

- **ҚММУ**
- Молекулярлық биология және медициналық генетика кафедрасы
- **Дәріс**
- **Тақырыбы:** Хромосомалық аурулар.
- **Мамандығы:** 5В130100 «Жалпы медицина»
- **Курс:** 1
- **Уақыты:** 50 мин.
- **Дәріскер:** Есілбаева Б.Т.

- **Тақырыбы:** Хромосомалық аурулар».
- **Мақсаты:** Хромосомалық аурулардың жіктелуіндегі негізгі топтарын, таралу себебін оқып білу.
- **Дәрістің жоспары:**
 - Хромосомалық аурулардың жіктелуі.
 - Геномды аурулар.
 - Аутосомды аурулар.

- **ХРОМОСОМАЛЫҚ СИНДРОМДАР**

Бұл дамудағы аномалия, хромосома саны мен хромосома құрылымының бұзылысына байланысты тұрақты патологиялық жағдай.

- **Бөлінеді:**

- сомалық жасушаларда **аутосомалық синдромдар.**
- жыныс жасушаларындағы **гоносомды синдромдар.**

• Хромосомды патологияның жіктелуінің 3 принципі белгілі:

1. Белгілі хромосоманың мутациясына сипаттама.
2. Мутация өткен жасуша типін анықтау (гаметалар, зигота).
3. Мутация өткен ұрпақты анықтау.

• Патау синдромы (ТРИСОМИЯ 13)

Көріну жиілігі 1:5 000-7 000.

Цитогенетикалық варианттары:

1. **Толық трисомия** – хромосоманың мейоз кезінде ажырамауы, жиі анасының (80-85% ауру).
2. **Транслокационды түрі.** Жыныстардың арасындағы көрінуі 1:1 қатынасы.

• Клиникалық көрінісі:

1. Жүктілік кезіндегі асқыну – суы көп (многоводие)
2. Бас миы мен бет әлпетінің дамуындағы туа біткен ақаулар. Бас мөлшері кішірек (микроцефалия). Маңдайы төмен орналасқан .

3. Көз қуысы - қысыңқы, анофтальмия
 4. Құлақ қалқаншасы деформацияға ұшыраған.
 5. Үстіңгі еріні мен таңдайы жырық.
 6. Ішкі мүшелерінде ақаулар – жүректің қалтарысының кемістігі, жыныс мүшелерінің, бүйрек (**кисты**) аномалиясы.
 7. Қол және аяқ саусақтарында көпсаусақтылық.
 8. Көптеген балалар бір жасқа дейін, өмірінің алғашқы күндері өледі (95%).
 9. 2% балар 10 жасқа дейін өмір сүреді.
- **Диагностикасы** – хромосоманы зерттеу.

