генотипов аллелей данного гена также постоянная величина:

$$(p + q)^2 = (p^2 + 2pq + q^2) = 1.$$

Для генов, сцепленных с полом, средняя частота аллелей, сцепленных с X-хромосомой, в популяциях равняется:

$$p = 2/3p_{\text{♀}} + 1/3p_{\text{♂}}.$$

Так как у человека 2/3 генов, сцепленных с полом, принадлежат женской половине популяции и 1/3 – мужской.

В качестве примера определения частоты аллелей в популяции с использованием закона Харди-Вайнберга рассмотрим решение задачи 1. Обозначим аллель фенилкетонурии – a , нормальный аллель – A . Частота нормального аллеля – p , частота аллеля фенилкетонурии – q .

Здоровые индивиды будут иметь генотип AA и Aa , больные – aa . Соотношение генотипов $p^2 AA : 2pq Aa : q^2 aa$. Доля больных фенилкетонурей $q^2 = 0,0001$. Отсюда $q = 0,01$, $p = 1 - q = 1 - 0,01 = 0,99$. Зная частоты аллелей, можно рассчитать количество в популяции гетерозиготных носителей гена фенилкетонурии: $2pq = 2 \times 0,99 \times 0,01 = 0,0198$. Ответ: частота гетерозиготных носителей гена фенилкетонурии в районах РФ составляет 1,98 %.

Задачи:

1. Поликистоз почек контролируется аутосомным доминантным геном. Среди 1500 детей, которые родились в одном из городов, у пятерых обнаружен поликистоз почек. Определите частоту гена поликистоза.

2. Гиподонтия (отсутствие одного или нескольких постоянных зубов) у человека наследуется как аутосомно-доминантный признак с варьирующей экспрессивностью. Этот дефект в современных цивилизованных странах встречается примерно у 10 % населения. Рассчитайте, как соотносятся доли гетеро- и гомозигот по гену гиподонтии.

3. Аутосомный доминантный ген, вызывающий нефробластому (рак почек), локализован в 11 хромосоме. Пенетрантность данного гена составляет около 63 %. Среди населения исследованной популяции численностью 237 500 человек обнаружено 7 больных. Определите частоту гена нефробластомы.

4. Акаталазия – заболевание, вызванное рецессивным геном. У гетерозигот по этому гену наблюдается пониженное содержание каталазы в крови. Частота гетерозигот в одной из популяций 1,4 %. Каковы частоты аллелей гена, ответственного за синтез фермента каталазы?

5. Аниридия – отсутствие радужной оболочки – наследуется как аутосомный доминантный признак и встречается в популяции с частотой 1 :10 000. Определите частоту аллеля, контролирующего развитие данной аномалии.

6. У человека локус, ответственный за синтез макроглобулина, сцеплен с X-хромосомой. Наличие глобулина доминирует над его отсутствием. В выборке одной популяции было 114 макроглобулинположительных женщин и 46 мужчин, 88 макроглобулинотрицательных женщин и 154 мужчины. Каковы частоты аллелей этого гена у мужчин, женщин и в целом в популяции?

7. По способности инактивировать путем ацетилирования некоторые лекарственные средства все люди делятся на «быстрых» и «медленных». Фенотип «медленные ацетиляторы» контролируется гомозиготностью по соответствующему гену. Среди европейцев примерно 50 % «медленных инактиваторов», а среди азиатов около 15 %. Определите частоты аллеля данного локуса.

8. Усвоение молочного сахара лактозы, имеющегося в свежем молоке, происходит при участии фермента лактазы. Синтез фермента лактазы у человека контролируется полиморфным аутосомным локусом, имеющим три аллельных состояния: L, l_1 , l_2 . Аллель L обуславливает наличие фермента лактазы в детском возрасте и у взрослых; аллель l_1 обеспечивает присутствие этого фермента только у детей, аллель l_2 не активен отношении синтеза лактазы. Аллель L доминирует над всеми остальными аллелями, l_2 рецессивен по отношению к другим аллелям этого гена. На каждые 100 000 населения приходится 44 человека, которые не усваивают лактозу во взрослом состоянии, а люди, не усваивающие молоко в детстве, встречаются с частотой 1:1 000000. Определите частоты аллелей данного гена в исследованной популяции.

