

АО «МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА»

Молекулярно-генетические
методы исследования в
эндокринологии.

Выполнила : Нурмыш Н.
С

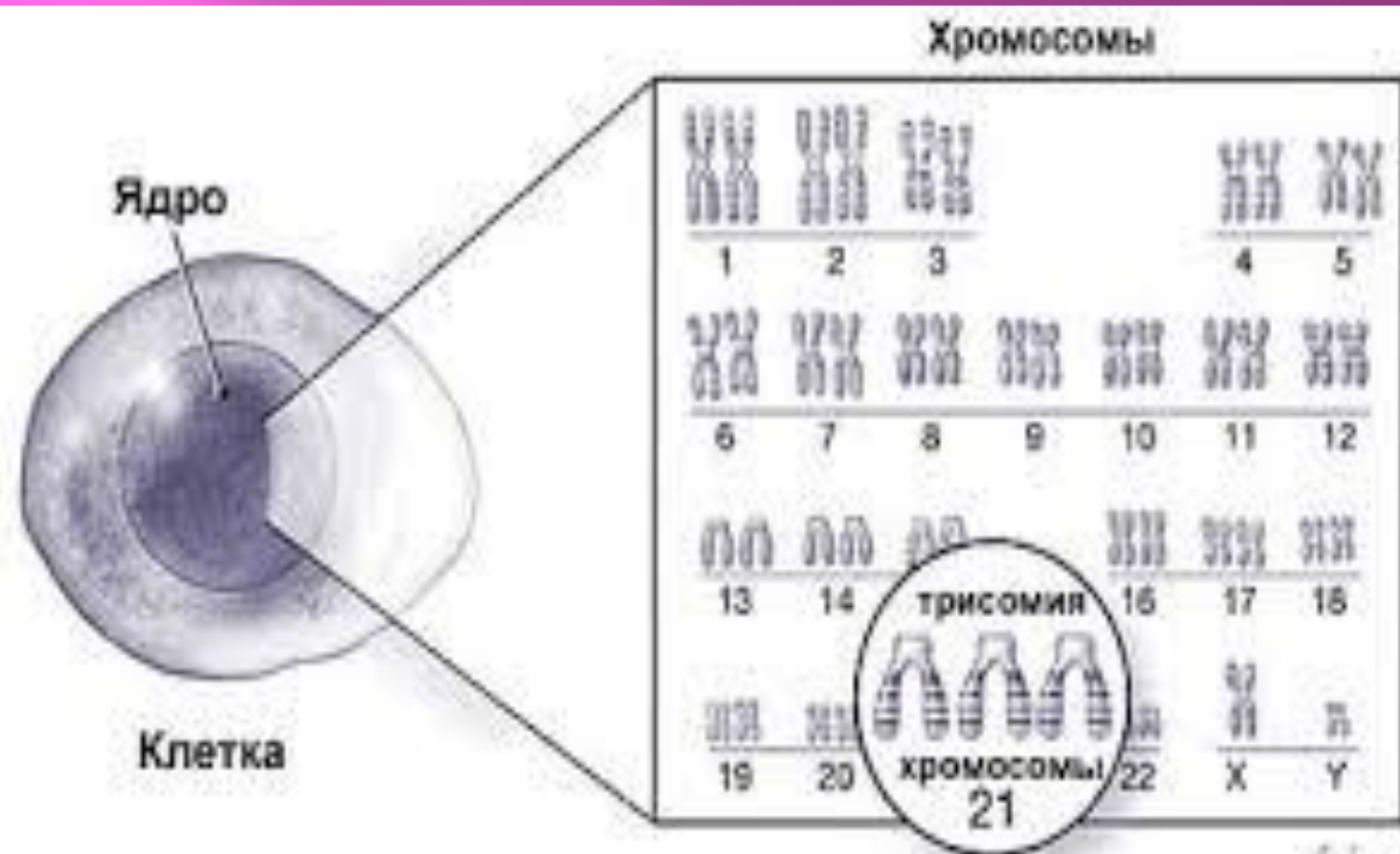
Астана 2018

- Молекулярно-генетические методы — это группа методов, предназначенная для выявления вариаций (повреждений) в структуре участка ДНК (аллеля, гена, региона хромосомы) . В основе этих методов лежат генно-инженерные манипуляции с ДНК и РНК. Исходным этапом всех молекулярно-генетических методов является получение образцов ДНК. Источником геномной ДНК могут быть любые ядродержащие клетки. На практике чаще используют лейкоциты, хорион, амниотические клетки, культуры фибробластов.

Методы молекулярной генетики.

1. Метод секвенирования — определение нуклеотидной последовательности ДНК. Таким методом полностью определена последовательность нуклеотидов генов глобина, некоторых гормонов (инсулина, гормона роста, пролактина и др.).
2. Метод полимеразной цепной реакции (используется для увеличения числа фрагментов ДНК).
3. Метод получения праймеров, соответствующих известным генам.
4. Метод гибридизации нуклеиновых кислот.
5. Метод клонирования ДНК.
6. Метод получения рекомбинантных молекул ДНК.
7. Метод получения белков с помощью рекомбинантных молекул ДНК.
8. Создание библиотеки генов — полного набора (коллекции) клонированных фрагментов ДНК, полученных в результате рестрикции тотальной ДНК.

