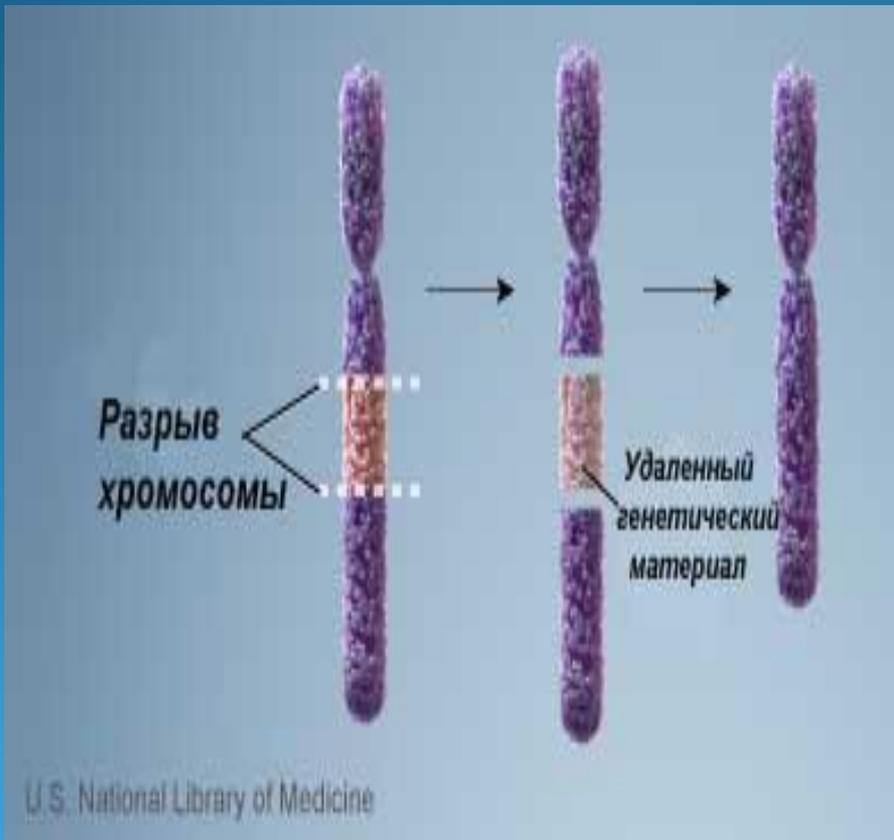


Синдромы частичных моносомий,  
возникших в результате делеций  
различных участков в хромосомах 4, 9,  
11, 13, 18, 21 и 22.

Хитрич Анна Васильевна  
205 группа

Делеции (от лат. *deletio* — уничтожение) — хромосомные перестройки, при которых происходит потеря участка хромосомы. Делеция может быть следствием разрыва хромосомы или результатом неравного кроссинговера. По положению утерянного участка хромосомы делеции классифицируют на внутренние (интерстициальные) и концевые (терминальные).



1) интерстициальные — отсутствует внутренний участок, не затрагивающий теломеру;

2) концевые — отсутствует теломерный район и прилежащий к нему участок. Истинность таких мутаций в свете уникальной функции теломер поставлена под сомнение. В частности, до сих пор не ясно, действительно ли терминальные (концевые) нехватки, зафиксированные у множества пациентов с наследственными синдромами (например, Вольфа-Хиршорна(4p16)и др.) образовались в результате одного разрыва.

# СИНДРОМЫ ЧАСТИЧНЫХ МОНОСОМИЙ

Эта группа синдромов обусловлена хромосомными мутациями, определяется избытком генетического материала. Возникают моносомии из-за неточного кроссинговера в хромосомах с инверсиями или транслокациями. Лишь в небольшом числе случаев возможно первичное возникновение делеций в гамете или в клетке на ранних стадиях дробления. Частичные моносомии вызывают резкие отклонения в развитии, поэтому относятся к группе хромосомных болезней. Фенотипические проявления любых аутосомных синдромов состоит из двух групп аномалий:

Неспецифические находки, общие для многих различных форм частичных аутосомных анеуплоидий.

