

Хромосомные болезни



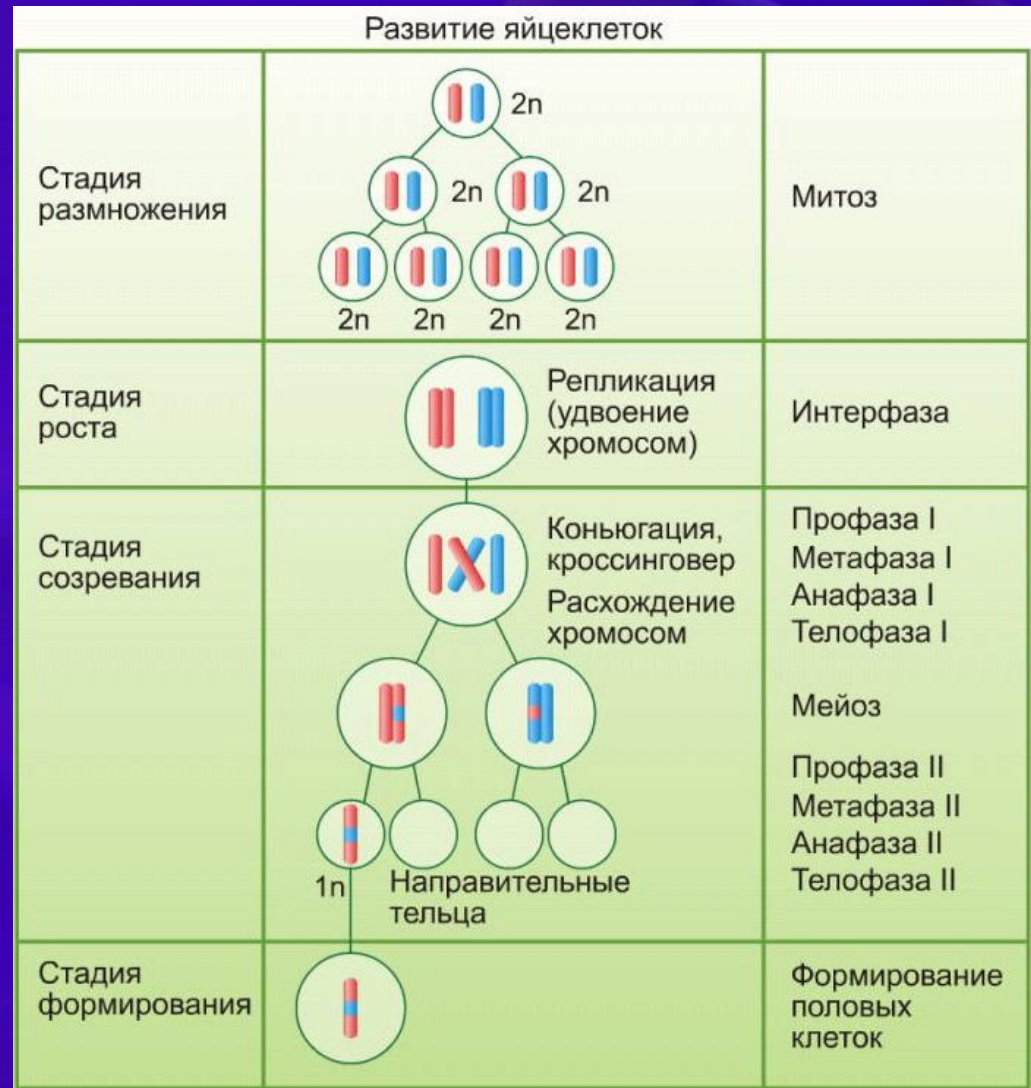


Как часто встречается
хромосомная патология?

Частота хромосомных аномалий в разных выборках

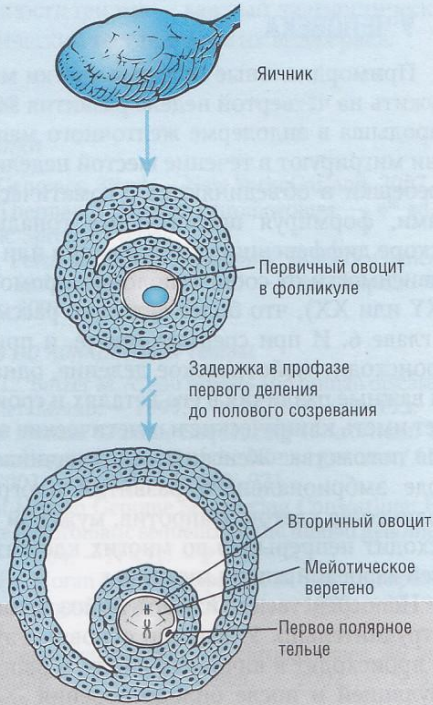
1.	Все новорожденные	0,7%
2.	Недоношенные	2,5%
3.	Мертворожденные и перинатально умершие	7,2%
4.	Новорожденные с ВПР	9,5%
5.	Недоношенные с ВПР	17,4%
6.	Мертворожденные и перинатально умершие с ВПР	29,5 %
7.	Новорожденные с грубыми множественными ВПР	33,2%
8.	Спонтанные аборт	50%

Образование яйцеклеток



Первое деление

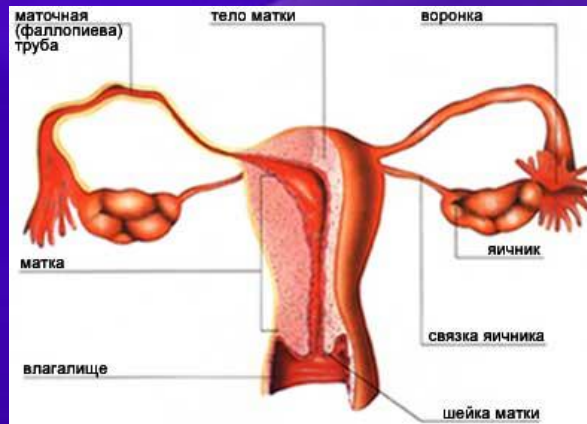
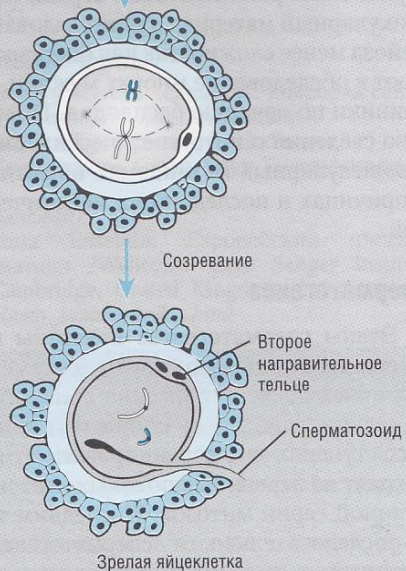
Первое деление мейоза



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

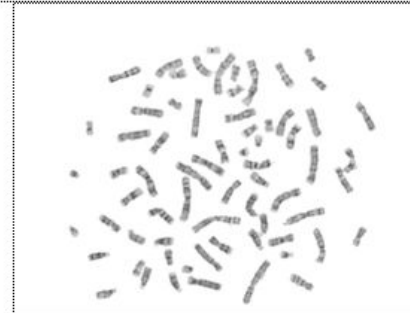
Исследуемый материал:

кровь плода

Дата взятия материала (кордоцентез):

