

Хромосомные болезни

Хромосомные болезни – это большая группа клинически многообразных состояний, характеризующихся множественными врожденными пороками развития, этиология которых связана с количественными или структурными изменениями кариотипа.

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%

Основные типы хромосомных аномалий

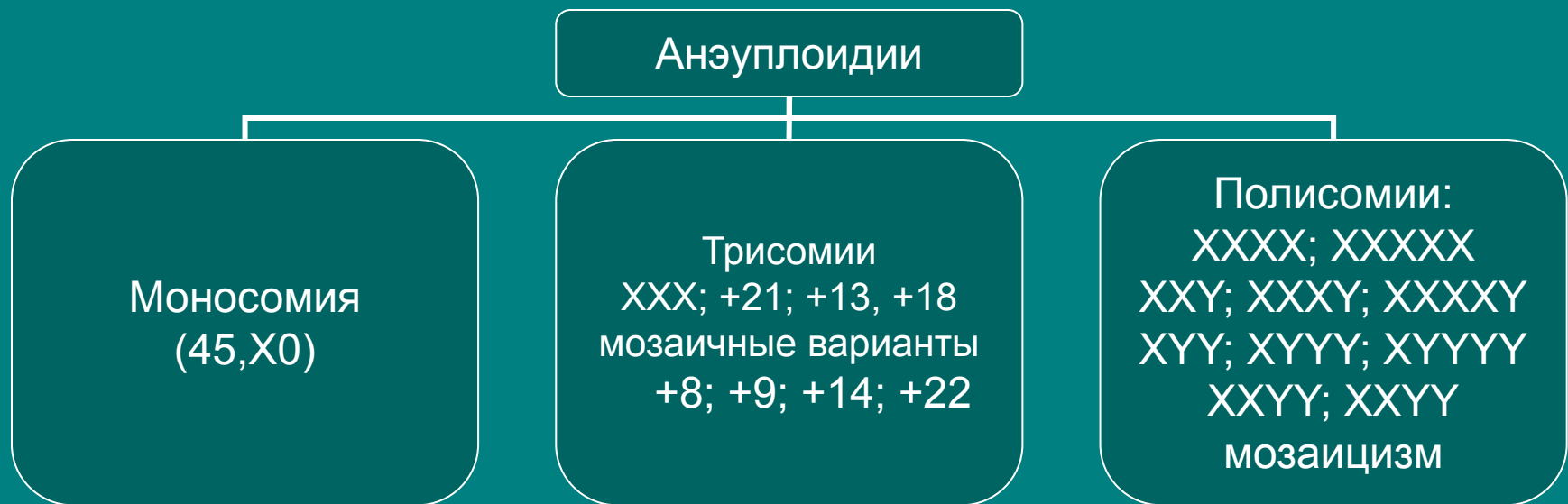
Количественные
(60%)

Структурные (40%):
делеции, дупликации,
изохромосомы, инверсии,
транслокации, кольцевые
хромосомы

Аномалии
половых
хромосом
(32%)

Аномалии
аутосом
(28%)

Структура количественных хромосомных аномалий



Клинические признаки хромосомных заболеваний

- Низкая масса тела при рождении (доношенная беременность)
- Изменение формы и размеров черепа (микроцефалия, долихоцефалия, гидроцефалия, краниостеноз)
- Изменение вида и пропорций лица
- Аномалии лба (низкий, выступающий, килевидный и т.д.)
- Аномалии глаз (монголоидный или антимонголоидный разрез, гипертелоризм, косоглазие, эпикант и т.д.)
- Аномалии подбородка
- Аномалии носа (седловидный, массивный, деформированные ноздри)
- Аномалии ушных раковин (низкое расположение, деформации)
- Челюстные аномалии (микроретрогнатия)
- Высокое (готическое) нёбо, расщелины нёба

Клинические признаки хромосомных заболеваний (продолжение)

- Короткая шея
- Аномалии пальцев (клинодактилия, камптодактилия, синдактилия)
- Косолапость, косорукость (искривление стоп и кистей)
- Аномалии наружных гениталий (крипторхизм, гипоспадия, гипоплазия)
- Пороки развития сердца и других внутренних органов
- Отставание в умственном и физическом развитии