Комбинации находок, типичных для данного синдрома. Наиболее подходящее объяснение причин неспецифических находок - это неспецифические эффекты аутосомного дисбаланса как такового, а не результаты делеций или дупликаций специфических локусов.

Хромосомным синдромам, обусловленным частичными анеуплоидиями, присущи общие свойства всех хромосомных болезней: врожденные нарушения морфогенеза (врожденные пороки развития, дисморфии), нарушения постнатального онтогенеза, тяжесть клинической картины, сокращения продолжительности жизни.

# СИНДРОМЫ ЧАСТИЧНЫХ МОНОСОМИЙ

Синдром Кошачьего крика - частичная моносомия по короткому плечу хромосомы 5. Синдром моносомии 5p- был первым описанным синдромом, обусловленным хромосомной мутацией (делецией). Это открытие сделал Дж. Лежен в 1963 г. У детей с такой хромосомной аномалией отмечается необычный плач, напоминающий требовательное кошачье мяуканье или крик. По этой причине синдром сначала был назван синдромом «кошачьего крика». Частота синдрома достаточно высокая для делеционных синдромов - 1 : 45 000. Диагностируют: Молекулярно-цитогенетическая (FISH) пренатальная диагностика - часть комплекса лабораторно-диагностических исследований образцов плодного материала, полученных с помощью инвазивных внутриматочных вмешательств.



# СИНДРОМ ВОЛЬФА - ХИРШХОРНА

Синдром, обусловленный делецией сегмента короткого плеча 4-й хромосомы. Клинически синдром Вольфа-Хиршхорна характеризуется многочисленными врожденными пороками развития с последующей резкой задержкой физического и психомоторного развития. Уже внутриутробно отмечается гипоплазия. Синдром Вольфа — Хиршхорна — это редкое генетическое заболевание, возникающее при потере (делеции) дистального конца короткого плеча 4-й хромосомы. Считается, что заболевание встречается у одного из 50 000 новорожденных, причем частота встречаемости синдрома Вольфа-Хиршхорна выше у девочек, чем мальчиков, почти в 2 раза. К наиболее распространенным признакам, связанным с синдромом Вольфа — Хиршхорна, относятся:

- Специфические особенности лица
- Трудности в обучении
- Судороги
- задержка роста
- задержка в развитии.

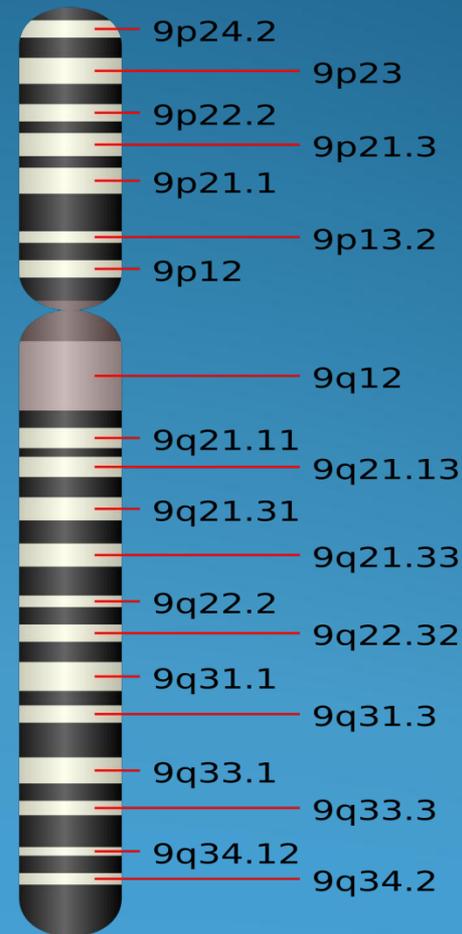
# СИНДРОМ ВОЛЬФА - ХИРШХОРНА

Как диагностируется синдром Вольфа — Хиршхорна? Если есть подозрения на синдром Вольфа — Хиршхорна, для подтверждения наличия у пациента делеции 4-й хромосомы используется молекулярно-генетическое исследование. Применяются три типа генетических исследований: цитогенетический анализ, флуоресцентная гибридизация (метод FISH) и хромосомный микроматричный анализ (ХМА). Биоматериалом для исследования является венозная кровь, с дальнейшим выделением ДНК. Проведение тестирования может занимать несколько недель.



