

Лекция 2

Вне расписания

Редкие хромосомные синдромы

Виды хромосомных мутаций

Изменчивость



Мутации

```
graph TD; A[Мутации] --> B[Генные]; A --> C[Хромосомные<br/>(хромосомные aberrации)]; A --> D[Геномные]; B --- E[Генные<br/>(молекулярные) болезни]; C --- F[Хромосомные болезни]; D --- F;
```

Генные

**Хромосомные
(хромосомные
aberrации)**

Геномные

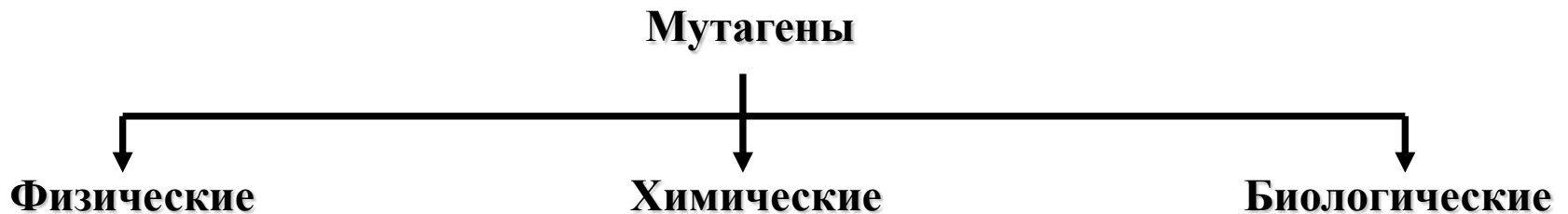
**Генные
(молекулярные)
болезни**

**Хромосомные
болезни**

Мутации – наследуемые изменения генетического материала, приводящие к изменению тех или иных признаков организма.

Мутагенез – процесс возникновения мутаций.

Мутагены – факторы, приводящие к возникновению мутаций.



Хромосомная мутация (= аберрация) – изменение в структуре хромосомы

Хромосомная аномалия – обобщенное название любого типа хромосомных мутаций

Хромосомные aberrации

```
graph TD; A[Хромосомные aberrации] --> B[Внутрихромосомные  
(=интрахромосомные)]; A --> C[Межхромосомные  
(=интерхромосомные)]; B --> B1[1. Делеция]; B --> B2[2. Дупликация]; B --> B3[3. Инверсия]; B --> B4[4. Транспозиция]; C --> C1[Транслокации]; C --> C2[Реципрокные (взаимные)]; C --> C3[Нерeciпрокные (невзаимные)]; C --> C4[Робертсоновские];
```

**Внутрихромосомные
(=интрахромосомные)**

**Межхромосомные
(=интерхромосомные)**

1. Делеция

- **Терминальная**
- **Срединная**
- **Потеря теломерных участков**

2. Дупликация

3. Инверсия

4. Транспозиция

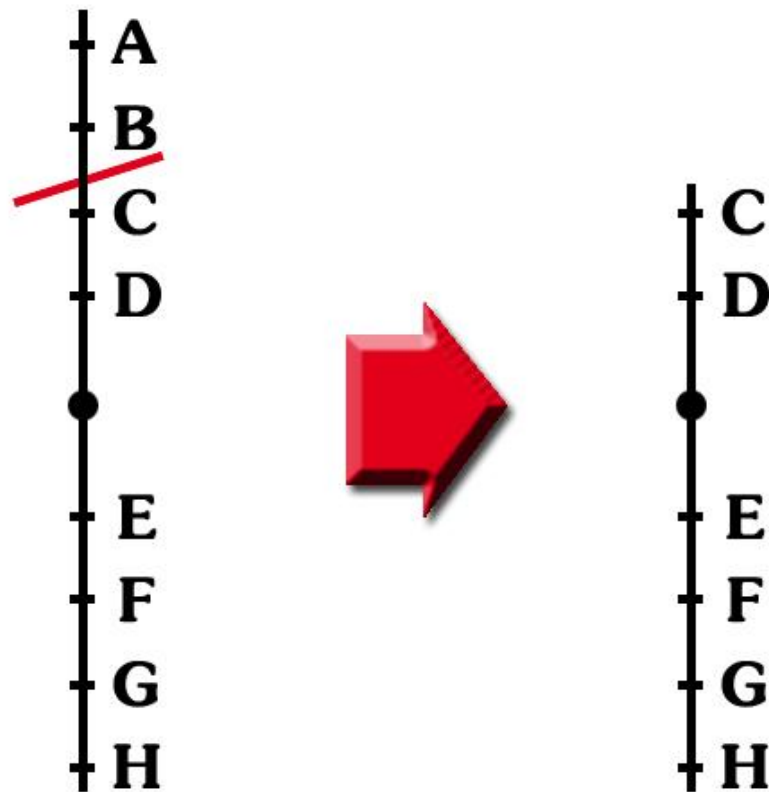
Транслокации

- **Реципрокные (взаимные)**
- **Нерeciпрокные (невзаимные)**
- **Робертсоновские**

1. Делеция

а) Терминальная Deficiency (=концевая, потеря концевых участков)

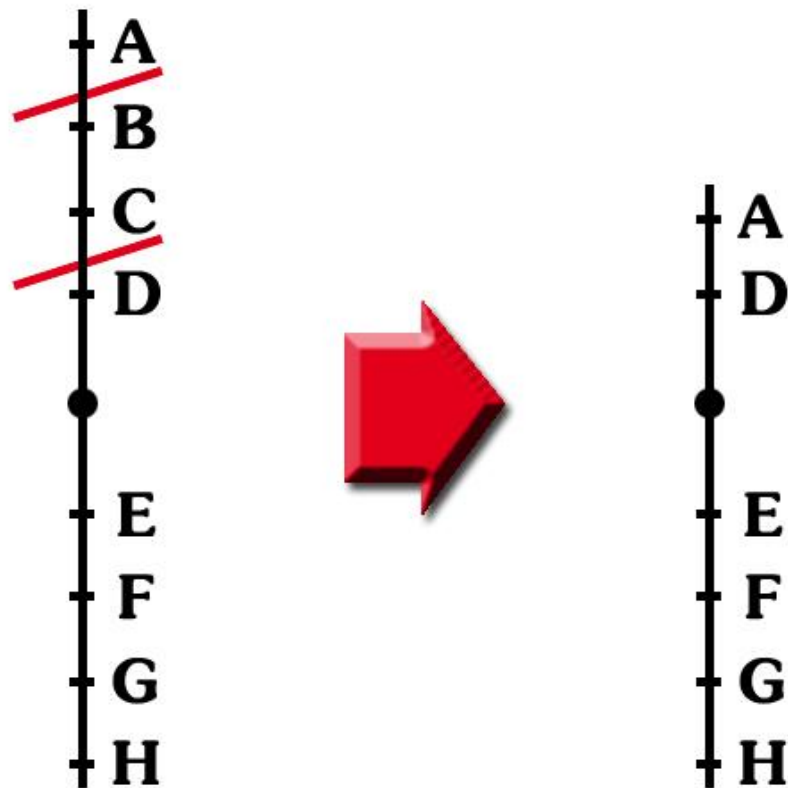
Возможна при одиночном разрыве.



1. Делеция

б) Срединная (= интерстициальная)

Возможна при двойном разрыве.

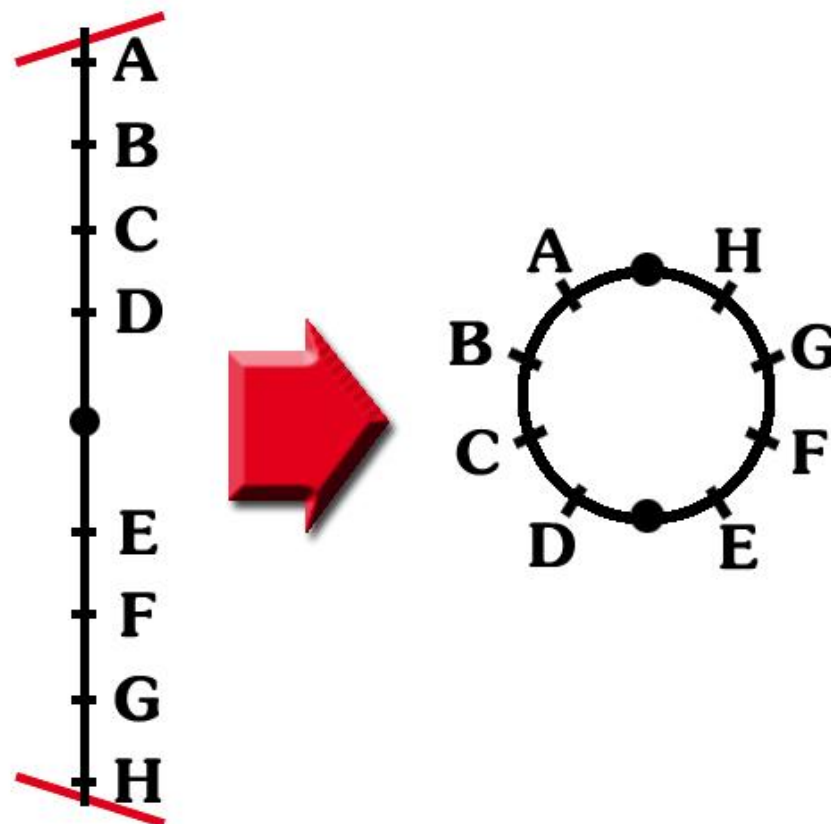


1. Делеция

в) Образование кольцевой хромосомы

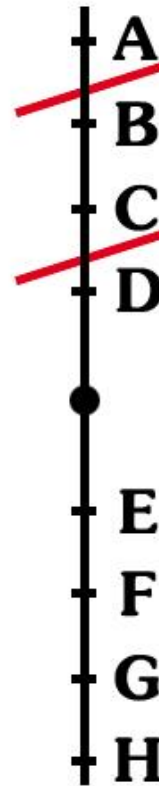
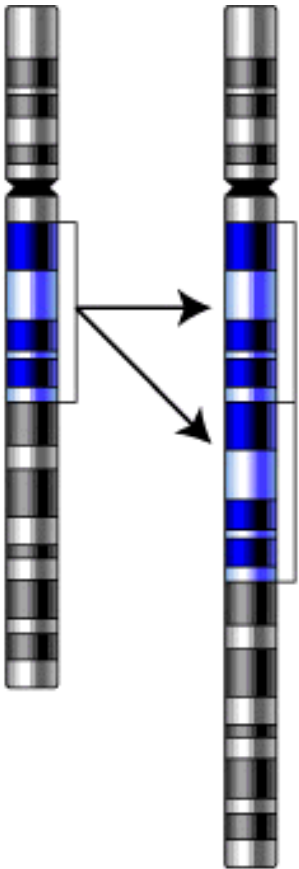
Возможна при потере теломерных участков (в случае концевых делеций в обоих плечах хромосомы).

Следствие: частичная моносомия по двум концевым участкам хромосомы.



2. Дупликация

Удвоение участка хромосомы.



