ЧАСТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «РЕАВИЗ»

Презентация по дисциплине
“Биология”
Тема: “Хромосомные болезни”

Выполнила: Саликова А.Н
1 курс,104 группа
Преподаватель: Киселева О.Н

САМАРА,
2018

Наследственные болезни — это патологические состояния, в основе которых изменение наследственного материала (т.е. мутация).

В развитии таких заболеваний главную роль играют нарушения в структуре гена или хромосомы.

К настоящему времени описано около 4000 наследственных болезней человека, из которых достаточно хорошо изучено около 600.

Классификация наследственной патологии

по характеру изменения наследственных структур

1. *Хромосомные синдромы* сопровождаются аномалией количества хромосом у человека

2. *Моногенные заболевания* — это нарушения, причиной которых являются мутации отдельных генов.

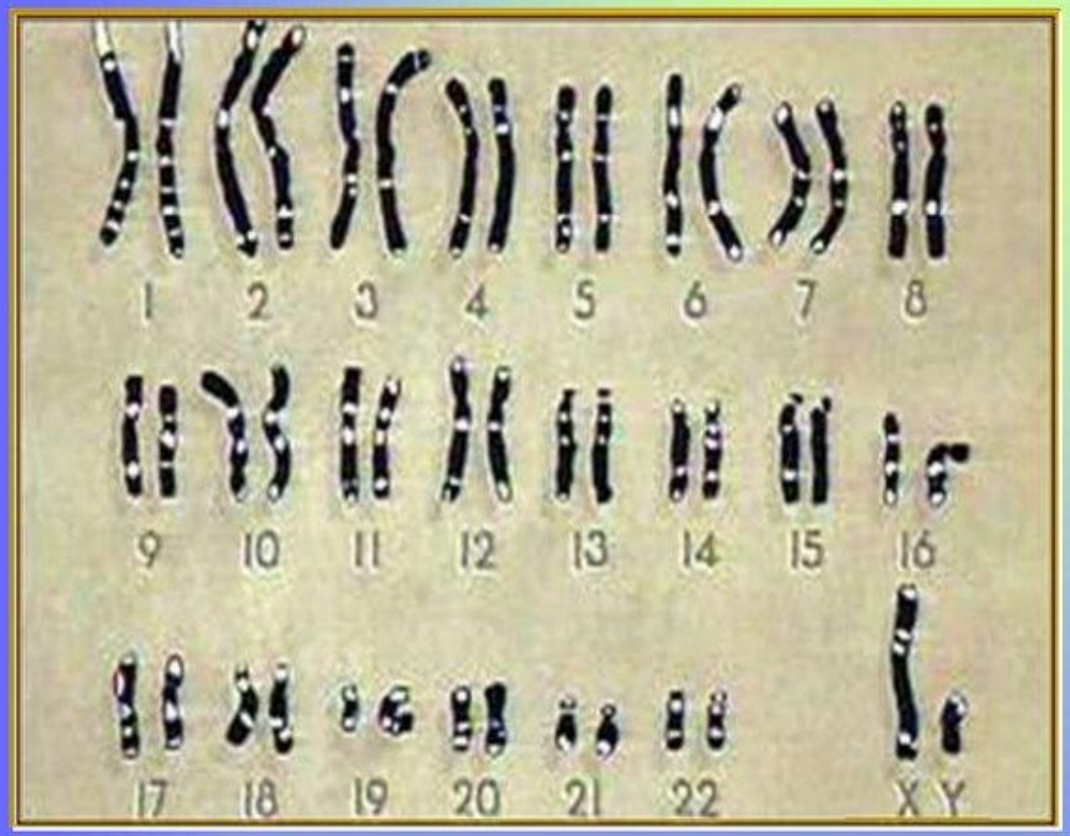
- *аутосомно-доминантные,*
- *аутосомно-рецессивные,*
- *Х-сцепленные доминантные,*
- *Х-сцепленные рецессивные*
- *митохондриальные*

3. *Мультифакториальные заболевания* — это болезни с наследственной предрасположенностью, для проявления их необходимо совместное действие наследственных и внешнесредовых факторов

Наследственные заболевания имеют общие *клинические особенности*

1. Повторные случаи аналогичной патологии у членов одной семьи
2. Врожденный характер заболевания. Большинство пороков развития и хромосомных синдромов обнаруживаются уже при рождении ребенка
3. Хроническое, рецидивирующее течение заболевания, приводящее к постепенному ухудшению состояния больного
4. Одновременное поражение у человека нескольких органов или систем
5. Наличие специфических симптомов
6. Устойчивость к наиболее распространенным методам терапии

ХРОМОСОМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА



Хромосомный набор здорового человека – 46 хромосом: 22 пары аутосом и 1 пара половых хромосом (женщина - XX, мужчина - XY)

Число описанных типов хромосомных аномалий приближается к 1000, из них более 100 форм клинически изучены и называются синдромами. Распространенность хромосомных болезней одинакова во всех национальных и этнических группах и составляет в среднем 7-8 больных на каждую 1 000 новорожденных. В Российской Федерации эта патология регистрируется примерно у 12 000 новорожденных ежегодно.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОМОСОМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

