

# Хромосомные болезни



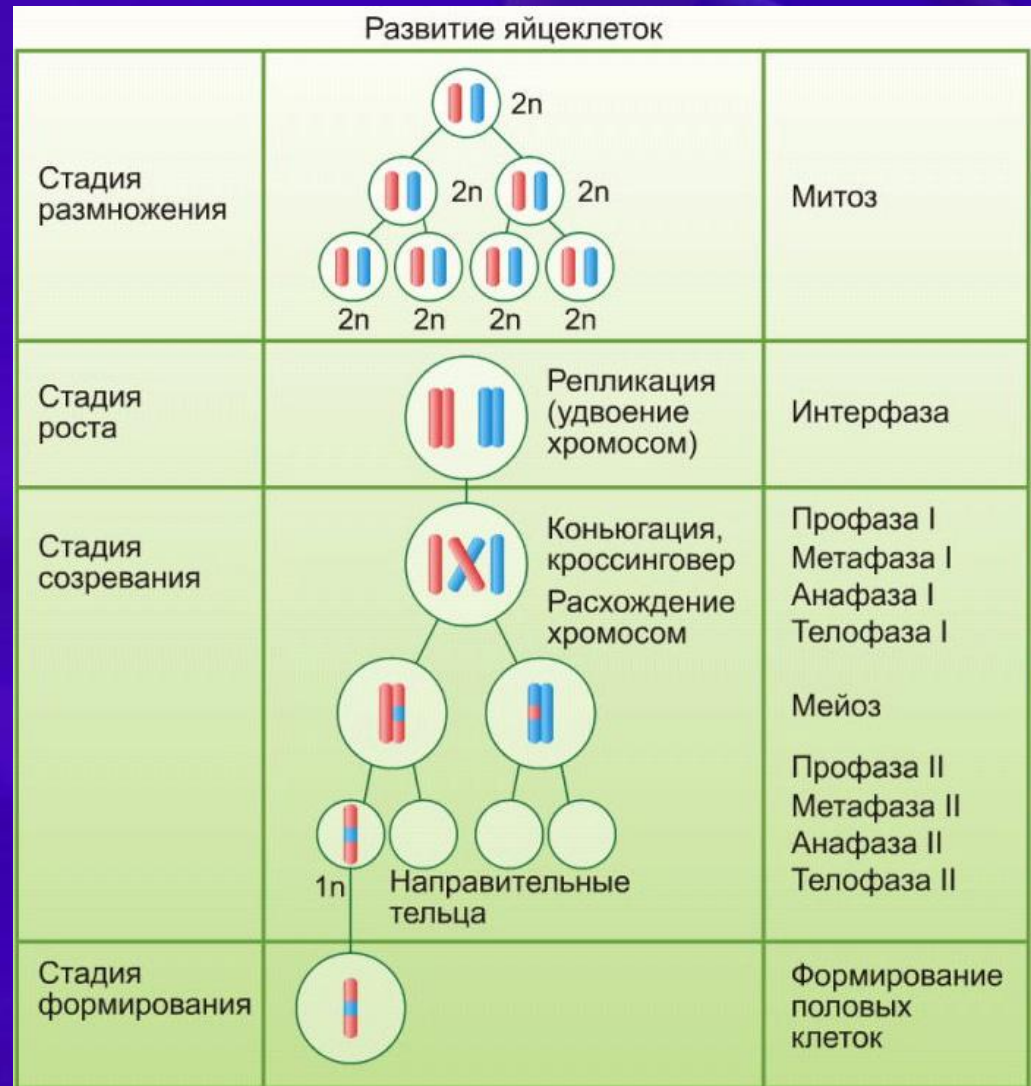


Как часто встречается  
хромосомная патология?

# Частота хромосомных аномалий в разных выборках

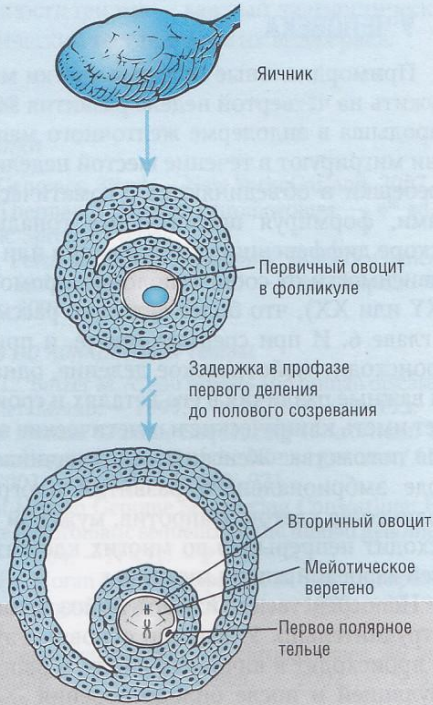
1.	Все новорожденные	0,7%
2.	Недоношенные	2,5%
3.	Мертворожденные и перинатально умершие	7,2%
4.	Новорожденные с ВПР	9,5%
5.	Недоношенные с ВПР	17,4%
6.	Мертворожденные и перинатально умершие с ВПР	29,5 %
7.	Новорожденные с грубыми множественными ВПР	33,2%
8.	Спонтанные аборт	50%

# Образование яйцеклеток



# Первое деление

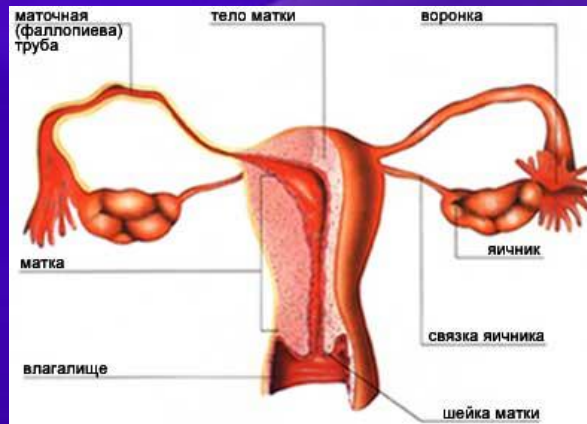
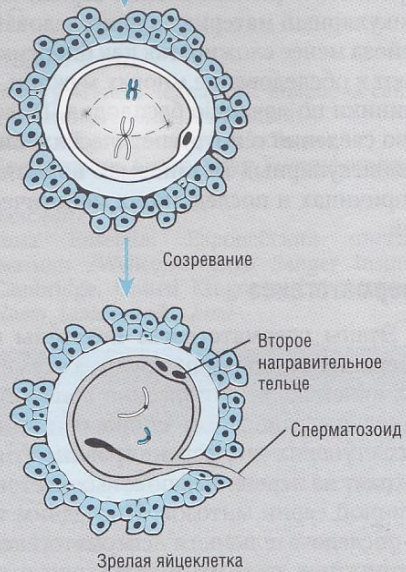
Первое деление мейоза



8-10 недель  
беременност  
и

# Второе деление

Второе деление мейоза



Созревание  
яйцеклетки  
происходит уже  
в фаллопиевой  
трубе

ГБУЗ НСО «ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НОВОСИБИРСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР»  
Город Новосибирск, ул. Залесского, д. 6, корп. 7, тел. 227-33-73, 8-913-702-26-25  
**Медико-генетический отдел**  
**Цитогенетическая лаборатория**

Ф.И.О матери: \_\_\_\_\_

Номер исследования: 15

Дата рождения матери: 28/06/1970

Пол: женский

Предварительный диагноз:

Исключить хромосомную патологию  
плода

Исследуемый материал:

кровь плода

Дата взятия материала (кордоцентез):