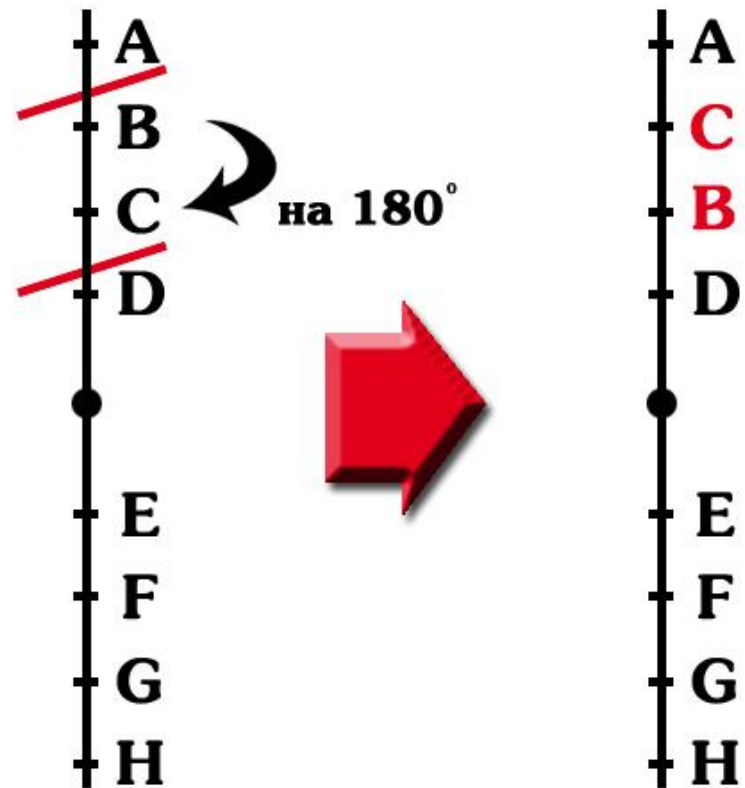
3. Инверсия

Возможна при двойном разрыве и последующем повороте образовавшегося участка на 180 градусов.

Инверсия – изменение порядка генов участка хромосомы на обратный.

а) Парацентрическая, если центромера не задействована

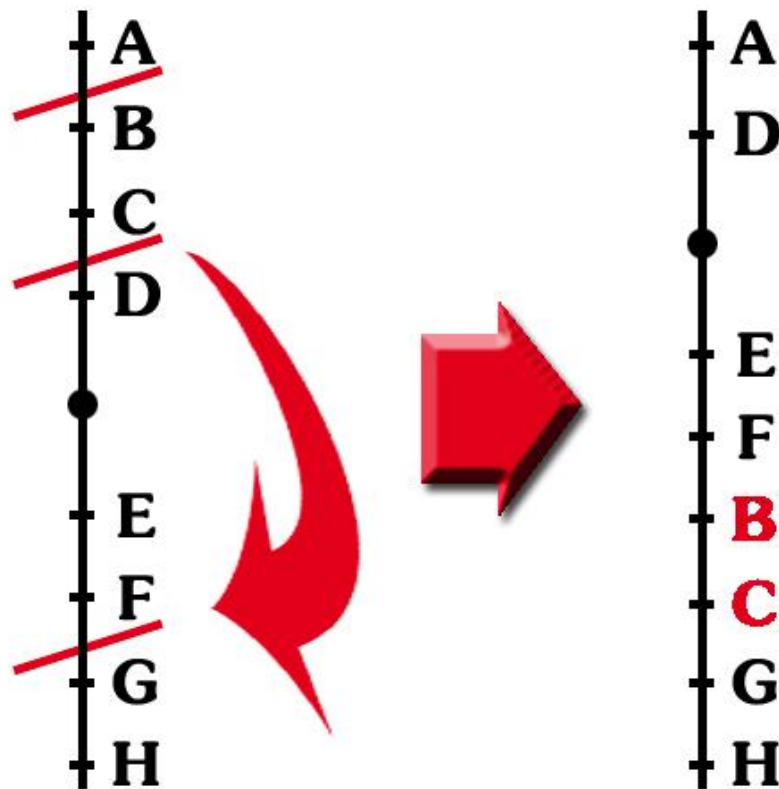
б) Перицентрическая, если центромера задействована.



4. Транспозиция

Возможна при тройных разрывах.

Представляет собой перенос участка хромосомы на другое место на той же хромосоме.

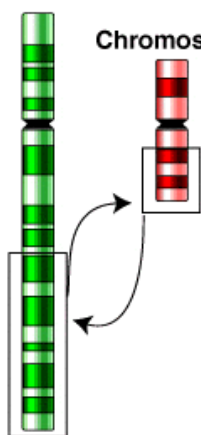


Транслокации

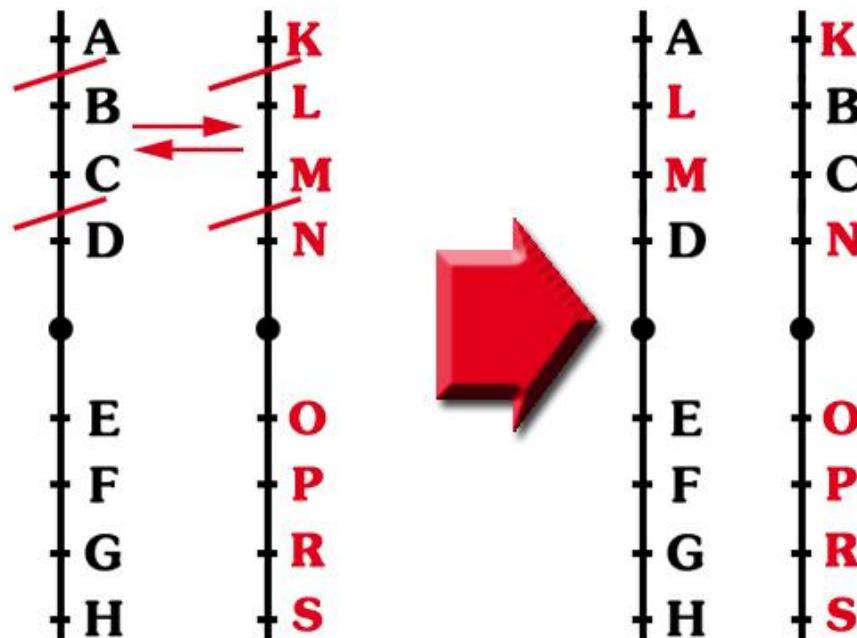
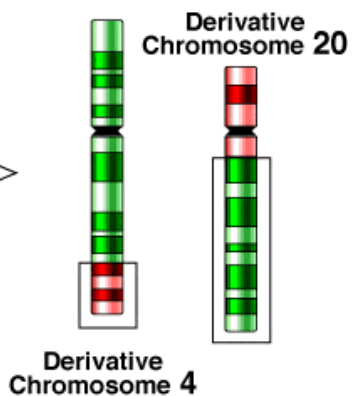
а) Реципрокные (= взаимные = сбалансированные).

Две нехомологичные хромосомы обмениваются участками.

Before translocation



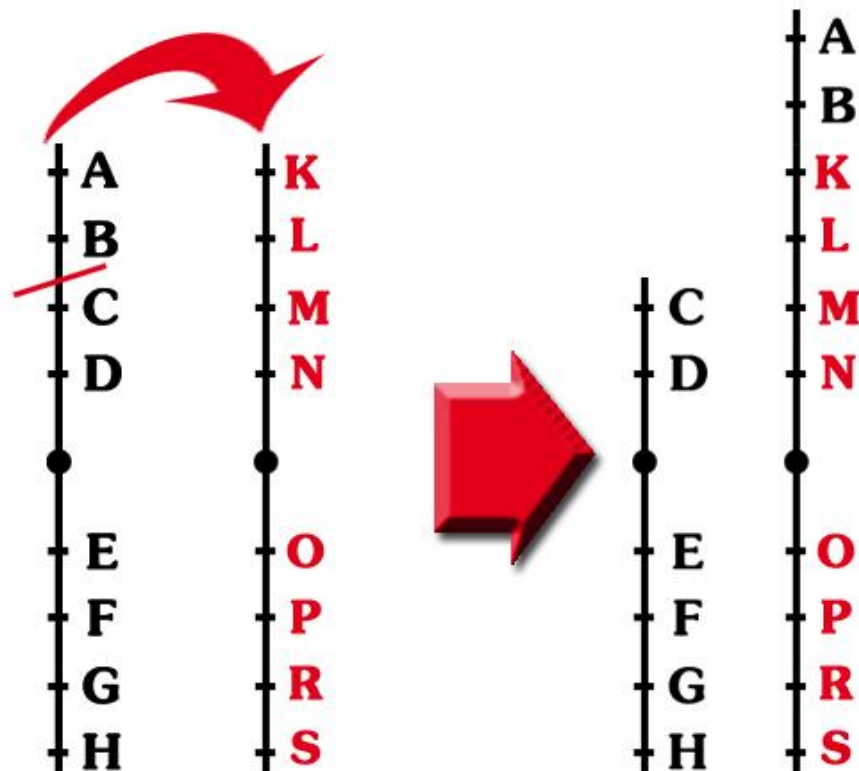
After translocation



Транслокации

б) Нерцепирующие (= невзаимные = собственно транслокации).

Перенос участка с одной нехомологичной хромосомы (или целой хромосомы) на другую.