9. Для работников химической промышленности, связанных с производством синильной кислоты, важным является способность ощущать запах этого ядовитого вещества. Способность ощущать запах синильной кислоты контролируется доминантным геном, сцепленным с X-хромосомой. 18 % мужчин не чувствуют этого запаха. Какой процент женщин не ощущает запах этого ядовитого вещества?

10. Активность ферментов определяется с помощью «дибукаинового числа». Это мера степени ингибирования фермента с помощью фермента дибукаина. У гомозигот по гену недостаточности холинэстеразы дибукаиновое число равняется 25, у гетерозигот – 50–70, а у нормальных гомозигот это число больше 75. 100 человек, обследованные на активность холинэстеразы, распределились следующим образом: 4 имели дибукаиновое число 65, 58, 67 и 50, а у остальных этот показатель был больше 80. Определите частоты аллеля этого гена.

15.6. Оценка повторного риска хромосомных болезней

Повторный риск хромосомных аномалий определяется для семей, в которых родился больной ребенок с этой патологией. Оценка риска начинается с определения кариотипа родителей.

Если у родителей нормальные кариотипы, риск аномалий рассчитывается с учетом эмпирических данных по каждой отдельной аберрации (таблица 5). Необходимо также учитывать возраст матери, профессиональные вредности родителей, экологическую обстановку в районе их проживания и т.д. Рождение ребенка с геномной мутацией у супругов с нормальным кариотипом может быть связано с нерасхождением хромосом при образовании половых клеток в процессе гаметогенеза (спорадический синдром). Вероятность повторения такой аномалии в такой семье находится на уровне среднепопуляционных значений.

Таблица 5

Суммарный популяционный риск трисомий 13, 18, 21 хромосом в зависимости от возраста матери.

Возраст матери	Вероятность хромосомной аномалии у потомства, %
До 19 лет	0,08
20–24 года	0,06
25–29 лет	0,10
30–34 года	0,20
35–39 лет	0,54
40–44	1,60
45 лет и старше	4,20

Если причиной хромосомного синдрома у ребенка является сбалансированная хромосомная перестройка у родителей (одного или двух), то по-

хромосом и эмпирических данных о выживаемости эмбрионов. В этом случае при мозаицизме родителей вероятность рождения ребенка с хромосомной аномалией рассчитывают по формуле: $p = K \cdot X / (2 - X)$, где X – доля мозаичного клона, K – коэффициент элиминации гамет, зигот, эмбрионов.

Задачи

1. В консультацию обратилась супружеская пара, первый ребенок которых имел трисомию по 18 хромосоме. Жене 36 лет, мужу 42. Кариотип обоих супругов нормальный. Какова повторная вероятность рождения у них ребенка с гетероплоидией.

2. У женщины лёгкая форма синдрома Дауна – она мозаик по клеткам трисомикам. Доля аномального клеточного клона составляет 0,25. У мужа нормальный хромосомный набор. Оцените вероятность рождения у нее ребенка с синдромом Дауна, если коэффициент элиминации анеуплоидных зигот и эмбрионов 0,5.

3. У женщины обнаружено центрическое слияние двух 21-х хромосом. Какова вероятность рождения у нее здорового ребенка.

4. У мужчины с умственной отсталостью в клетках эпителия, взятого с внутренней стороны щеки, обнаружено два тельца полового хроматина. Какова возможная причина его умственной отсталости.

5. Какова вероятность того, что ребенок унаследует все 23 хромосомы от бабушки по матери?

6. Какие гаметы могут образовываться у человека, если патология нерасхождения по 21-й хромосоме наблюдалась в анафазе первого деления мейоза.

15.7. Решение задач по основным законам классической генетики

Задачи

1. Кареглазая женщина, обладающая нормальным зрением, отец которой имел голубые глаза и страдал цветовой слепотой, выходит замуж за голубоглазого мужчину с нормальным зрением. Какого потомства можно ожидать от этой пары, если известно, что ген карих глаз наследуется как аутосомный доминантный признак, а ген цветовой слепоты, как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой.

2. Гипертрихоз (вырастание волос по краю ушной раковины) наследуется как признак, сцепленный с Y-хромосомой. Какова вероятность рождения детей с этой аномалией в семье, в которой отец несет этот признак?