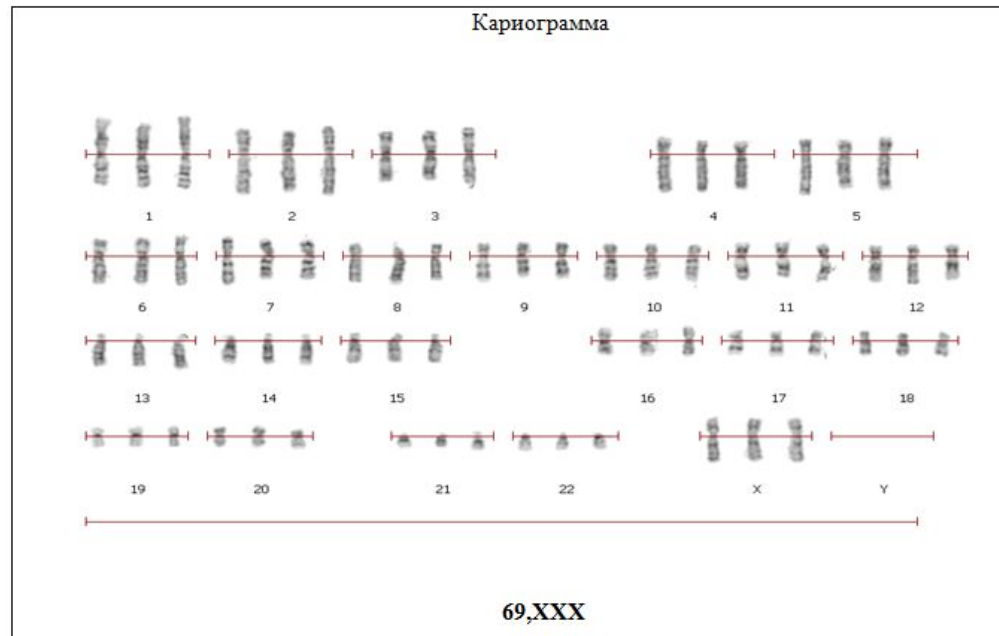
13/02/2015

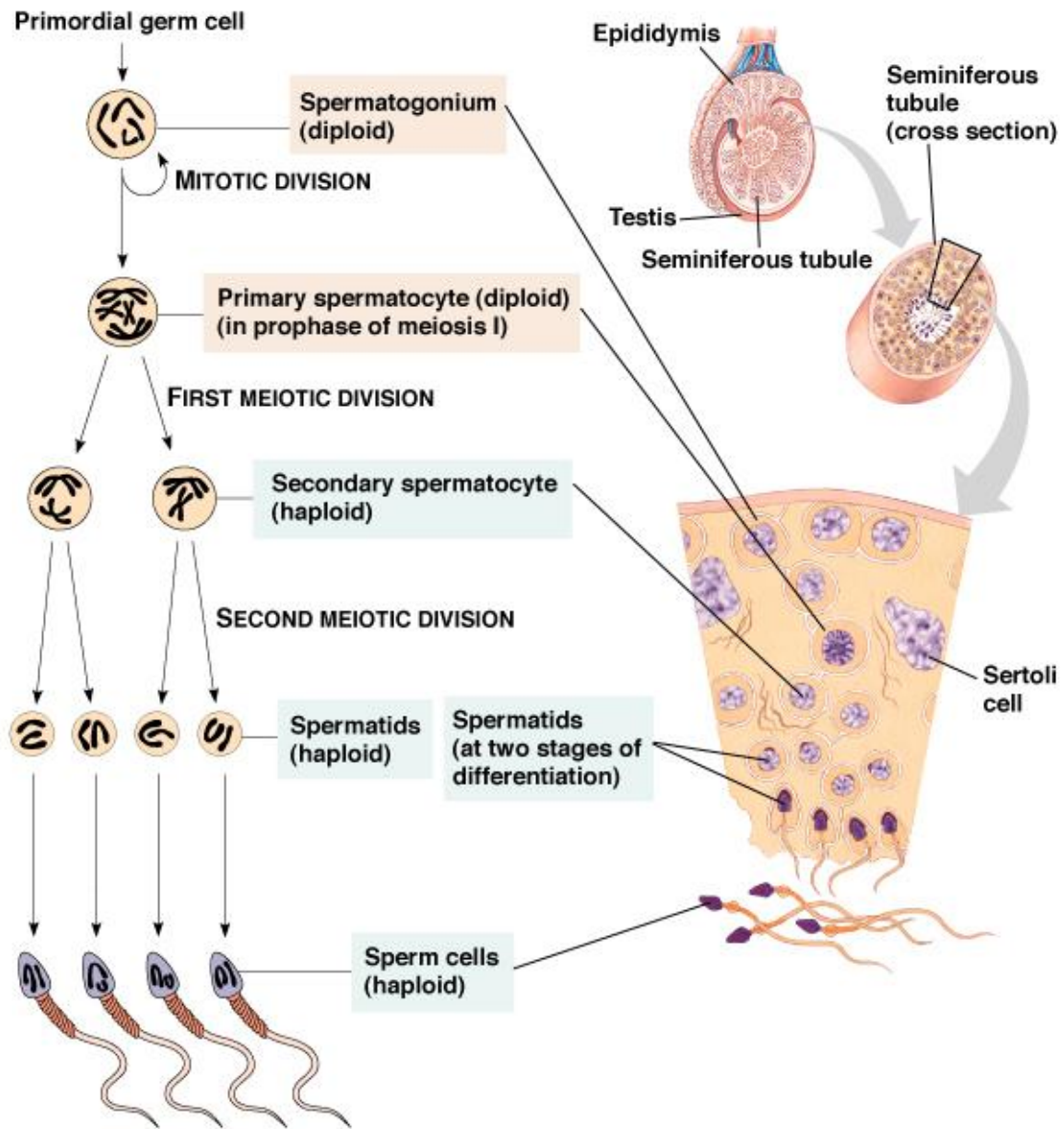
Дата выдачи заключения: 20/02/2015



Врач-цитогенетик: Кноль С.А.

**Заключение:** 69,XXX [13] Кариотип плода аномальный, триплоидный.





©1999 Addison Wesley Longman, Inc.



Продолжительность полного сперматогенеза у мужчин составляет примерно 73—75 дней

**ГБУЗ НСО "ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НОВОСИБИРСКИЙ ОБЛАСТНОЙ  
КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР"**  
Медико-генетический отдел. Цитогенетическая лаборатория.

Ф.И.О.:

Дата рождения: 1983 Пол: мужской

Предварительный диагноз:

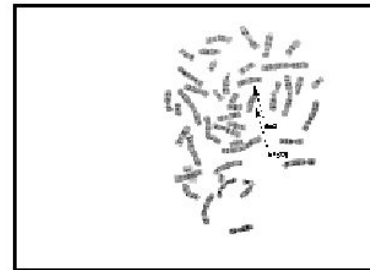
Исключить хромосомную патологию

Исследуемый материал:

периферическая венозная кровь

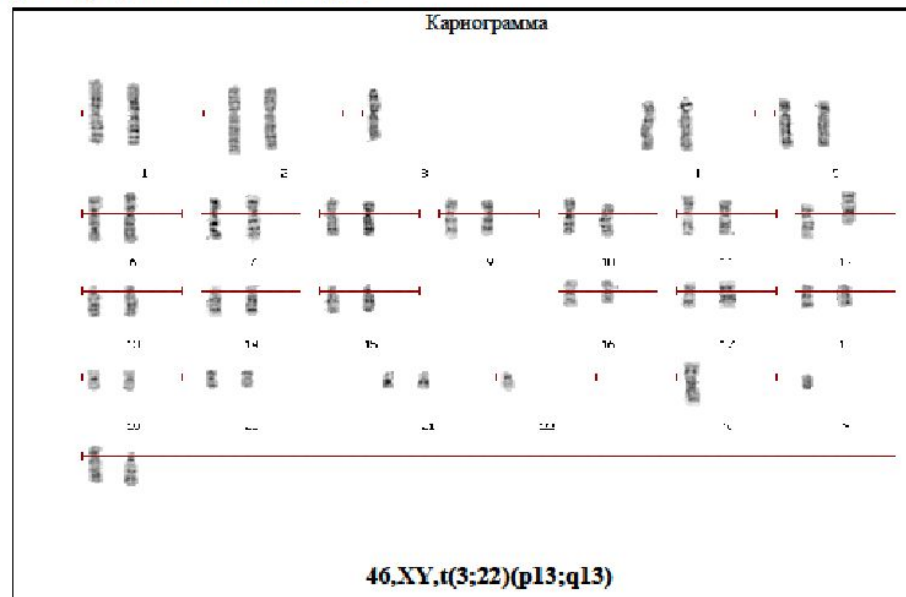
Дата взятия материала: 14/02/2014

Дата выдачи заключения: 28/03/2014



Врач-цитогенетик: Меленко А.Ю.

Заключение: 46,XY,t(3;22)(p13;q13)[13] Карิโอтип аномальный, сбалансированный. В карิโอ типе присутствует реципрокная транслокация между хромосомами 3 и 22 с точкой разрыва 3(p13) и воссоединения 22(q13).





№	Типы гамет у носителей робертсоновской транслокации	Кариотип плода
1	моносомия 3 и 22 (норма);	46,XX; 46,XY
2	моносомия 3 и 22 с робертсоновской транслокацией	45, tr 3;22;XX 45, tr 3;22;XY
3	дисомия 3 и моносомия 22	46, tr 3;22; +3;XX 46, tr 3;22; +3;XY
4	дисомия 22, моносомия 3	46, tr 3;22; +22;XX 46, tr 3;22; +22;XY
5	нуллिसомия 3	45,-3;XY 45,-3;XX
6	нуллисомия 22	45,-22;XY 45,-22;XX

# Возможно возникновение мозацизма



46, XX [15]; 45X[35]

**ГБУЗ НСО "ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НОВОСИБИРСКИЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР"**

Город Новосибирск, ул. Залесского, д. 6, корп. 7, тел. 227-33-73, 8-913-702-26-25

**Медико-генетический отдел  
Цитогенетическая лаборатория**

Ф.И.О:

Номер исследования: 15—

Дата рождения: 03/10/1978 Пол: женский

Предварительный диагноз:

Исключить хромосомную патологию

Исследуемый материал:

периферическая венозная кровь

Дата взятия материала: 10/07/2015

Дата выдачи заключения: 10/08/2015

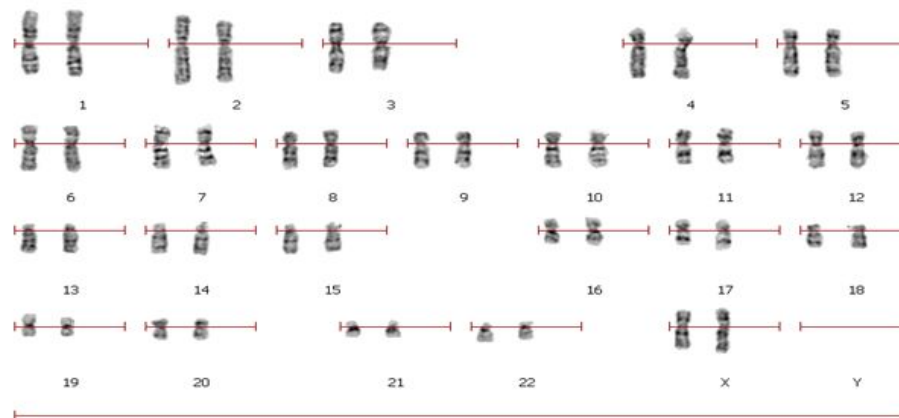


Врач-цитогенетик: Кноль С.А.