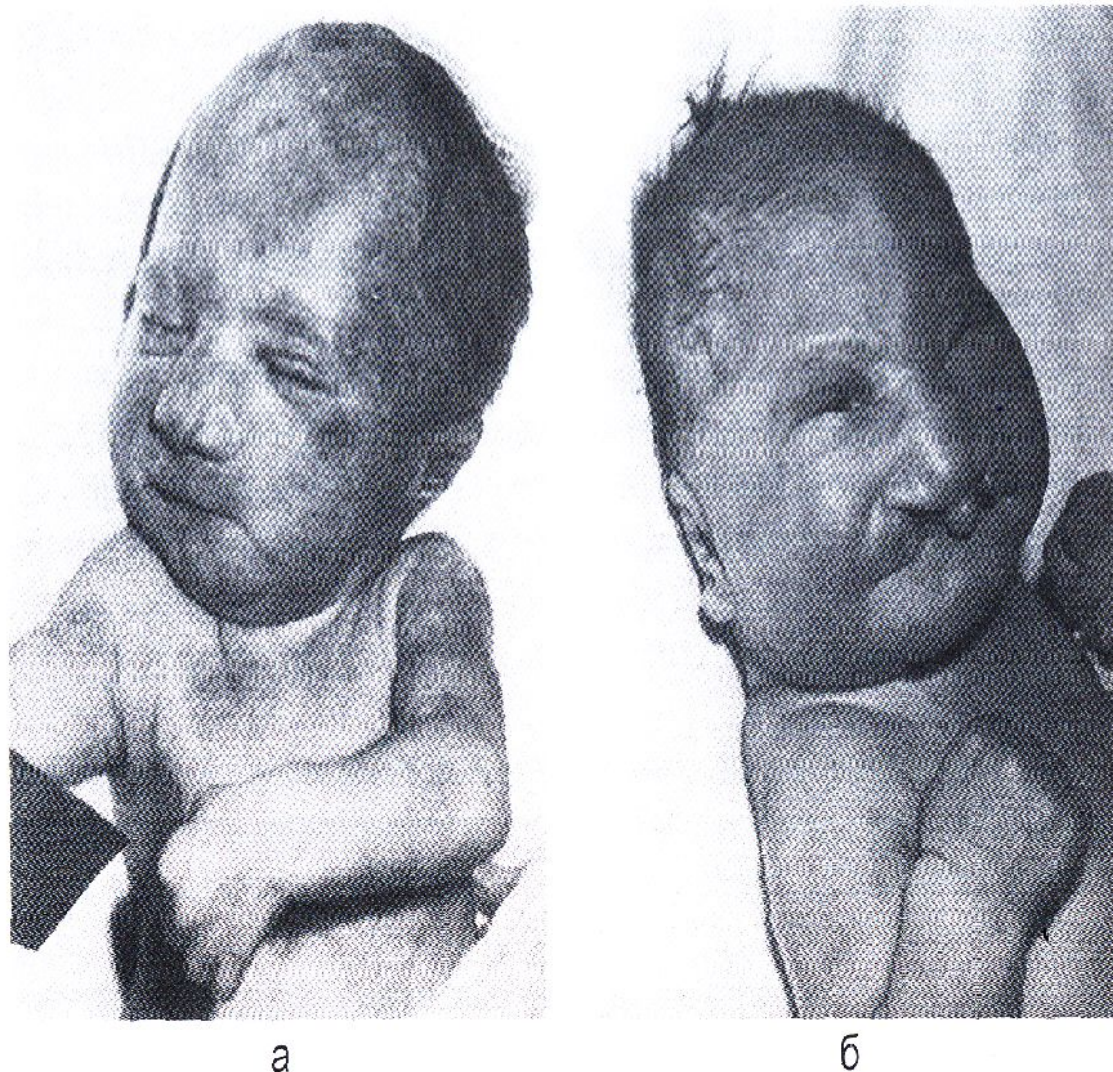


Рис. 5.7. Новорождённый с синдромом Патау. Тригоноцефалия (б); двусторонняя расщелина верхней губы и нёба (б); узкие глазные щели (б); низко расположенные (б) и деформированные (а) ушные раковины; микрогенения (а); флексорное положение кистей.

- Синдром Патау (трисомия 13) (1:4000)



ЭДВАРДСА СИНДРОМЫ (ТРИСОМИЯ 18)

Синдром түрлері:

1. Трисомия
2. Мозайкалы
3. Транслокационды (өте аз кездеседі).
 - Көріну жиілігі 1 : 5 000 - 7 000
 - Балалар өз уақытында туылады.

- **Эдвардса синдромының сипаттамасы:**

1. Жыныс мүшелерінің қызметі бұзылады – крипторхизм
2. Зәр шығару жүйесінің бұзылысы – бүйректерінің қосылуы, бүйректе киста (өсінді).
3. Тірек-қимыл аппараты – аяқ саусақтары – синдактилия көрінеді, маймақтық, көкірегі қысқа.
4. Құлақ қалқанының деформациясы.
5. Микрогения – төменгі жағы және аузы кішкентай.

6. Арқа жұлынының грыжасы (5% ауруларда)

7. Көзі – микрофтальмия

8. Жүрек ақаулары.

9. ОЖЖ – бұзылыстар.

- **Диагностикасы** – цитогенетикалық зерттеулер.

- Синдром Эдвардса (трисомия 18) (1:14000)



МИКРОЦИТОГЕНЕТИКАЛЫҚ СИНДРОМДАР

- Бұл топқа хромосома бөліктеріндегі аз дупликация немесе делецияға байланысты синдромдар жатады.
- Көріну жиілігі 1: 50 000-100 000.
- **Клиникалық көріну** – делеция мен дупликацияның ұзындығына, немесе қайсы ата-анасының хромосомасына байланысты (хромосомды импринтинг). Ол екі синдромды зерттеу кезінде ашылды:
 - - **Прадера-Вилли**
 - - **Ангельмана**

Синдром Прадера-Вилли

- Аналық хромосома (15) бойынша дисомия - **микроделеция**.
- Денесінің және аяқ-қолдарының майлануы (ожирение), гипогонадизм (жыныс бездерінің дұрыс дамымауы), ойлау қабілеті төмендейді, аяқ және қол саусақтары кішкентей.