* **Принцип определения типа клеток, в которых возникла мутация** (в гаметах или зиготе):

- **Гаметические мутации** ведут к полным формам хромосомных болезней. У таких индивидов все клетки несут унаследованную с гаметой хромосомную аномалию.
- **Соматические мутации** – если аномалия возникает в зиготе или на ранних стадиях дробления, при этом развивается организм с клетками разной хромосомной конституции (два типа и более). Это явление называется ***мозаицизм,*** а формы хромосомных болезней – ***мозаичными.*** Для того, чтобы мозаичная форма по клинической картине совпадала с полной, необходимо иметь не менее 10% клеток с аномальным набором.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОМОСОМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

* **Принцип времени возникновения мутации** (в поколении):

- Спорадические случаи - мутация возникла заново в гаметах здоровых родителей или на стадии зиготы.
- Наследуемые (семейные) формы - когда родители уже имели подобную аномалию.

Таким образом, для точной диагностики хромосомной болезни необходимо определить:

1) тип мутации;
2) вовлеченную в процесс хромосому;
3) форму (полная или мозаичная);
4) вид болезни (спорадический случай или наследуемая форма).

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОМОСОМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

* **Этиологический принцип**, т.е. характеристика хромосомной или геномной мутации

I. Хромосомные болезни, связанные с аномалиями числа хромосом при сохранении их структуры.

1) Болезни: обусловленные числовыми аномалиями половых (Х и У) хромосом (болезни Шерешевского-Тернера, Клайнфельтера).

2) Болезни, обусловленные числовыми аномалиями аутосом (синдромы Дауна, Патау, Эдвардса).

3) Болезни, обусловленные увеличением кратности полного гаплоидного набора хромосом – полиплодии.

II. Хромосомные болезни, обусловленные структурными перестройками хромосом. Виды хромосомных аберраций:

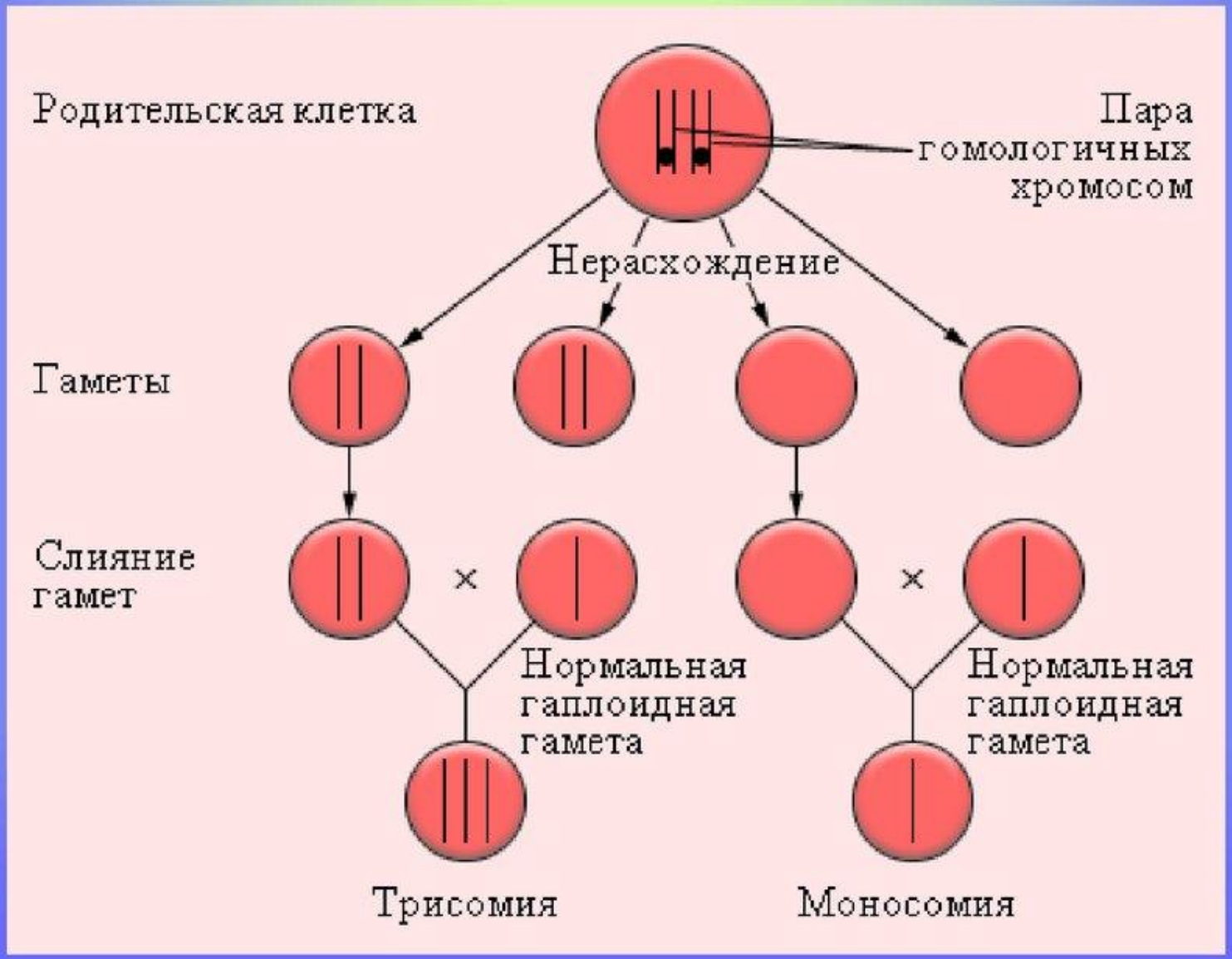
1) Транслокации – перенос участка хромосомы.