**Заключение:** mos 45,X [4] / 47,XXX [2] / 48,XXXX [2] / 46,XX [44]. Кариотип аномальный, несбалансированный, мозаичный; 8% составляет клон с нуллисомией по X хромосоме; 4% составляет клон с трисомией по X хромосоме; 4% составляет клон с полисомией по X хромосоме; 84 % составляет нормальный клон.

**Рекомендация:** дообследование методом FISH.

Кариограмма



mos 45,X [4] / 47,XXX [2] / 48,XXXX [2] / 46,XX [44]

# Хромосома

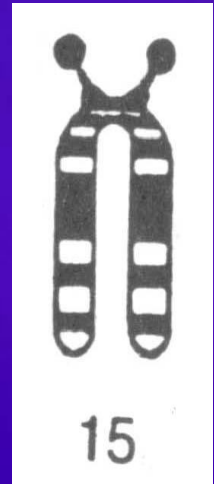
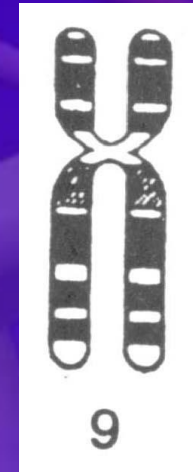
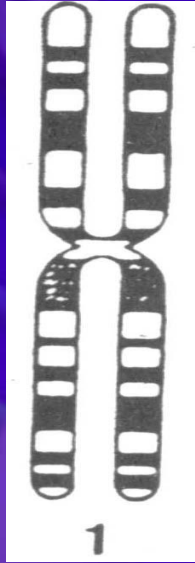
- это интенсивно окрашенное тельце, общая длина молекулы ДНК в хромосоме человека (средней по размерам) достигает примерно 4 см, а суммарная длина этих молекул в клетке с диплоидным (двойным) набором — около 180 см. Благодаря спирализации ДНК и упаковке белками молекула ДНК укорачивается примерно в 5000 раз.

# Хромосомный набор у человека принято разделять на семь групп:

- А (1, 2, 3 пары хромосом),
- В (4, 5 пар),
- С (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 пар, а хромосома X по размеру сходна с хромосомами 6 и 7),
- D (13, 14, 15),
- E (16, 17, 18),
- F (19, 20),
- G (21, 22 пары хромосом и Y-хромосома)

# В зависимости от расположения центromеры хромосомы бывают:

- 1) метацентрические — центromера расположена по середине и плечи примерно равной длины;
- 2) субметацентрические — центromера смещена от середины хромосомы и одно плечо несколько короче другого;
- 3) ацентрические — центromера расположена близко к концу хромосомы и одно плечо значительно короче другого.



# Правила хромосом

- 1. Правило постоянства числа хромосом — соматические клетки организма каждого вида имеют строго определенное число хромосом (у человека — 46, у кошки — 38, у мушки дрозофилы — 8, у лошадиной аскариды — 2, у собаки — 78, у курицы — 78).
- 2. Правило парности хромосом — каждая хромосома в соматических клетках с диплоидным набором имеет такую же гомологичную (одинаковую) хромосому, идентичную по размерам, форме, но не одинаковую по происхождению: одну — от отца, другую — от матери.
- 3. Правило индивидуальности хромосом — каждая пара хромосом отличается от другой пары размерами, формой, которая зависит от расположения центromеры, чередованием светлых и темных полос, которые выявляются при дифференциальной окраске.
- 4. Правило непрерывности -- перед делением клетки ДНК удваиваются и к каждой из двух исходных нитей достраиваются по принципу комплементарности новые нити ДНК, в результате образуются две молекулы ДНК, из которых получаются две сестринские хроматиды. После деления в дочерние клетки попадает по одной хроматиде, таким образом, хромосомы непрерывны: хромосома от хромосомы.

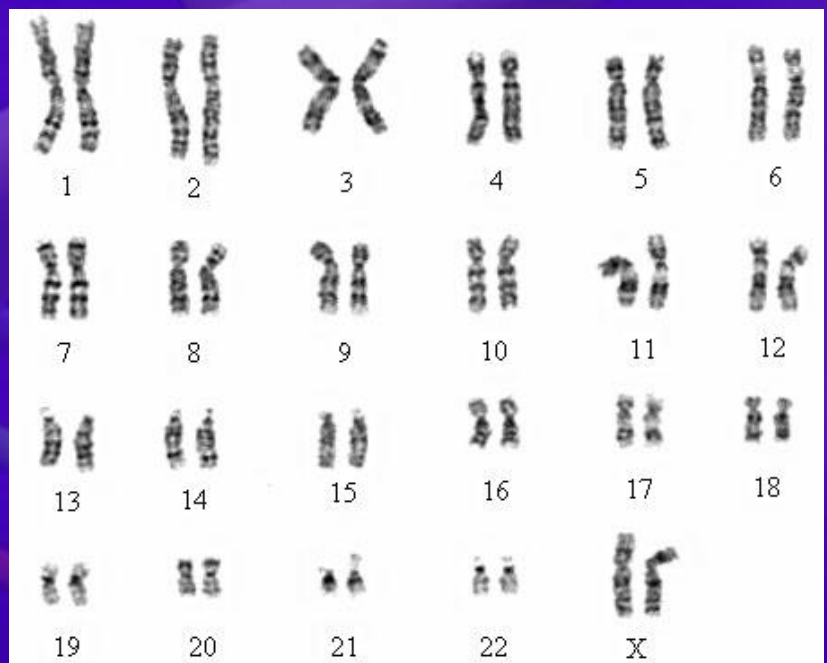
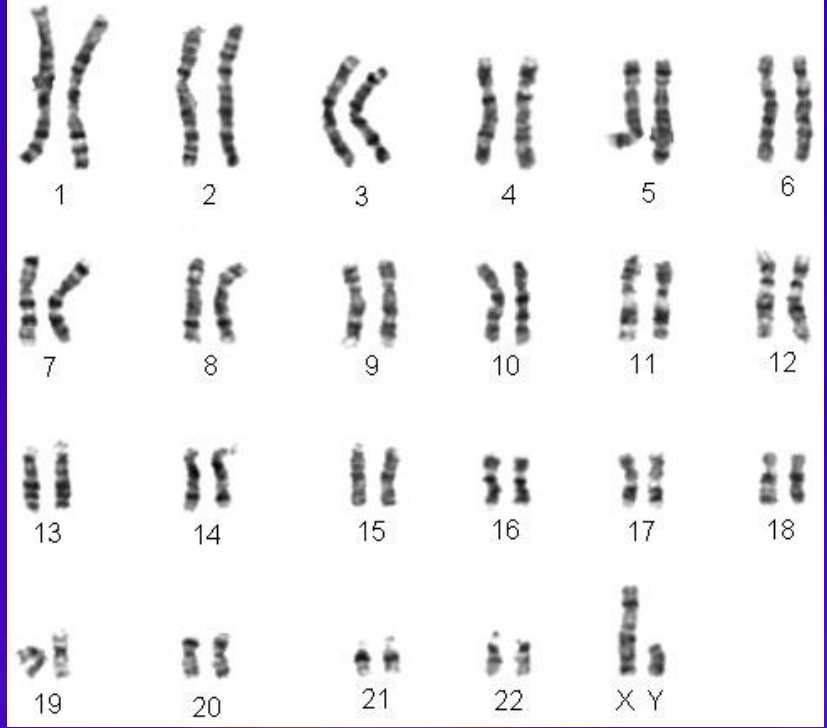
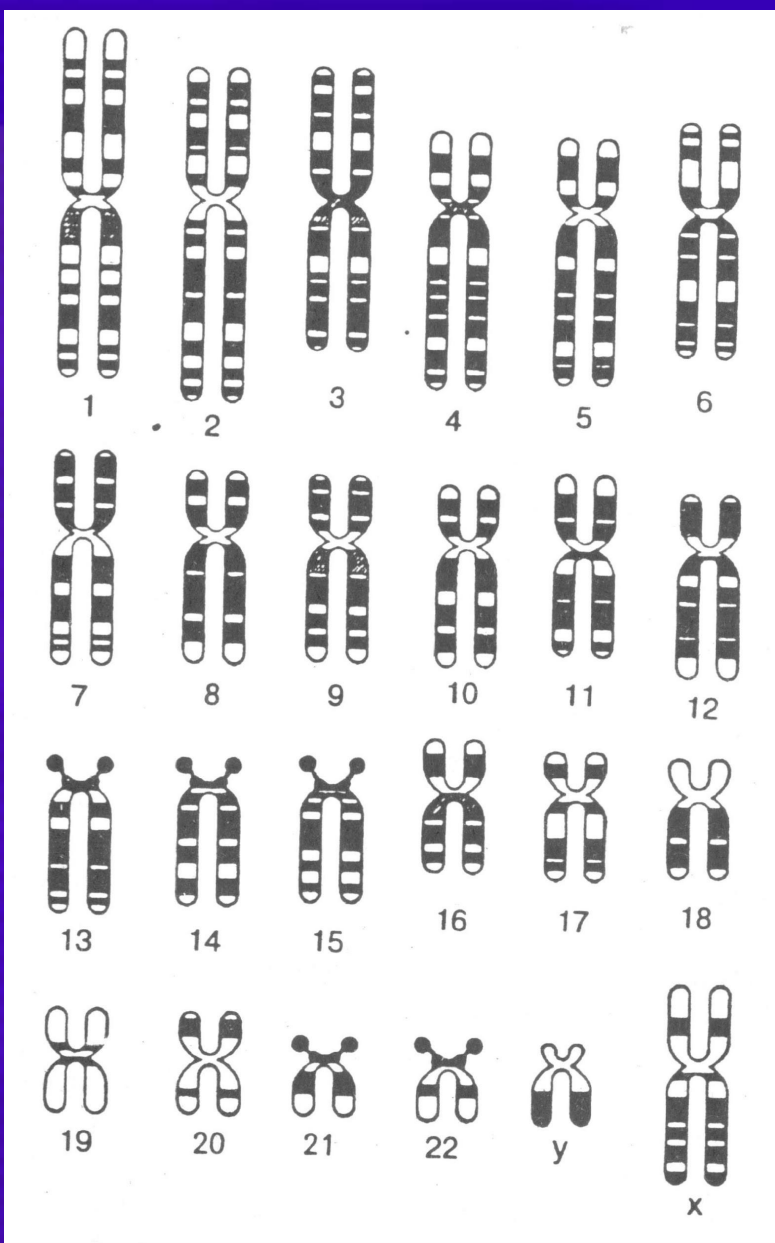
# Материал для цитогенетического анализа