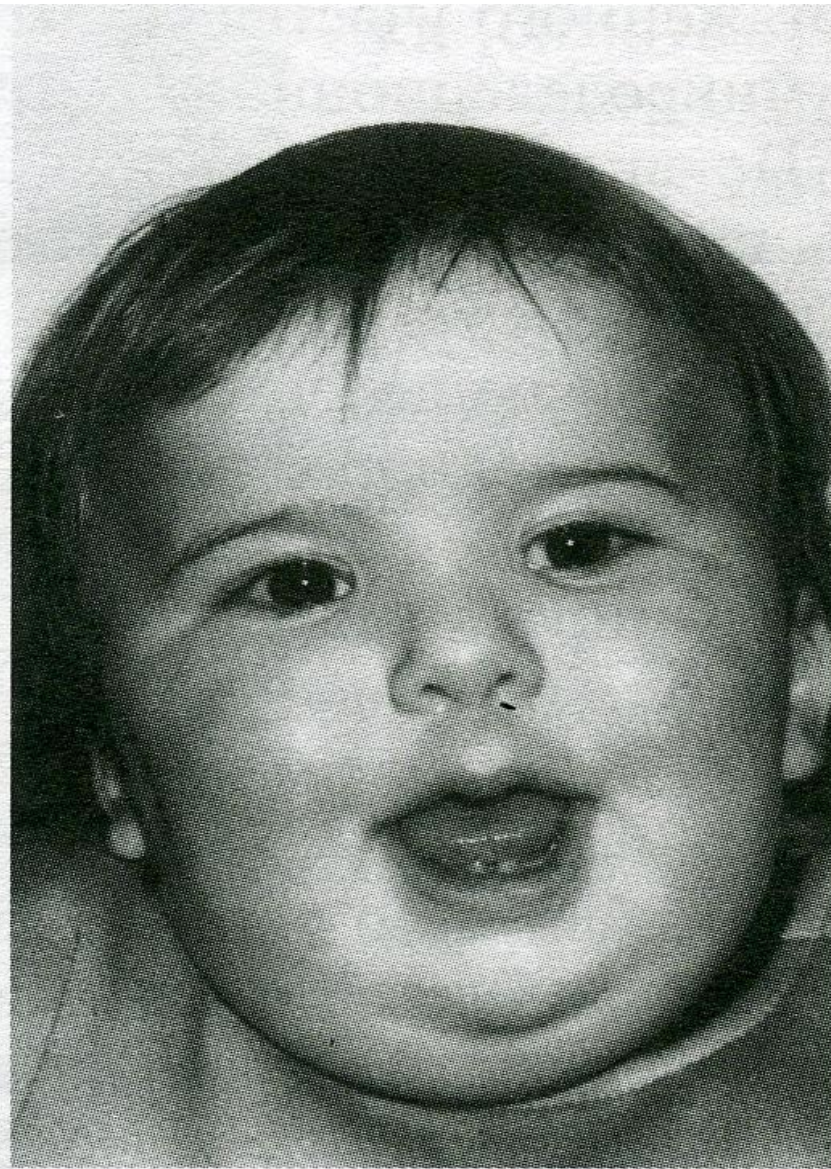


Рис. 5.23. Мальчик с синдромом Прадера–Вилли.

Ангельман синдромы

- Аталық хромосома бойынша дисомия – **микроделеция**.
- Бет әлпеті ерекше, күліп тұратын, эпилепсия, сөйлей алмайды.



Рис. 5.24. Девочка с синдромом Ангельмана.

Вольфа-Хиршхорна синдромы

- 4-ші хромосоманың қысқа иығындағы делеция. Дамудағы ақаулары:

- жүрек ақаулары,

- парасатының дефектісі,

- мұрыны «грек жауынгерінің бас киімі тәрізді».

- физикалық дамудың кідіруі,

- микроцефалия (бас миының кішіреюі).

Нәрестелер 1-жасқа дейін қайтыс болады.

Көріну жиілігі: 1 : 100 000.

Ата-анасы қалыпты.