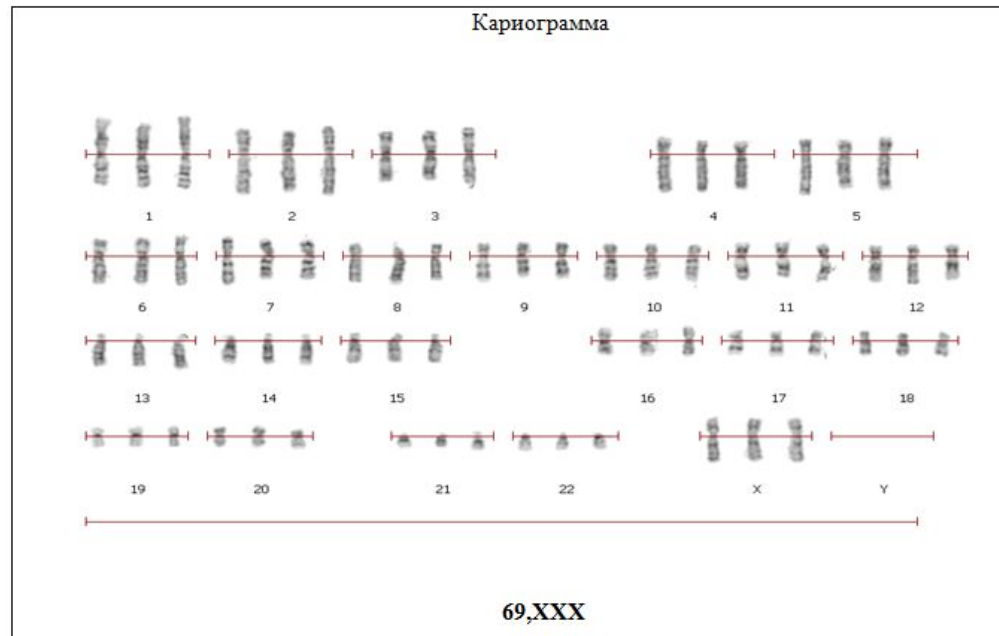
13/02/2015

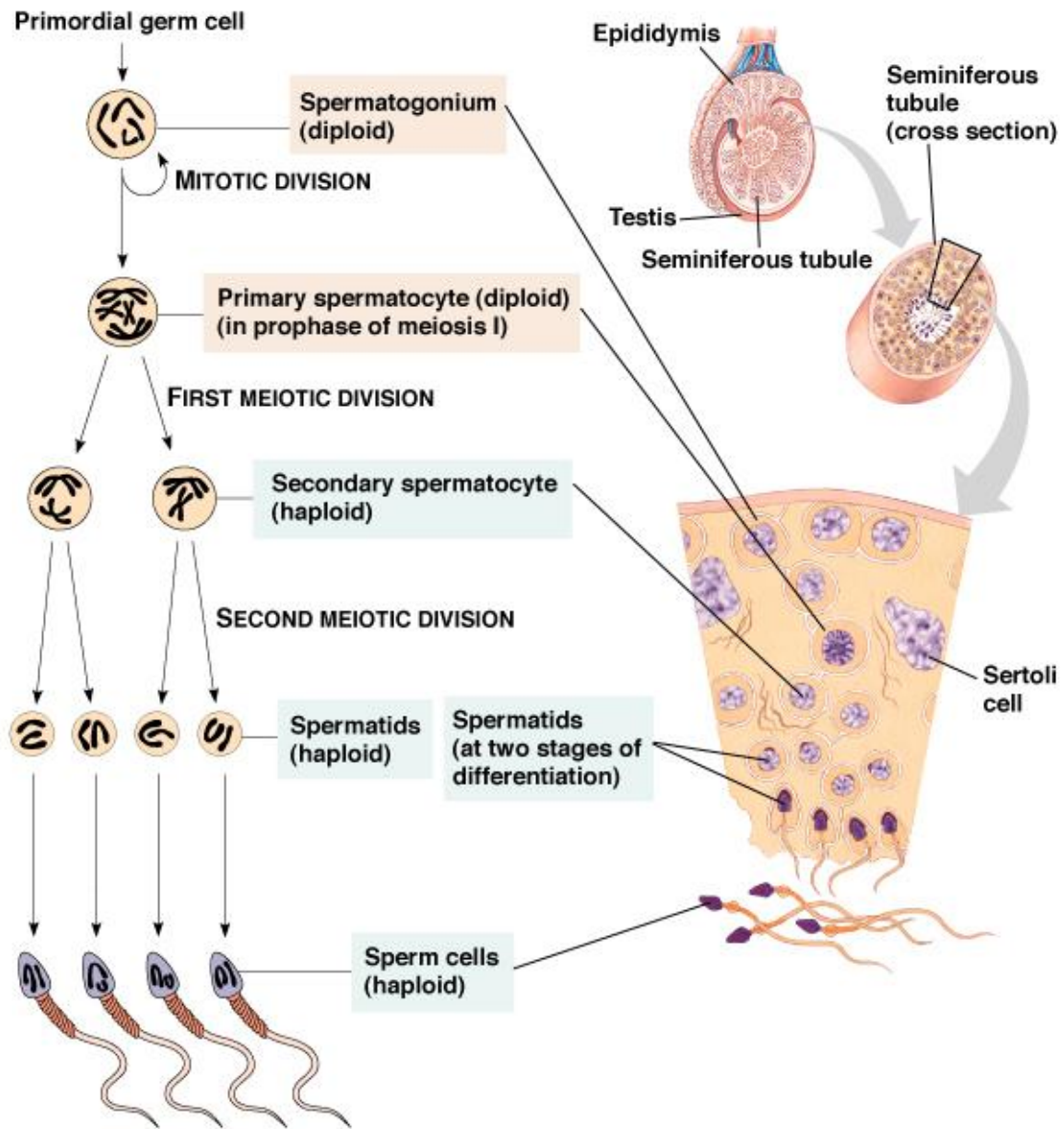
Дата выдачи заключения: 20/02/2015



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:

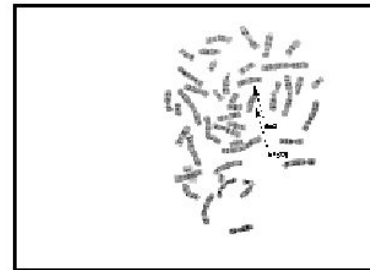
Исключить хромосомную патологию

Исследуемый материал:

периферическая венозная кровь

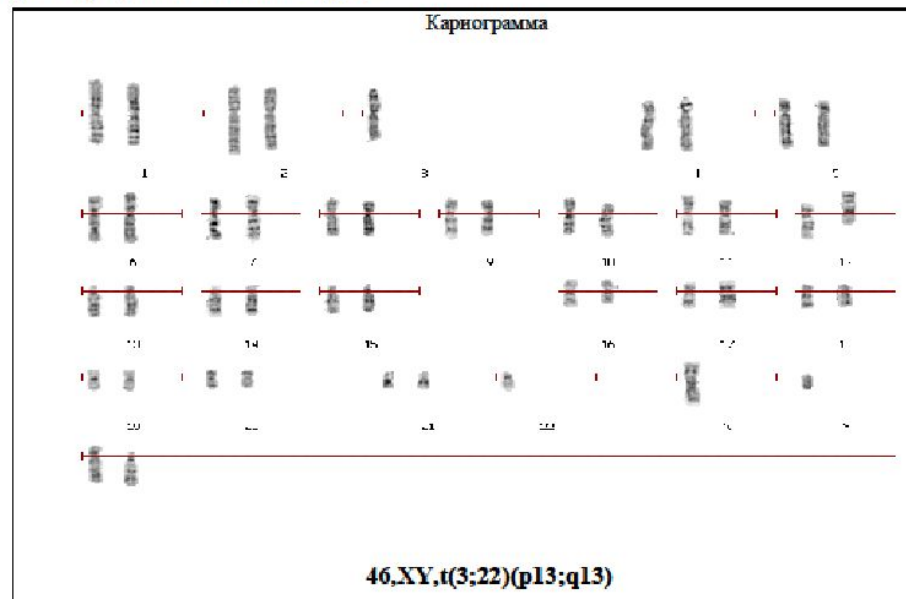
Дата взятия материала: 14/02/2014

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

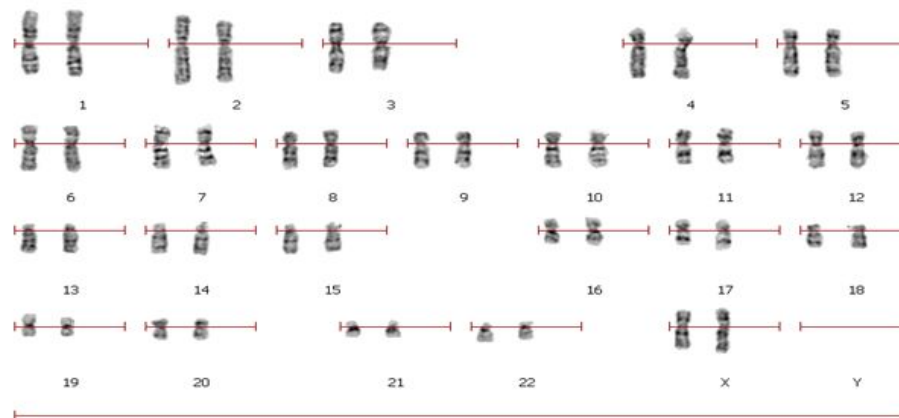


Врач-цитогенетик: Кноль С.А.

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

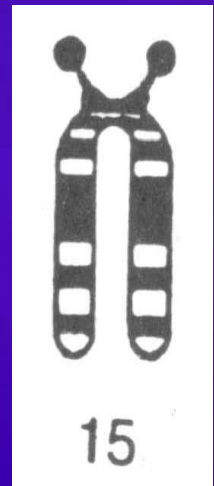
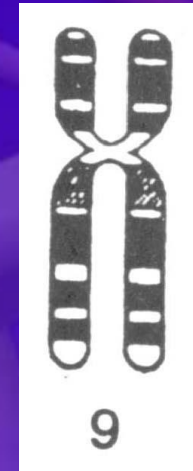
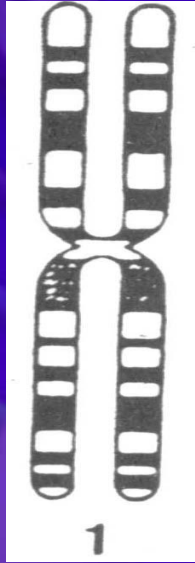
- это интенсивно окрашенное тельце, общая длина молекулы ДНК в хромосоме человека (средней по размерам) достигает примерно 4 см, а суммарная длина этих молекул в клетке с диплоидным (двойным) набором — около 180 см. Благодаря спирализации ДНК и упаковке белками молекула ДНК укорачивается примерно в 5000 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 — центромера расположена по середине и плечи примерно равной длины;
- 2) субметацентрические — центромера смещена от середины хромосомы и одно плечо несколько короче другого;
- 3) ацентрические — центромера расположена близко к концу хромосомы и одно плечо значительно короче другого.