- Кровь (лейкоциты) 1 неделя
- Костный мозг
- Фибробласты кожи

## Пренатальный материал

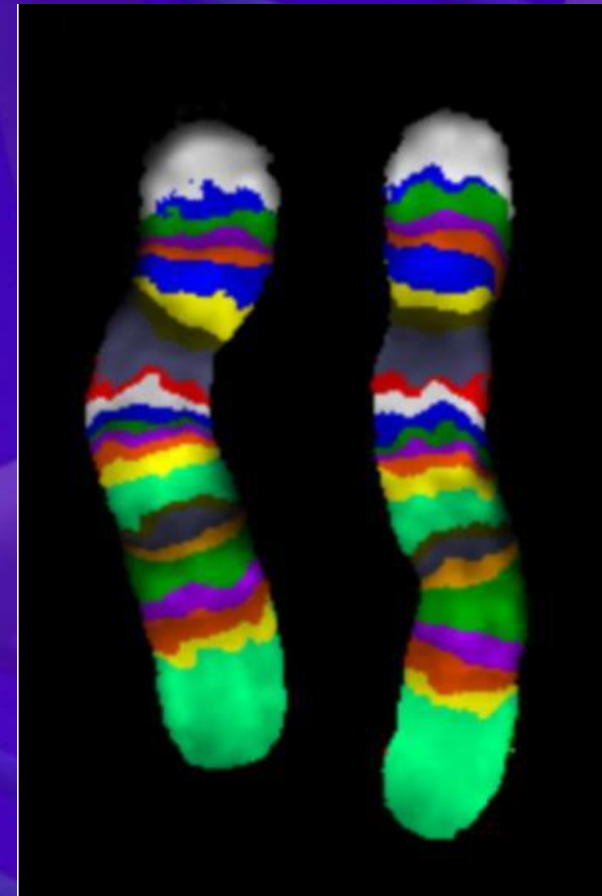
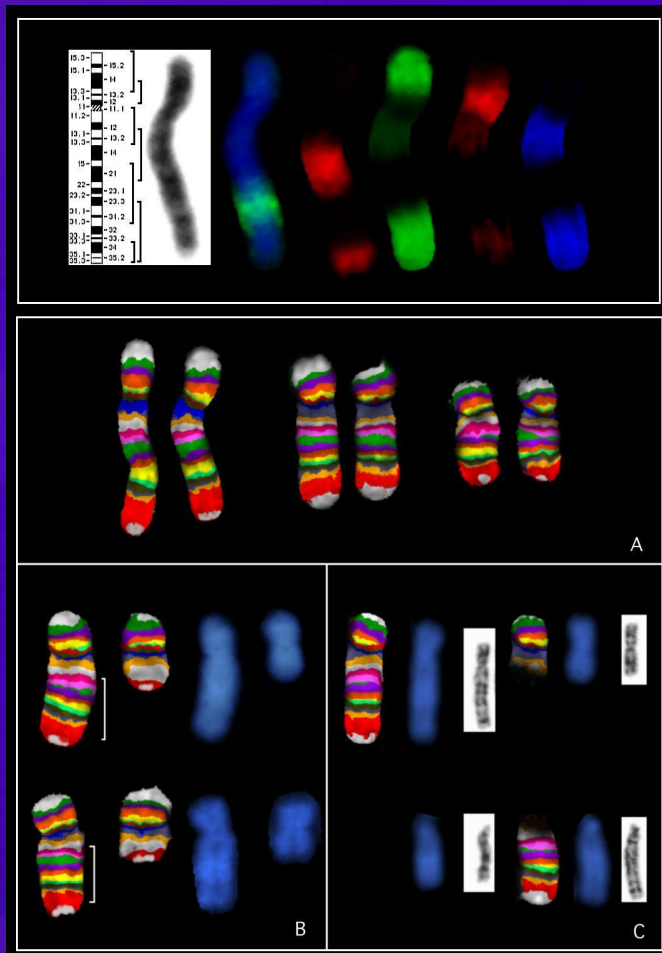
- Ворсины хориона 1 неделя
- Плацента 1 неделя
- Амниоциты 3 недели
- Пуповинная кровь 1 неделя





# ИДИОГРАММА

# Кариологический анализ (Fish-метод)



# Хромосомные перестройки

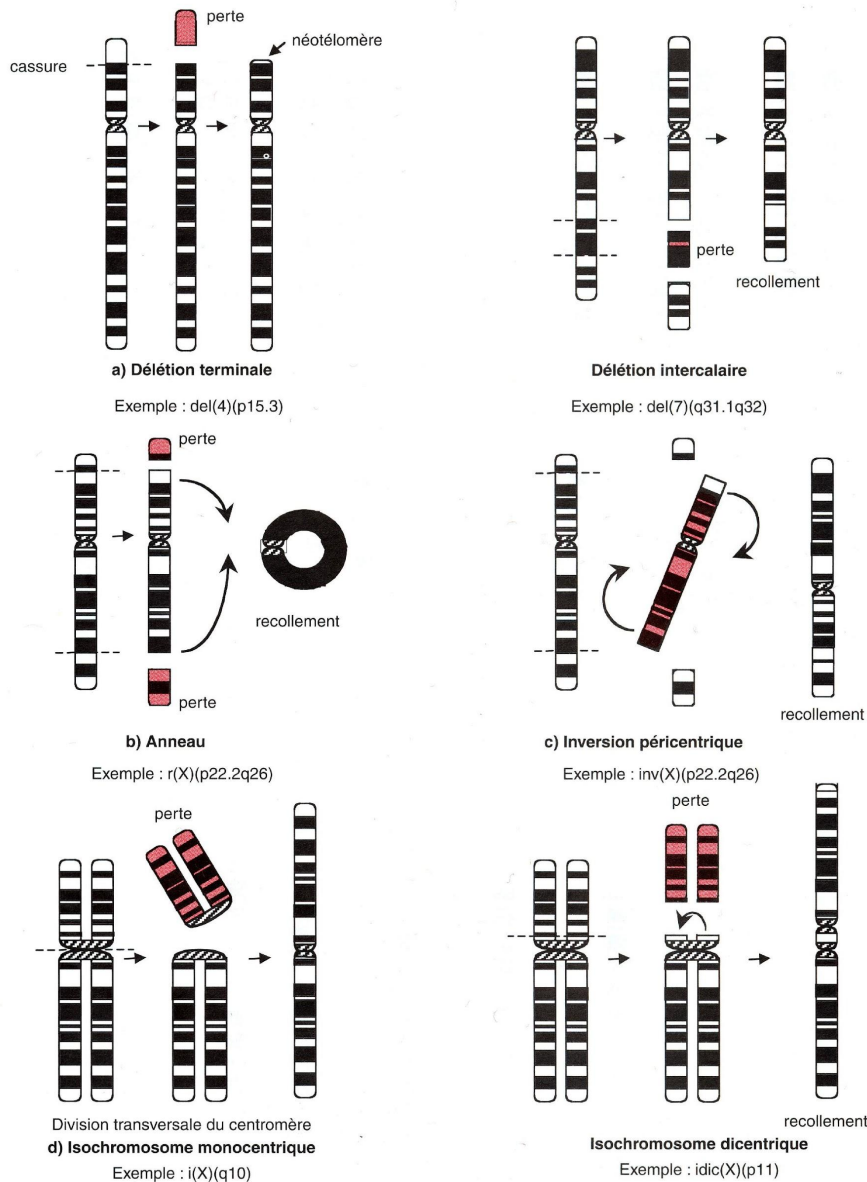
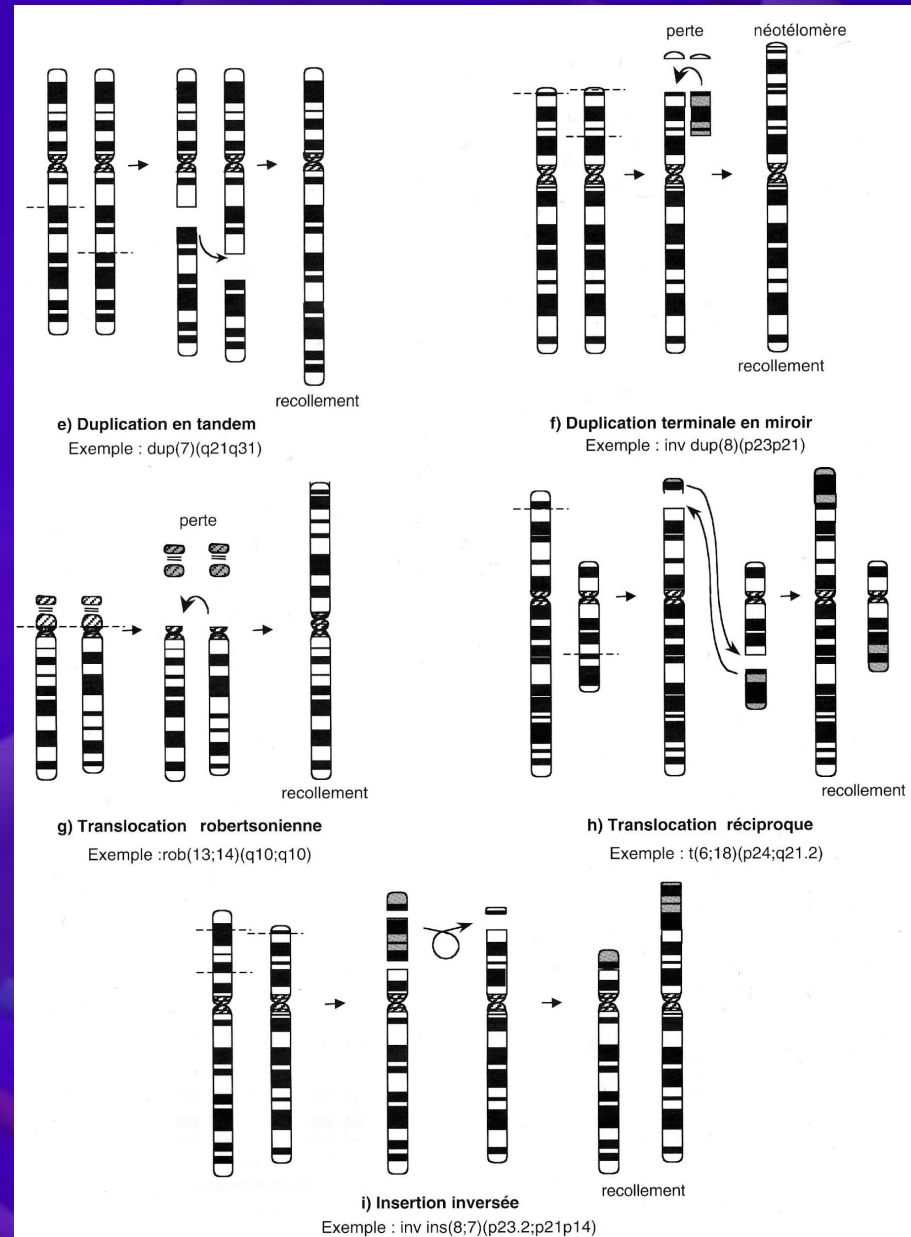