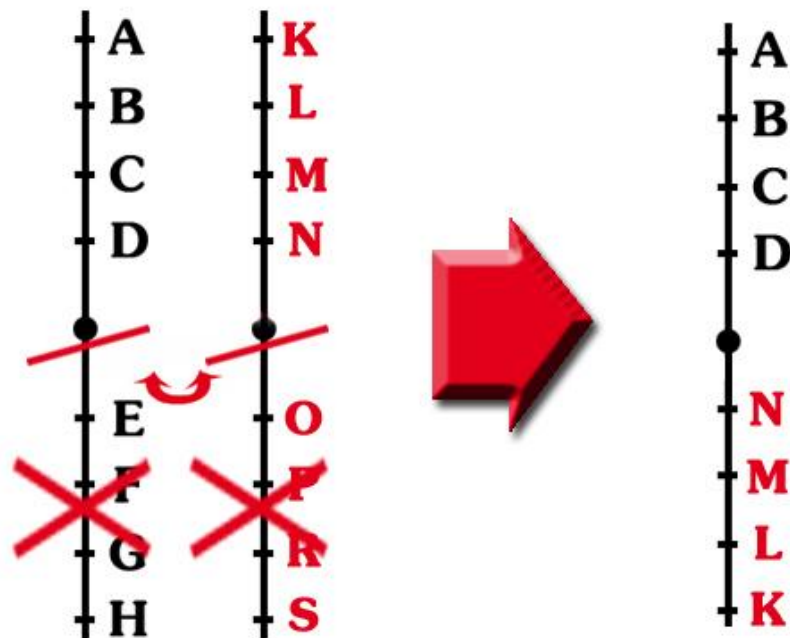


Транслокации

в) Робертсоновские

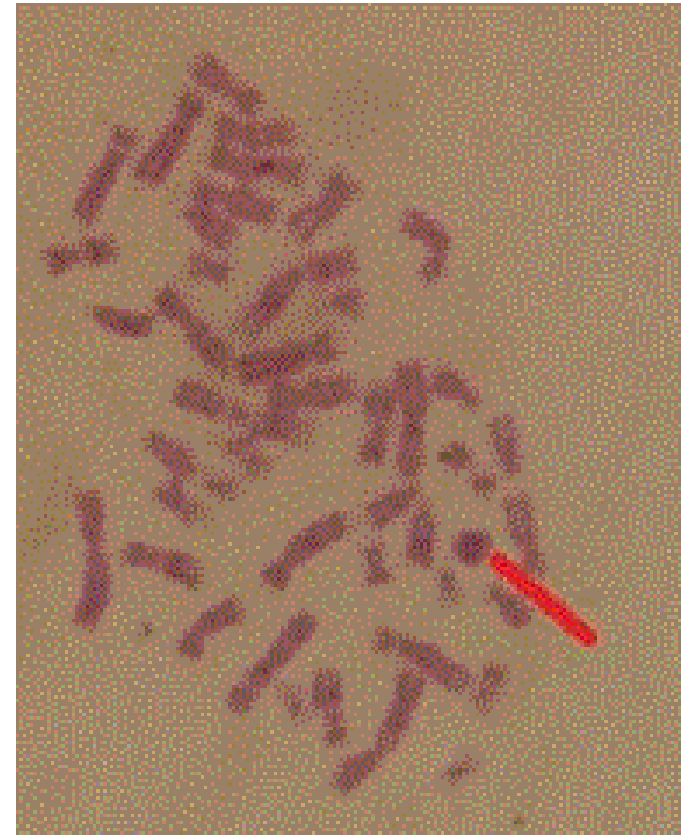
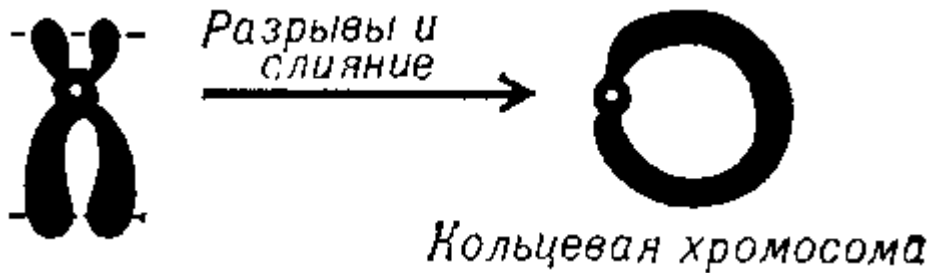
Две негомологичные хромосомы
объединяются в одну.
(Разрыв происходит в области центромер).

Чаще это 13-15 хромосомы.



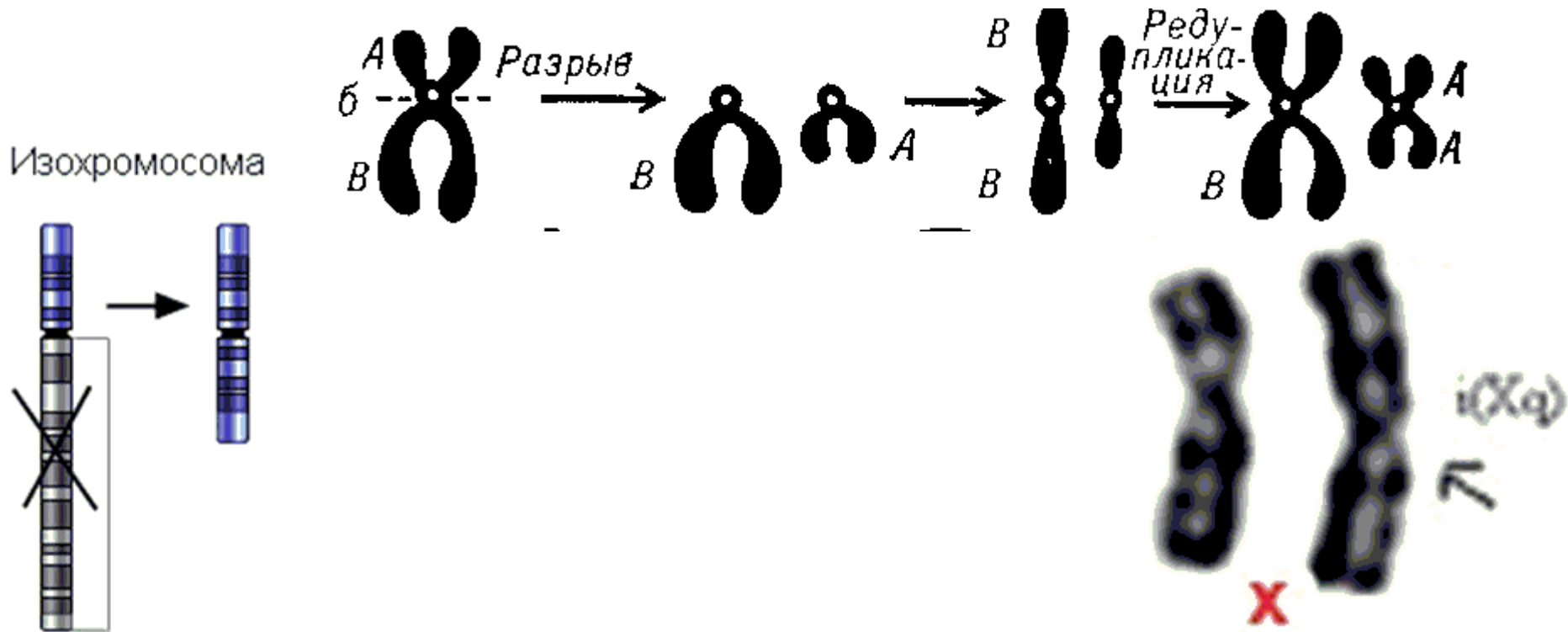
Кольцевая хромосома

Кольцевые хромосомы образуются в результате утраты теломерных участков.



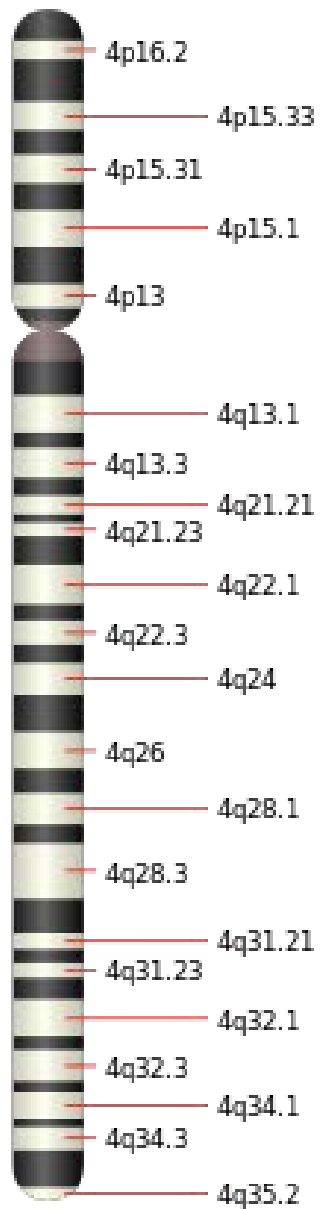
Изохромосома

состоит из двух копий одного плеча хромосомы, соединенных центромерой таким образом, что плечи образовавшейся хромосомы представляют собой зеркальные «отражения» друг друга



Редкие хромосомные болезни

Аберрации хромосомы 4



Идеограмма 4-й хромосомы человека

Синдром Вольфа-Хиршхорна

(частичная делеция 4p-)

Популяционная частота – 1:100000.

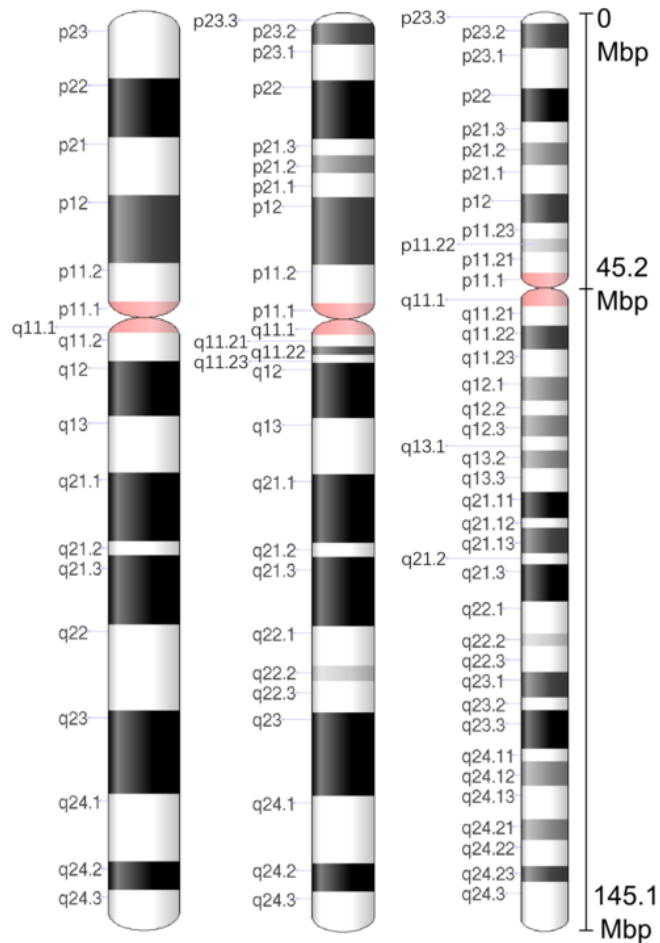
Обусловлен делецией сегмента короткого плеча хромосомы 4.

Клинически характеризуется мВПР (микроцефалия, клювовидный нос, гипертелоризм, эпикант, аномальные ушные раковины, расщелины верхней губы и нёба, аномалии глазных яблок, антимонголоидный разрез глаз, маленький рот, пороки внутренних органов) с последующей резкой задержкой физического и психомоторного развития.

Жизнеспособность детей резко снижена. Большинство умирают в возрасте до одного года.



Аберрации хромосомы 8



Идеограмма 8-й хромосомы человека

Трисомия 8 (синдром Варкани)

Мозаицизм по хромосоме 8.

Полные трисомии 8, как правило, летальны.

Характерны отклонения в строении лица, пороки опорно-двигательного аппарата и мочевой системы. При клиническом обследовании выявляются выступающий лоб, косоглазие, эпикант, глубоко посаженные глаза, гипертелоризм глаз и сосков, высокое нёбо (иногда расщелина), толстые губы, вывернутая нижняя губа, большие ушные раковины.

Прогноз физического, психического развития и жизни неблагоприятный, хотя описаны пациенты в возрасте 17 лет.

