

Определение и этиопатогенез хромосомных болезней

Файзулина А.Р

Мартыканова Д.С.

Выполнила:

Преподаватель:

Содержание:

- 1)Хромосомные болезни
- 2)Характеристика хромосомных болезней
- 3)Патогенез ХБ
- 4)Формы хромосомной патологии
- 5)Хромосомные мутации
- 6)Виды ХМ
- 7)Геномные мутации
- 9)Заключение

Хромосомные болезни

- Хромосомные болезни – это большая группа врожденных наследственных болезней, занимающих одно из ведущих мест в структуре наследственной патологии человека. Как правило, при хромосомных болезнях нарушаются сбалансированность набора генов и строгая детерминированность нормального развития организма. Это приводит к внутриутробной гибели эмбрионов и плодов, появлению врожденных пороков развития и других элементов клинической картины хромосомных болезней. Этиологическими факторами хромосомной патологии являются все виды хромосомных мутаций и некоторые геномные мутации.

Характеристика хромосомных болезней

- Для хромосомных болезней характерна множественность поражения - множественные врожденные пороки развития (МВПР):
 - 1) черепно-лицевые дисморфии;
 - 2) пороки развития внутренних и наружных органов;
 - 3) умственная и физическая отсталость;
 - 4) нарушение полового развития, бесплодие;
 - 5) нарушение функций нервной и эндокринной систем.
- Благодаря интенсивному изучению хромосом человека и хромосомных болезней на протяжении 35-40 лет сложилось учение о хромосомной патологии, которая имеет теперь большое значение в современной медицине. Данное направление медицины включает в себя не только хромосомные болезни, но и патологию внутриутробного периода (спонтанные аборты, выкидыши), а также соматическую патологию (лейкозы, лучевая болезнь). Число описанных типов хромосомных аномалий приближается к 1000, из них более 100 форм имеют клинически очерченную картину и называются синдромами.

Патогенез хромосомных болезней

- Патогенез хромосомных болезней, несмотря на хорошую изученность клиники и цитогенетики, даже в общих чертах остается открытым. Ключевое звено в развитии хромосомной болезни ни при одной форме не выявлено. Основным звеном патогенеза хромосомных заболеваний считается несбалансированность генотипа в результате геномных и хромосомных мутаций, что проявляется внутриутробной гибелью эмбрионов и плодов, развитием специфических синдромов, проявляющихся нарушениями физического и психического здоровья.

Формы хромосомной патологии

- Формы хромосомной патологии определяются типом геномной или хромосомной мутации, с одной стороны, и индивидуальным полиморфизмом хромосом - с другой. Нозологическое подразделение хромосомной патологии основывается, таким образом, на этиологическом и патогенетическом принципах: для каждой формы хромосомной патологии устанавливается, какая структура вовлечена (хромосома и ее сегмент) и в чем состоит генетическое нарушение (недостаток или избыток хромосомного материала). Дифференциация хромосомной патологии на основании клинической картины не имеет существенного значения, поскольку при разных хромосомных аномалиях имеется большая общность нарушений развития.

Хромосомные мутации

- В основе патогенеза хромосомных заболеваний лежит дисбаланс по числу копий хромосомного материала. При анеуплоидиях в него вовлечено большое число генов, что в значительной степени затрудняет анализ ключевых механизмов развития заболевания. При некоторых структурных хромосомных мутациях дополнительный вклад в формирование клинической картины может вносить эффект положения.
- Что касается хромосомных мутаций, то все их типы (делеции, дупликации, инверсии, транслокации) обнаружены у человека. С клинико-цитогенетической точки зрения делеция в одной из гомологичных хромосом означает нехватку участка или частичную моносомию по этому участку, а дупликация - избыток или частичную трисомию. Современные методы молекулярной цитогенетики позволяют выявлять мелкие делеции на уровне гена, таким образом стирается грань между разделением генной и хромосомной патологии.

Виды хромосомных мутаций

- Внутрихромосомные мутации – это aberrации в пределах одной хромосомы. К ним относятся:
 - - делеция – утрата одного из участков хромосомы, внутреннего или терминального;
 - - инверсия – встраивание на прежнее место участка хромосомы после поворота его на 180° ;
 - - дупликация – удвоение какого-либо участка хромосомы;
- Межхромосомные мутации (мутации перестройки, или транслокации) представляют собой обмен фрагментами между негомологичными хромосомами. К ним относятся:
 - - реципрокная транслокация (две хромосомы обмениваются своими фрагментами);
 - - нереципрокная транслокация (фрагмент одной хромосомы транспортируется на другую);
 - - «центрическое слияние» – Робертсоновская транслокация (соединение двух акроцентрических хромосом в районе их центромер с потерей коротких плеч).
- Изохромосомы представляют собой aberrантные моноцентрические хромосомы с двумя генетически идентичными плечами. Они образуются в результате поперечного разрыва хроматид через центромеры.
- Ring-хромосомы – это хромосомы, образованные в результате разрывов коротких и длинных хромосомных плеч, утраты терминальных участков с последующим замыканием их в кольцо.

Геномные мутации

- Что касается геномных мутаций, то у человека обнаружено только два их типа: полиплоидии и анеуплоидии.
- Полиплоидия – увеличение числа наборов хромосом, кратное гаплоидному ($3n$, $4n$, $5n$ и т.д.) Причиной этих нарушений являются двойное оплодотворение и отсутствие первого мейотического деления. Тетраплоидии (92 , XXXX) приводят к развитию хромосомной болезни. Триплоидии (69 , XXX – девочка или 69 , XYY – мальчик) приводят к прерыванию беременности (репродуктивная потеря) и являются летальными состояниями.
- Анеуплоидия – изменение (уменьшение (моносомия) или увеличение (трисомия, полисомия)) числа хромосом в диплоидном наборе ($2n+1$, $2n-1$ и т.д.). Причина этих нарушений связана с нерасхождением хромосом при делении или их «анафазное отставание». Из всех вариантов анеуплоидий встречаются только трисомии по аутосомам (синдром Дауна, синдром Патау, синдром Эдвардса и др.), полисомии по половым хромосомам (три-, тетра- и пентасомии), а из моносомий встречается только моносомия X (синдром Шерешевского-Тернера). В основе классификации хромосомной патологии лежат три основных принципа, которые позволяют точно охарактеризовать форму хромосомной

Заключение:

- В настоящее время у человека известно более 700 заболеваний, вызванных изменением числа или структуры хромосом. Около 25 % приходится на аутосомные трисомии, 46 % — на патологию половых хромосом. Структурные перестройки составляют 10,4 %. Среди хромосомных перестроек наиболее часто встречаются транслокации и делеции.