Правила хромосом

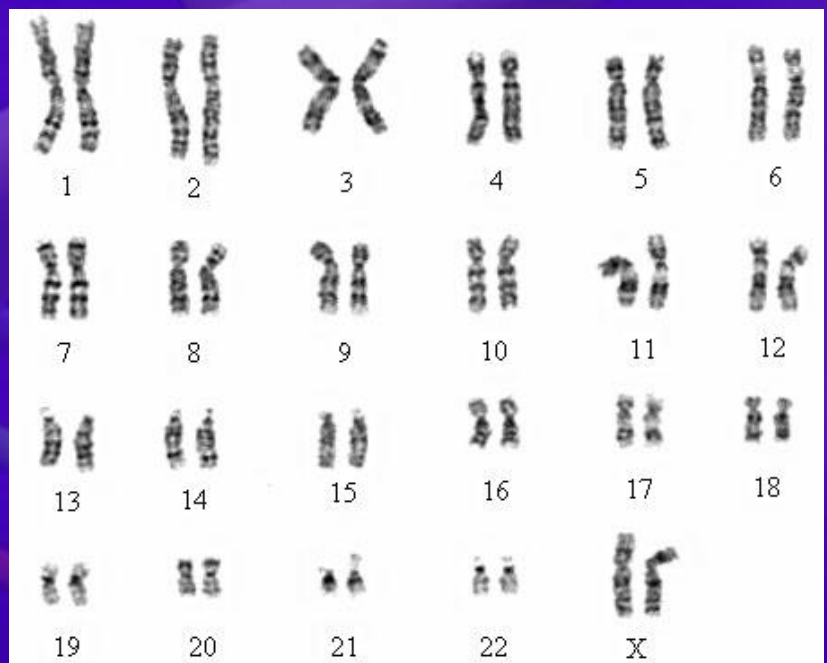
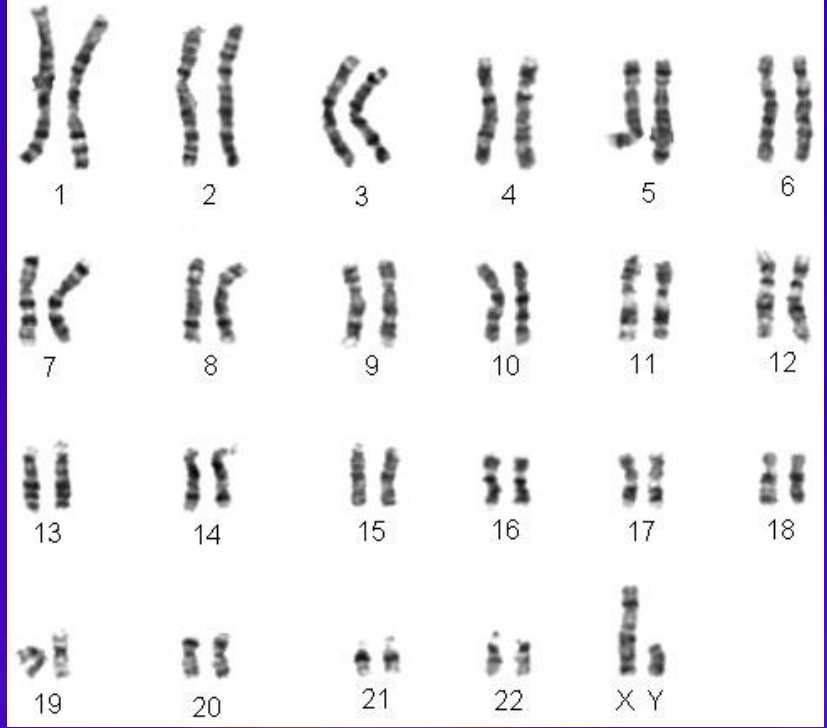
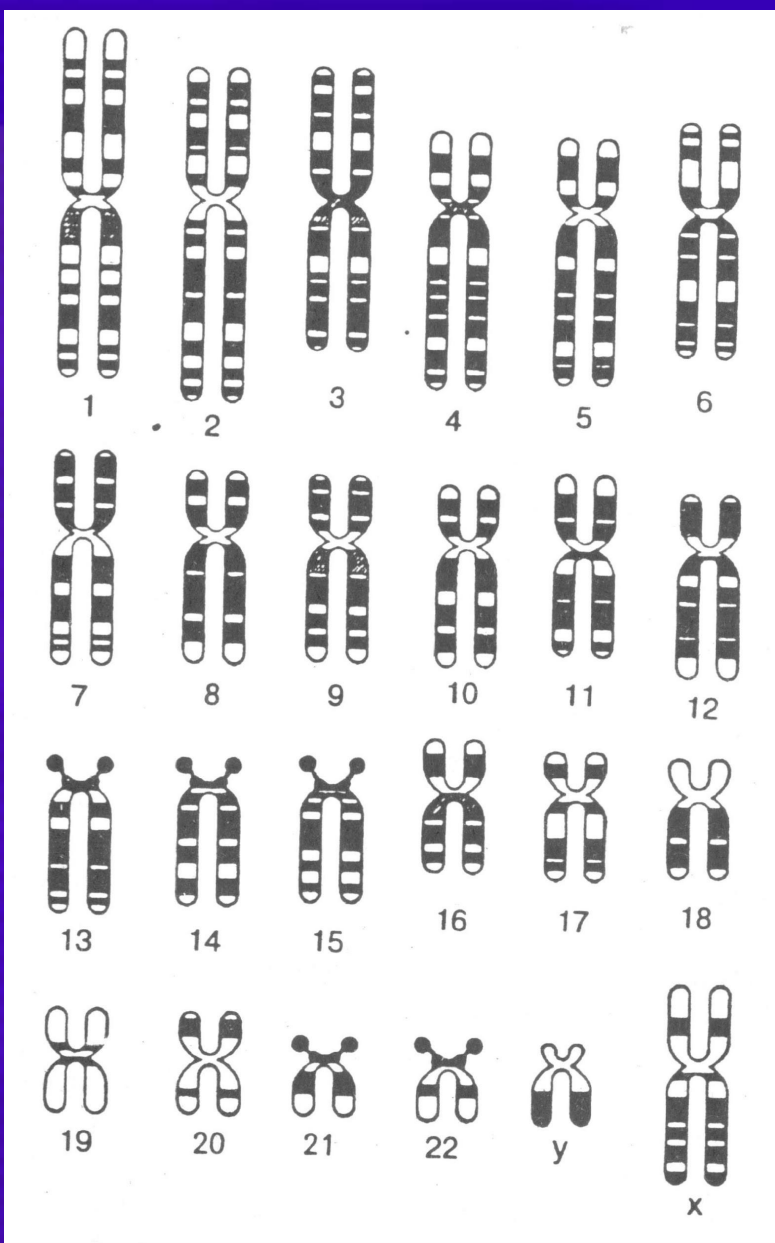
- 1. Правило постоянства числа хромосом — соматические клетки организма каждого вида имеют строго определенное число хромосом (у человека — 46, у кошки — 38, у мушки дрозофилы — 8, у лошадиной аскариды — 2, у собаки — 78, у курицы — 78).
- 2. Правило парности хромосом — каждая хромосома в соматических 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

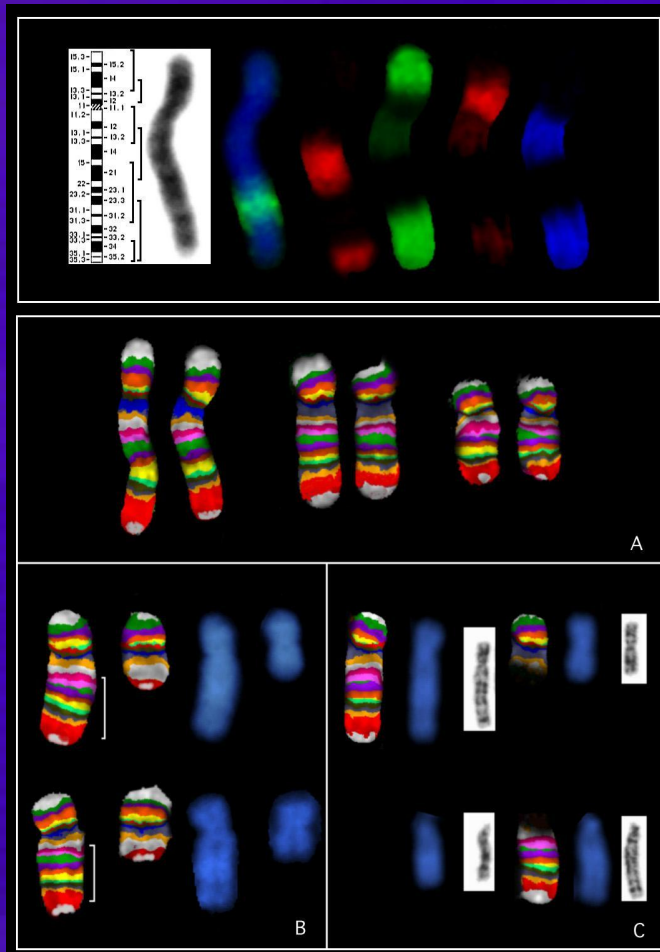
Пренатальный материал

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



ИДИОГРАММА

Кариологический анализ (Fish-метод)



