

# Хромосомные болезни, связанные с изменением структуры хромосом

Хромосомные болезни - это большая группа врожденных наследственных болезней.

Частота хромосомной патологии - 0,6-1,0%.

70% хромосомной патологии - в материале ранних спонтанных абортусов. **Большинство хромосомных аномалий у человека несовместимо даже с ранними этапами эмбриогенеза.**

Немногие варианты аномалий хромосом совместимы с постнатальным развитием и ведут к хромосомным заболеваниям.

Хромосомные болезни появляются вследствие повреждений генома, возникающих при:

- созревании гамет,
- в процессе оплодотворения
- на ранних стадиях дробления зиготы.

Все хромосомные болезни могут быть разделены на 3 большие группы:

- 1) связанные с нарушением ploидности;
- 2) обусловленные нарушением числа хромосом;
- 3) связанные с изменением структуры хромосом.

# Общие проявления хромосомных болезней:

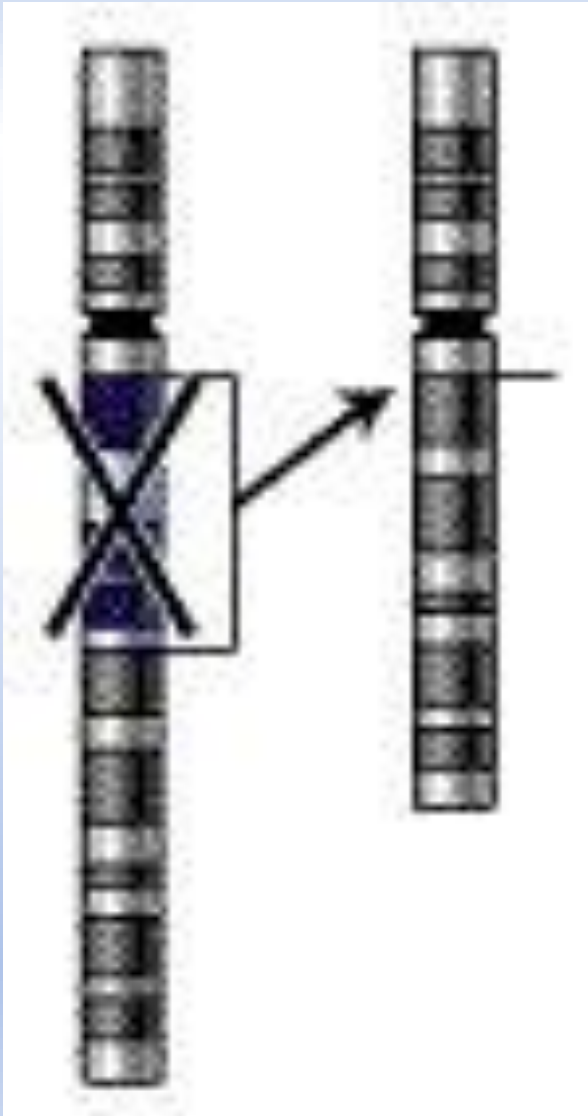
- множественность нарушений (врожденные пороки развития),
- задержка физического и психомоторного развития,
- умственная отсталость,
- костно-мышечные аномалии, пороки сердечно - сосудистой, мочеполовой, нервной и др. систем,
- отклонение в гормональном , биохимическом и иммунологическом статусе и др.

Степень поражения зависит от:

- типа хромосомной аномалии ,
- генотипа организма,
  - условий среды, в котором развивается организм.