2) Инверсии – разворот участка хромосомы на 180 градусов.

3) Делеции – отрыв участка хромосомы.

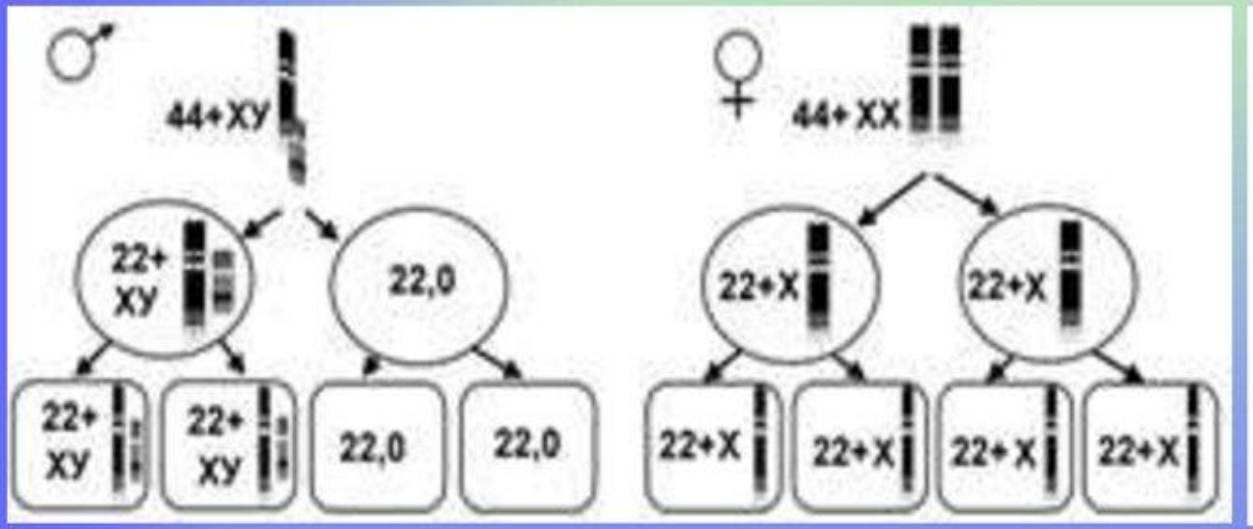
4) Дупликации – удвоение участка или целой хромосомы.

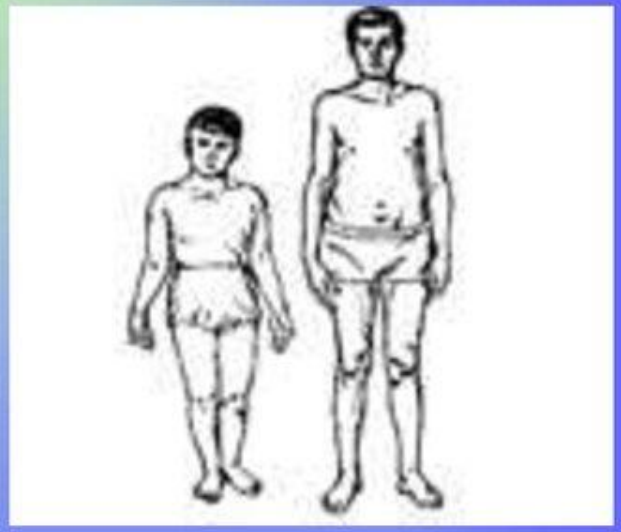
Нарушения в гаметогенезе



Изменения в количестве половых хромосом

- Синдром Клайнфельтера (ХХУ)
- Синдромом Шерешевского-Тернера (Х0)

