

ТЕМАТИЧЕСКИЙ БЛОК №6

ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ АНОМАЛИЯМИ ПОЛОВЫХ ХРОМОСОМ.

Синдром Шерешевского-Тёрнера (Моносомия, 45, XO)

Частота среди новорожденных: 1:1500.

Причина: отсутствие одной из гомологичных хромосом XX пары.

Фенотипические проявления. Пол ребенка с моносомией по X-хромосоме женский. Во второй половине беременности матери происходит инволюция (обратное развитие) половых клеток, и к моменту рождения у ребенка резко уменьшено количество фолликулов или они вовсе отсутствуют. Следствия недоразвития гонад: недостаточность женских гормонов, аменорея и бесплодие. Для девочек характерен низкий рост, широкая бочкообразная грудная клетка, короткая шея, крыловидные складки на боковых поверхностях шеи, деформация локтевых суставов (рис. 35)



А



Б

Рис. 35. Синдром Шерешевского – Тернера: А - крыловидные складки на шее, Б – лимфатический отек стопы новорожденного.

Часто встречаются пороки сердца и крупных сосудов, аплазия фаланг пальцев, склонность к ожирению и гипертензия. Молочные железы и половые органы у большинства больных неразвиты. Проявляются все имеющиеся сцепленные с полом рецессивные мутации.

Синдром тройной X-хромосомы

Частота среди новорожденных: 1:700.

Причина: дополнительная X хромосома.

Фенотипические проявления. Все больные – внешне нормальные женщины с кариотипом 47, XXX. Иногда встречаются две или более дополнительные X-хромосомы. Умственная отсталость и алалия отмечаются у 75 % больных, часто наблюдается недоразвитие фолликулов, ранний климакс и бесплодие.

Синдром Клайнфельтера

Частота среди новорожденных: 1:500 (750) мальчиков.

Причина: полисомия по X хромосоме. Возможные кариотипы: 47, XXУ; 48, XXУУ; 48, XXXУ; 49, XXXXУ; 49, XXXУУ).

Фенотипические проявления. Присутствие Y-хромосомы определяет формирование мужского пола. До периода полового созревания мальчики развиваются почти нормально, лишь с небольшим отставанием в психическом развитии. В период полового созревания в связи с добавочной X-хромосомой проявляется генетический дисбаланс в виде недоразвития яичек и вторичных мужских половых признаков. Для больных характерны высокий рост, длинные конечности, гинекомастия, евнухоидизм, бесплодие, повышенное содержание женских гормонов, ожирение, слабое оволосение лица, подмышечных впадин и лобка. Больные бесплодны (рис. 36).



Рис. 36. Синдром Клайнфелтера.

Тест полового хроматина.

Экспресс-методикой, позволяющим выявлять изменения числа половых хромосом является метод определения полового хроматина (чаще всего используются неделящиеся клетки слизистой оболочки щеки). Половой хроматин (тельце Барра) образуется в клетках женского организма одной из двух (инактивированной) X-хромосомой. Оно выглядит как интенсивно окрашенная глыбка, расположенная у ядерной оболочки (рис. 37).

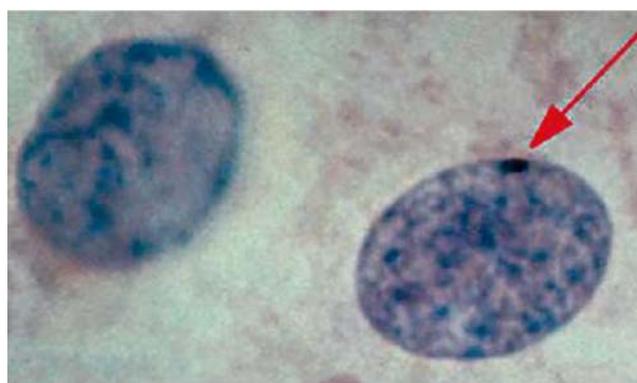


Рис. 37. Наличие (справа) и отсутствие (слева) полового хроматина в ядрах клеток женщины и мужчины.

При увеличении количества X-хромосом в кариотипе организма в его клетках образуется тельце Барра в количестве на единицу меньше числа X-хромосом. При уменьшении числа X-хромосом (моносомия X) тельце Барра отсутствует. У мужчин тельце Барра отсутствует (рис. 38).

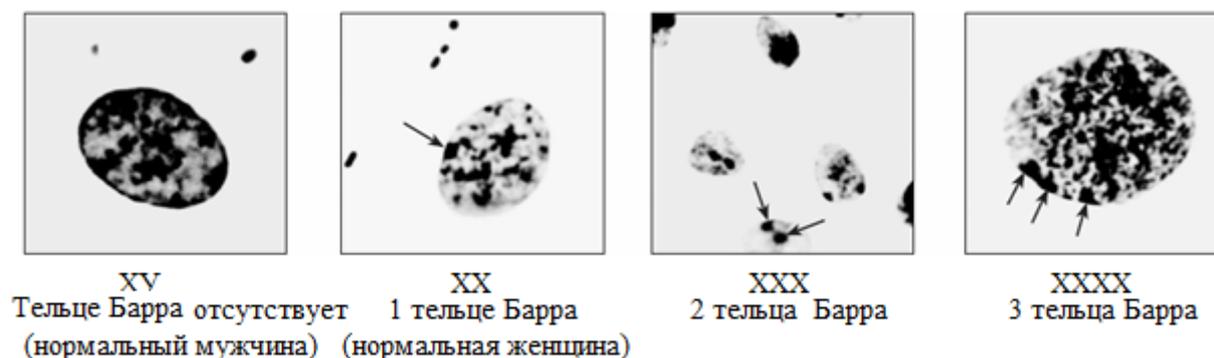


Рис. 38. Корреляция между количеством телец Барра и количеством X хромосом

Хромосомные aberrации (внутрихромосомные перестройки) подразделяют на несколько типов: делеции («del»), дефишенсы («:»), дубликации («dup»), амплификации («amp»), инсерции («ins»), парацентрические инверсии («inv»), перицентрические инверсии («inv»), транслокации (t и «:»), реципрокные транслокации («rec»), Робертсоновские транслокации «rob».

Примеры:

46, XY, del (10) (q11 → q21) – мужской кариотип с делецией района 10q11-21;

46, XX, del 5p- – женский кариотип с делецией короткого плеча хромосомы 5;

inv 9 (p11; q13) – перицентрическая инверсия в хромосоме 9;

inv 5 (q21; q31) – парацентрическая инверсия в хромосоме 5;

t (2; 5) (q21; q31) – реципрокная транслокация хромосом 2 и 5.