Хромосомные перестройки

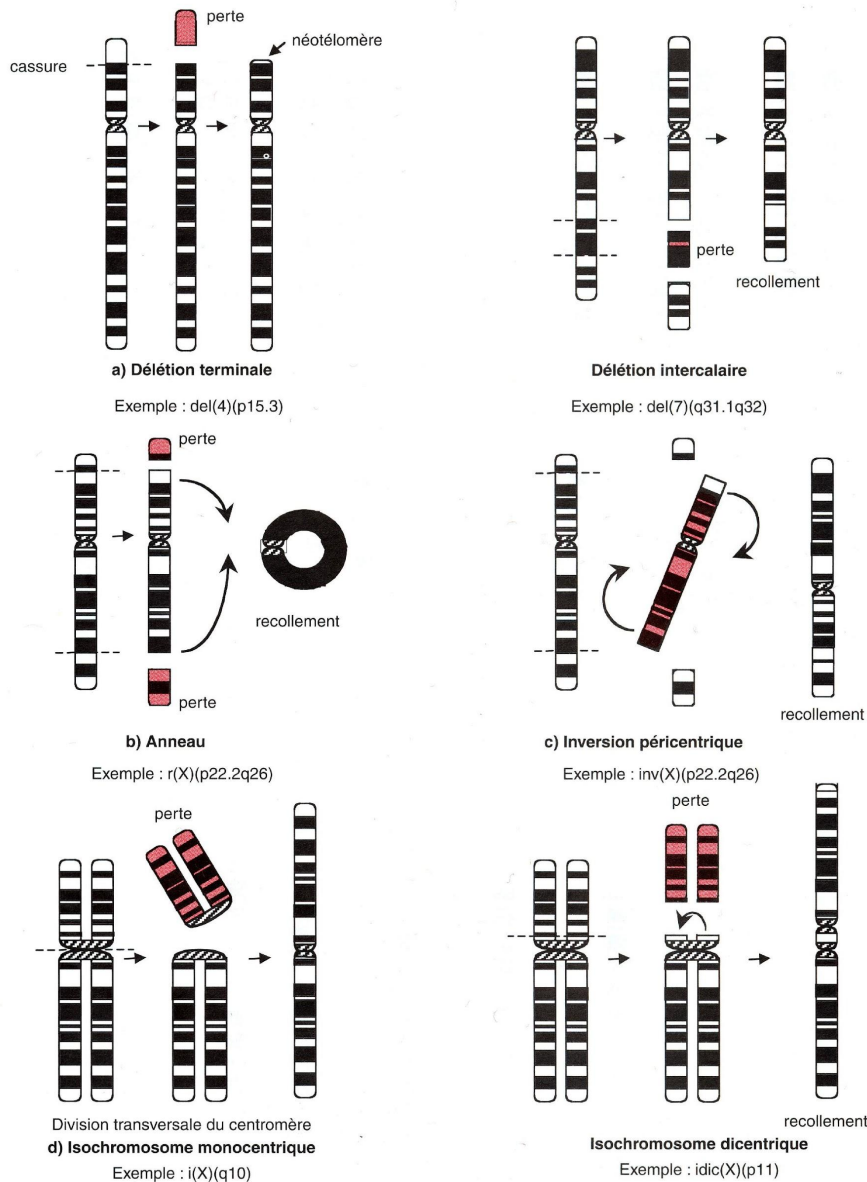
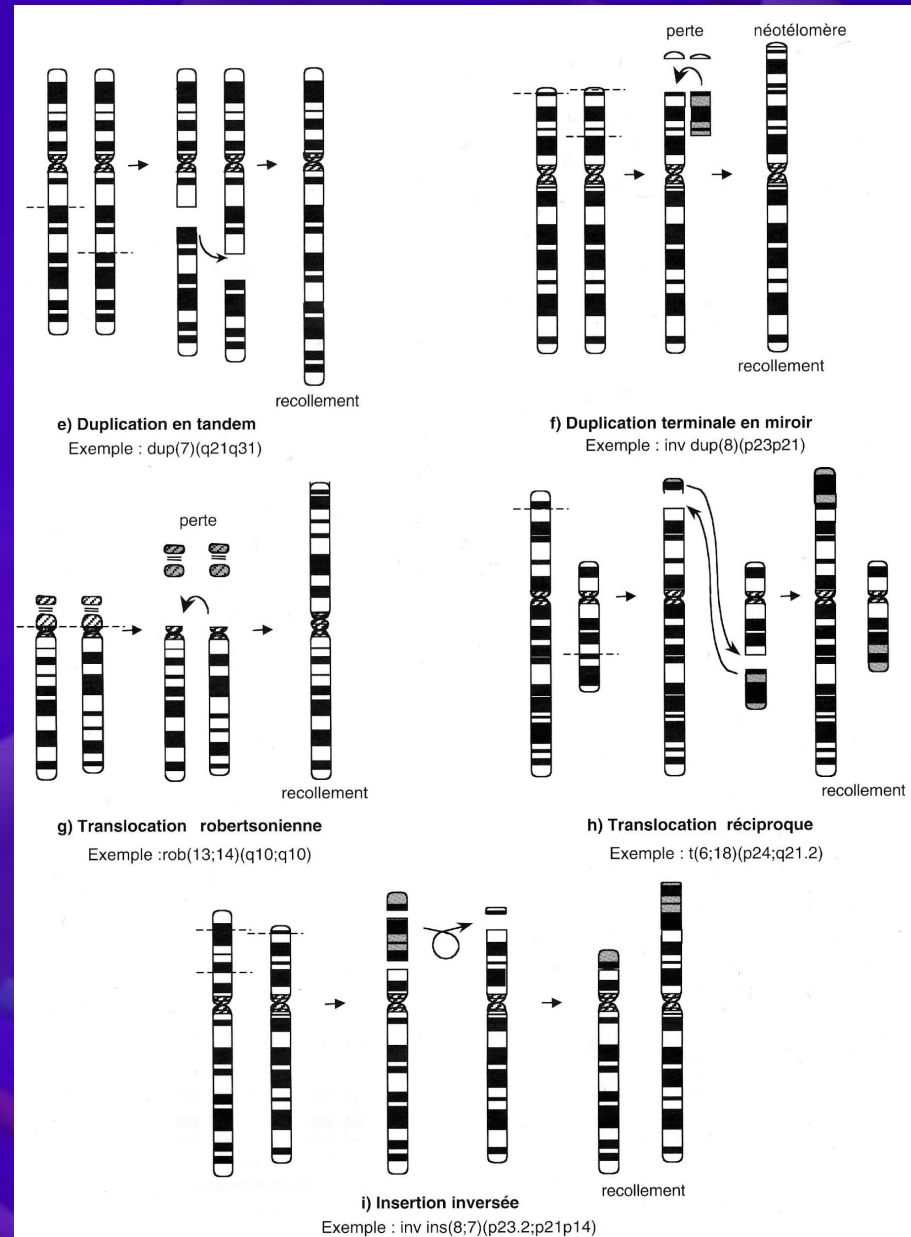


Fig. 8-3a. Principaux mécanismes d'apparition des anomalies de structure.