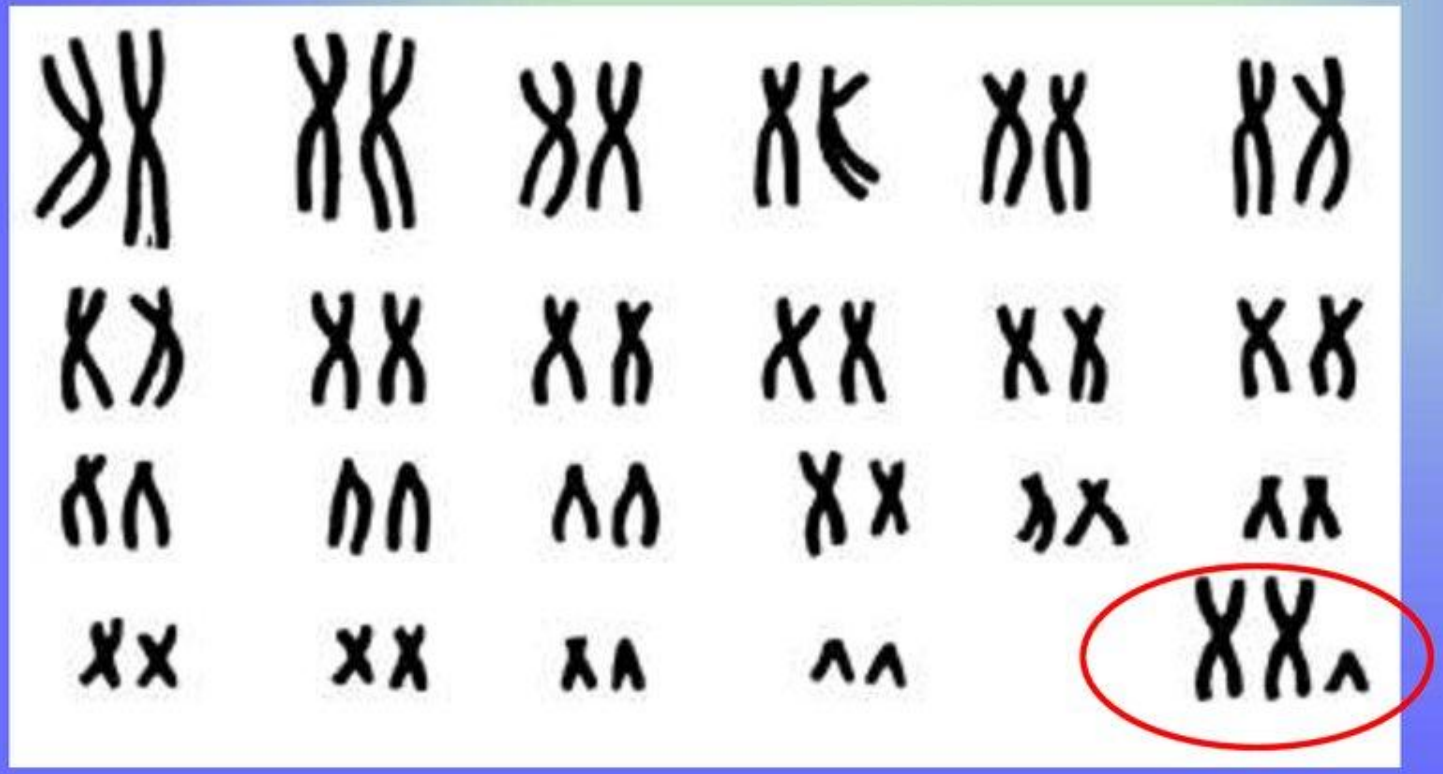




Нерасхождение половых хромосом при мейозе, образование сперматозоидов с лишней половой хромосомой и без половой хромосомы

Синдром Клайнфельтера

- **генотип (47,ХХУ)**
- встречается как 1 случай на 500-1000 новорожденных
- Описан в 1942 году

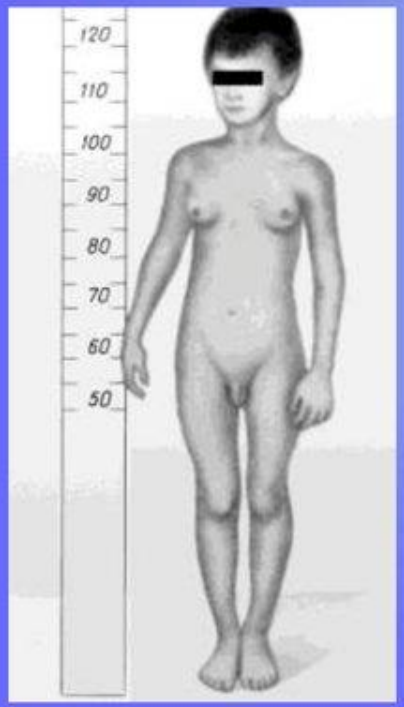


Тельце Барра

Синдром Клайнфельтера

Симптомы:

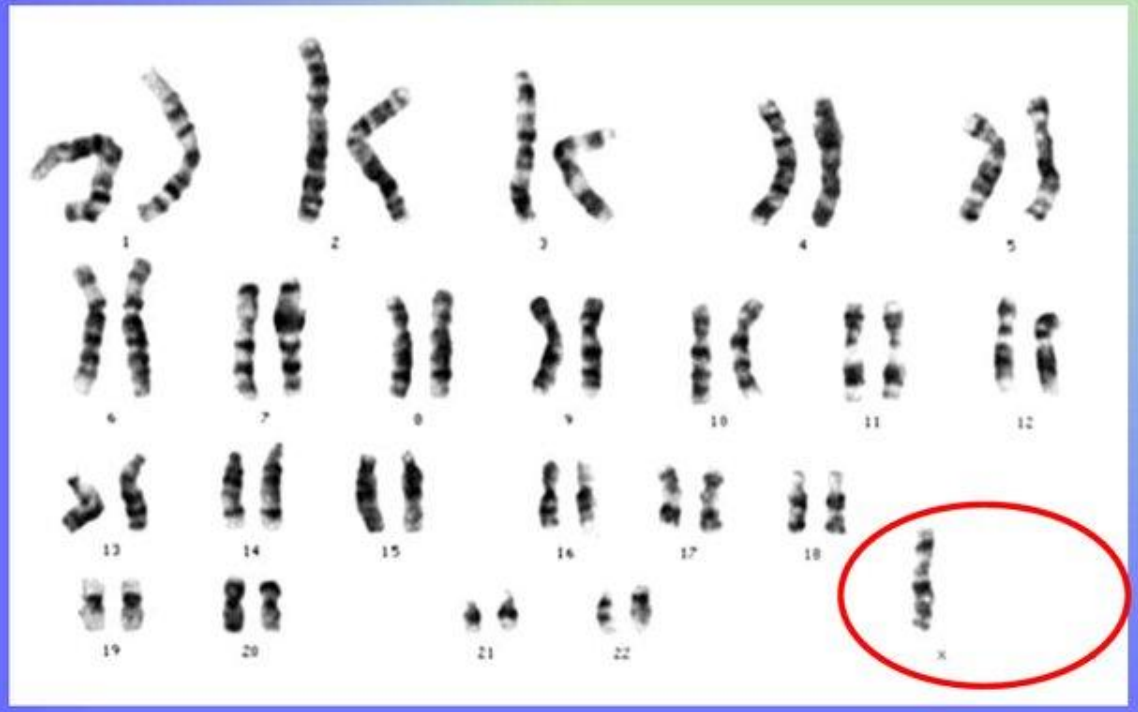
- высокий рост
- слабое оволосение тела
- яички маленького размера, бесплодие
- общий женоподобный вид и гинекомастия
- Снижение либидо
- Остеопороз (разрежение костной ткани)
- Венозная патология
- Аутоиммунные системные проявления
- Низкий уровень энергетики
- Обладают нормальным интеллектом
- Низкая самооценка
- Проблемы психического развития
- Трудности общения

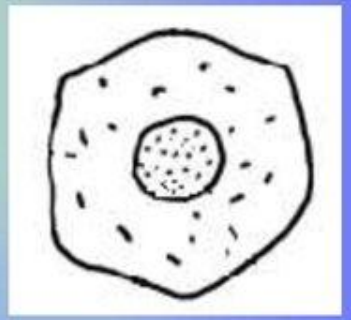


Мальчик 6 лет

Синдромом Шерешевского-Тернера

- **генотип (45,X0)**
- Частота встречаемости: 1 на 3000
- Описан Н.А.Шерешевским в 1925 году и Г.Тернером в 1938 году





нет Тельца Барра

Синдромом Шерешевского-Тернера

Симптомы:

- болеют женщины,
- низкий рост
- короткая шея, двусторонняя перепонка шеи (весьма характерный, но необязательный симптом); рост волос на нижней границе шеи;
- отсутствие большинства вторичных половых признаков,
- бесплодие,
- умственная отсталость

Рисунок 14. Больная 14 лет. Синдром Шерешевского-Тернера. Крыловидные складки на шее "голова сфинкса", низкий рост волос

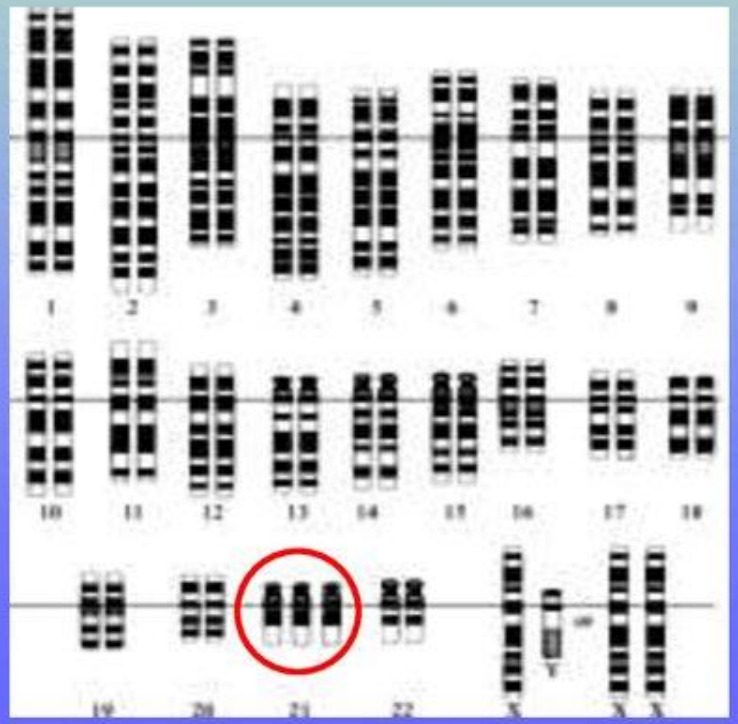
Рисунок 13. Больная 14 лет. Синдром Шерешевского-Тернера. Крыловидные складки на шее "голова сфинкса"

Изменения в количестве аутосом

- Синдром Дауна (трисомия 21)
- Синдром Эдвардса (трисомия 18)
- Синдром Пата́у (трисомия 13)

Синдром Дауна

- **Генотип**
  47,ХУ, +21 или **47,ХХ, +21**
- **Частота встречаемости**
  1 на 650 новорожденных
- Описан Джоном Дауном в 1866 году