- **Синдром Дауна** (трисомия по хромосоме 21) — одна из форм геномной патологии, при которой чаще всего кариотип представлен 47 хромосомами вместо нормальных 46, поскольку хромосомы 21-й пары, вместо нормальных двух, представлены тремя копиями. Существует ещё две формы данного синдрома: транслокация хромосомы 21 на другие хромосомы (чаще на 15, реже на 14, ещё реже на 21, 22 и Y-хромосому) — 4 % случаев, и мозаичный вариант синдрома — 5 %.



Приплюснутый нос и лицо,
приподнятые вверх
скошенные глаза.

Одиночная складка на ладони ("обезьянья")
укороченный пятый палец,
повернутый внутрь.



Далеко отставленный большой палец
и развитые кожные складки на ступне.



- **Формы синдрома Дауна**
- 1. **Трисомия** означает наличие трех хромосом вместо двух. Анализы исследований подтвердили, что лишняя хромосома группы аутосом приводит к аномалии развития эмбриона. Возникновение болезни Дауна связывают с «изнашиванием» женского организма и болезнями половых органов.
- 2. **Транслокационный синдром Дауна** – перенос гена или фрагмента хромосомы в другое положение в той же или другой хромосоме. В транслокацию вовлекаются 13-15-я и 21-22-я аутосомы, но число хромосом в наборе остается равным 46.
- 3. **Синдром Дауна с мозаицизмом**
- Мозаицизм – третья разновидность хромосомных аномалий выражается присутствием в одних клетках нормального числа хромосом 46, а в других – 47 хромосом, т. е. трисомия по 21-й паре хромосом.

Синдрома Дауна ярко выражены и отчетливо видны во внешности характерные физические отличия: плоское лицо, косой разрез глаз, складка на верхнем веке, неправильная форма черепа, плоский затылок, маленькие ушные раковины, короткие нижние и верхние конечности, короткие пальцы, искривленный мизинец, имеется поперечная складка на ладони.

- Необычные, как их называют «солнечные дети» часто имеют пороки сердца, для них характерны торможение и искажение роста костей, умственная отсталость, сниженный мышечный тонус, нарушение координации движений. Такие ребята позже начинают ходить, говорить, но у многих из них есть музыкальный слух.

СИНДРОМ ЭДВАРДСА



- Синдром Эдвардса — это генетическое заболевание, характеризующееся дублированием (трисомией) XVIII хромосомы и проявляющееся целым рядом характерных пороков развития у плода во время беременности, часто приводящих к смерти ребенка или его инвалидизации. То есть у ребенка вместо 46 хромосом образуется 47, эта лишняя хромосома дает другое название болезни — трисомия 18. Синдром был назван в честь исследователя Джона Эдвардса, который впервые описал его в 1960 году.

- При рождении низкая масса тела (около 2 100 – 2200 граммов) Непропорционально маленькая голова
- Дефекты развития верхней или нижней челюстей (микрогнатия)
- Искривление формы лица и формирование неправильного прикуса «Волчья пасть» (расщелина твердого неба) или «заячья губа» (расщелина верхней губы)
- Пальцы кисти сжаты, в кулаке располагаются неровно
- Низкая посадка ушей
- Перепончатость или полное слияние пальцев нижних конечностей Врожденная косолапость «Стопа-качалка» Относительно малых размеров ротовая щель (микростомия)

- Признаки нарушения работы внутренних органов, моторики и нервно–психического развития:
- Наличие врожденных пороков сердца, например, открытого овального отверстия, дефекта межжелудочковой перегородки, открытого артериального протока и т.п. Развитие паховых или пупочных грыж.
- Органы пищеварения: гастроэзофагиальная рефлюксная болезнь, нарушение глотательного и сосательного рефлекса, атрезия пищевода или заднего прохода, меккелев дивертикул, нарушение расположения кишечника.
- Центральная нервная система: задержка нервно–психического развития, умственная отсталость, недоразвитость мозжечка, мозолистого тела, сглаживание или атрофия мозговых извилин.
- Мочеполовая система: крипторхизм, гипоспадия у мальчиков, гипертрофия клитора, недоразвитость яичников у девочек, независимо от пола — подковообразная или сегментированная почка, удвоение мочеточников. Косоглазие, сколиоз, атрофия мышц.