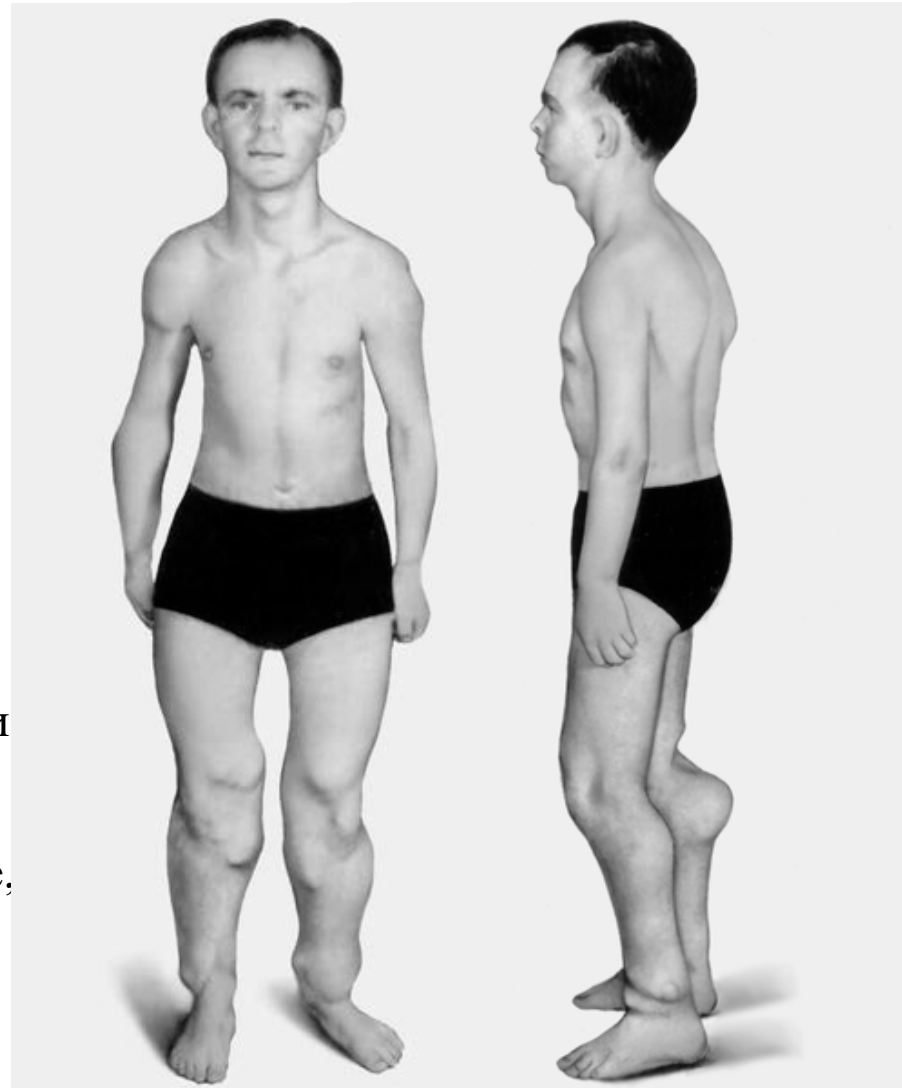


<http://congenitalhand.wustl.edu/2013/03/trisomy-8.html?m=1>

Синдром Лангера-Гидиона (трихо-рино-фалангиальный синдром)

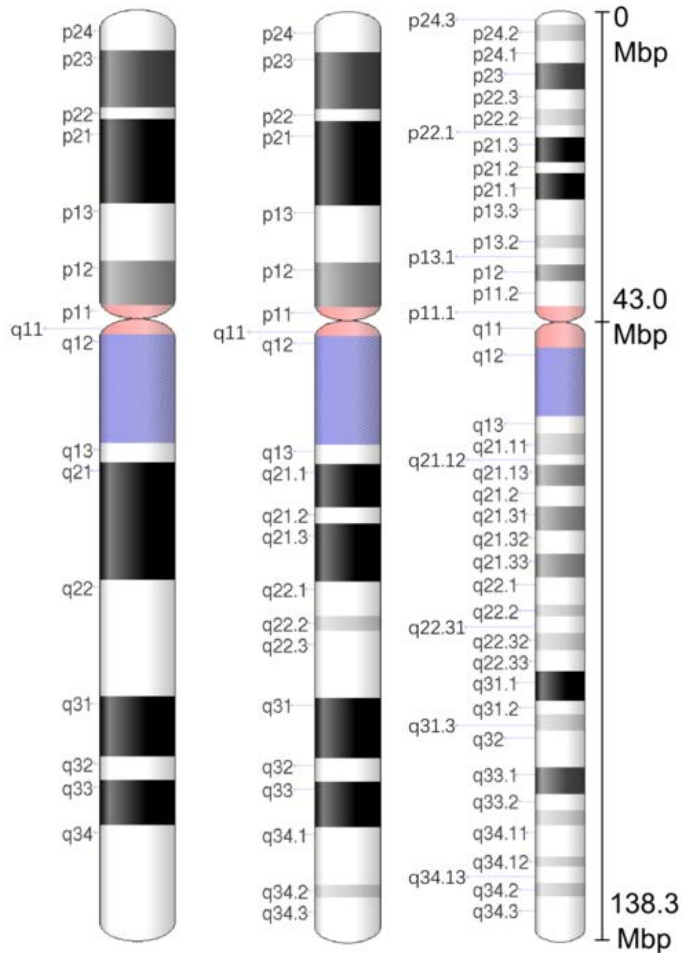
Особый интерес к этому синдрому проявился в 1980 году, когда была выяснена его хромосомная этиология, выражающаяся в микроделеции хромосомы длинного плеча хромосомы 8. Отмечены мозаичные формы синдрома.

Основными клиническими признаками заболевания являются: тонкие и редкие волосы, бульбообразный нос, конические эпифизы фаланг пальцев, множественные хрящевые экзостозы. Кроме этих признаков больные имеют ряд микроаномалий: широкие редкие брови, глубоко посаженные глаза, макростомию, нарушение прорезывания и расположения зубов, микрогнатию, большие и низко расположенные ушные раковины. Множественные хрящевые экзостозы проявляются до 4-х лет и располагаются везде, где есть хрящи, причем их рост усиливается в периоды активного роста организма и прекращается в возрасте 18-20 лет. У новорожденных бывает избыточная кожа. Отмечается умственная отсталость различной степени, задержка речевого развития.



<https://www.nedug.ru/library/6/Больной-синдромом-Лангера-Гидиона#.XZ2KJ6BWppg>

Аберрации хромосомы 9



Human chromosome 9

Идеограмма 9-й хромосомы человека

Синдром трисомии по короткому плечу 9-й хромосомы

- Для больных с трисомией 9p⁺ характерны умственная отсталость, задержка роста, микроцефалия, антимонголоидный разрез глазных щелей, глубоко посаженные глаза, опущенные уголки рта, нос с характерным округлым кончиком, низко расположенные оттопыренные ушные раковины, недоразвитие ногтей и дистальных фаланг пальцев рук. Часто наблюдаются выступающие лобные кости, повышенная обволоченность, пятна цвета кофе с молоком на коже, эпикант, косоглазие, высокое дутообразное нёбо, короткая шея, сколиоз, частичная синдактилия пальцев стоп. Примерно в четверти случаев обнаруживаются врожденные пороки сердца.
- Прогноз для жизни сравнительно благоприятный (при отсутствии патологии внутренних органов) - описаны больные, достигшие преклонного возраста.
- По частоте встречаемости среди детей-олигофренов занимает 2 место после болезни Дауна.

Синдром кольцевой хромосомы 9

Кариотип 46 XX или XY, r (9).

Основные клинико-морфологические признаки: характерное лицо – микроцефалия, косой разрез глаз, ретрогнатия, короткая шея.

У всех больных наблюдается умственная отсталость, задержка психомоторного развития.



(из С.И. Козлова и др., 1996)

Синдром Альфи (синдром 9p-)

Впервые описан в 1973 году. Цитогенетические варианты могут быть различными: частичная делеция короткого плеча 9 хромосомы, изохромосома 9q, несбалансированные транслокации, во всех случаях наблюдается потеря сегмента 9p22.

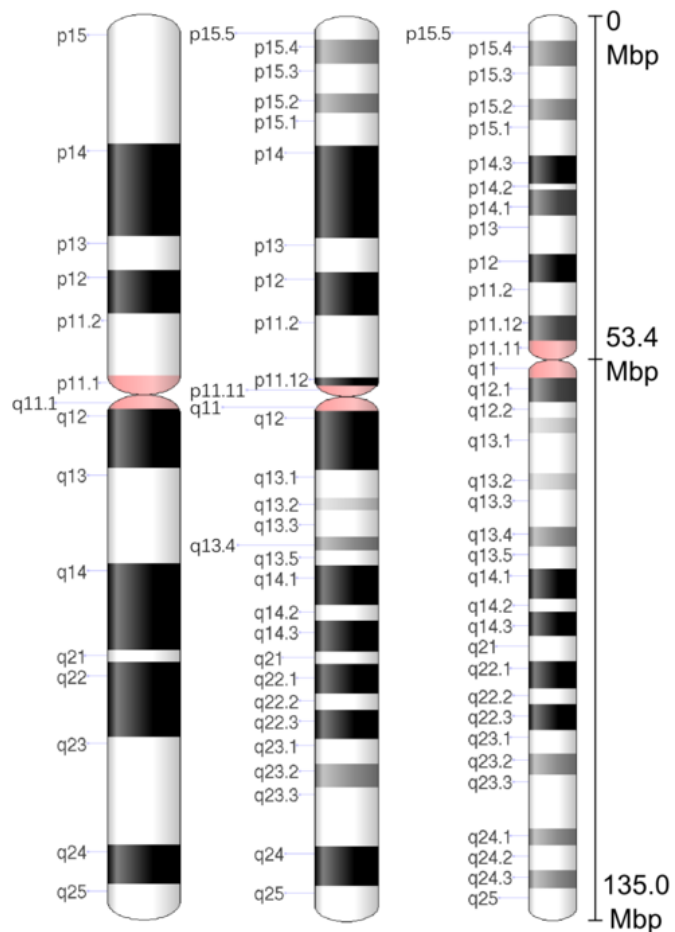
Диагностическими признаками заболевания являются:

тригоцефалия, резковыступающий лоб, монголоидный разрез глаз, эпикант, экзофтальм, гипертелоризм, уплощенная и широкая переносица, маленький рот с большой верхней губой, высокое небо. Ушные раковины без мочки или она недоразвита, со сглаженным завитком. Шея короткая, отмечен гипертелоризм сосков. Пальцы рук и ног длинные, с дополнительными сгибательными складками; ногти широкие, выпуклые, квадратной формы. У девочек выражена гипоплазия малых и больших половых губ, у мальчиков – гипоплазия мошонки и полового члена. Из пороков внутренних органов отмечено поражение сердечно-сосудистой системы и гидронефроз почек. Умственная отсталость в стадии имбецильности, реже – дебильности. По характеру больные ласковые, спокойные, послушные. Прогноз жизни благоприятный.



<https://www.kplctv.com/story/35548419/thriving-with-alfis-syndrome/>

Аберрации хромосомы 11



Human chromosome 11

Идеограмма 11-й хромосомы человека

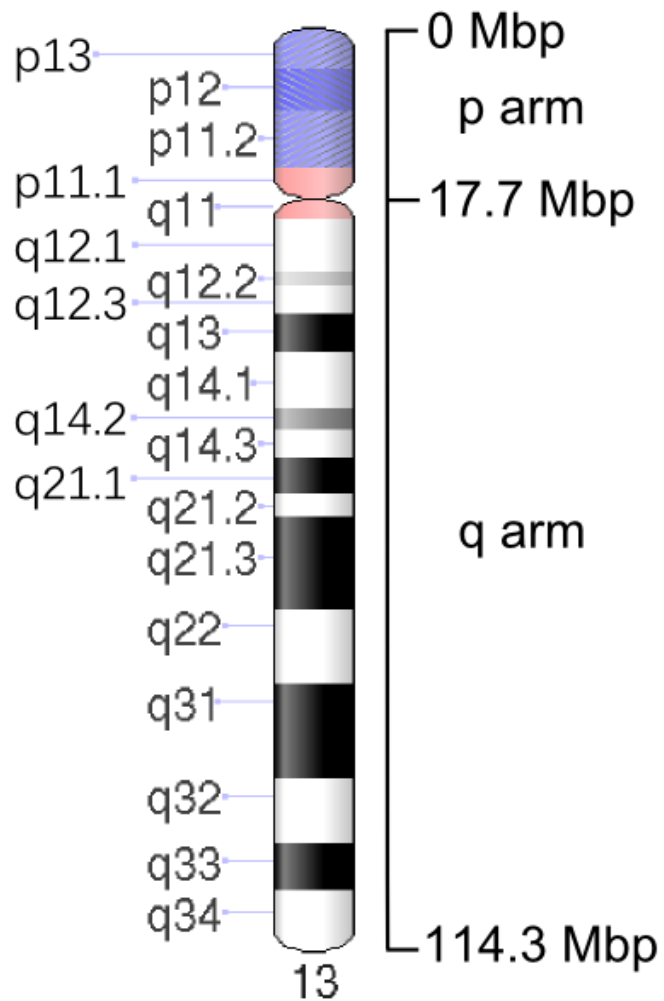
Синдром Видемана-Беквита

Цитогенетически характеризуется дупликацией участка короткого плеча 11 хромосомы – 11p15. Основными диагностическими признаками заболевания являются: макрогlossия, макросомия с увеличением мышечной массы и подкожного жирового слоя, выступающий затылок и аномалии прикуса, связанные с гипоплазией верхней челюсти и относительной гиперплазией верхней. Характерным признаком является наличие вертикальных бороздок на мочках ушей. Описана патология развития внутренних органов: дефекты межжелудочковых перегородок, добавочная селезенка, цитомегалия коры надпочечников, незавершенный поворот кишечника. Костный возраст опережает паспортный. Психическое развитие соответствует возрасту, возможна умеренная умственная отсталость. В сегменте 11 p15 локализован ген «инсулиноподобного фактора роста II типа», при дупликации которого образуются три его копии, что приводит к появлению таких признаков синдрома как большой вес, пупочная грыжа, увеличенный язык и т.д.