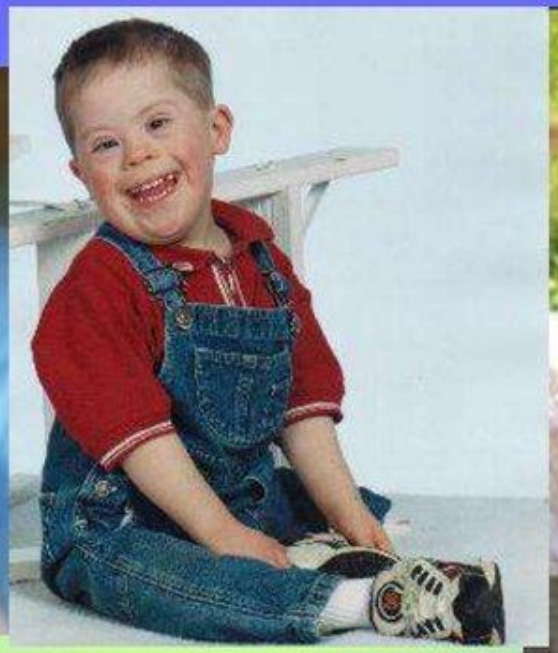
Типичные признаки больных с синдромом Дауна

- «плоское лицо» — 90 %
- брахицефалия (аномальное укорочение черепа) — 81 %
- кожная складка на шее у новорожденных — 81 %
- монголоидный разрез глаз — 80 %
- эпикант (вертикальная кожная складка, прикрывающая медиальный угол глазной щели) — 80 %

Типичные признаки больных с синдромом Дауна

- брахимезофалангия (укорочение всех пальцев за счет недоразвития средних фаланг) - 70 %
- открытый рот (в связи с низким тонусом мышц и особым строением нёба) — 65 %
- плоская переносица — 52 %
- поперечная ладонная складка (называемая также «обезьяньей») — 45 %
- короткая широкая шея — 45 %
- короткий нос — 40 %

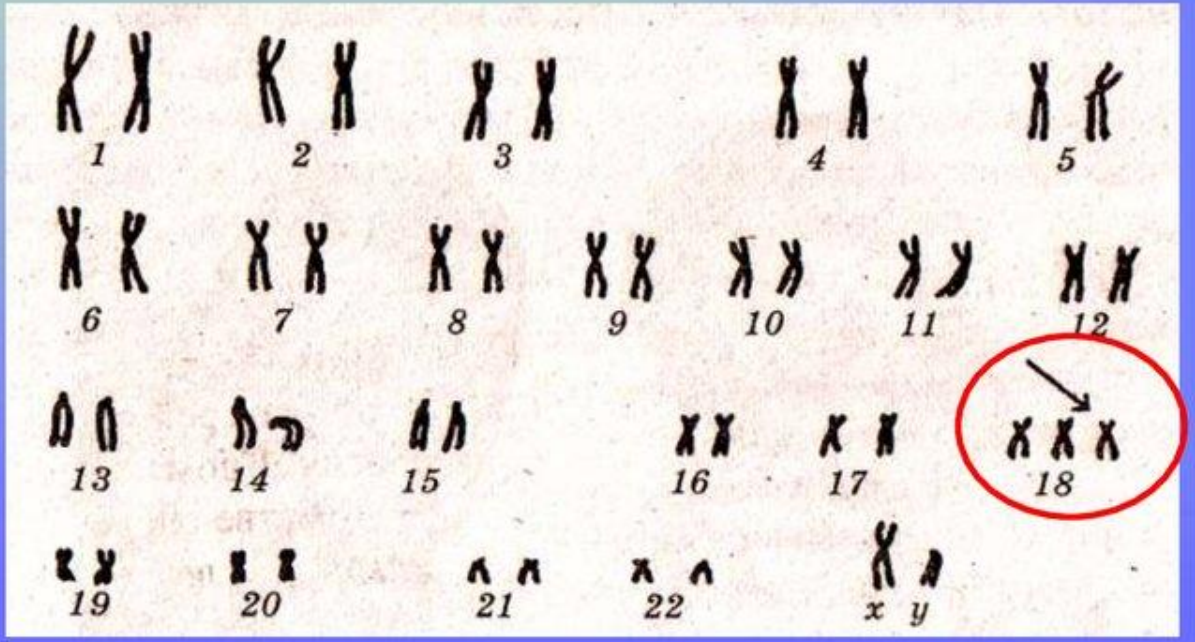
Характерна поперечна складка на долоні (www.medword.net/ syndrome_down.htm)



Большинство мужчин с синдромом Дауна бесплодны. По крайней мере 50 % женщин с синдромом Дауна могут иметь детей. 35-50 % детей, рождённых от матерей с синдромом Дауна, рождаются с синдромом Дауна или другими отклонениями.