Fig. 8-3a. Principaux mécanismes d'apparition des anomalies de structure.



# Хромосомные болезни



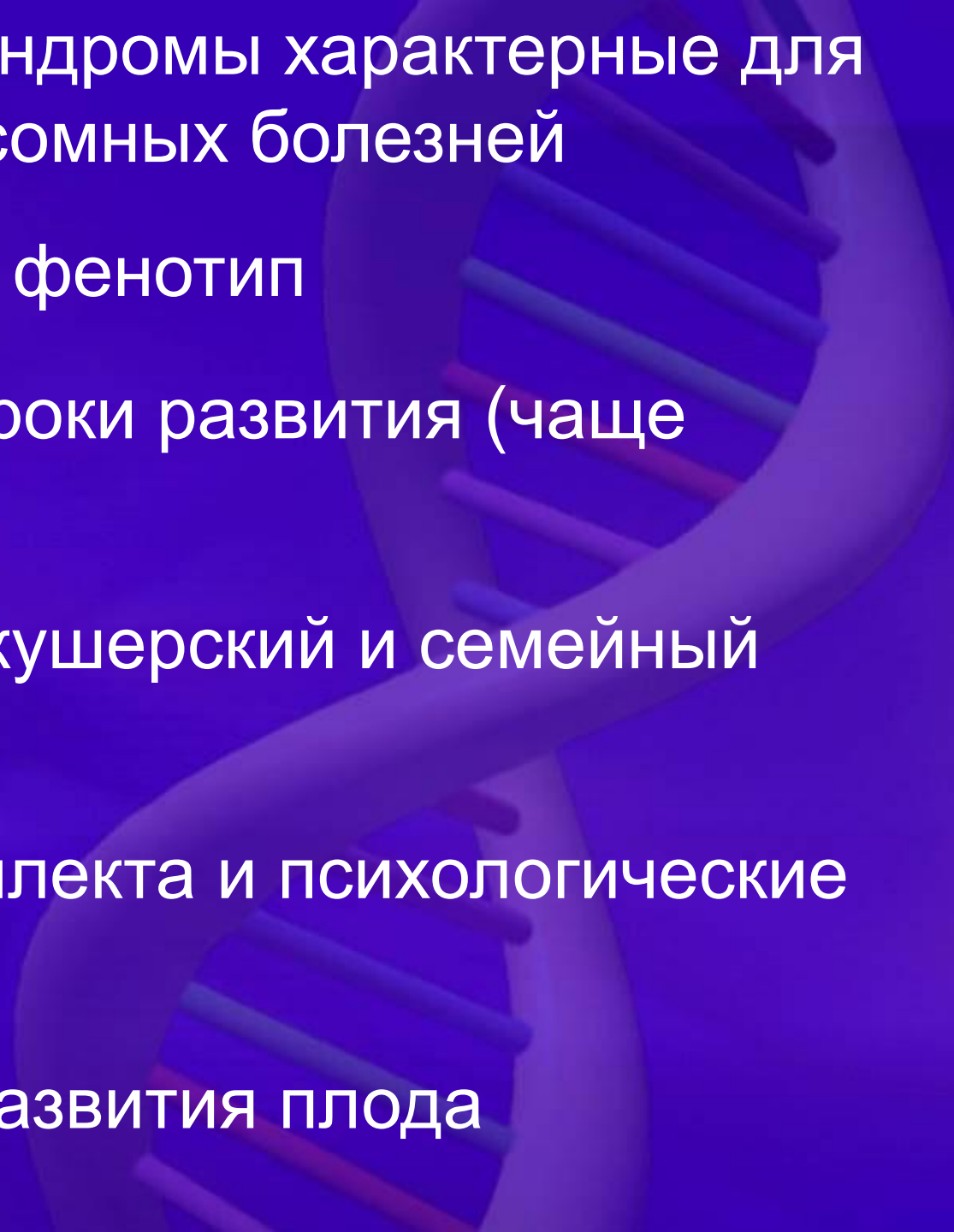
могут быть обусловлены количественными  
аномалиями хромосом - геномные мутации  
(трисомия, моносомия, триплоидия и т.д.)

а также структурными аномалиями хромосом -  
хромосомные aberrации  
(делеция, транслокация, инверсия и т.д.)

# Теории возникновения клинических проявлений хромосомных болезней

- Теория специфического фенотипа – почти при каждой хромосомной патологии имеются специфические особенности
- Нарушение баланса хромосомного материала (снижение жизнеспособности, иммунитета, онкологические заболевания)

# Клинические синдромы характерные для хромосомных болезней

- Специфический фенотип
  - Врождённые пороки развития (чаще МВПР)
  - Отягощённый акушерский и семейный анамнез
  - Снижение интеллекта и психологические особенности
  - Признаки недоразвития плода
- 

# Хромосомные болезни с изменением числа хромосом

Трисомии по аутосомам:

- по 8-й хромосоме
- по 9-й хромосоме
- по 13-й хромосоме — синдром Патау.
- по 14-й хромосоме
- по 18-й хромосоме — синдром Эдвардса;
- по 21-й хромосоме — синдром Дауна
- по 22-й хромосоме

# Синдром Дауна (трисомия 21)

- Частота в популяции 1:600 – 1:800  
(среди детей с умственной отсталостью 10 – 12%)

