

НОУ ВПО Самарский
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
«РЕАВИЗ»

Генетика человека с основами медицинской генетики

«Хромосомные болезни»

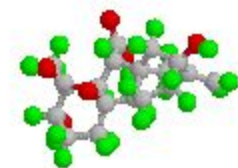
Специальность «Сестринское дело»

Курс **1**. Группа **12**.

Выполнила: Сафиуллина А.М.

Проверила: Киселева О.Н.

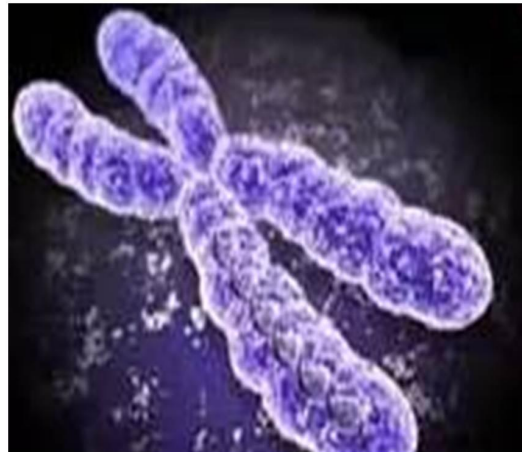
Самара, 2018г.



Хромосомные болезни (хромосомные синдромы) — комплексы множественных врожденных пороков развития, обусловленных изменением числа хромосом (геномные мутации) или нарушением их структуры (хромосомные aberrации).

Чем больше хромосомного материала вовлечено в мутацию, тем раньше заболевание проявится и тем значительнее нарушения в физическом и психическом развитии ребенка.

- К хромосомным относят болезни, обусловленные геномными мутациями или структурными изменениями отдельных хромосом. В настоящее время у человека известно более 700 подобных заболеваний.



Синдром Дауна — наследственное заболевание, обусловленное трисомией по **21**-й хромосоме. Проявляется комплексом множественных врожденных пороков развития с момента рождения ребенка. Это одна из наиболее частых форм хромосомной патологии человека. Частота встречаемости в популяции — **1** случай на **750** новорожденных. Болезнь одинаково часто регистрируется у девочек и мальчиков.

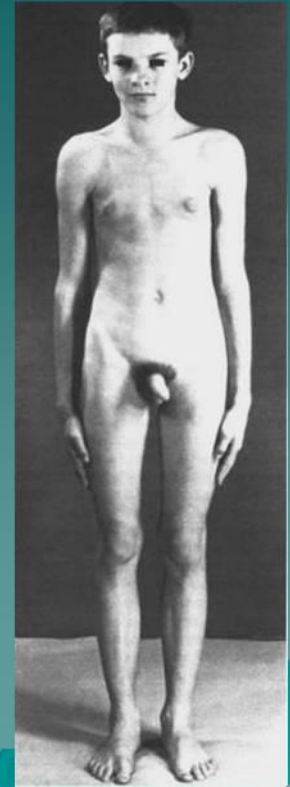


Синдром Клайнфельтера — хромосомное заболевание, обусловленное наличием в клетках мужского организма добавочной **X**-хромосомы (или нескольких **X**-хромосом). Проявляется впервые в период полового созревания. Болезнь регистрируется только у мальчиков.

Частота встречаемости — **1 : 400 — 1 : 500**.

СИНДРОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА (47, XXУ)

- ◆ Описан в 1942 г.
- ◆ **Клинические признаки:** высокий рост, хрупкое телосложение, гипоплазия яичек, импотенция и бесплодие, набухание молочных желез, широкий таз, поперечная ладонная складка, у взрослых наблюдается ожирение и склонность к алкоголизму, незначительное снижение умственного развития.
- ◆ **Тип наследования:** XXУ синдром
- ◆ **Популяционная частота** – 1 : 1000 мальчиков



Синдром «кошачьего крика» — хромосомное заболевание, обусловленное потерей участка короткого плеча **5-й** хромосомы. Проявляется комплексом множественных врожденных пороков развития с момента рождения ребенка. Болезнь регистрируется чаще у девочек. Популяционная частота синдрома — примерно **1** случай на **45 000** новорожденных.