Синдром Эдвардса

- **Генотип**
  47,ХУ, +18 или **47,ХХ, +18**
- **Частота встречаемости**
  1 на 7000 новорожденных
- Описан в 1960 году Джоном Эдвардсом



Синдром Эдвардса

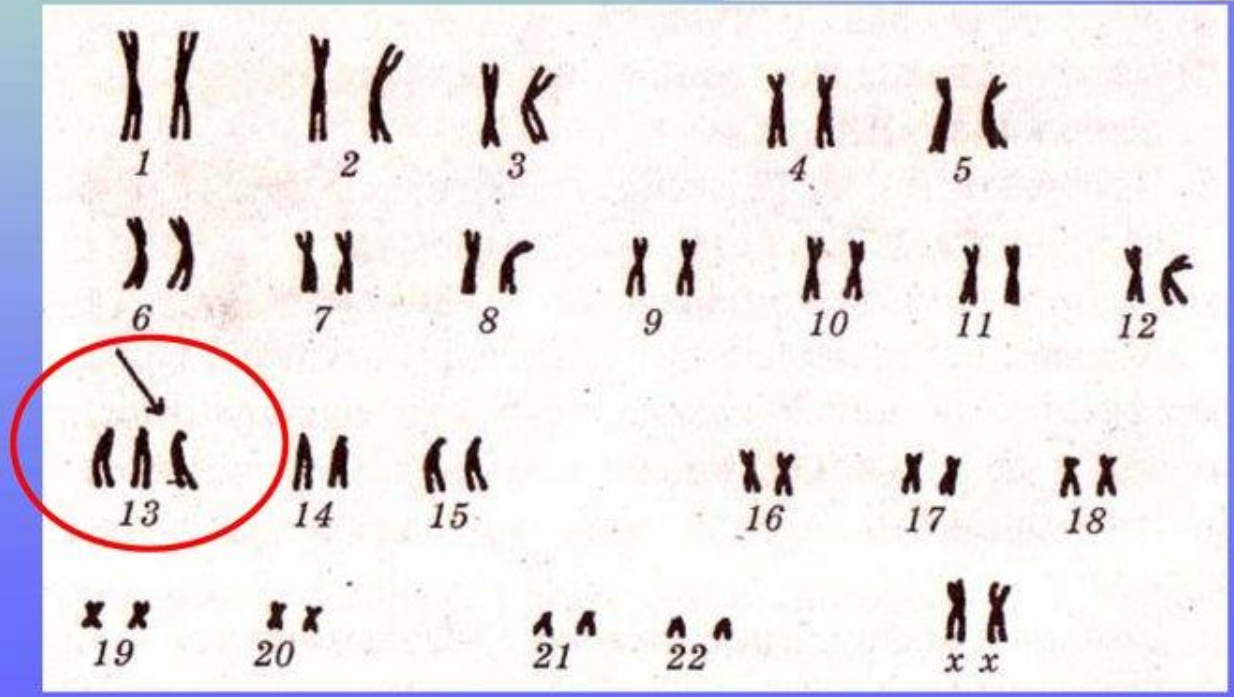
Фенотипические проявления

- Чаще всего возникают аномалии мозгового и лицевого черепа, мозговой череп имеет долихоцефалическую форму.
- Глазные щели узкие и короткие.
- Ушные раковины деформированы
- Грудина короткая, грудная клетка шире и короче нормальной.
- Аномальное развитие стопы: пятка резко выступает, свод провисает (стопа-качалка), большой палец утолщен и укорочен.
- Из дефектов внутренних органов наиболее часто отмечаются пороки сердца и крупных сосудов: дефект межжелудочковой перегородки, аплазии одной створки клапанов аорты и легочной артерии.

60 % детей умирают в возрасте до 3 мес, до года доживает лишь 5-10 %. Основной причиной смерти служат остановка дыхания и нарушения работы сердца. Оставшиеся в живых — глубокие олигофрены

Синдром Пата́у

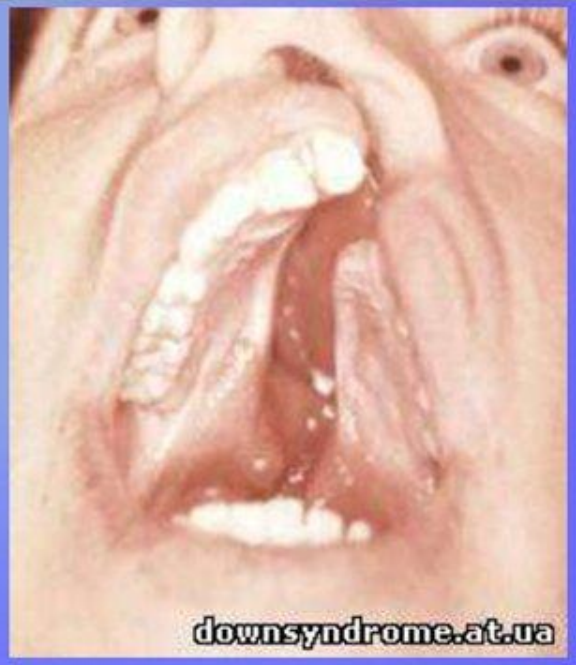
- **Генотип**
  47,ХУ, +13 или **47,ХХ, +13**
- **Частота встречаемости**
  1 на 6000 новорожденных
- Описан Эразмусом Бартолином в 1957 и Клаусом Патау в 1960



Синдром Пата́у

Проявления заболевания

- тяжелые врожденные пороки
- умеренная микроцефалия,
- нарушение развития различных отделов ЦНС,
- низкий скошенный лоб,
- суженные глазные щели, расстояние между которыми уменьшено, микрофтальмия, помутнение роговицы,
- запавшая переносица, широкое основание носа,
- деформированные ушные раковины,
- расщелина верхней губы и нёба, полидактилия,
- флексорное положение кистей, короткая шея.
- характерна задержка умственного развития.