<https://genitalhealth.ru/433/Opukhol-Vilmsa-u-detey--nefroblastoma/>

Аберрации хромосомы 13



Идеограмма 13-й хромосомы человека

Синдром Орбели (13q-)

Делеция длинного плеча 13-й хромосомы. Популяционная частота не установлена. Цитогенетические варианты могут быть различны. Наиболее часто встречаются кольцевая хромосома 13, реже – простые делеции, но во всех случаях наблюдается утрата сегмента 13q14.

Характерны микроцефалия, отсутствие носовой вырезки (лоб непосредственно переходит в нос), эпикант, антимонголоидный разрез глаз, высокое нёбо, низко расположенные деформированные ушные раковины.

Отмечаются поражения глаз (микрофтальмия, косоглазие, катаракта, ретинобластома), опорно-двигательного аппарата (короткая шея, синдактилии кистей и стоп), атрезии прямой кишки. Часты пороки развития сердца, почек, головного мозга. Для всех детей с синдромом Орбели характерна глубокая олигофрения.

Большинство больных с синдромом 13q- погибают на 1-м году жизни.

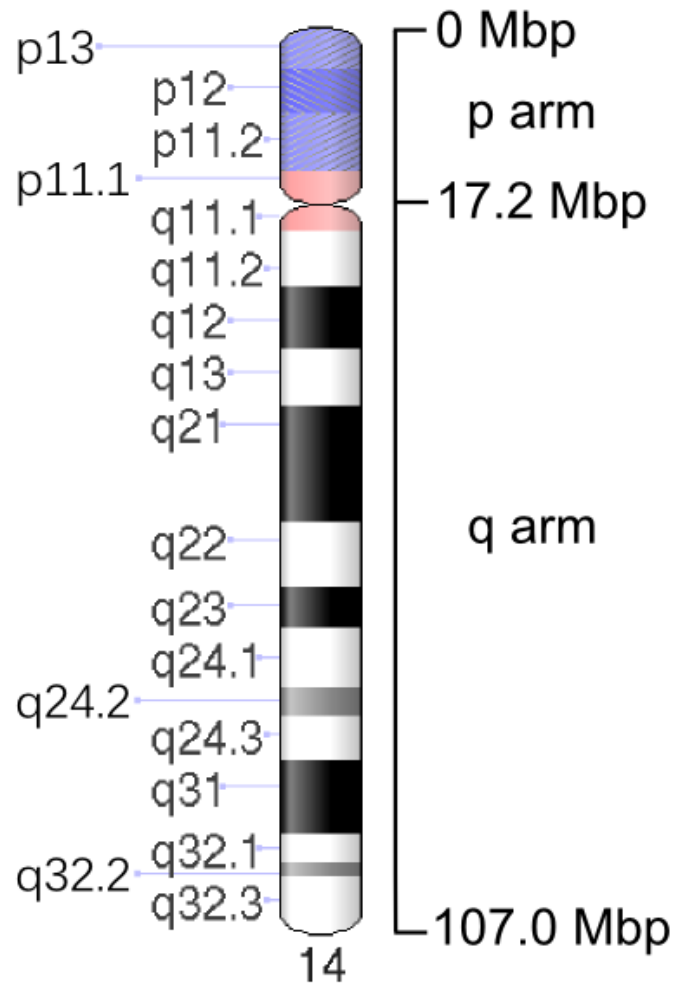


ФОТО
#3



<http://www.golovaok.ru/2018/11/sindrom-orbeli.html?m=1>

Аберрации хромосомы 14



Идеограмма 14-й хромосомы человека

Синдром трисомии длинного плеча 14-й хромосомы (синдром 14q+)

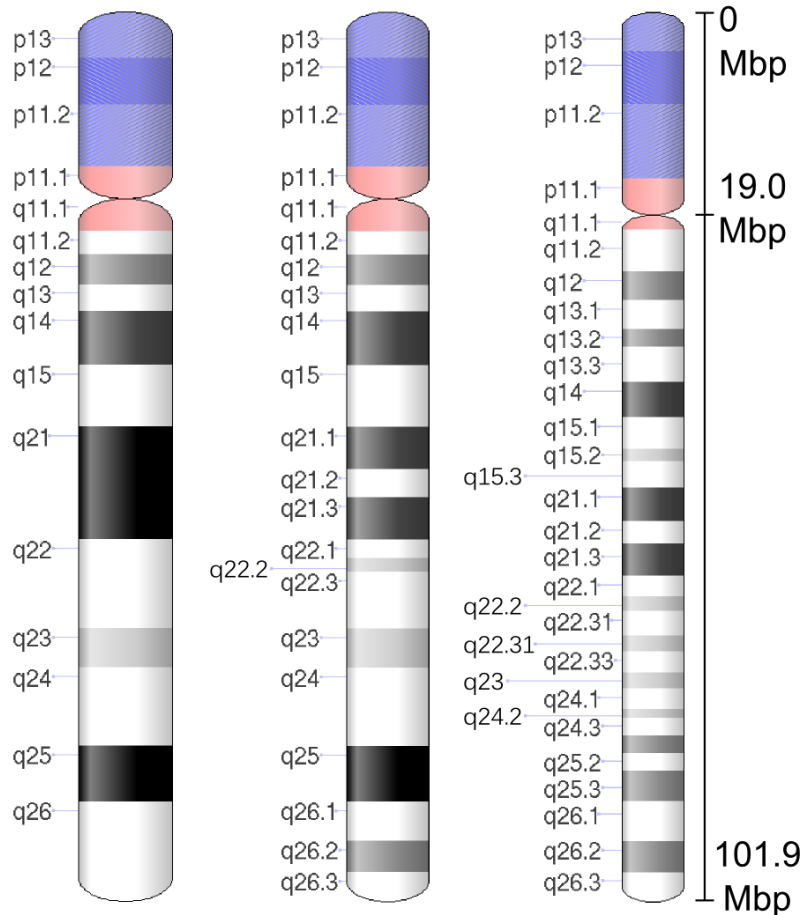
Описан в 1970 году. Цитогенетически проявляется как дупликация участка хромосомы 14, имеются транслокационные формы и изохромосома 14 по длинному плечу. Типичными признаками заболевания являются: микроцефалия, луковичеобразный нос, тонкая верхняя губа, микростомия, опущенные углы рта, низко расположенные ротированные назад ушные раковины, короткая шея. Характерно неправильное расположение пальцев на руке, клинодактилия, косолапость. Из внутренних пороков описана патология сердечнососудистой системы. Дети резко отстают в психомоторном и физическом развитии.



Дупликация 14q24.3

<https://www.rarechromo.org/media/information/Chromosome%2014/14q%20distal%20duplications%20FTNW.pdf>

Аберрации хромосомы 15



400 bphs 550 bphs 850 bphs

Human chromosome 15

Спонтанный хромосомный дефект чаще всего в виде делеций на участке q11–q13 15-й хромосомы.

При наследовании хромосомы 15 с дефектом в этой области от отца развивается синдром Прадера – Вилли.

При наследовании хромосомы 15 с дефектом в этой области от матери развивается синдром Ангельмана (дети марионетки, синдром счастливой куклы, сидном Петрушки).

Идеограмма 15-й хромосомы человека

Синдром Прадера-Вилли

У 70% больных отсутствие отцовской копии участка хромосомы 15q11-13. В этом участке хромосомы 15 находятся гены, в регуляции которых задействован геномный импринтинг. Большинство случаев являются спорадическими, для редких описанных семейных случаев характерно неменделевское наследование. Частота встречаемости – 1 : 12 000-15 000 живорождённых младенцев. Патология встречается с одинаковой частотой у женщин и мужчин.

Характерные внешние признаки: череп со сдавленной с боков лобной частью, миндалевидный разрез глаз, опущенные углы рта, маленькие стопы и кисти)

Наблюдается отставание умственного развития, поведенческие нарушения, задержка физического развития, низкорослость, гипотония, гипогонадизм.



<https://rock-cafe.info/suggest/prader-will-syndrome-icd-10-707261646572.html>

Синдром Ангельмана (синдром «счастливой куклы»)

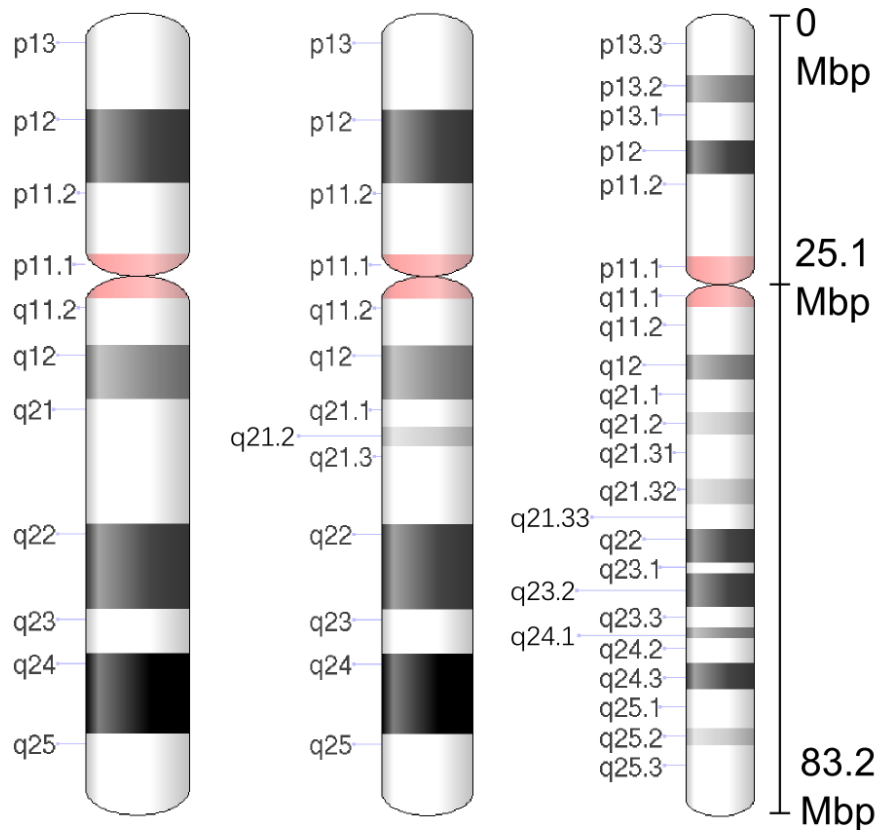
Описан в 1965 году. Также известен как синдром Петрушки.