Синдром кошачьего крика



Развивается вследствие изменения величины участка хромосомы 5 пары. У больных слабо развита нижняя челюсть, косоглазие, косолапость, своеобразный крик младенца похожий на кошачий крик

Синдром Патау (трисомия по хромосоме **13**). Впервые описан в **1960** году. Цитогенетические варианты могут быть различными: целая трисомия **13** (нерасхождение хромосом в мейозе, в **80%** случаев у матери), транслокационный вариант (робертсоновские транслокации **D/13** и **G/13**), мозаичные формы, дополнительная кольцевая хромосома **13**, изохромосомы.

Больные имеют тяжелые аномалии строения: расщепление мягкого и твердого неба, незаращение губы, недоразвитие или отсутствие глаз, неправильно сформированные низко посаженные уши, деформированные кости рук и стопы, многочисленные нарушения со стороны внутренних органов, например отмечены врожденные пороки сердца (дефекты перегородок и крупных сосудов). Глубокая идиотия. Продолжительность жизни детей меньше года, чаще **2-3** месяца. Популяционная частота **1** на **7800**.

трисомия по группе Д
(синдром Патау)



врожденные уродства при трисомии Д



незаращение верхней губы («заячья губа»)



пороки сердца



хромосомный комплекс больного с трисомией Д (трисомия по 13 - 15 аутосомам)



расщепление твердого неба

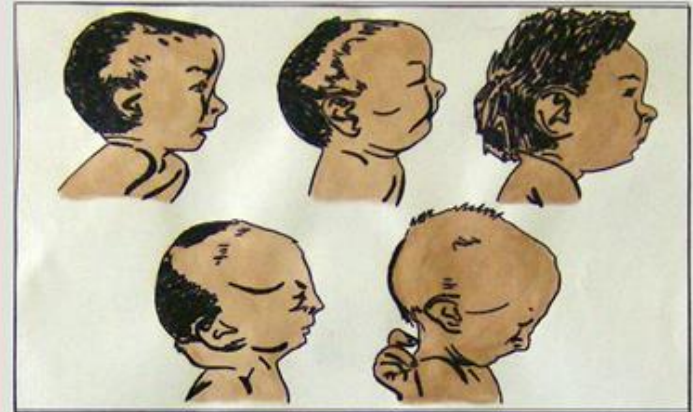


изменение кожного рисунка ладоней и пальцев

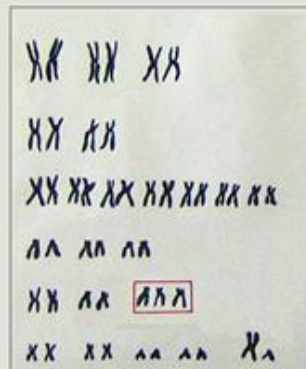
Синдром Эдвардса (трисомия по хромосоме 18). Описан в **1960** году. Цитогенетически в большинстве случаев представлен целой трисомией **18** (гаметическая мутация одного из родителей, чаще по материнской линии). Кроме того, встречаются и мозаичные формы, а транслокации наблюдаются очень редко. Критическим сегментом, ответственным за формирование основных признаков синдрома, является сегмент **18q11**. Клинических различий между цитогенетическими формами не обнаружено. Больные имеют узкий лоб и широкий выступающий затылок, очень низко расположенные деформированные уши, недоразвитие нижней челюсти, широкие и короткие пальцы рук.

Из внутренних пороков следует отметить комбинированные пороки сердечно-сосудистой системы, незавершенный поворот кишечника пороки развития почек и пр.. Дети с синдромом Эдвардса имеют малую массу тела при рождении. Отмечается задержка психомоторного развития, идиотия и имбецильность. Продолжительность жизни до года - **2-3** месяца. Популяционная частота **1** на **6500**.