**Этиологическое лечение этого вида болезней в настоящее время не разработано.**

# Делеции



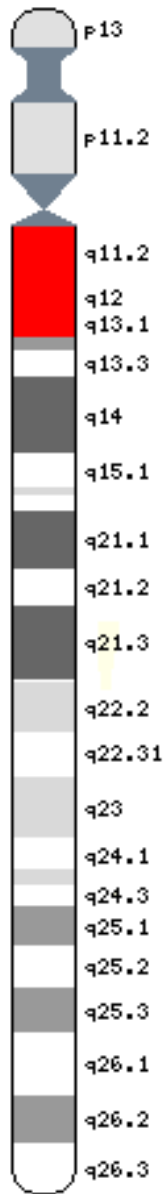
- протяженные участки хромосом (синдром кошачьего крика)
- микроделеции (синдром Прадера-Вилли/Альгельмана и синдром Вильямса)

# Синдром кошачьего крика, 1963 г., Жером Лежен



- Делеция участка короткого плеча 5 хромосомы.
- Недоразвитие гортани (с характерным криком, напоминающим кошачье мяуканье), общее отставание развития, умственная отсталость, лунообразное лицо с широко расставленными глазами.
- 1:45000.
- М1 : Ж1,3.
- Кариотип 46 XX или XY, 5p-.
- Диагноз - кариологическое исследование.

Chromosome 15



## Синдром Прадера — Вилли

**от отца**

- отсутствуют или не экспрессируются примерно 7 генов из 15-й хромосомы, унаследованной

- Кариотип 46 XX или XY, 15q-11-13.

- 1 : 12 000 — 15 000 живорождённых



## Синдром Альгельмана

**от матери**



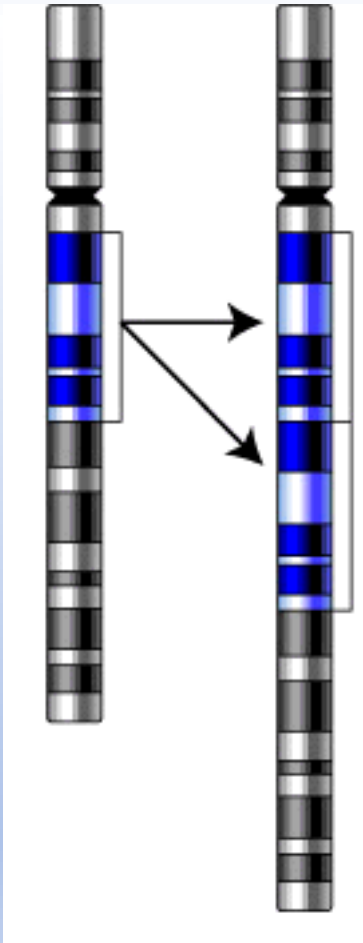
# Синдром Вильямса

- специфическая внешность (эльф)
- задержка умственного развития
- делеция около 26 генов расположенного на длинном плече 7-й хромосомы
- Кариотип 46 XX или XY, 7q-11.23
- 1 на 20 000 новорожденных.
- Диагноз - FISH (флюоресцентной гибридизации in situ) или ДНК-микрочипа.





# Дупликации



- протяженные участки хромосом (**синдром 9p+**, **синдром Видемана-Беквита**)
- экспансия тринуклеотидных повторов (**синдром fragile X-хромосомы**)

# Синдром дупликации короткого плеча хромосомы 9 (синдром 9p+).

- Цитогенетика синдрома разнообразна: простые дупликации, изохромосомы 9p, несбалансированные транслокации.
- Кариотип 46 XX или XY, 9p+.
- специфика лица, патология почек, олигофрения.
- больные доживают до пожилого возраста 25%



# Синдром Видемана-Беквита

- Цитогенетически – дупликация участка короткого плеча 11 хромосомы-11p15, гена «инсулиноподобного фактора роста II типа»
- Кариотип 46 XX или XY, 11p+15.
- Макроглоссия, макросомия, наличие вертикальных бороздок на мочках ушей, дефекты межжелудочковых перегородок, добавочная селезенка, умеренная умственная отсталость.