3. У человека классическая гемофилия наследуется как сцепленный с X-хромосомой рецессивный признак. Альбинизм (отсутствие пигмента) обусловлен аутосомным рецессивным геном. У одной супружеской пары,

нормальной по этим признакам, родился сын с обеими аномалиями. Какова вероятность того, что у второго сына в этой семье появятся обе аномалии.

4. При разборе судебного дела об отцовстве установлено, что у ребенка четвертая группа крови, у матери – вторая, а у предполагаемого отца – первая. К какому выводу должен прийти судмедэксперт?

5. Некоторые формы катаракты и глухонемые у человека передаются как аутосомные рецессивные не сцепленные между собой признаки. Отсутствие резцов и клыков верхней челюсти также может передаваться как рецессивный признак. Какова вероятность рождения детей со всеми тремя аномалиями в семье, где оба родителя гетерозиготны по всем трем парам генов?

6. Серповидноклеточная анемия наследуется как неполностью доминантный аутосомный ген. Заболевание у гомозиготных особей приводит к смерти, в гетерозиготном состоянии дает устойчивость к малярии. Какова вероятность рождения детей, устойчивых к малярии, в семье, где один из родителей гетерозиготен в отношении серповидноклеточной малярии, а другой нормален в отношении этого признака?

7. У человека цветовая слепота обусловлена рецессивным геном, а нормальное цветовое зрение – его доминантным аллелем. Ген локализован в X-хромосоме. В браке женщины с нормальным зрением, родственники которой страдали цветовой слепотой и мужчины с нормальным зрением, у отца которого была цветовая слепота, родились три дочери с нормальным зрением и два сына с цветовой слепотой. Напишите генотипы родителей и детей, объясните полученные результаты.

8. Пенетрантность по шизофрении у гетерозигот составляет 20 %, у гомозигот – 100 %. Мужчина, страдающий периодическими обострениями шизофрении, женится на здоровой девушке. Известно, что у родственников жены такой патологии не было. Бабушка мужа была больна, но его родители здоровы. Каков прогноз для этой семьи?

9. Женщина с группой крови А и нормальной свертываемостью крови (здорова) выходит замуж за здорового мужчину с группой крови В. От этого брака родилось три ребенка: Катя – здоровая, с группой крови А; Витя – здоровый, с группой крови 0; Глеб – гемофилик, с группой крови А. Известно, что родители женщины были здоровы, мать имела группу крови 0, а отец АВ. У мужчины отец и мать здоровы, их группы крови А и В соответственно. Объясните, от кого Глеб унаследовал гемофилию. Определите генотипы всех членов семьи. Составьте родословную этой семьи.

10. У женщины с небольшими отклонениями в психике в клетках эпителия обнаружено два тельца полового хроматина. Какова возможная причина ее психических отклонений?

11. 9. Могут ли мужчина и женщина, больные синдромом Дауна, иметь здоровое потомство? Какова вероятность его проявления в случае,

если оба родителя имеют трисомию, и в случае транслокационной формы наследования синдрома?

12. Какие из следующих заболеваний не связаны с нарушением мейотического расхождения хромосом: а) синдром Тернера; б) синдром Дауна; в) синдром «кошачьего крика»; г) синдром Патау?

13. В одном из районов тропической Африки частота серповидноклеточной анемии составляет 20 %. Определите частоту нормального и мутантного аллеля в обследованном районе.

14. Молекула инсулина состоит из 51 аминокислотного остатка. Сколько нуклеотидов несет участок ДНК, кодирующий данный белок?

Библиографический список

1. Александров, А.А. Психогенетика: реком. советом по психологии УМО по классическому унив. образованию в качестве учеб. пособия для студентов высш. учеб. заведений, обучающихся по направлению и специальностям психологии / А.А. Александров. – СПб.: Питер, 2004. – 192 с.

2. Атраментова, Л.А. Введение в психогенетику: учебное пособие / Л.А. Атраментова, О.В. Филиппова. – М.: Флинта. Московский психолого-социальный институт, 2004. – 472 с.