- **Синдром Шерешевского-Тёрнера** - хромосомная патология, обусловленная частичной или полной X-моносомией. Клиническими признаками синдрома Шерешевского-Тёрнера служат низкорослость, гипогонадизм, пороки развития (ВПС, подковообразная почка, косоглазие и др.), лимфостаз, деформация суставов, крыловидные складки кожи на шее и др. Решающими аргументами в постановке диагноза синдрома Шерешевского-Тёрнера служат характерные клинические особенности, данные исследования полового хроматина и кариотипа; возможна дородовая диагностика патологии у плода. Больные с синдромом Шерешевского-Тёрнера нуждаются в гормональной терапии (гормоном роста, половыми гормонами), коррекции врожденных пороков развития и эстетических недостатков.

СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА (ХО –СИНДРОМ)



- ◆ **Клинические признаки:** низкий рост, первичная аменорея, бесплодие, стертые вторичные половые признаки, крыловидные кожные складки на шее, врожденные пороки сердца, гипоплазия ногтей, снижение остроты зрения и слуха, поперечная ладонная складка, незначительное снижение умственного развития.
- ◆ **Тип наследования:** моносомия X-хромосомы.
- ◆ **Популяционная частота** – 2 : 10 000

- Дети с синдромом Шерешевского-Тёрнера могут рождаться недоношенными, однако даже в случае доношенной беременности росто-весовые показатели ребенка нередко снижены (масса тела 2500 — 2800 г, длина 42-48 см). Уже при рождении у ребенка могут быть обнаружены типичные признаки синдрома Шерешевского-Тёрнера: короткая шея со складками кожи по бокам (птериgium-синдром), врожденные пороки сердца, лимфостаз, отечность стоп и кистей и др. В период новорожденности таким детям свойственно нарушение сосания, моторное беспокойство, частые срыгивания фонтаном. В раннем возрасте дети с синдромом Шерешевского-Тёрнера отличаются отставанием в физическом развитии, задержкой речевого развития, частыми повторными средними отитами, приводящими к кондуктивной тугоухости.

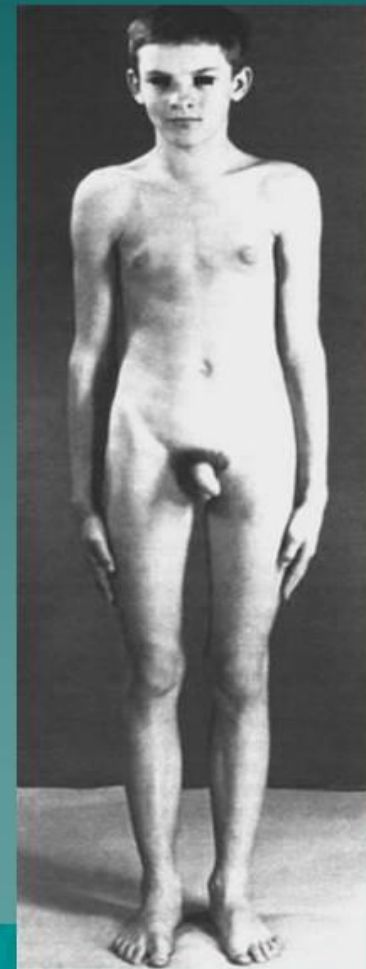
- К моменту пубертатного периода рост больных составляет 130-145 см. Кроме низкорослости, типичный внешний вид характеризуется короткой шеей с крыловидными складками, «лицом сфинкса», низкой границей роста волос, микрогнатией, деформацией ушных раковин, широкой грудной клеткой. Изменения костно-суставной системы у больных с синдромом Шерешевского-Тёрнера могут быть представлены врожденной дисплазией тазобедренных суставов, девиацией локтевых суставов, сколиозом. Ранее развитие остеопророза вследствие дефицита эстрогенов обуславливает высокую частоту переломов костей запястий, позвоночника, шейки бедра. Нарушения черепно-лицевого скелета включают микрогнатию, высокое готическое нёбо, аномалии прикуса.

- Синдром Клайнфельтера — наследственное заболевание. Клиническая картина синдрома описана в 1942 году в работах Гарри Клайнфельтера и Фуллера Олбрайта. Генетической особенностью этого синдрома является разнообразие цитогенетических вариантов и их сочетаний (мозаицизм). Обнаружено несколько типов полисомии по хромосомам X и Y у лиц мужского пола: 47, XXY; 47, XY²; 48, XXXY; 48, XY²Y; 48 XX²Y; 49 XXXXY; 49 XXXY². Наиболее распространён синдром Клайнфельтера (47, XXY). Общая частота его колеблется в пределах 1 на 500 — 700 новорождённых мальчиков.



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



- До начала полового развития удаётся отметить только отдельные физические признаки: длинные ноги, высокая талия, высокий рост. Пик прибавки роста приходится на период между 5—8 годами и средний рост взрослых пациентов составляет приблизительно $179,2 + 6,2$ см.
- К началу полового созревания формируются характерные пропорции тела: больные часто оказываются выше сверстников, но в отличие от типичного евнухоидизма, размах рук у них редко превышает длину тела, ноги заметно длиннее туловища. Кроме того, некоторые дети с данным синдромом могут испытывать трудности в учёбе и в выражении своих мыслей.