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

Основные клинические проявления синдрома Дауна

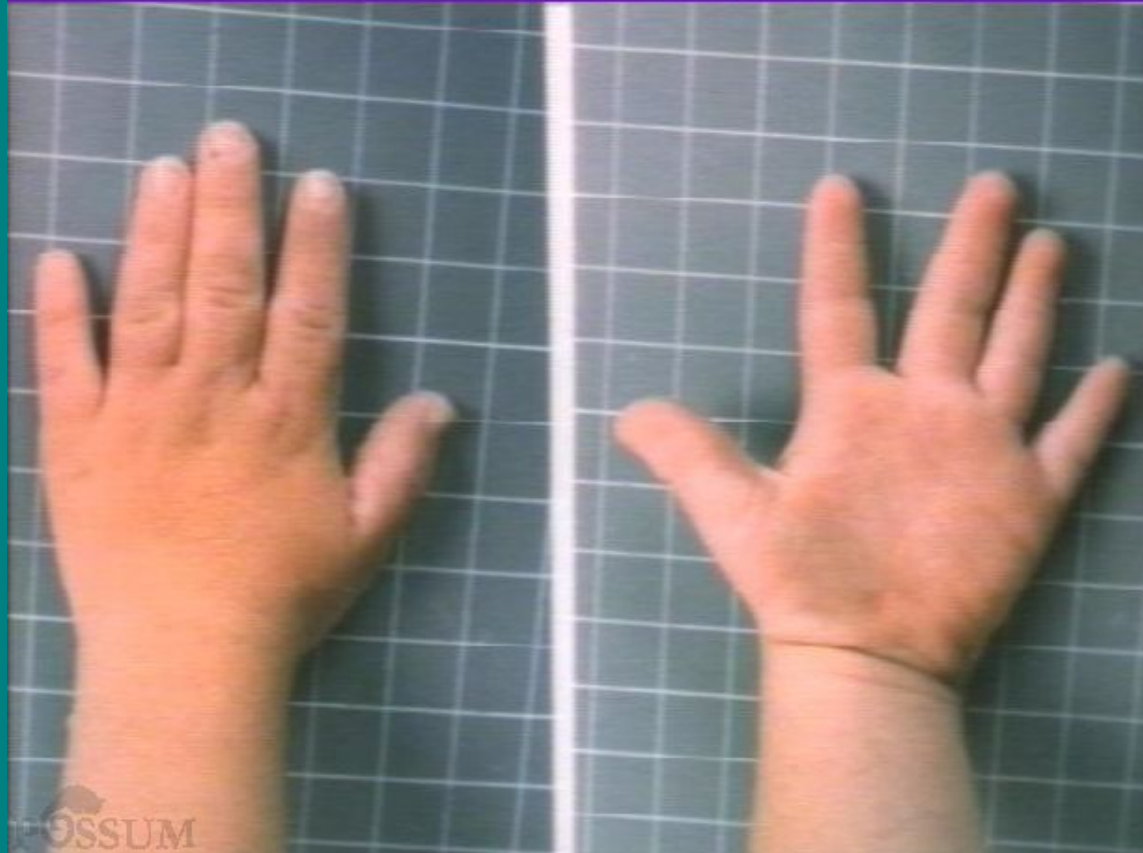
Симптомы	Частота (%)	Симптомы	Частота (%)
Умственная отсталость	99	Косоглазие	60
Плоское лицо	90	Гипотония	60
Монголоидный разрез глаз	80	Пятна Брушфильда на радужке	50
Низкий рост	80	Аномалии ушных раковин	50
Плоский затылок	78	Большой язык	50
Брахицефалия	75	Короткая широкая шея	45
Высокое или готическое небо	70	Сандалевидная щель	45
Дуоденальная обструкция	70	Эпикант	40
Короткие конечности	70	Единственная ладонная складка	20
Широкие короткие кисти, короткие пальцы	70	Врожденный порок сердца	8
Мелкие зубы	65		

Клинические признаки синдрома Дауна

- “Обезьянья складка”