Рис. 5.20. Дети с синдромом Вольфа–Хиршхорна. Микроцефалия, гипертелоризм, эпикант, аномальные ушные раковины, косоглазие, микрогения, птоз.

Трисомия 8

Клиникалық көрінісі:

Толық трисомия-летальді (өлген эмбриондар мен ұрықтарда табылды).

Көріну жиілігі: жиі ұлдарда, 1 : 5 000.

90 % - мозайкалы түрі, бластула, кейде гамета кезеңінде хромосоманың ажырамауы.

• **Клиникалық көрінісі:**

- Жүктілік уақыты толық өтеді.
- тірек-қимыл аппаратының ақаулары.
- қыли көз, эпикант.
- көздері өте тереңде орналасқан.
- төменгі еріні айналыңқы.
- мұлақ қалқаншасы үлкен (мочкасы қалың).
- омыртқаның, қабырғаларының орналасуында аномалия, сколиоз.
- иықтары, жамбасы кішкентай, маймақ.
- ойлау қабылеті уақыт өте төмендейді.

Емдеуге болмайды.



Рис. 5.13. 10-летний мальчик с трисомией 8. Умственная недостаточность; большие оттопыренные ушные раковины с упрощённым рисунком.

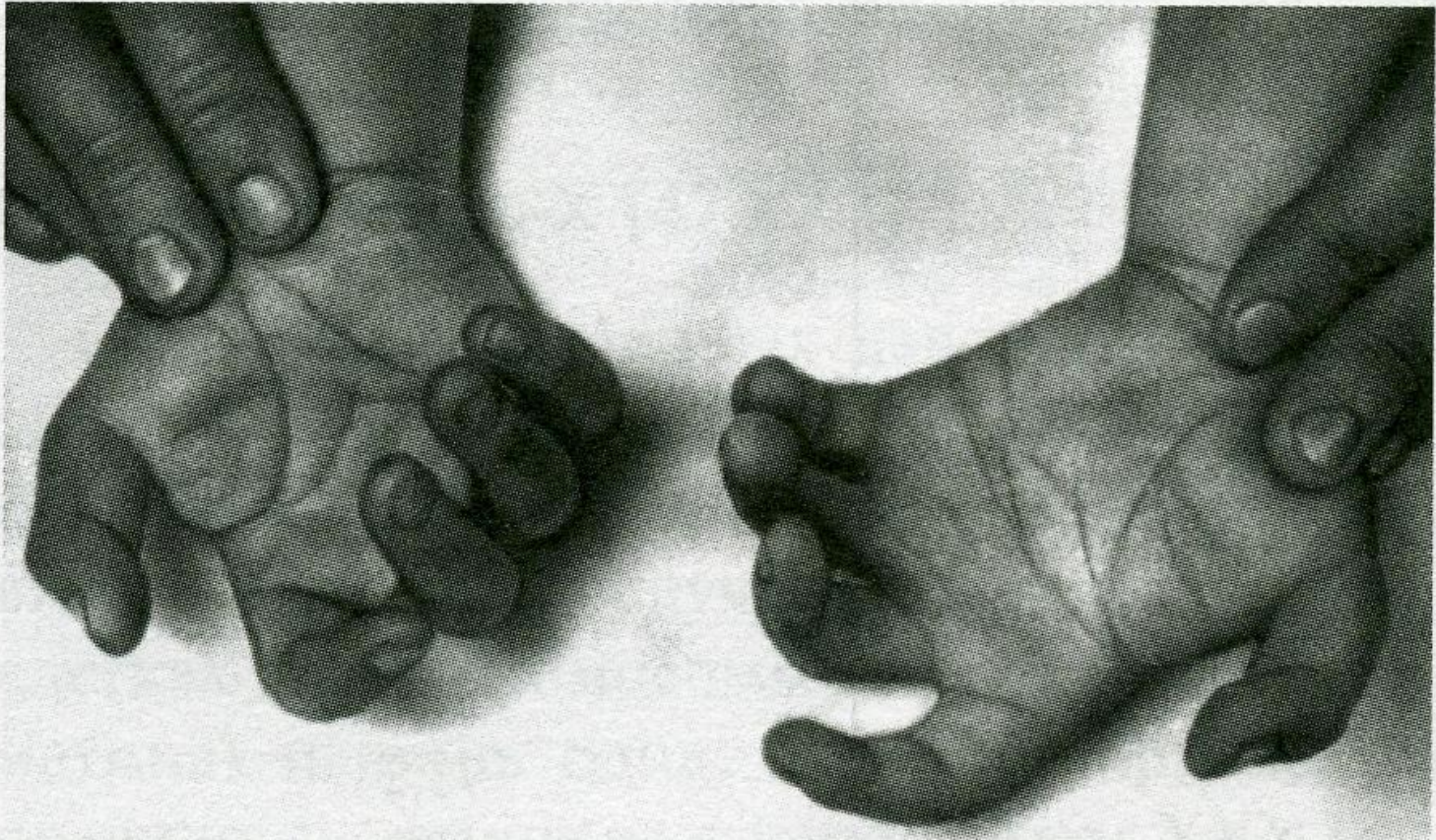


Рис. 5.14. Контрактуры межфаланговых суставов при трисомии 8.

Синдром «Мысық синдромы»

Көріну жиілігі -1 : 5 000.

5 хромосоманың қысқа иығындағы делеция. Балалардың беті әлпеті ай тәрізді, жүректің туа біткен ақаулары, микроцефалия, көмекейдің тарылуы (сужение).

Балалар 10 жасқа дейін өмір сүреді.

«Мысық айқайы» синдромы



Рис. 5.19. Ребёнок с маловыраженными признаками синдрома кошачьего крика.

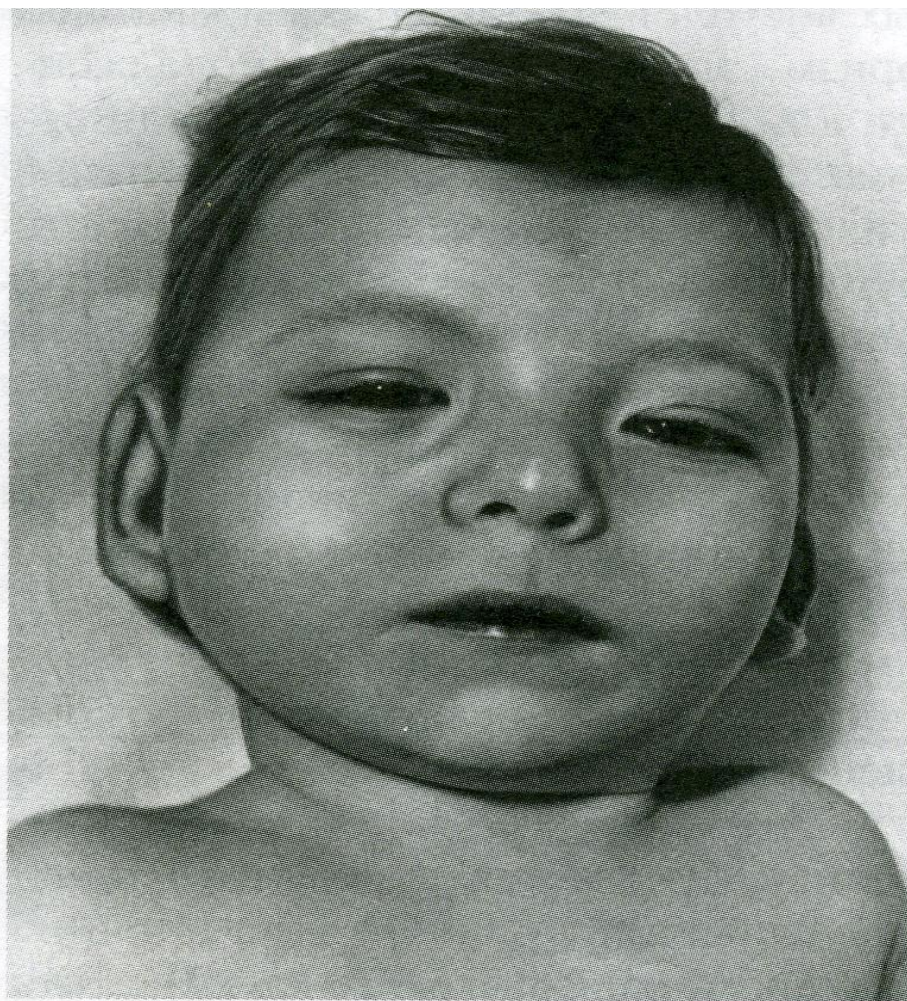


Рис. 5.18. Ребёнок с выраженными признаками синдрома кошачьего крика. Микроцефалия, лунообразное лицо, эпикант, гипертелоризм, широкая плоская спинка носа, низко расположенные ушные раковины.