# СИНДРОМ АЛЬФИ

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



# СИНДРОМ ОРБЕЛИ

Синдром Орбели — это врожденное генетическое заболевание, возникающее при отсутствии (удалении) генетического материала на длинном плече 13 хромосомы. Спектр нарушений, характерных для детей с удалением сегмента 13 хромосомы, включает задержку развития, умственную отсталость, поведенческие проблемы и особенности внешности. Болезнь Орбели также называют делецией или моносомией длинного плеча 13 хромосомы. Из первых и самых распространенных симптомов выделяется низкий вес новорожденного, пороки развития черепно-лицевого скелета, глаз, конечностей, половых органов и другие физические аномалии. У всех детей с диагнозом синдром Орбели наблюдается задержка психомоторного развития: с трудом дается приобретение навыков, требующих умственной и физической активности. Обязательно наличие умственной неполноценности различной степени выраженности. Для синдрома Орбели характерны многие аномалии строения лица и черепа (необязательно сопровождают заболевание и сами по себе не являются его признаком)

микроцефалия (размер мозга ниже нормы, маленькая голова);

тригоноцефалия (раннее закрытие метопического шва, соединяющего две половины лобной кости, треугольная голова);

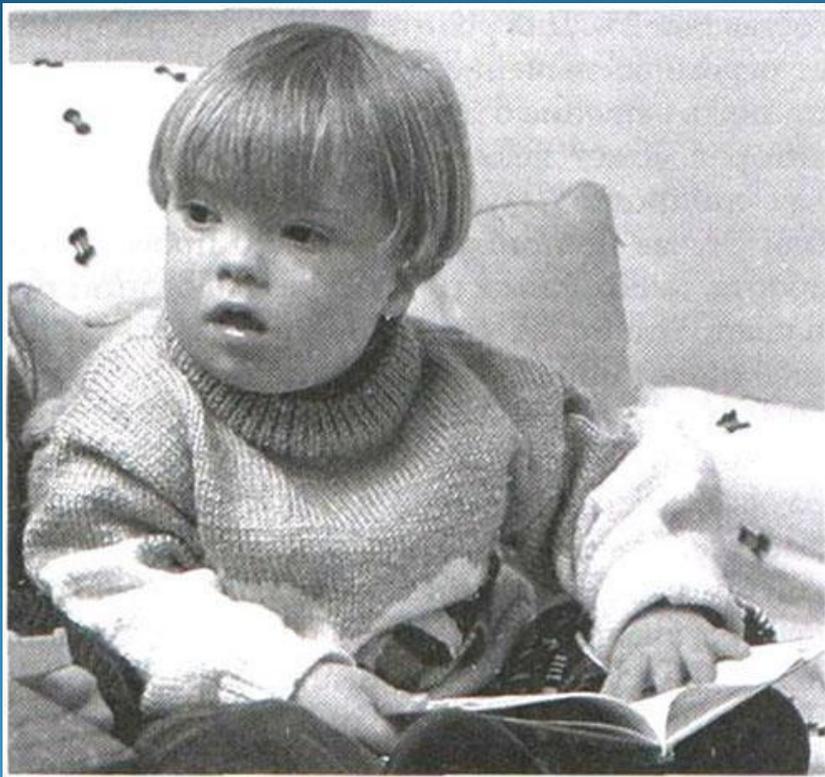
широкий и плоский носовой мост;

большие, искривленные или низко расположенные уши;

микрогнатия (недоразвитая, маленькая нижняя челюсть) с аномально выраженной верхней челюстью; дистальный прикус (выпирают передние зубы);

волчья пасть (расщелина неба).