Критический регион 21q22

93% - регулярная трисомия

2-3% - мозаицизм

4-5% - транслокации



# Болезнь Дауна (47,XX,+21)

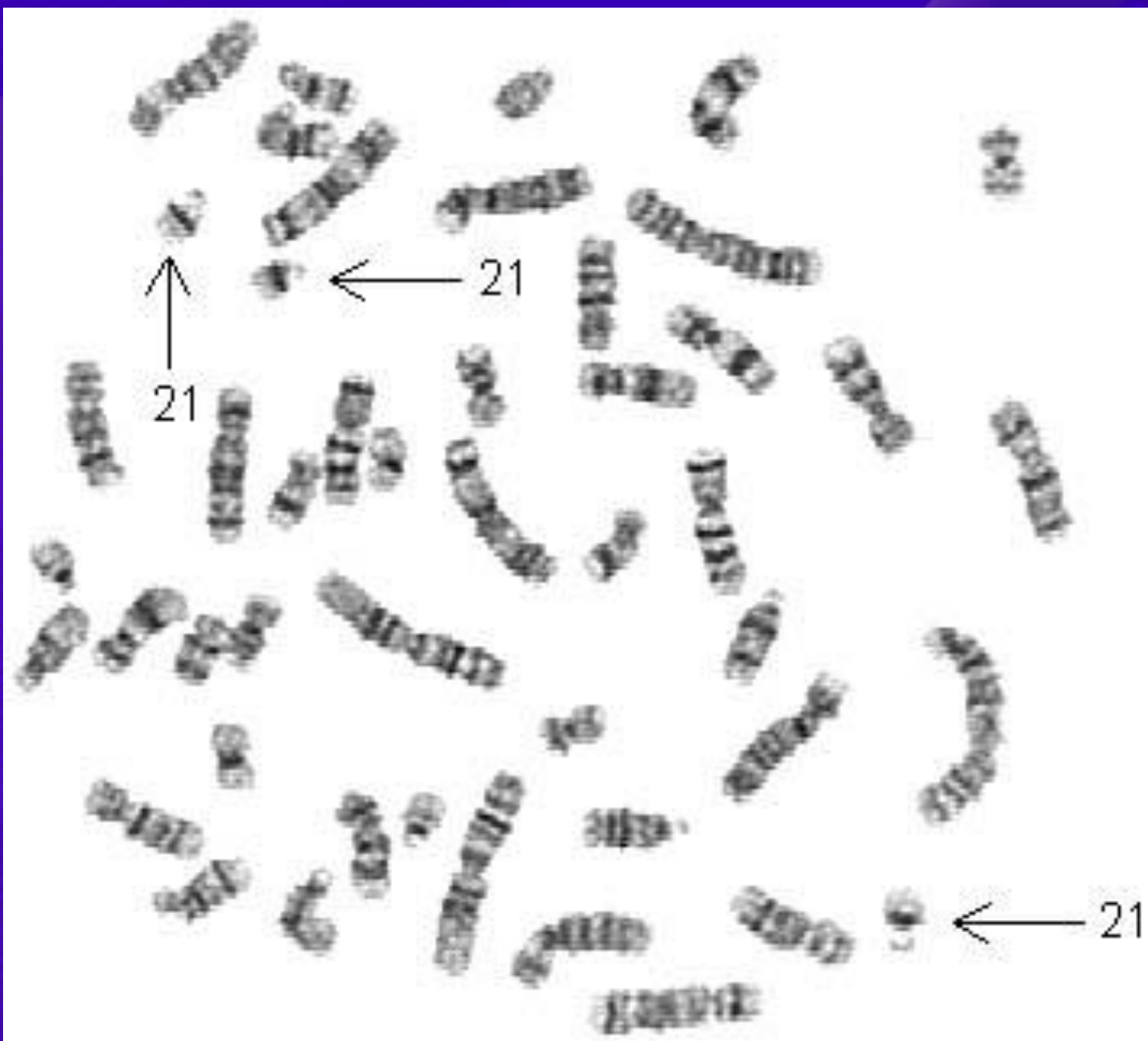


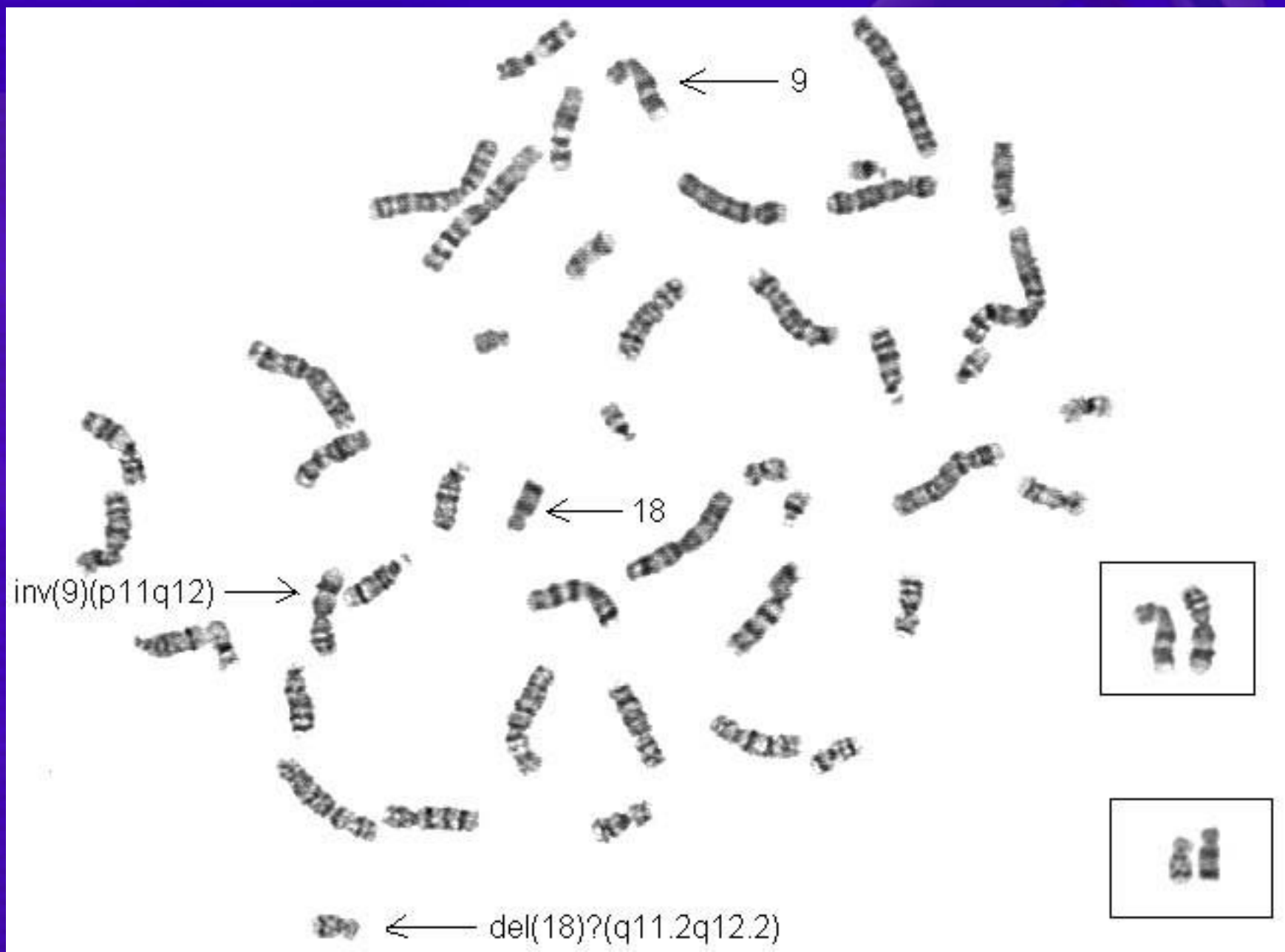


"Взлето полевои пилки! Офицеры!  
Нет для Сергея отрадной земли!  
"Всё здесь с детства знакомо и близко -  
Здесь ложбинки в лунах проталин,  
"Как Морышки у шаш Матрашкин,  
Синева этих всяких взёр  
"В камышовых раскатых речинцах -  
Словно ласковый Матри взёр,  
Тво самой добротомо любитса.  
Но селу до высокой Околицы  
Провожал их дулом Марга...  
"Зот где, Русь, твои доброты Молодцы,  
"Вся игра в родину Мевзроу.  
пропуск 20 августа 2  
2000 года 20 августа 2000 года



Болезнь  
Дауна  
(47XY, +21)





inv(9)(p11q12) →

← 9

← 18

← del(18)?(q11.2q12.2)



# Примеры хромосомных aberrаций



4q-



5p-

- Синдром «кошачьего крика»
- Умственная отсталость
  - Микроцефалия
  - Поперечная ладонная складка
  - Низко расположенные деформированные ушные раковины
  - Антимонголоидный разрез глаз

# Синдром Прадера-Вилли



- маленький и ослабленный ребенок при рождении, резкое усиление аппетита в 2-3 года, умственная отсталость, мышечная гипотония, ожирение, гипогонадизм, низкий рост, акромикрия – непропорционально короткие дистальные участки конечностей
- 75-80 % случаев связаны с микроделецией 15q11-q13 отцовской хромосомы
- 20-25% случаев связаны с однородительской дисомией по хромосоме 15 (материнской)
- кандидатный ген импринтирован на материнской хромосоме

# Синдром Энгельмана или «счастливой куклы»



- До года диагностируется редко
- Гипоплазия средней трети лица
- Прогения
- Макростомия
- Недоразвитие речи
- Частые продолжительные приступы смеха
- Характерная атактическая подпрыгивающая походка



# Синдром Энгельмана



- Косоглазие
- Слюнотечение
- Стереотипные игры
- Импульсивное поведение
- Малая потребность в сне
- Гиперактивность
- Стремление к социальным контактам
- Нет периода деградации

# Velo-cardio-facial syndrome (CAATCH)

Делеция 22q11.2

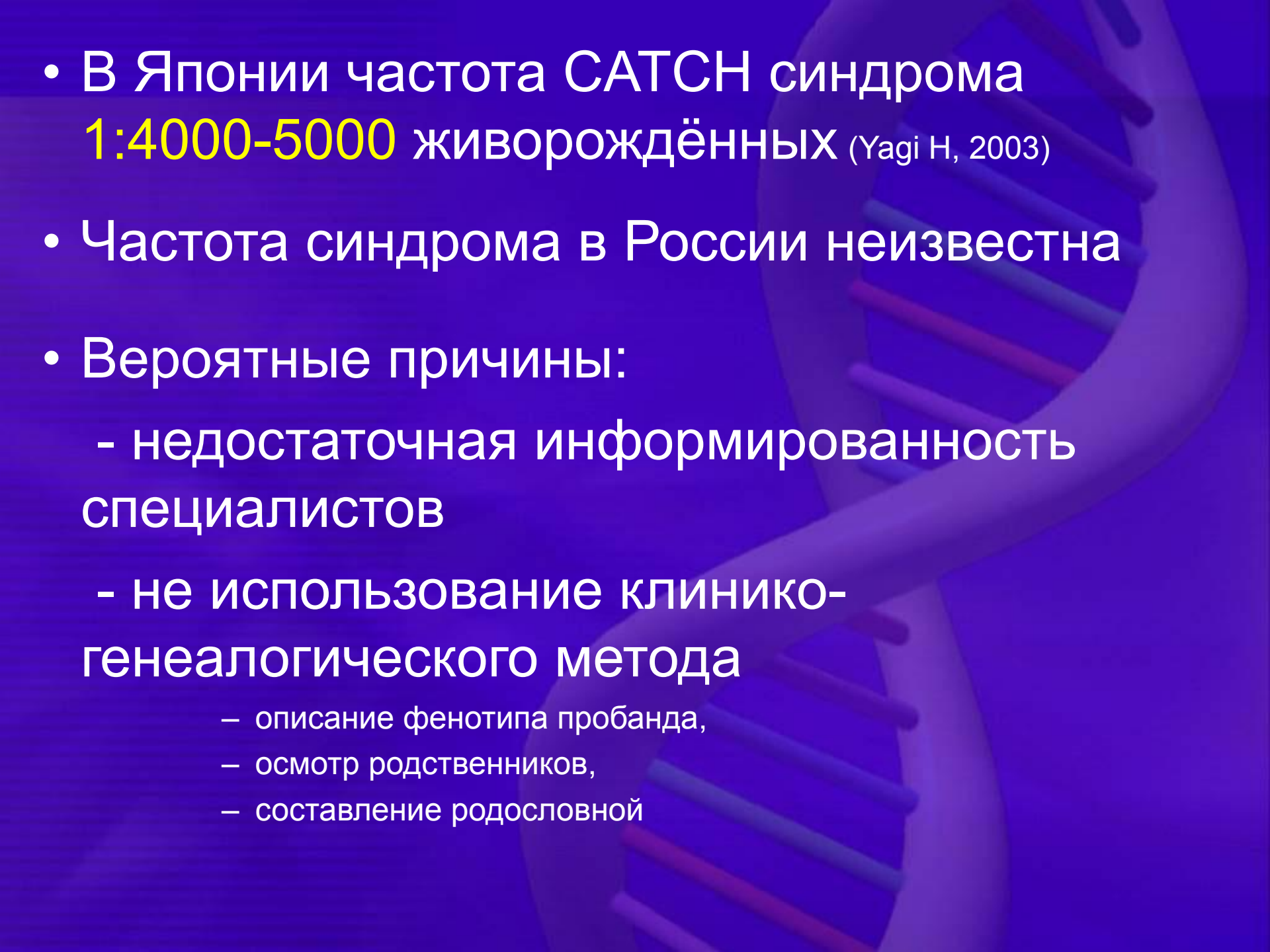
- С - кардиальные пороки - 84 %
- А – аномалии лица - 100 %
- Т – тимус гипоплазия
- С – расщелина нёба 50-90 %
- Н – гипокальцемиа 51 %