Шерешевски-Тернер синдромы (45,X) – моносомия

Көріну жиілігі 1 : 2 000 – 5 000.

Клиникасы: жыныс мүшелерінің және екінші жыныс белгілерінің дамымауы, бойы аласа, дамудағы туа біткен ақаулар, сүт бездерінің дамымауы, эстрогендер жетіспейді.

Мойыны қысқа, қанат тәрізді қатпарлы, аяқтары, қолдары ісіңкі. Мектеп жасында бойының өспеуі, екінші жыныс белгілері уақытысында дамуымауы.

Емдеу: Гормональді, психотерапевті.

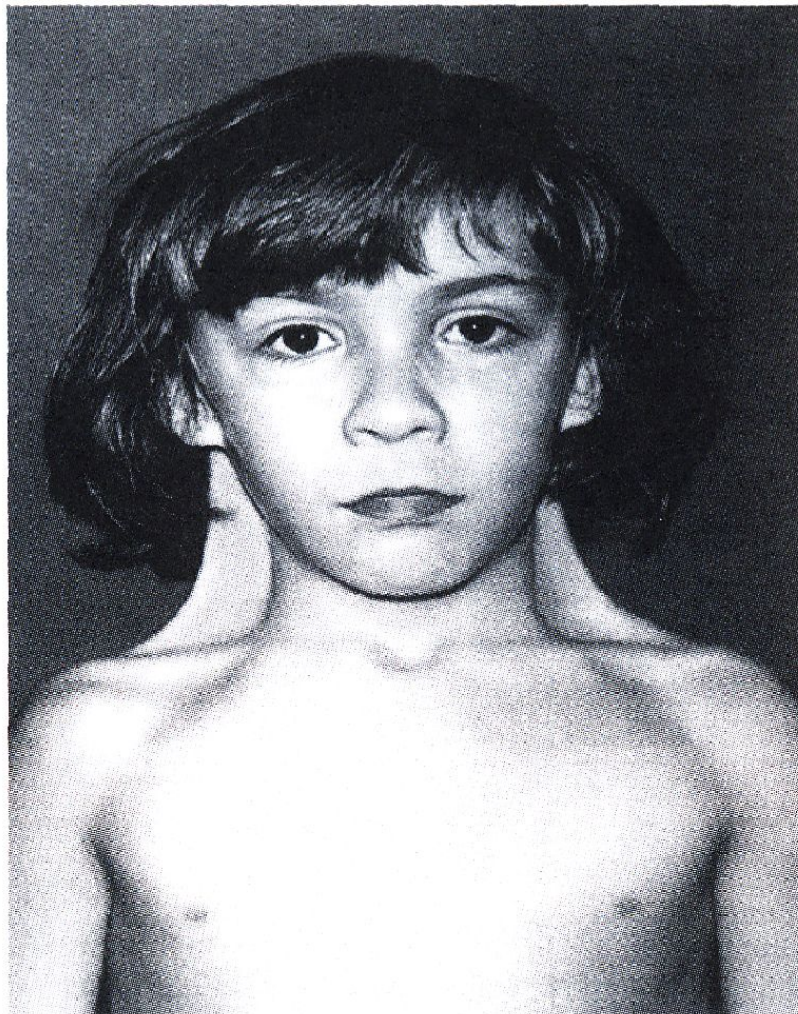


Рис. 5.17. Девочка с синдромом Шерешевского–Тёрнера. Шейные крыловидные складки; широко расположенные и недоразвитые соски молочных желёз.

Трипло-Х синдромы (47, ХХХ)

- Көріну жиілігі- 1 : 1 000.
- Әйелдерде физикалық және психикалық даму қалыпты, тексеру кезінде кездейсоқ табылады (2 Барр денешігі). Репродуктивті қызметінің бұзылысы байқалады (аменорея, ерте менопауза).

Клайнфельтера синдромы

- Жыныс хромосомасы бойынша полисомия (47, ХХУ).
- Ұл балаларда кездеседі.
Көріну жиілігі – 1:500-750.

Жынысты пісіп жетілуге дейін ұлдар қалыпты дамиды, сосын семенниктердің және екінші жыныс белгілерінің дамымауы жүреді. Бойлары ұзын, түк жабындысы нашар, бедеу (ұрықсыздық).