Хромосомные болезни



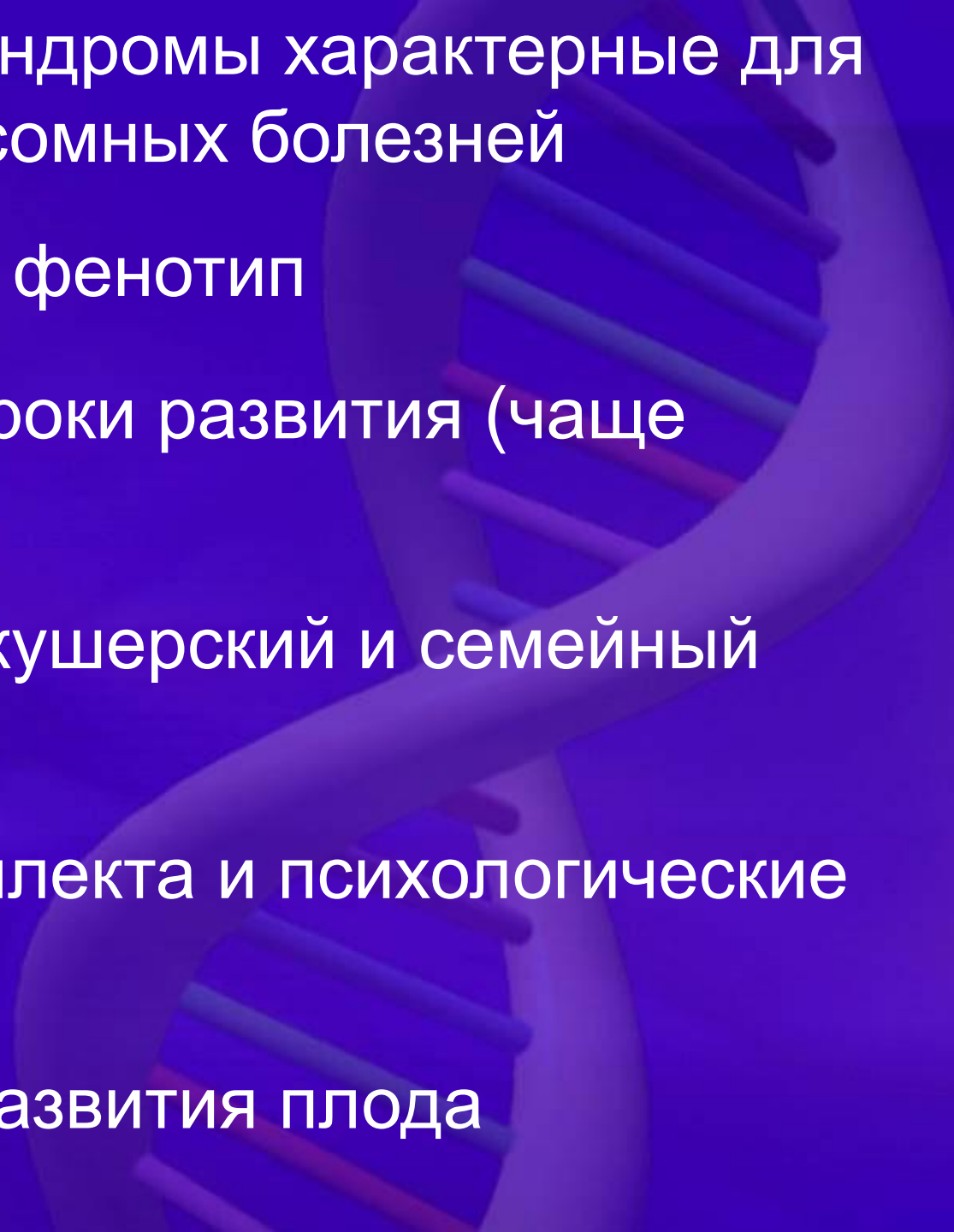
могут быть обусловлены количественными
аномалиями хромосом - геномные мутации
(трисомия, моносомия, триплоидия и т.д.)

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)