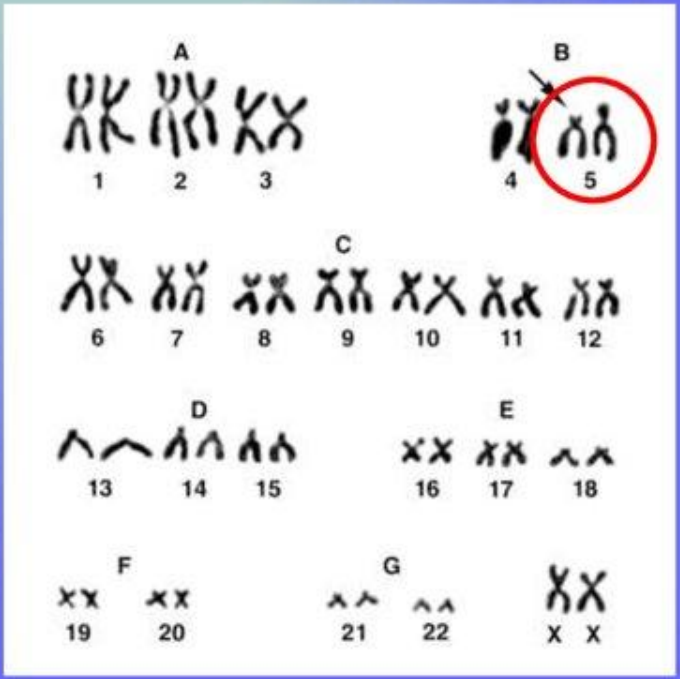
В связи с тяжелыми врожденными пороками развития большинство детей с синдромом Патау умирают в первые недели или месяцы
(**95% - до 1 года**)

СИНДРОМЫ ЧАСТИЧНЫХ АНЕУПЛОИДИЙ

- Синдром трисомии по короткому плечу 9-й хромосомы (9p+)
- Синдром кошачьего крика (5p-)
- Синдром Орбели (13q-)
- Синдром Вольфа-Хиршхорна (4p-)
- и др.

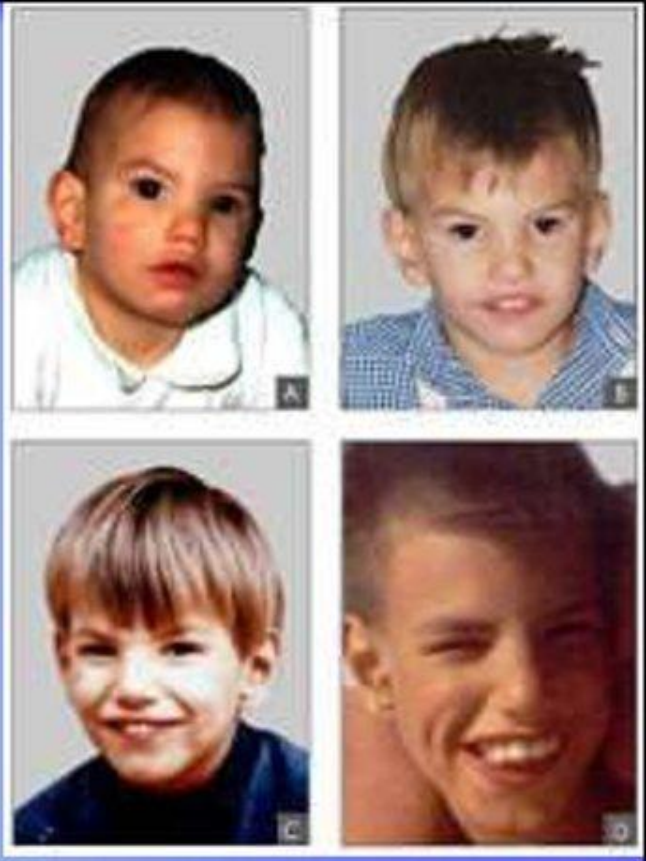
Синдром кошачьего крика (5р-) (Синдром Лежена)

- обусловлен делецией короткого плеча 5-й хромосомы
- Формула кариограммы: 46,XX,del(5p-)
- Популяционная частота синдрома - примерно 1:45 000



Продолжительность жизни у больных с этим синдромом значительно снижена, только около 14% из них переживают возраст 10 лет

Синдром кошачьего крика (5р-) (Синдром Лежена)



Проявления заболевания

- специфический плач, напоминающий кошачье мяуканье,
- лунообразное лицо,
- мышечная гипотония,
- умственное и физическое недоразвитие,
- микроцефалия,
- низко расположенные, иногда деформированные ушные раковины,
- эпикант,
- антимонголоидный разрез глазных щелей,
- косоглазие.
- Иногда наблюдаются атрофия зрительного нерва и очаги депигментации сетчатки.
- пороки сердца.