# OMIM 192430



Умственная  
отсталость разной  
степени - 60 %,

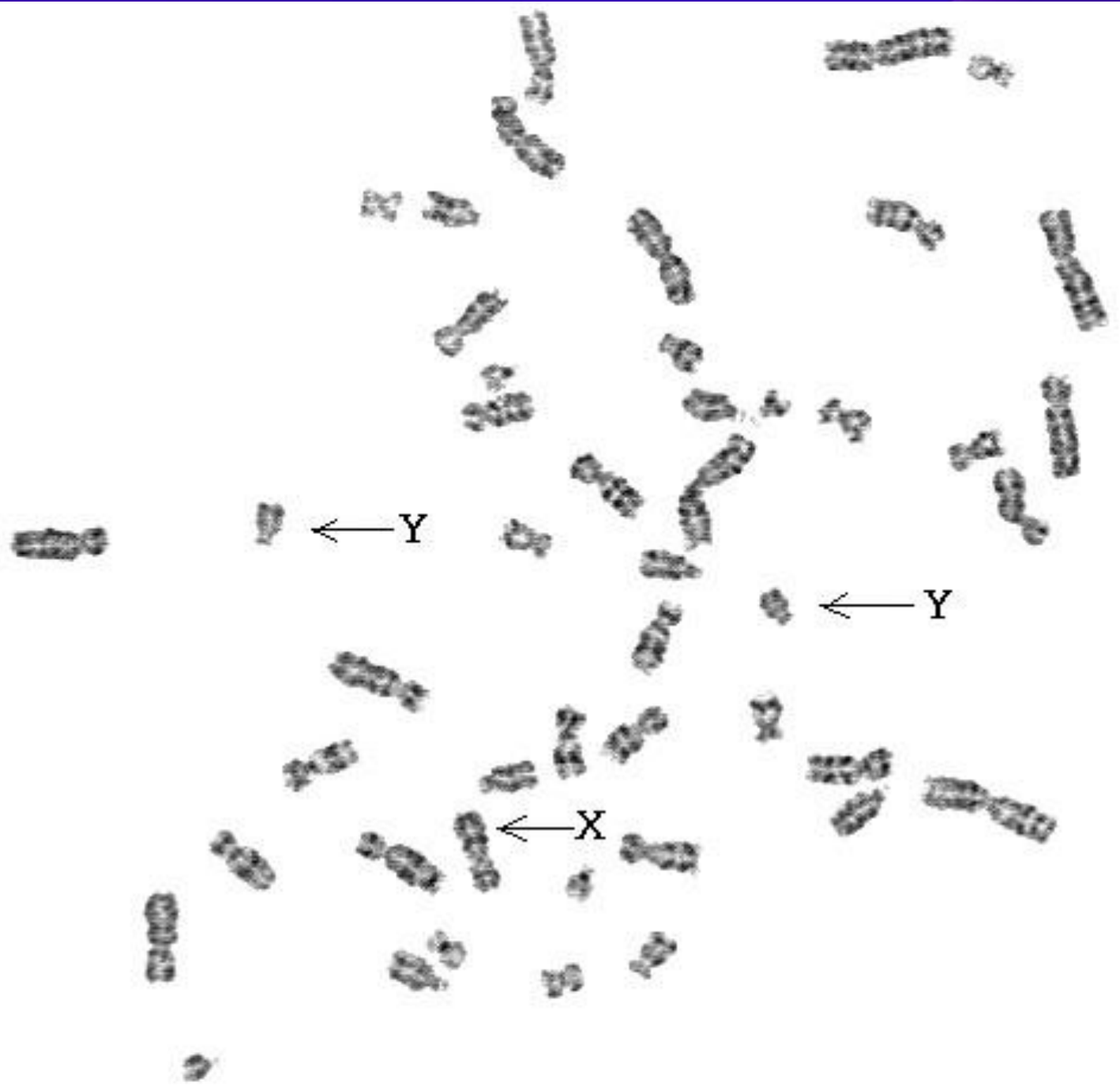
пороки  
мочеполовой  
системы -16 %

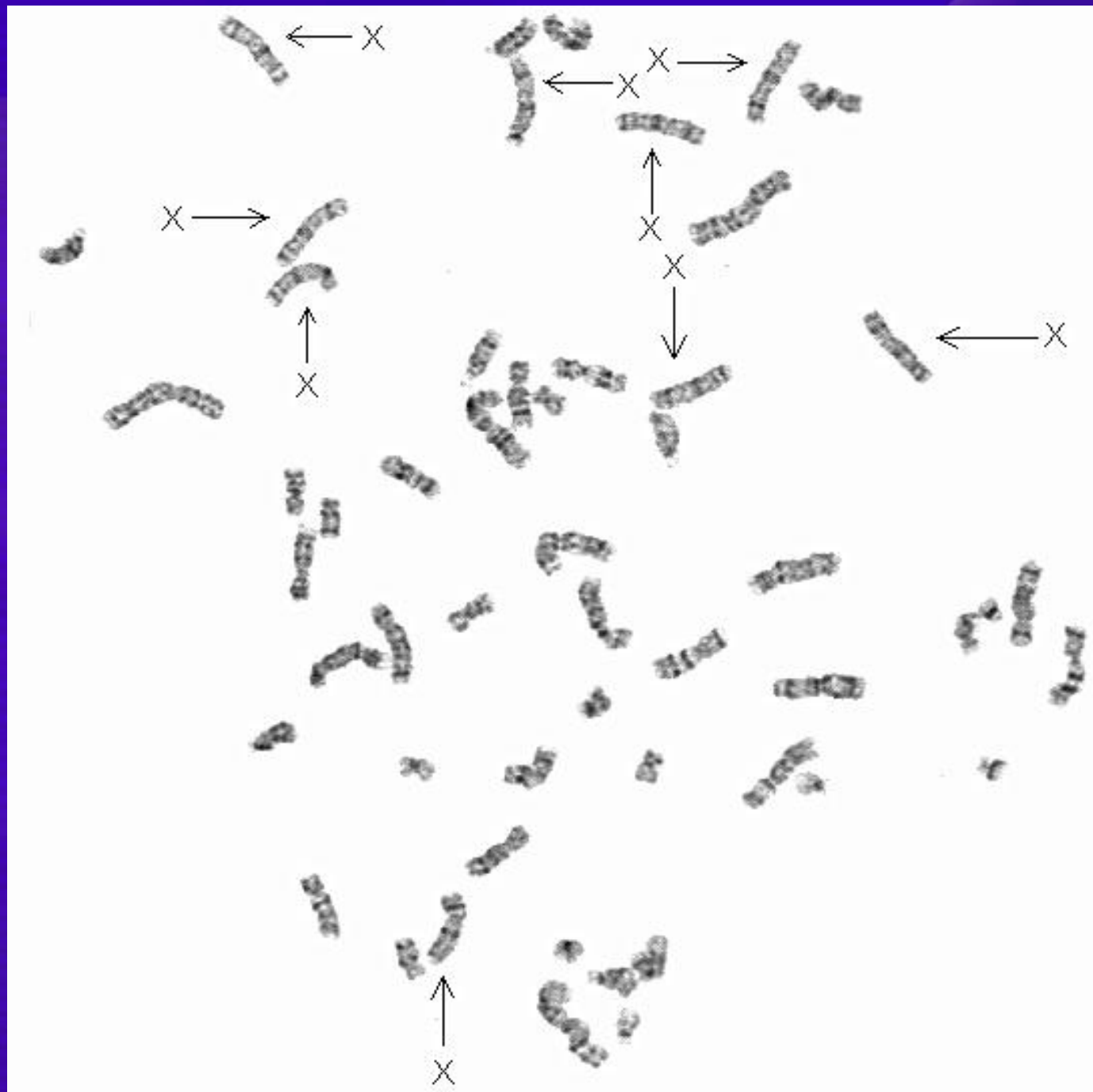
- 
- В Японии частота САТСН синдрома **1:4000-5000** живорождённых (Yagi H, 2003)
  - Частота синдрома в России неизвестна
  - Вероятные причины:
    - недостаточная информированность специалистов
    - не использование клинико-генеалогического метода
      - описание фенотипа пробанда,
      - осмотр родственников,
      - составление родословной