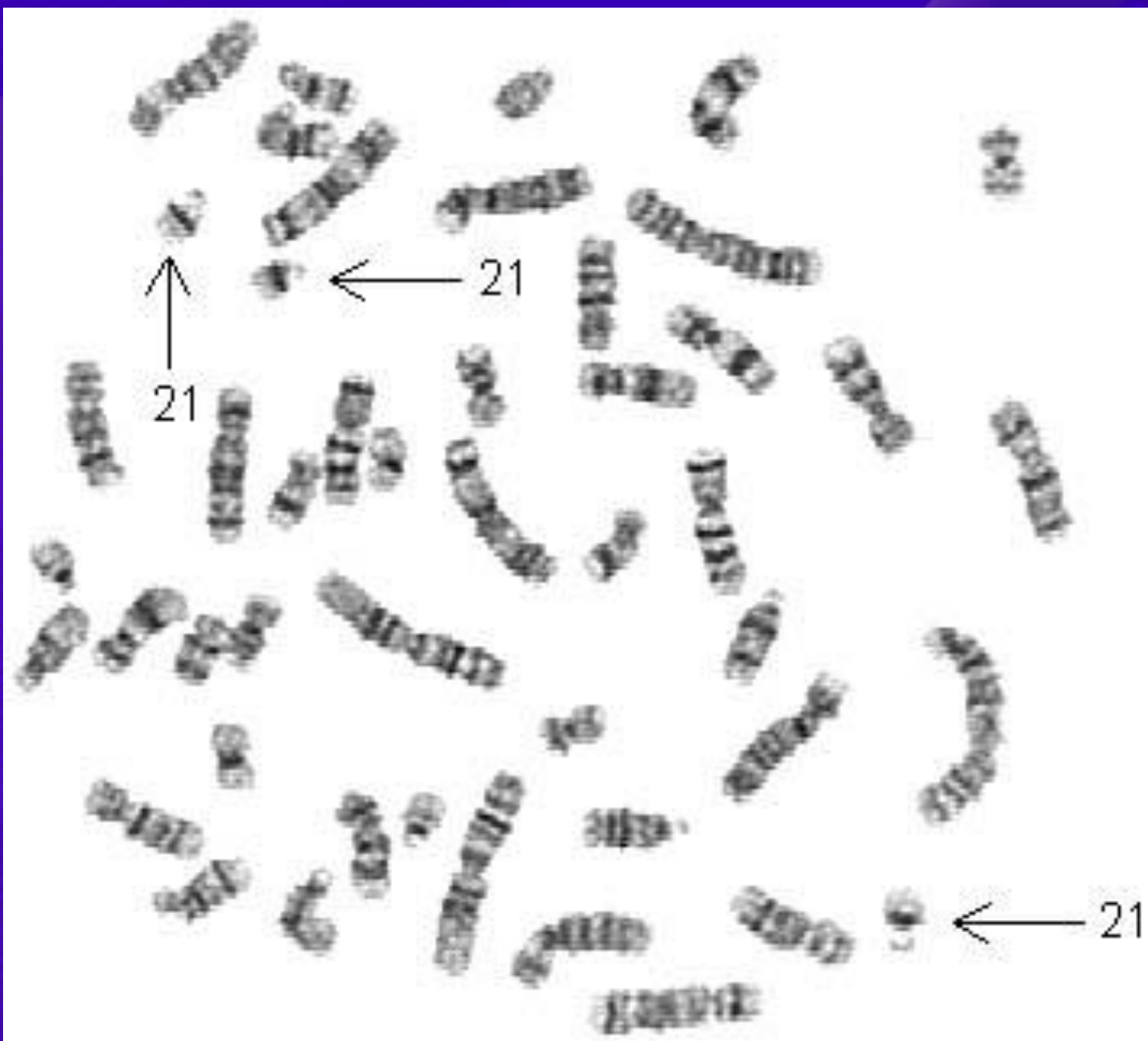


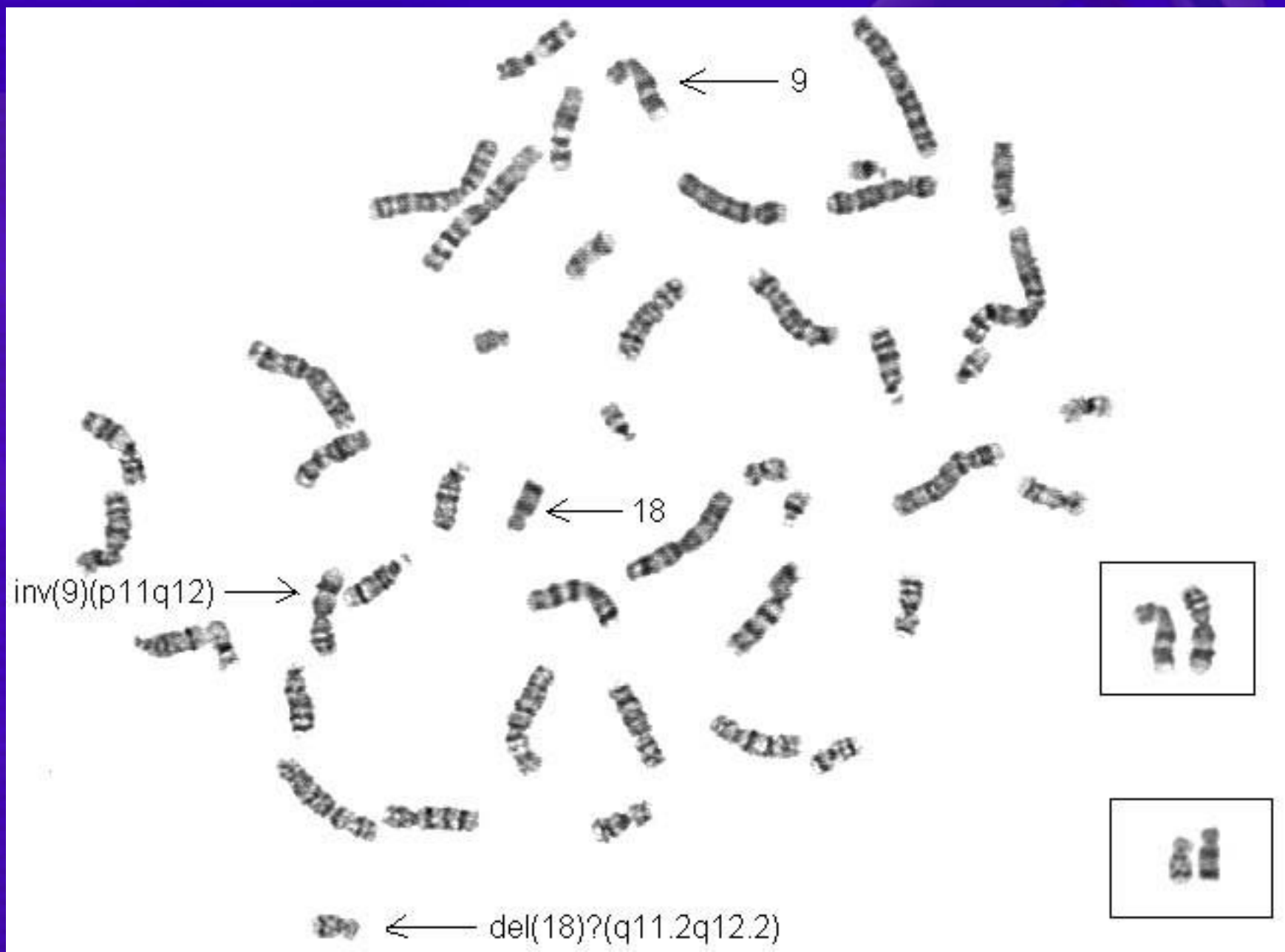


"Взлето полевои пилик! Офецеры!
Нет для Сергея отрадной земли!
"Всё здесь с детства знакомо и близко -
Здесь ложбинки в лунах прорвали,
"Как Морышки у Шаг Матрашкина,
Синева этих всяких взёр
"В камышовых раскатых речницах
Словно ласковый Матри взёр,
Тво самой добротомо любитса.
Но селу до высокой Околицы
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)





← 9

← 18

inv(9)(p11q12) →

← 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

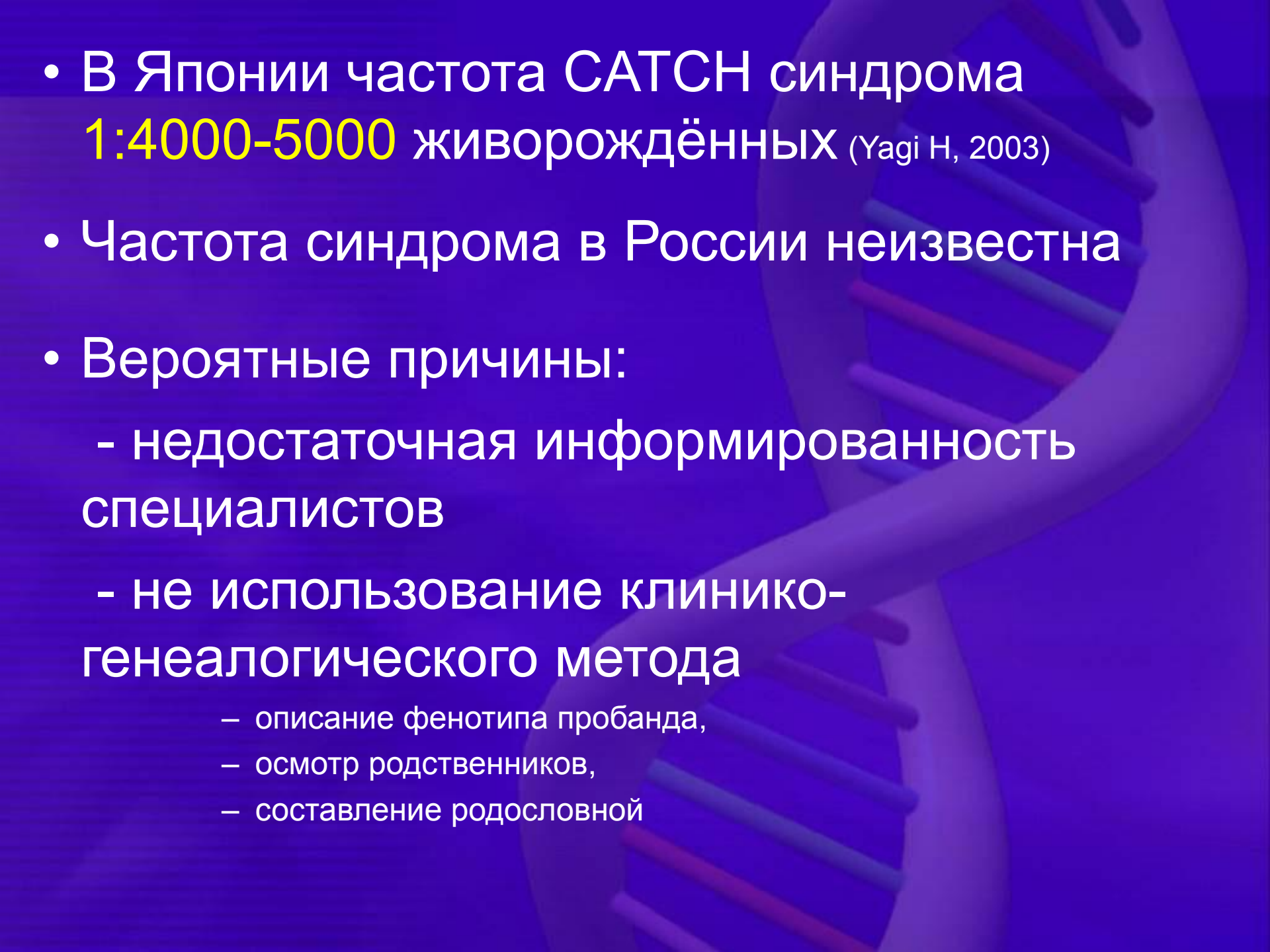
- С - кардиальные пороки - 84 %
- А – аномалии лица - 100 %
- Т – тимус гипоплазия
- С – расщелина нёба 50-90 %
- Н – гипокальцемиа 51 %