трисомия по группе E (синдром Эдвардса)



врожденные уродства при трисомии E



хромосомный комплекс больного с трисомией E (трисомия по 16-18 ауто索мам)

трирадиус в норме (пунктир)
и при синдроме трисомии E
(сплошная линия)



Синдром Шерешевского-Тернера (моносомия X-хромосомы). Это единственная форма моносомии у человека, которая может быть выявлена у живорожденных. Кроме простой моносомии по **X** хромосоме, составляющей **50%**, встречаются мозаичные формы, делеции длинного и короткого плеча **X** хромосомы, изо-X-хромосомы, а также кольцевые **X** хромосомы. Интересно отметить, что мозаицизм **45,X/46,XY** составляет **2-5%** от всех больных с этим синдромом и характеризуется широким диапазоном признаков: от типичного синдрома Шерешевского-Тернера до нормального мужского фенотипа.

Популяционная частота **1** на **3000** новорожденных. Больные имеют небольшой рост, бочкообразную грудную клетку, широкие плечи, узкий таз, укороченные нижние конечности. Очень характерный признак - короткая шея со складками кожи, идущими от затылка (шея сфинкса). У них наблюдается низкий рост волос на затылке, гиперпигментация кожи, снижение зрения и слуха. Внутренние углы глаз располагаются выше наружных. Часто встречаются врожденные пороки сердца и почек. У больных выявляется недоразвитие яичников. Бесплодны. Интеллектуальное развитие в пределах нормы. Отмечается некоторая инфантильность эмоций, неустойчивость настроения. Больные достаточно жизнеспособны.

синдром шерешевского - тернера

Хромосомный комплекс при синдроме Шерешевского - Тернера (XO)

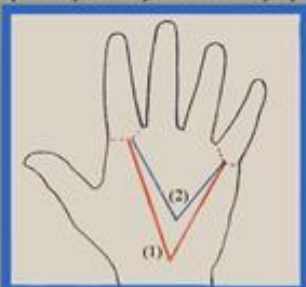


Отсутствие половой хроматиды при синдроме Шерешевского-Тернера

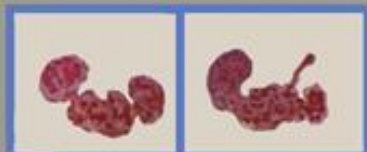
Половой хроматиды в ядрах клеток слизистой оболочки рта нормальной женщины



Триплоидия в норме (1) и при синдроме Шерешевского -Тернера (2)



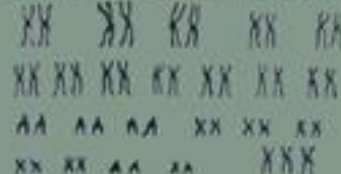
отсутствие «барабанных палочек» в нейтрофильных лейкоцитах при синдроме Шерешевского-Тернера



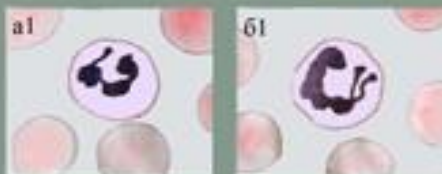
синдром трисомии-X



Хромосомный комплекс при синдроме трисомии-X (XXX)



Половой хроматиды и «барабанные палочки» нейтрофильных лейкоцитов



(а и а1 - норма; б и б1 - синдром трисомии-X)