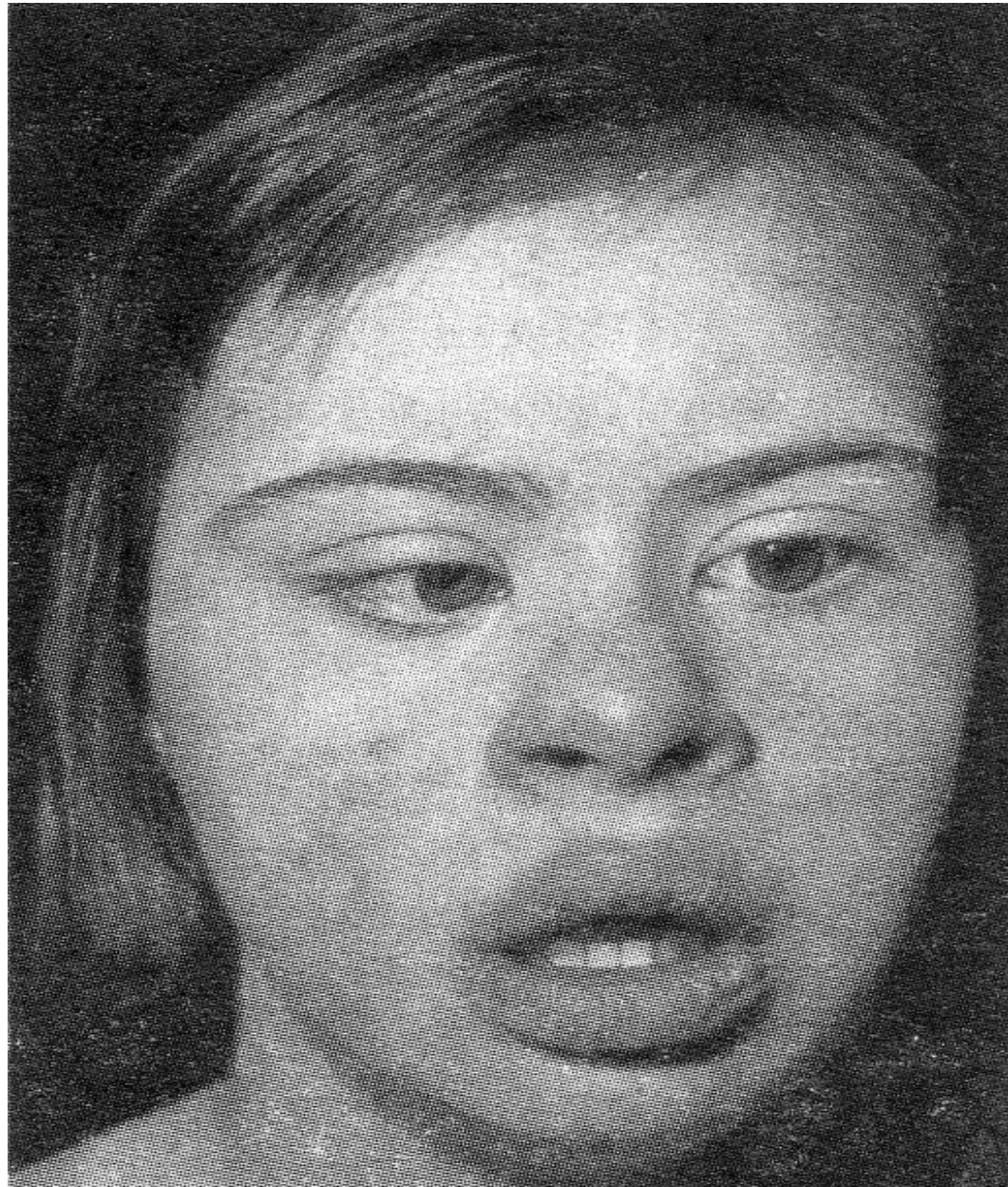
Дауна синдромы

- Трисомия 21.
- Көріну жиілігі 1:700-800.