OMIM 192430



Умственная
отсталость разной
степени - 60 %,

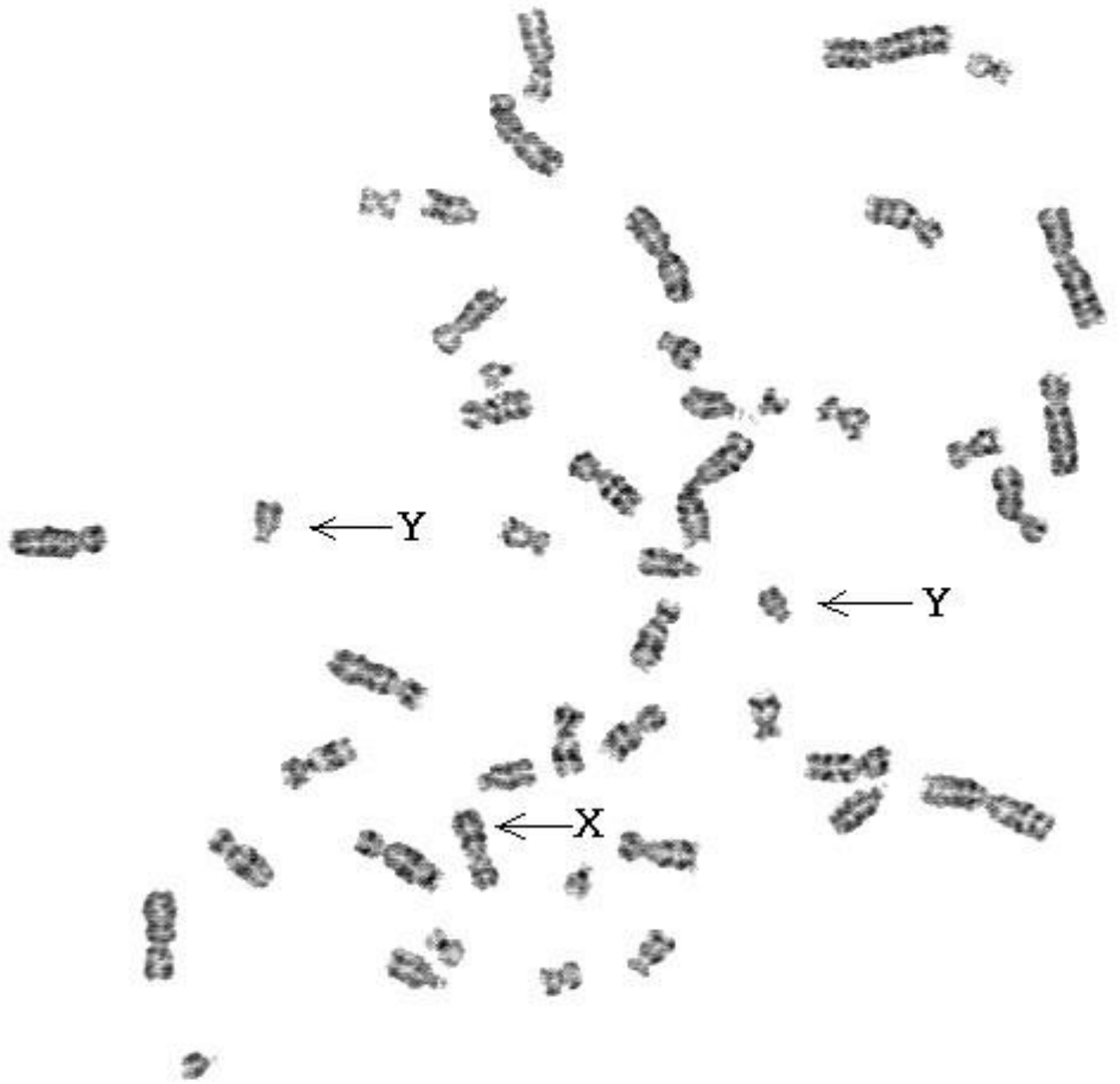
пороки
мочеполовой
системы -16 %

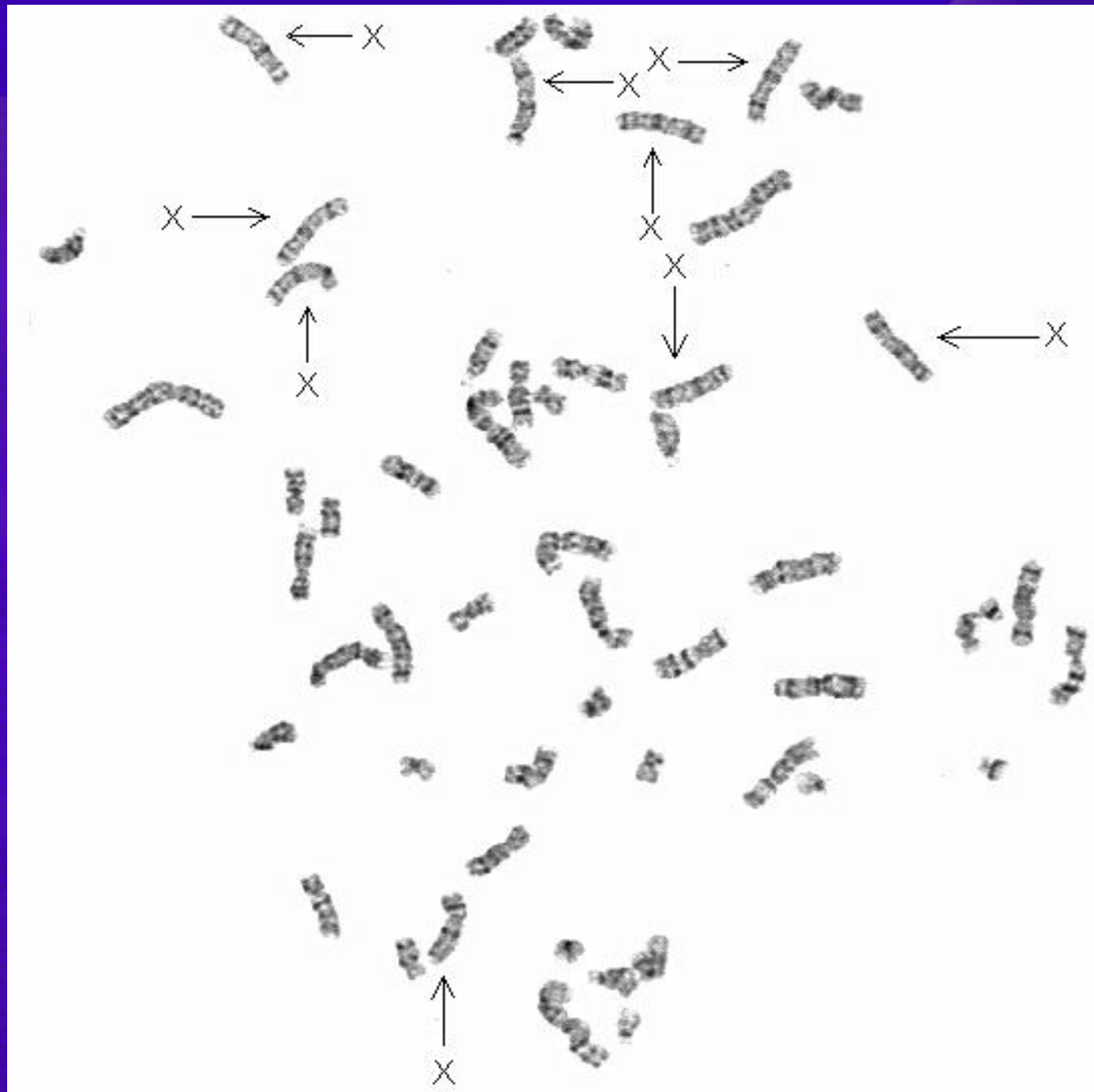
- 
- В Японии частота САТСН синдрома **1:4000-5000** живорождённых (Yagi H, 2003)
 - Частота синдрома в России неизвестна
 - Вероятные причины:
 - недостаточная информированность специалистов
 - не использование клинико-генеалогического метода
 - описание фенотипа пробанда,
 - осмотр родственников,
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

Полисомии по половым хромосомам

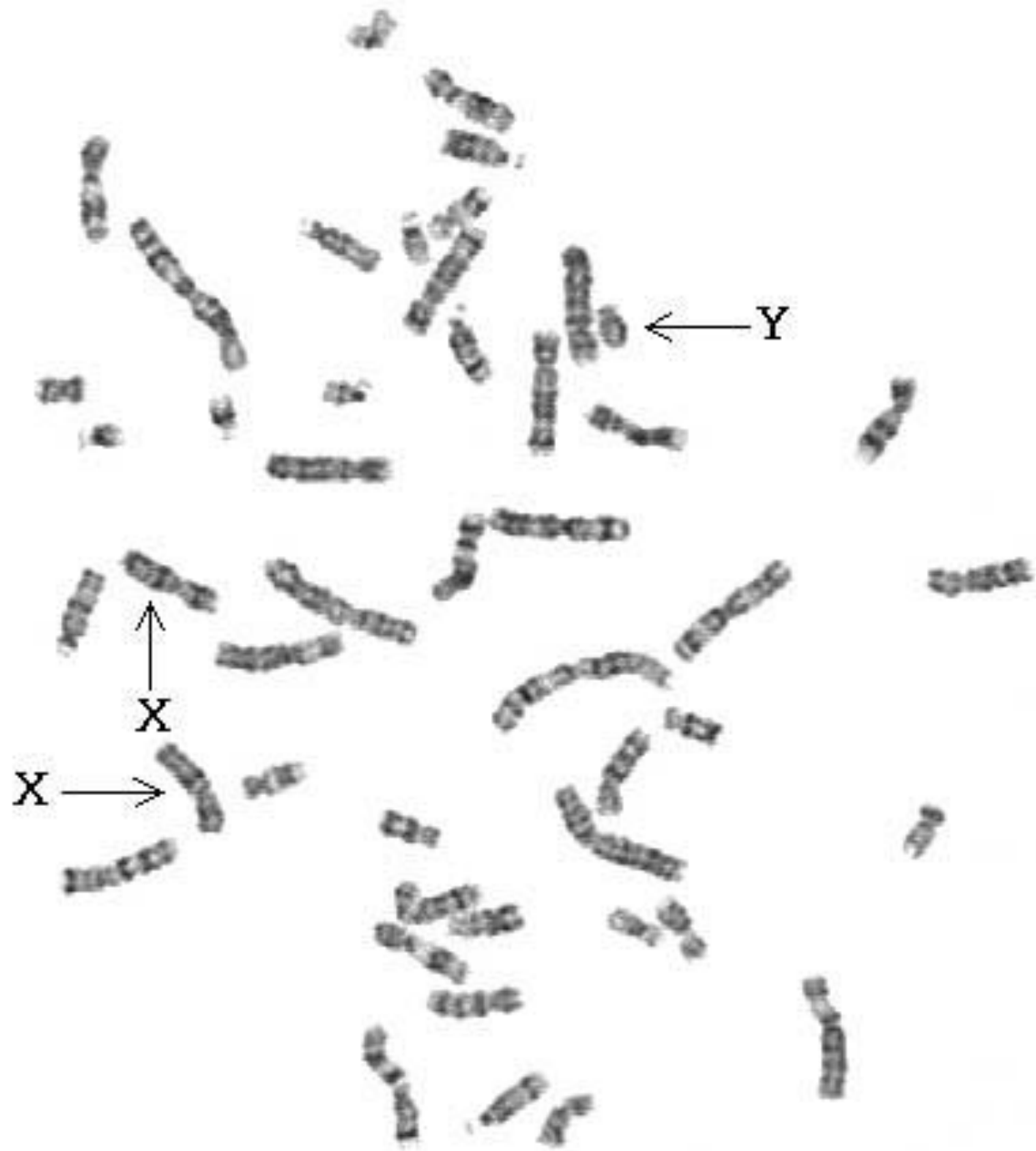
Тип хромосомных нарушений	%	Частота в популяции
Синдром Клайнфельтера		1 на 750 мужчин
47,XXY	82	
48,XXXУ	3	
49,XXXXУ	<1	
Мозаики	8	
Прочее	6	
Полисомия X		1 на 1000 женщин
47,XXX	>98	
48,XXXX	Редко	
49,XXXXX	Редко	
Мозаики	Редко	
Полисомия Y		1 на 1000 мужчин
47,XYУ	>98	
Прочее	Редко	