Основными признаками заболевания являются: необычный и частый смех, специфичное лицо с гримасой улыбки, повторяющиеся кукольные стереотипные движения, отсутствие речи. Имеется выраженная умственная отсталость. Большинство больных имеют микроделецию 15q11-q13, но эта делеция всегда материнского происхождения. Обнаружены также пациенты с типичным синдромом Ангельмана без микроделеции, у которых выявляется однородительская дисомия хромосомы 15 отцовского происхождения.



<https://www.emaze.com/@AFFZWLOL/angelman-syndrome>

Аберрации хромосомы 17



400 bphs 550 bphs 850 bphs

Human chromosome 17

Идеограмма 17-й хромосомы человека

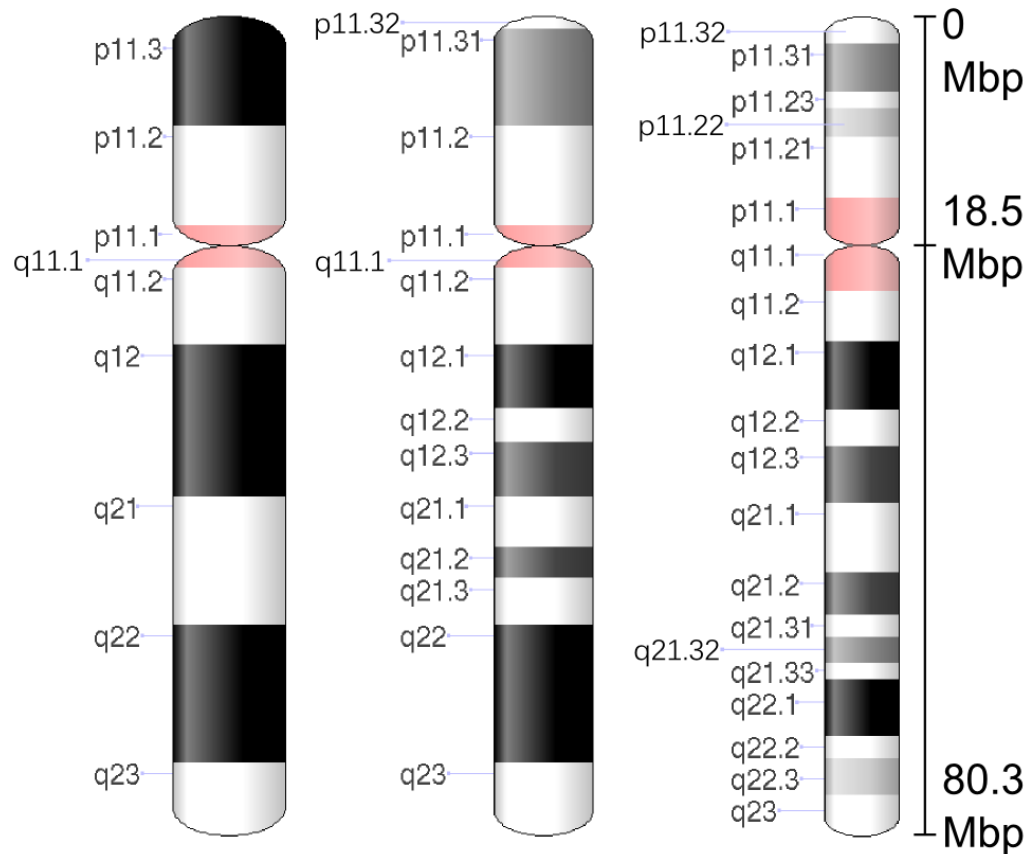
Синдром Миллера-Диккера

Описан в 1963 году. Наиболее важным диагностическим признаком является микроцефалия. У больных отмечается высокий лоб, суженный в височных областях, антимонголоидный разрез глаз, рот рыбы, гипертелоризм, микрогнатия, имеется поперечная ладонная складка и низкопосаженные деформированные ушные раковины. Описаны врожденные пороки сердца агенезия почек, атрезия двенадцатиперстной кишки, паховые грыжи. На аутопсии обнаруживается лиссэнцефалия – отсутствие борозд и извилин в больших полушариях головного мозга. Выявляется также недоразвитие серого вещества мозга. Большинство больных погибает в раннем детском возрасте. Цитогенетически характеризуется микроделецией в 17-й хромосоме, сегмента 17p13.3.



<https://threekendrickblessings.blogspot.com/p/miller-dieker-syndrome-awareness.html>

Аберрации хромосомы 18



400 bphs 550 bphs 850 bphs

Human chromosome 18

Идеограмма 18-й хромосомы человека

Синдром кольцевой хромосомы 18

Описан в 1962 году.

Цитогенетически представлен кольцевой хромосомой 18, возможны мозаичные варианты. Основные клинические признаки заболевания: микроцефалия, гипертелоризм, страбизм, птоз, нистагм, колобома радужной оболочки глаза, уплощенная спинка носа, рот "карпа", тонкая верхняя губа, высокое небо (часто с расщелиной). Патология внутренних органов встречается редко. Умственная отсталость как правило тяжелая и проявляется у 100% больных.



<https://www.rarechromo.org/media/translations/Russian/Ring%2018%20Russian%20FTNW.pdf>

Синдром 18q- (синдром де Груши)

Описан в 1964 году. 46, XX(XY), del18p-1 : 60.000

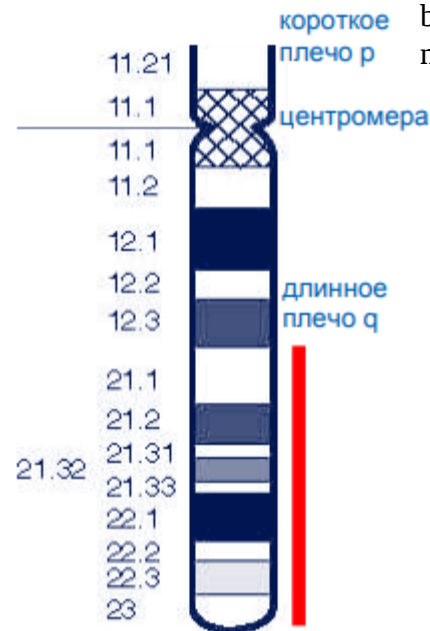
Цитогенетически представлен делецией длинного плеча 18 хромосомы.

Типичными признаками заболевания являются:

микроцефалия, гипоплазия средней части лица, глубоко посаженные глаза, рот "карпа", профиль лица плоский или вогнутый. Характерно высокое небо или его расщелина, деформированные ушные раковины с атрезией или сужением наружных слуховых каналов. Аномалии глаз включают нистагм, страбизм, глаукому, эпикант, атрофию зрительных нервов. У мальчиков отмечен крипторхизм, гипоплазия полового члена и мошонки, у девочек гипоплазия малых половых губ. Из пороков внутренних органов встречаются пороки сердца, реже – почек. Умственная отсталость, как правило, глубокая и наблюдается в 100% случаев. Типичны изменения дерматоглифики: избыток завитков на пальцах и поперечная ладонная складка.



<https://www.sudbury.com/lifestyle/disabled-boys-family-raising-funds-for-new-house-248324>



Синдром моносомии короткого плеча 18 хромосомы (синдром 18p-, синдром де Груши)

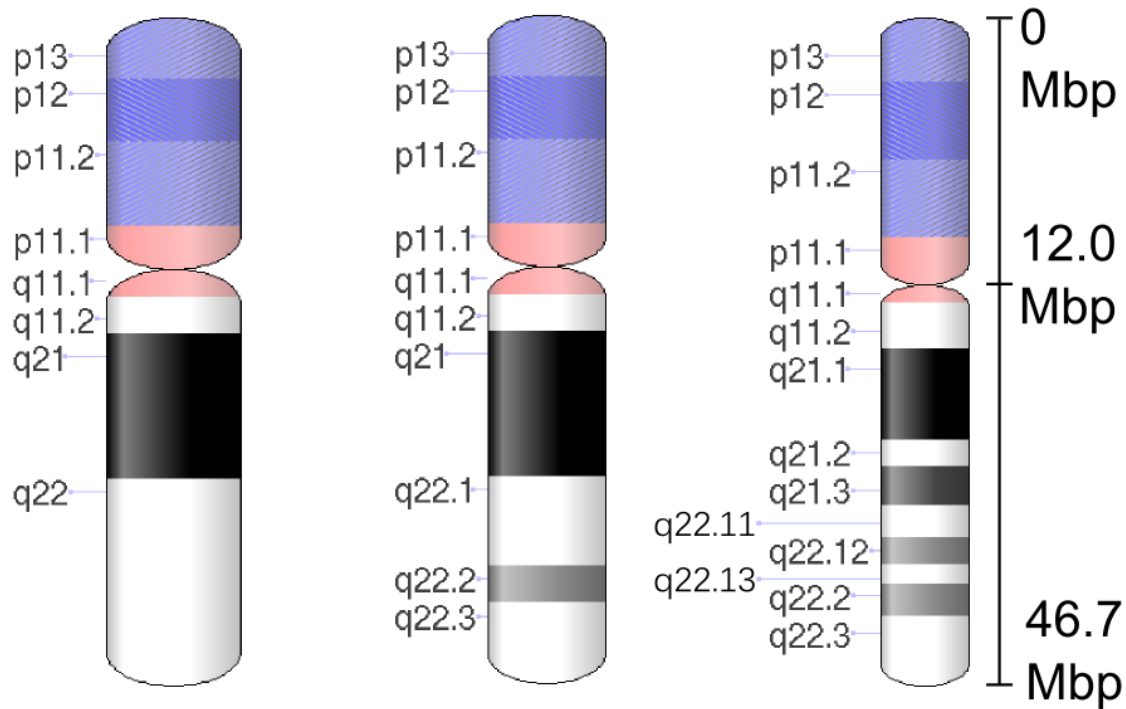
Описан в 1963 году. Цитогенетически характеризуется делецией короткого плеча 18 хромосомы. Минимальные диагностические притоки: умственная отсталость и задержка роста, птоз или эпикант, крупные деформированные ушные раковины, скелетные аномалии, кариес, делеция короткого плеча 18-й хромосомы.

Клиническая характеристика

Для синдрома 18p- типичными признаками являются низкая масса тела при рождении, задержка роста, укороченные конечности с короткими пальцами, умеренная микроцефалия, гипертелоризм, эпикант, птоз, широкая, уплощенная спинка носа, маленькая нижняя челюсть, широкий рот с опущенными углами губ, множественный кариес, большие оттопыренные уши, иногда низко расположенные.



Аберрации хромосомы 21



400 bphs 550 bphs 850 bphs

Human chromosome 21

Идеограмма 21-й хромосомы человека

Синдром делеции длинного плеча 21 хромосомы (синдром 21 q-, синдром Лежена)

Выделен в отдельную нозологическую группу в 1970 году. Цитогенетически характеризуется частичной делецией длинного плеча хромосомы 21, а также кольцевой хромосомой. Отмечены мозаичные формы этих хромосомных нарушений.

Минимальные диагностические признаки: антимонголоидный разрез глаз, большие деформированные ушные раковины, микрогнатия, частичная моносомия по 21-й хромосоме.