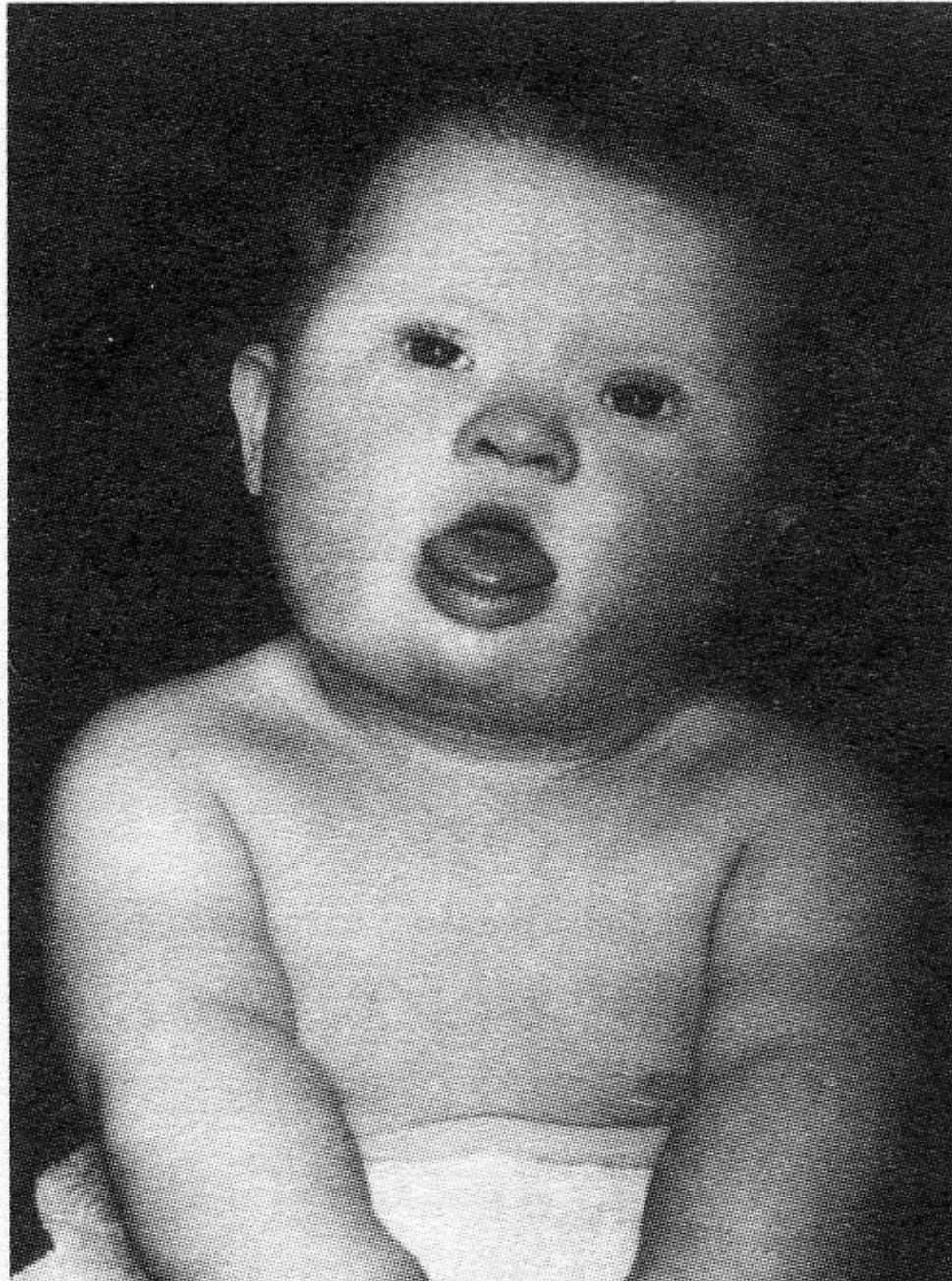
Анасының жасына байланысты. Жасы үйкейген сайын осы синдроммен туылатын балалар мүмкіндігі жоғарылайды.

- **Екі түрі болады:**
 1. Мозаикалы $47+21/46$.
 2. Транслокационды түрі.

- Клиникалық көрінісі:
 - Туа пайда болатын ақаулар;
 - ОЖЖ бұзылысы;
 - Иммунодефицит;
 - Физикалық дамуы кідіреді.







Дауна синдромы: европеоид, негроид, монголоид. (1:700)



- **Бақылау сұрақтары:**
- Даун синдромы, сипаттамасы.
- Патау синдромы, сипаттамасы.
- Шерешевский-Тернер синдромы.