3. Ермаков, В.А. Психогенетика [Электронный ресурс]: учебное пособие / В.А. Ермаков. – М.: Евразийский открытый институт, 2011. – 134 с. – Режим доступа : <http://www.iprbookshop.ru/11091.html>. – ЭБС «IPRbooks».

4. Кондрашихина, О.А. Психогенетика: учебное пособие / О.А. Кондрашихина. – Киев: Центр учебной литературы, 2014. – 168 с.

5. Кэрри, Несса. Эпигенетика: как современная биология переписывает наши представления о генетике, заболеваниях и наследственности: [пер. с англ.] / Несса Кэрри. – Ростов н/Д.: Феникс, 2012. – 349 с.

6. Лучинин, А.С. Психогенетика / А.С. Лучинин – М.: Владос пресс, 2005. – 158 с.

7. Равич-Щербо, И.В. Психогенетика: реком. М-вом общего и профессионального образования Рос. Федерации в качестве учебника для студентов высш. учеб. заведений, обучающихся по специальности и направлению «Психология» / И.В. Равич-Щербо, Т.М. Марютина, Е.Л. Григоренко; под ред. И.В. Равич-Щербо. – М.: Аспект пресс, 2006. – 448 с.

8. Уманец, В.А. Спортивная генетика. Курс лекций: учебное пособие / В.А. Уманец. – Иркутск: Ирк. фил. РГУФКСиТ, 2010. – 129 с.

9. http://www.studmed.ru/lekcii-po-psihogenetike_745065a2b2e.html.

Оглавление

Введение.....	3
Тема 1. Психогенетика как наука. История развития психогенетики.....	4
Тестирование по теме 1.....	9
Тема 2. Клинические аспекты генетики человека.....	10
Тестирование по теме 2.....	15
Тема 3. Эпигенетика.....	17
Тестирование по теме 3.	20
Тема 4. Генетика популяций.....	21
Тестирование по теме 4.....	24
Тема 5. Генетика человеческого разнообразия.....	25
Тестирование по теме 5.....	30
Тема 6. Психогенетика интеллекта.....	31
Тестирование по теме 6.....	33
Тема 7. Психогенетика темперамента.....	34
Тестирование по теме 7.....	37
Тема 8. Психогенетика дизонтогенеза.....	38
Тестирование по теме 8.....	43
Тема 9. Психогенетика аномалий поведения.....	45
Тестирование по теме 9.....	47
Тема 10. Психогенетика аффективных расстройств.....	48
Тестирование по теме 10.....	52
Тема 11. Психогенетика нейродегенеративных заболеваний.....	53
Тестирование по теме 11.....	59
Тема 12. Генетически контроль сенсорных систем.....	60
12.1. Генетический контроль зрения.....	60
12.2. Генетический контроль слуха.....	61
12.3. Генетический контроль вкуса.....	62
12.4. Генетический контроль усвоения молока.....	63
12.5. Генетический контроль обоняния.....	64
Тестирование по теме 12.....	65
Тема 13. Генетический контроль движений.....	67
Тестирование по теме 13.....	70
Тема 14. Генетический контроль биоэлектрической активности мозга.....	71
Тестирование по теме 14.....	73
15. Практикум по основам психогенетики.....	74
15.1. Составление и анализ родословных.....	74
15.2. Определение коэффициента родства.....	76
15.3. Метод χ^2	77
15.4. Определение повторного риска мультифакториальных заболеваний.....	80
15.5. Решение задач с использованием популяционно-статистического метода.....	81
15.6. Оценка повторного риска хромосомных болезней.....	83
15.7. Решение задач по основным законам классической генетики.....	84
Библиографический список.....	86

Учебное издание

Ядрищенская Татьяна Васильевна

ОСНОВЫ ПСИХОГЕНЕТИКИ

Учебно-методическое пособие

Дизайнер обложки *Е. И. Саморядова*
Печатается с авторского оригинал-макета

Подписано в печать 6.03.18. Формат 60х84 1/16. Бумага писчая.

Гарнитура Times New Roman. Печать цифровая.

Усл. печ. л. 5,1

Тираж 100 экз. Заказ 93

Издательство Тихоокеанского государственного университета
680035, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 136

Отдел оперативной полиграфии издательства
Тихоокеанского государственного университета
680035, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 136