Больные с синдромом трисомии - X



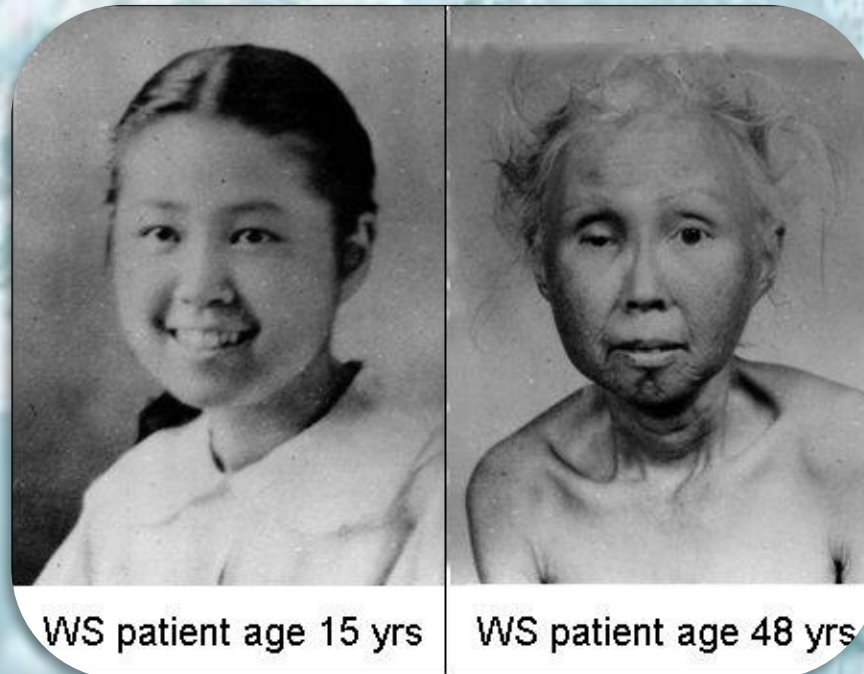
Деформация кистей и стоп при синдроме трисомии-X

Заболевания с нестабильностью структуры хромосом:

Синдром Блюма. Описан в **1954** году. Основными диагностическими признаками являются: низкий вес при рождении, задержка роста, узкое лицо с эритемой в виде бабочки, массивный нос, иммунодефицитные состояния, склонность к злокачественным новообразованиям. Умственная отсталость отмечается не во всех случаях. Цитогенетически характеризуется увеличением числа сестринских хроматидных обменов (СХО) на клетку до **120-150**, хотя в норме их число не превышает **6-8** обменов на **1** клетку. Кроме того, с высокой частотой обнаруживаются хроматидные разрывы, а также дицентрики, кольца и хромосомные фрагменты. У больных обнаруживаются мутации в гене ДНК-лигазы **1**, локализованном на **19** хромосоме- **19q13.3**, однако ген синдрома Блюма картирован в сегменте **15q26.1**.

Анемия Фанкони. Заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Описано в **1927** году. Основные диагностические признаки: гипоплазия лучевой кости и большого пальца, задержка роста и развития, гиперпигментация кожи в паховой и подмышечных областях. Кроме того, отмечаются гипоплазия костного мозга, склонность к лейкозам, гипоплазия наружных половых органов. Цитогенетически характеризуется множественными хромосомными абберациями - разрывами хромосом и хроматидными обменами. Это генетически гетерогенное заболевание, т.е. клинически сходный фенотип обусловлен мутациями разных генов. Существует по крайней мере **7** форм этого заболевания: **A** - ген локализован в сегменте **16q24.3**; **B** - локализация гена неизвестна; **C** - **9q22.3**; **D** - **3p25.3**; **E** - **6p22**; **F** - **11p15**; **G (MIM 602956)** - **9p13**. Наиболее часто встречается форма **A** - около **60%** больных.

Синдром Вернера (синдром преждевременного старения). Заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Описано в **1904** году. Основными диагностическими признаками являются: преждевременное поседение и облысение, атрофия подкожной жировой клетчатки и мышечной ткани, катаракта, ранний атеросклероз, эндокринная патология (сахарный диабет). Характерны бесплодие, высокий голос, склонность к злокачественным новообразованиям. Больные умирают в возрасте **30-40** лет. Цитогенетически характеризуется клеточными клонами с разными хромосомными транслокациями (мозаицизм по различным транслокациям). Ген заболевания локализован в сегменте **8p11-p12**.





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!