# СИНДРОМ ОРБЕЛИ



Диагноз синдрома Орбели можно определить у ребенка пренатально, используя такие тесты: УЗИ (нейросонография), пренатальные МРТ и КТ показывают физические аномалии, характерные для генетического расстройства; амниоцентез (изучение образца жидкости, взятого из околоплодных вод); выбор хорионических ворсинок (исследование образца ткани, взятого из плаценты). Подтвердить диагноз можно только после рождения с помощью клинического осмотра и анализа крови на хромосомную патологию. Родители могут сдать анализ на кариотип и пройти генетическое консультирование.

# СИНДРОМ ДЕ ГРУШИ

Синдром де Груши (моносомия 18p, тип1) – редкое генетическое заболевание с частотой встречаемости 1:60 000. Наряду с типичными признаками, включающими умственную отсталость, нарушения физического развития и стигмы дизонтогенеза, вариабельность клинических проявлений . Две трети случаев моносомии 18p являются результатом новой мутации; описаны случаи генетической (семейной) передачи синдрома . Тип наследования – аутосомно-доминантный. Выраженность когнитивного дефицита может варьировать от легкой степени до тяжелой в зависимости от размера делеции.

При проведении комплексного, клинико-патогенетического анализа результаты полноэкзомного секвенирования пациента с гетерозиготной делецией 18 хромосомы: особенностью клинических проявлений данного испытуемого было наличие у него нетипичных для данного синдрома транзиторных психопатологических состояний шизоформного характера.



Характерным признаком является маленький рост микроцефальной формы череп, круглое лицо. Часто имеют место очаги облысения на голове или тотальная алопеция. Характерны деформация зубов и ушных раковин, не редки пупочные и паховые грыжи (на фоне мышечной гипотонии), аномалии кистей рук и пальцев, синдактилия пальцев ног, «стопа-качалка». У мальчиков часто бывает недоразвитие половых органов. Характерно снижение продолжительности жизни при грубых мозговых нарушениях и более легкие формы интеллектуальных дефектов с нормальной продолжительностью жизни, сочетание умственной отсталости с судорожным синдромом и различными речевыми расстройствами.

## СИНДРОМЫ ЧАСТИЧНЫХ МОНОСОМИЙ( 21, 22)

- **Синдром моносомии 21q** обусловлен делецией длинного плеча хромосомы, а также кольцевой хромосомой 21.  
Фертилизация пациентов невозможна.
- **Синдром Ди Георга** (синдром Ди Джорджа, синдром Ди Джорджи, синдром дисэмбриогенеза 3-4 жаберной дуги, врождённая аплазия тимуса и паращитовидных желёз, синдром 22q11.2, ) — разновидность идиопатического изолированного гипопаратиреоза; редкое врождённое заболевание. Генетической причиной синдрома Ди Георга является делеция центрального участка длинного плеча хромосомы 22 (22q11.2) размером 1.5-3 млн.п.н. В большинстве случаев делеция происходит во время мейоза при спермато- или овогенезе. Характеризуется агенезией или дисгенезом паращитовидных (околощитовидных) желёз, аплазией тимуса (вилочковой железы), приводящей к резкому снижению популяции Т-лимфоцитов и иммунологической недостаточности, врождёнными аномалиями крупных сосудов (дефекты аорты).

# СИНДРОМ ДИ ДЖОРДА

## ДИАГНОСТИКА

Общий осмотр пациента : характерные пороки развития

Общий анализ крови: снижение уровня лимфоцитов

Исследование субпопуляций лимфоцитов (иммунофенотипирование): снижение количества Т-лимфоцитов

Оценка функциональной активности Т-лимфоцитов: снижение пролиферативной активности Т-лимфоцитов (способности размножаться в ответ на стимуляцию специальным агентом)

Исследование гуморального звена иммунитета: уровень иммуноглобулинов А, М, G, Е  
- нормальный или понижен

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: отсутствие тени вилочковой железы



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!