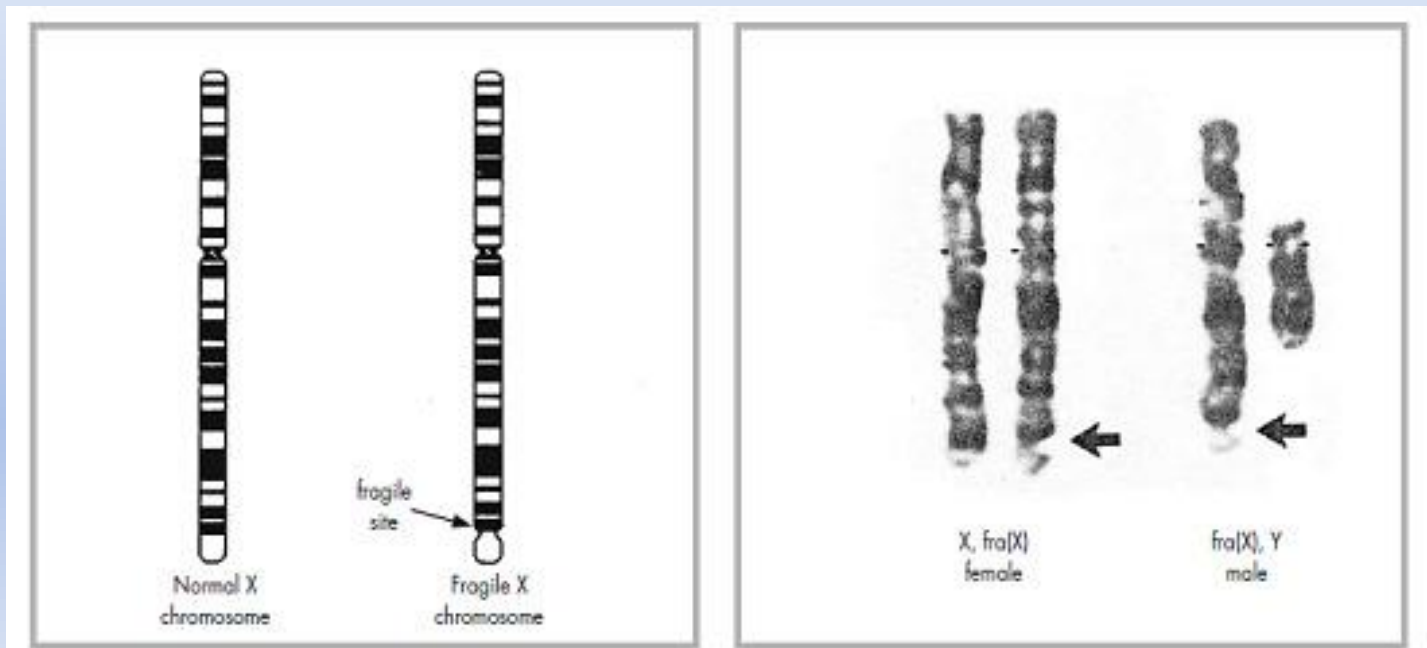
46

Беквита—Видемана синдром



# Синдром ломкой (фрагильной) X-хромосомы

- 1 на 1500-3000
- в локусе Xq 27.3, в первом экзоне гена FMR1 (англ. - Fragile site Mental Retardation 1 - ломкий участок хромосомы, связанный с развитием умственной отсталости 1 типа) - CGG.
- норма от 5 до 52, у больных 200 и более.



# Заболевания с нестабильностью хромосом

Цитогенетически - увеличение числа сестринских хроматидных обменов на клетку до 120-150 (в норме 6-8 обменов на 1 клетку). Хроматидные разрывы, а также дицентрики, кольца и хромосомные фрагменты.

# Синдром Ротмунда-Томсона

- Характеризуется гиперпигментацией кожи разных оттенков, катарактой, врожденными дефектами костей, зубов, гипогонадизмом
- чаще болеют женщины,
- локализация патологического гена – 8q24.3.



# Синдром Блюма

- узкое лицо с эритемой в виде бабочки, склонность к злокачественным новообразованиям, отставание физического развития, приводящее к карликовости, недоразвитие половой сферы
- Мутации в гене ДНК-лигазы 1, локализованном на 19 хромосоме- 19q 13.3, однако ген синдрома Блюма картирован в сегменте 15q26.1.