47,XYY

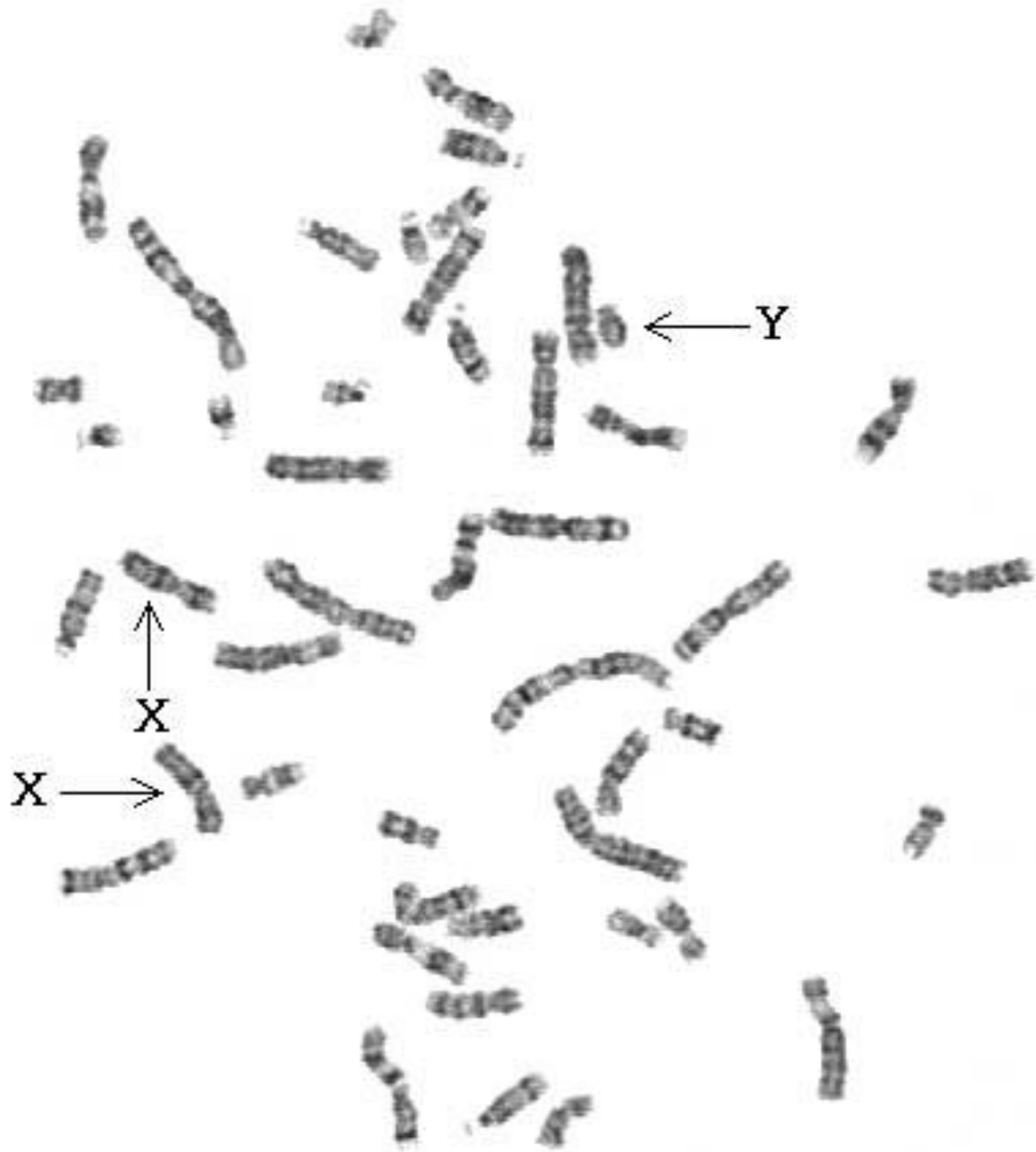




53,XXXXXXXXXX



Синдром
Кляйнфельтера
47,XXY



Синдром
Кляйнфельтера
47,XXY

Цитогенетик
Гайнер Т.А.,
лаборатория
ГНОКДЦ





48, XXXY



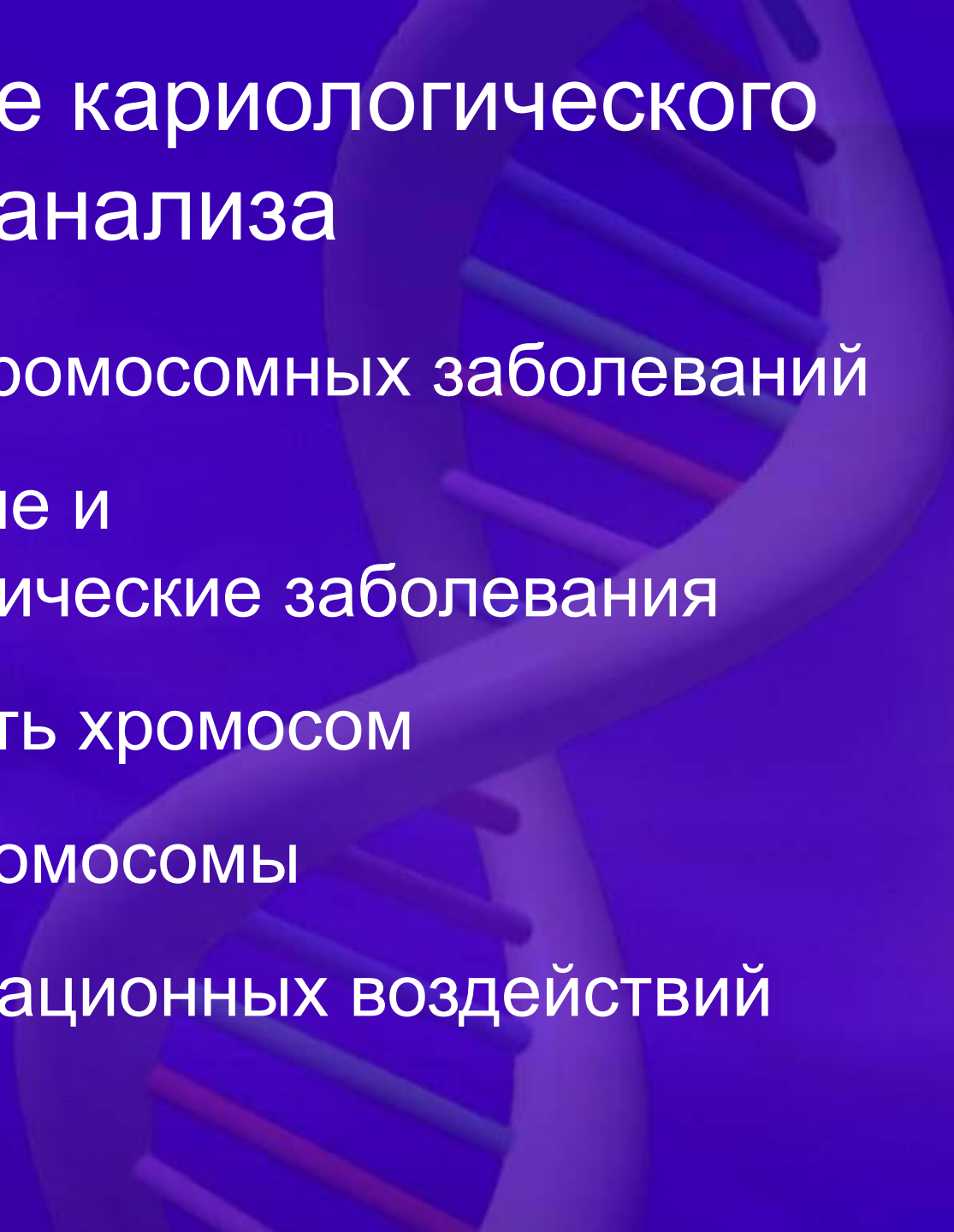
Цитогенетические нарушения при синдроме Шерешевского–Тернера

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