# Полисомии по половым хромосомам

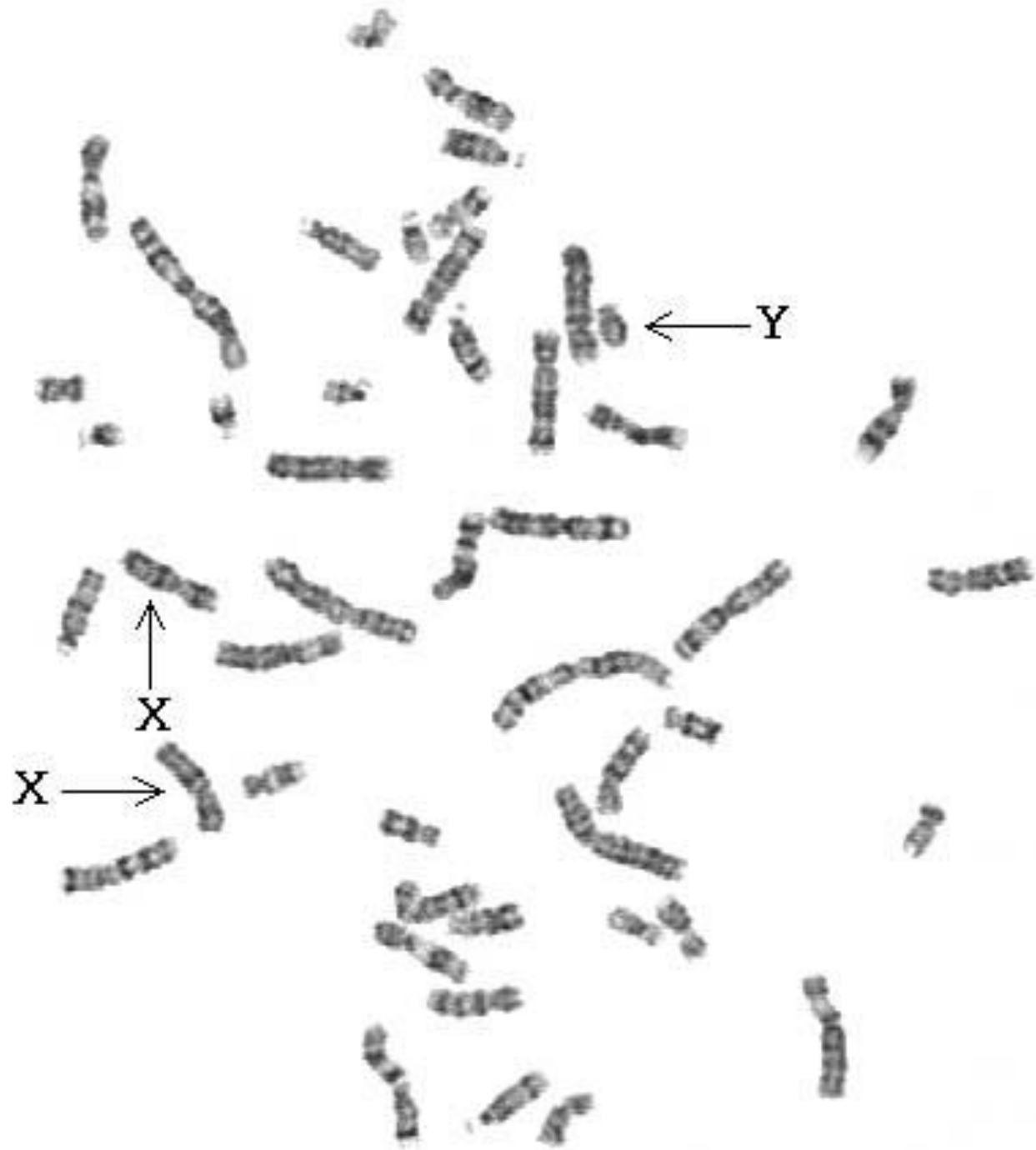
Тип хромосомных нарушений	%	Частота в популяции
<b>Синдром Клайнфельтера</b>		<b>1 на 750 мужчин</b>
47,XXY	82	
48,XXXY	3	
49,XXXXY	<1	
Мозаики	8	
Прочее	6	
<b>Полисомия X</b>		<b>1 на 1000 женщин</b>
47,XXX	>98	
48,XXXX	Редко	
49,XXXXX	Редко	
Мозаики	Редко	
<b>Полисомия Y</b>		<b>1 на 1000 мужчин</b>
47,XY <sub>2</sub>	>98	
Прочее	Редко	

47,XYY



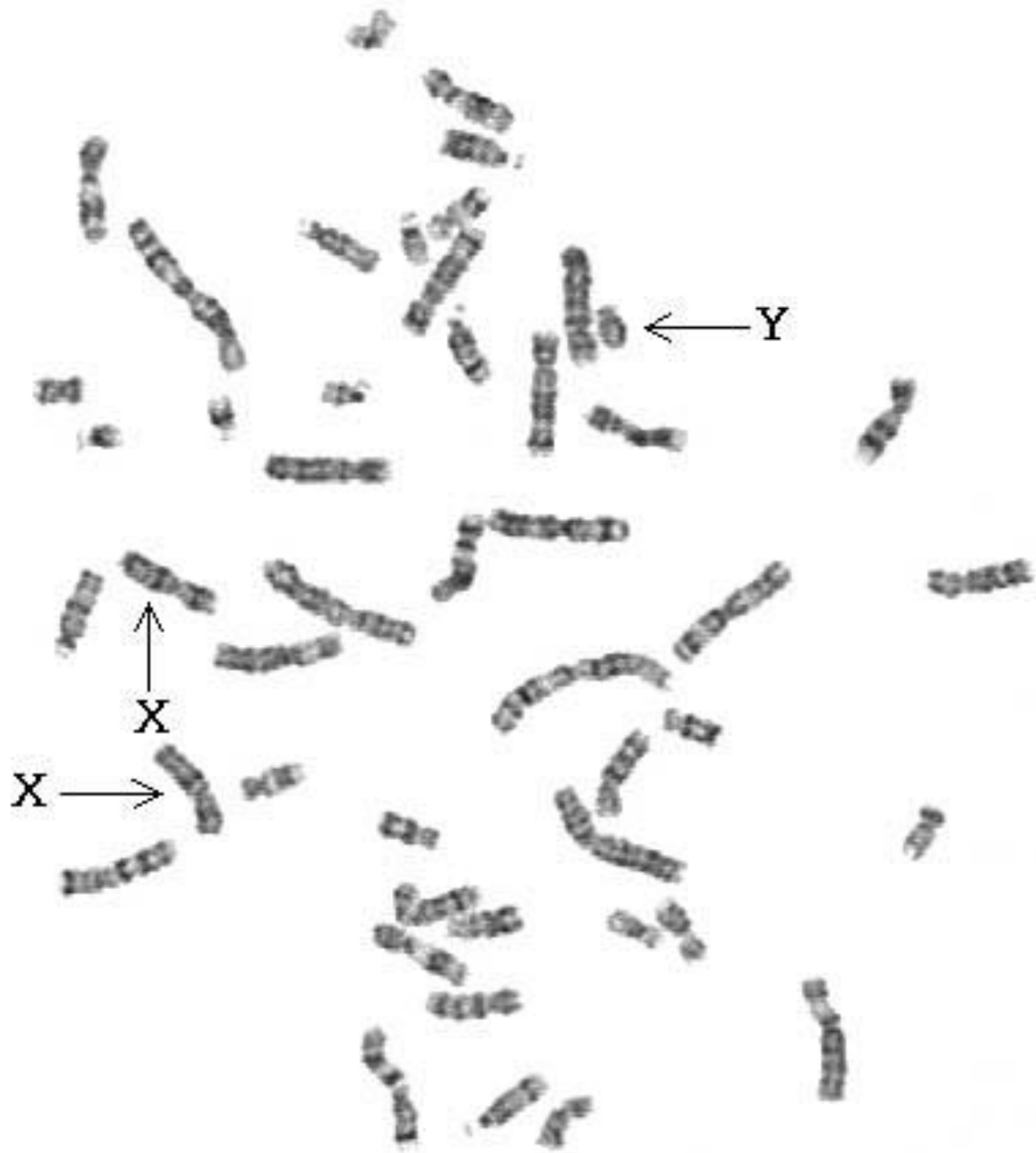


53,XXXXXXXXXX



Синдром  
Кляйнфельтера  
47,XXY





Синдром  
Кляйнфельтера  
47,XXY

Цитогенетик  
Гайнер Т.А.,  
лаборатория  
ГНОКДЦ





48, XXXY



# Цитогенетические нарушения при синдроме Шерешевского–Тернера

Тип хромосомных нарушений	%
45,X	57
46,X,i(Xq) и мозаики с линиями клеток i(Xq)	17
46,X,del(Xq) и мозаики с линиями клеток del(Xq)	1
Мозаики 45,X/46,XX; 45,X/47,XXX	12
Мозаики 45,X/46,XY	4
Прочее [del(Xp), г(X), мозаики]	9

# 45,X Синдром Шерешевского-Тернера



# Применение кариологического анализа

- Диагностика хромосомных заболеваний
- Онкологические и онкогематологические заболевания
- Нестабильность хромосом
- Маркёрные хромосомы
- Маркёры радиационных воздействий



**Благодарю за внимание**