Клиническая характеристика

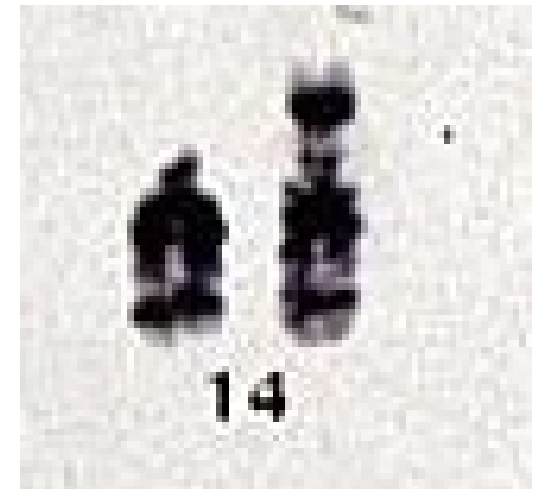
Типичны низкая масса тела при рождении, черепно-лицевые дисморфии (микроцефалия, антимонголоидный разрез глаз, эпикант, выступающая широкая переносица, большие низко посаженные уши с расширенным наружным слуховым каналом, микрогнатия). Сколиоз, клинодактилия, косолапость, мышечная гипертония, гипоспадия, крипторхизм, паховая грыжа.



Робертсоновское слияние двух 21 хромосом в кариотипе больной с. Дауна

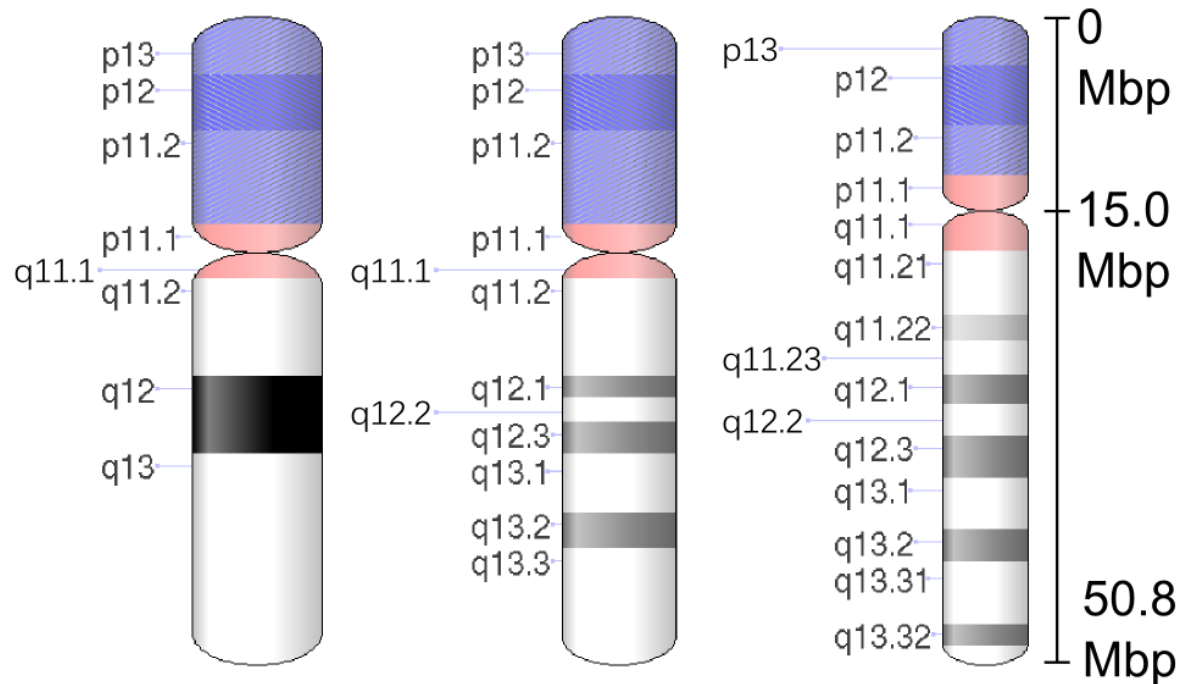


Гомологичная робертсоновская
транслокация (слились две 21-х
хромосомы)



Негомологичная робертсоновская
транслокация (слились 14-я и 21-я
хромосомы)

Аберрации хромосомы 22



400 bphs 550 bphs 850 bphs

Human chromosome 22

Идеограмма 22-й хромосомы человека

Синдром кольцевой хромосомы 22

Выделен в самостоятельный синдром в 1972 году. Цитогенетические варианты могут быть различны: кольцевая хромосома 22, делеции длинного плеча этой хромосомы и мозаичные варианты. В 90% случаев данные хромосомные нарушения являются мутациями *de novo*. Основными диагностическими признаками заболевания являются: микроцефалия, эпикант, гипертелоризм, крупные выступающие глаза («глаза лани»), расщелина язычка и неба, густые брови и ресницы. Кроме того, отмечается дисплазия тазобедренных суставов, клинодактилия и синдактилия. Пороки внутренних органов не характерны. Умственная отсталость проявляется как легкой, так и выраженной олигофренией. Больные легко возбудимы, отмечается частая смена настроения, нарушение координации, а также грубое недоразвитие речи, вплоть до ее отсутствия.



Синдром Ди Джорджи

Синдром дисэмбриогенеза 3-4 жаберной дуги, врождённая аплазия тимуса и паращитовидных желёз, синдром 22q11.2, SATCN 22 phenotype – разновидность идиопатического изолированного гипопаратиреоза.

Популяционная частота – 1 : 20 000.

Больные имеют следующие клинические признаки:

дефекты развития третьего и четвертого глоточных карманов, что приводит к гипоплазии или аплазии тимуса с дефицитом Т-клеток и иммунодефицитом; дефекты сердца и характерные дисморфичные изменения лица (гипертелоризм, короткая ось век, эпикант, широкий короткий нос с вывернутой носовой пластиной, слабо обозначенный рот, микроретрогнатия, низко расположенные дисморфичные уши), волчья пасть.

Дети с синдромом Ди Джорджи часто физически и умственно отсталые.



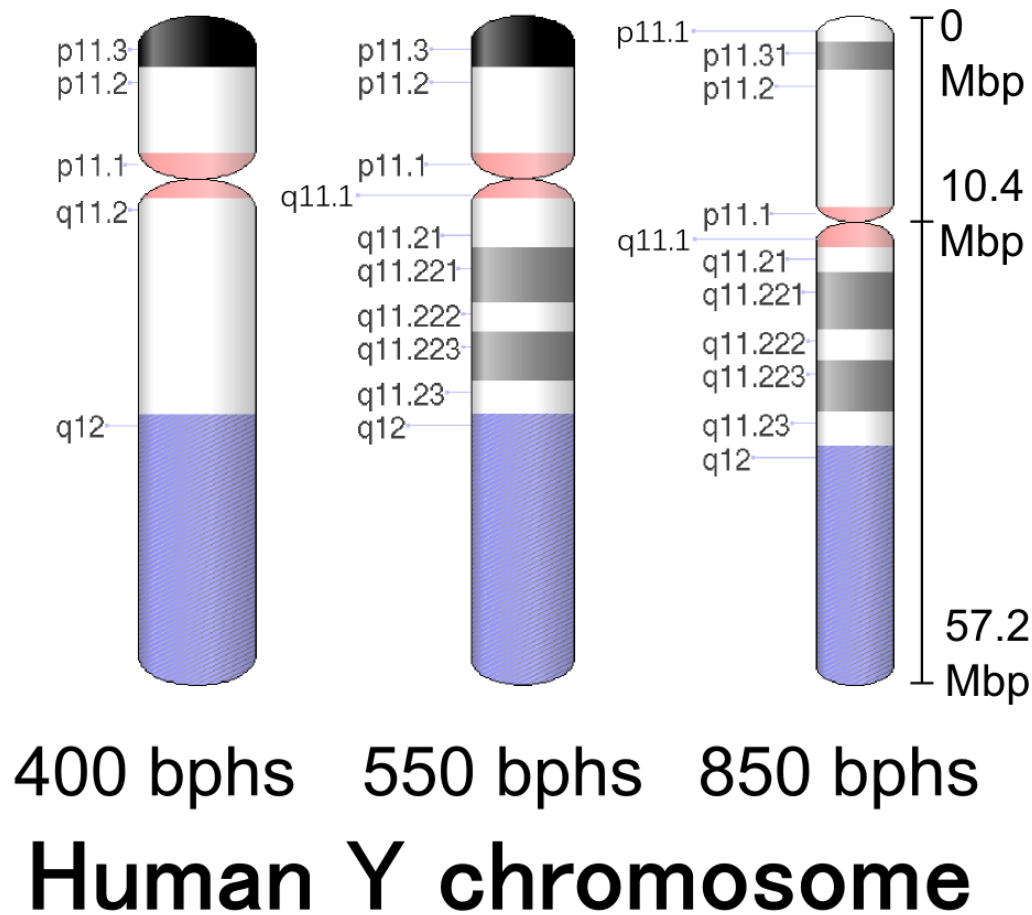
http://www.24farm.ru/endokrinologiya/sindrom_di_dgordgi/

Синдром кошачьих глаз (синдром Шмида-Фраккаро)

Геномная патология, вызванная присутствием в кариотипе пациента маленькой дополнительной хромосомы, состоящей из двух дополнительных копий участка $22pter \rightarrow q11$, то есть частичную тетрасомию хромосомы 22. Для этого заболевания характерен мозаицизм из-за потери маркерной хромосомы во время постзиготических делений в эмбриональном развитии. Синдром получил название вследствие характерных аномалий глаз в виде антимонголоидного разреза, колобомы радужной и сосудистой оболочек. Другие симптомы: задержка физического и психомоторного развития, гипертелоризм, эпикант, микрофтальм, косоглазие, катаракта, преаурикулярные фистулы, низко расположенные уши, пороки развития мочеполовой и сердечно-сосудистой системы, атрезия анального отверстия. При кариологическом исследовании, по крайней мере в части клеток, обнаруживают маленькую добавочную хромосому.



Аберрации хромосомы 23 (Y)



Идеограмма 23-й хромосомы человека

Синдром Мартина - Белла

Синдром ломкой, или фрагильной X-хромосомы. Название синдрома объясняется особой формой строения X-хромосомы, которая имеет хорошо заметную перетяжку на конце длинного плеча. Экспансия единичных тринуклеотидов (ЦГГ) в X-хромосоме и приводит к недостаточной экспрессии белка FMR1, который необходим для нормального развития нервной системы. Существует четыре основных состояния хромосомного участка, подверженного нарушениям при синдроме ломкой X-хромосомы, которые относятся к удлинению повторяющихся последовательностей ЦГГ. Нормальное количество повторов (отсутствие синдрома) – от 29 до 31. Премутация – от 55 до 200 повторов (синдром не развивается). Полная мутация – более 200 повторов (обычно от 230 до 4000), при которой проявляется синдром. Промежуточное состояние, или аллели серой зоны, – от 40 до 60 повторов.

Является одной из наиболее распространенных причин наследственных олигофрений у мужчин (примерно 1 на 2000 рождений).



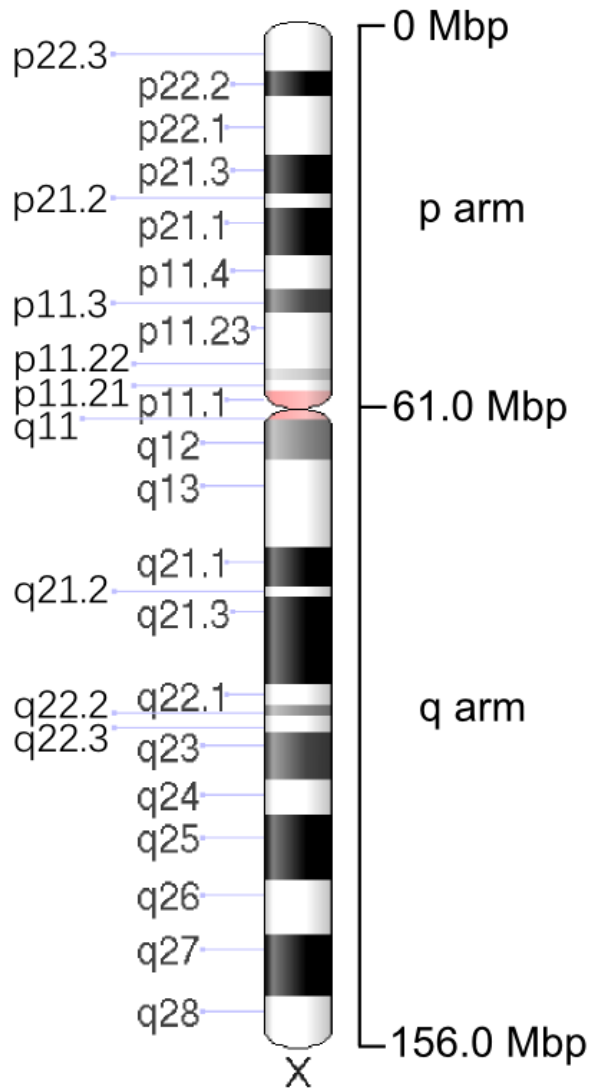
<https://fb.ru/article/172914/martina-bella-sindrom-priznaki-simptomyi-i-shema-lecheniya>

Синдром Мартина - Белла

Для больных характерны некоторые морфологические признаки, которые не всегда отчетливо проявляются (высокий выпуклый лоб, крупные уши и челюсти, крупные кисти рук, увеличенные яички). Умственное развитие колеблется между значениями IQ от 30 до 65 (иногда в границах нормы). Речь изобилует повторами, часто встречается своеобразное заикание. Для детей характерна двигательная расторможенность и некоторые симптомы аутизма (ребенок избегает глазного контакта, производит стереотипные движения руками, испытывает страхи). Даже при легкой степени интеллектуальной недостаточности дети с трудом овладевают навыками счета и письма. Для данного заболевания характерно явление антиципации, т.е. усиление тяжести заболевания от поколения к поколению. Это связано с нарастанием числа тринуклеотидных повторов в мутировавшем участке X-хромосомы.



Аберрации хромосомы X



Идеограмма X хромосомы человека

Дисгенезия гонад

46, XX p-

46, XX q-

«Дисгенезия гонад – ранняя остановка гонадогенеза, произошедшая до дифференцировки первичных половых клеток в ооциты или сперматогонии»

Потеря плеча X-хромосомы

вызывает признаки, сходные с теми, которые проявляются при полной потере X-хромосомы (у женщин).

Поэтому признаки сходны с признаками синдрома Шерешевского-Тернера.

Клиника:

Наружные половые органы сформированы по женскому типу;

Половые органы имеют тяжевидную форму;

Телосложение нормальное;

Вторичные половые признаки недоразвиты;

Бесплодие;

Высокий уровень гонадотропинов.



Девочка 15 лет.
Синдром Тернера.
Спонтанный пубертат.

Патогенез дисгенезии гонад при синдроме Тернера

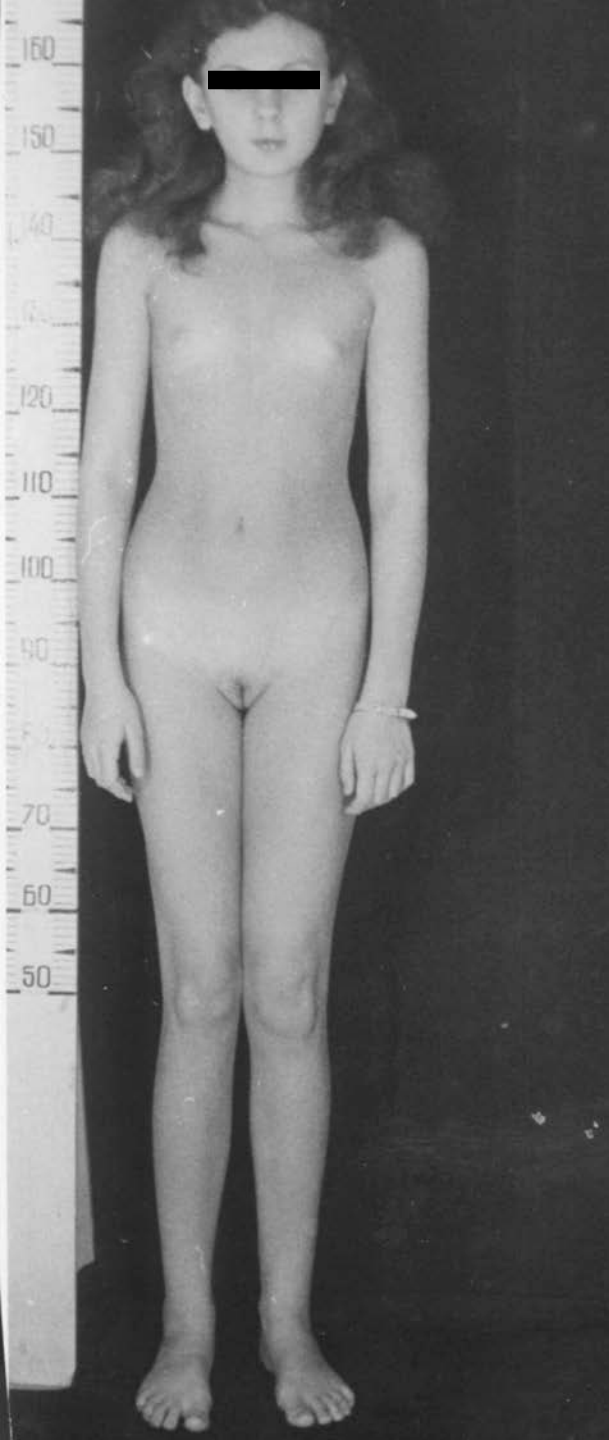
Недостаток
генов
DSS и Xp21

```
graph LR; A[Недостаток генов DSS и Xp21] --> B[Нормальная закладка, но прогрессирующая деградация яичников с 14-18 недель беременности]; C[Делеция локусов Xp11.1, Xq12-21] --> B; B --> D[Иногда к моменту рождения сохраняются ооциты, что оказывается достаточным для появления менструаций и даже беременности];
```

Нормальная закладка,
но прогрессирующая
деградация яичников
с 14-18 недель
беременности

Делеция
локусов
Xp11.1, Xq12-21

Иногда к моменту рождения сохраняются ооциты,
что оказывается достаточным
для появления менструаций и даже беременности



Пациентка 16 лет.

Кариотип 46,XY

Дисгенезия тестикул

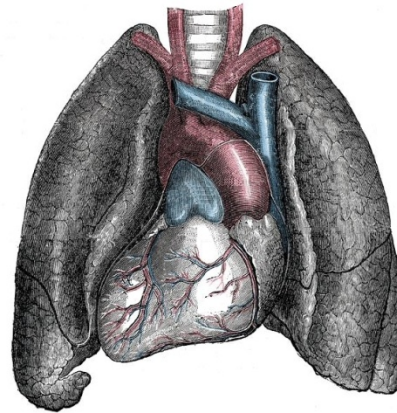
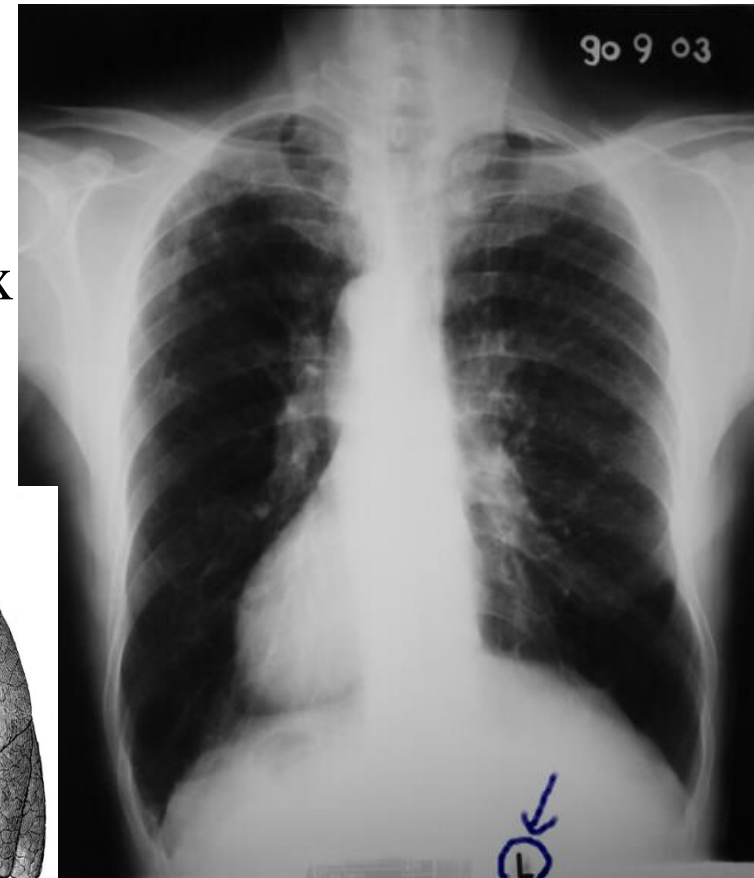
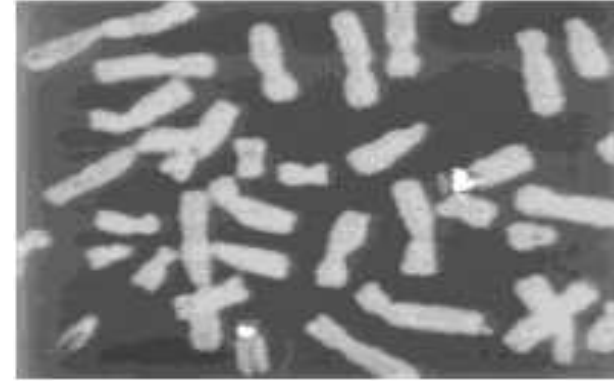
Групповые aberrации хромосом

Синдром Картагенера

Моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования.

Характеризуется триадой:

- 1) обратное расположение органов,
 - 2) бронхоэктазы и
 - 3) хронический синусит, –
- по-видимому связан с изменением околоцентромерных гетерохроматиновых районов (С-гетерохроматина) хромосом 1, 9, 15, 21.



Синдром Вильямса (лицо «эльфа»)

Описан в 1961 году. Популяционная частота 1 на 10000. Выделяют 2 группы больных с данным синдромом:

- 1) классическая форма с делецией 7q11, которая обнаруживается в 96% случаев;
- 2) более редкая форма, при которой обнаруживаются делеции в 11 и 22 хромосомах – 11q13-q14 и 22q-, выявляемые в основном с помощью молекулярно-цитогенетических методов исследования. Основными диагностическими признаками синдрома являются: необычное лицо, эпикант, отечность век, короткий нос с открытыми вперед ноздрями, полные щеки, микрогения. Патология внутренних органов включает надклапанный стеноз аорты, дефекты перегородок сердца, стеноз легочной артерии. Умственная отсталость различной степени, разнообразные психические нарушения, низкий интеллект. С возрастом заболевание утяжеляется.



<https://cyberpedia.su/3x1edc.html>