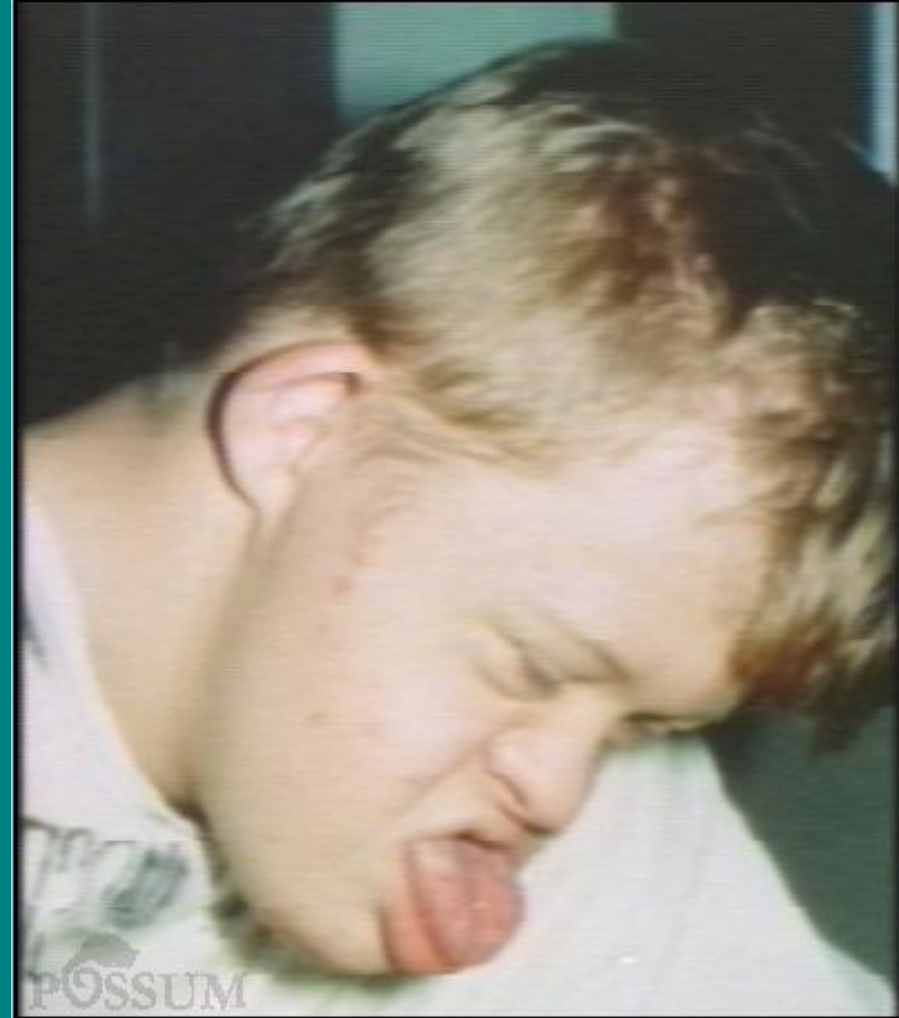
Клинические признаки синдрома Дауна



Короткие кисти, брахидактилия

Клинические признаки синдрома Дауна

- Низко посаженные уши
- Гипоплазия средней трети лица
- Большой язык



Клинические признаки синдрома Дауна



Типичное лицо, лимфатические отеки в области щек

Клинические признаки синдрома Дауна

- Круглое лицо
- Монголоидный разрез глаз
- Эпикант



Клинические признаки синдрома Дауна

- Деформация ушных раковин



Клинические признаки синдрома Дауна

- Низкий рост



Клинические признаки синдрома Дауна



“Сандалевидная щель”

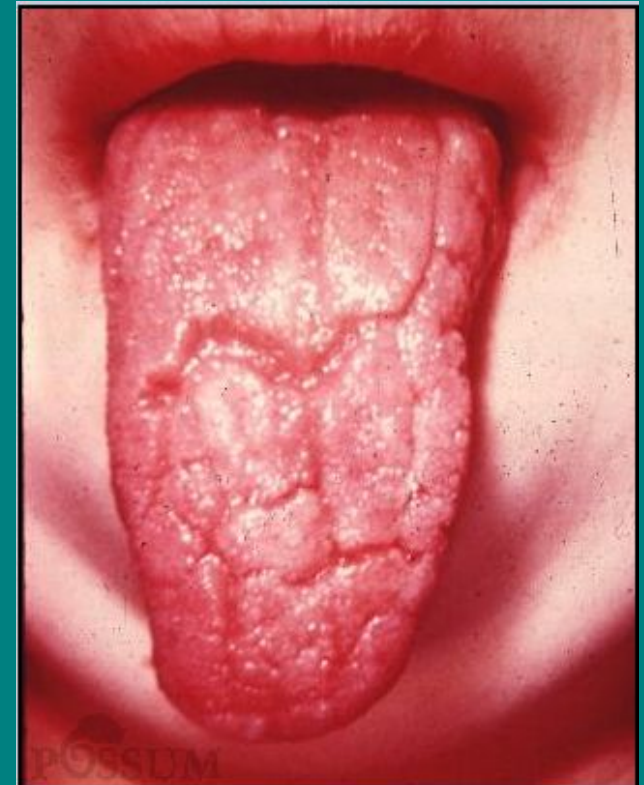
Клинические признаки синдрома Дауна

- Высокое (готическое) нёбо



Клинические признаки синдрома Дауна

- “Географический” язык

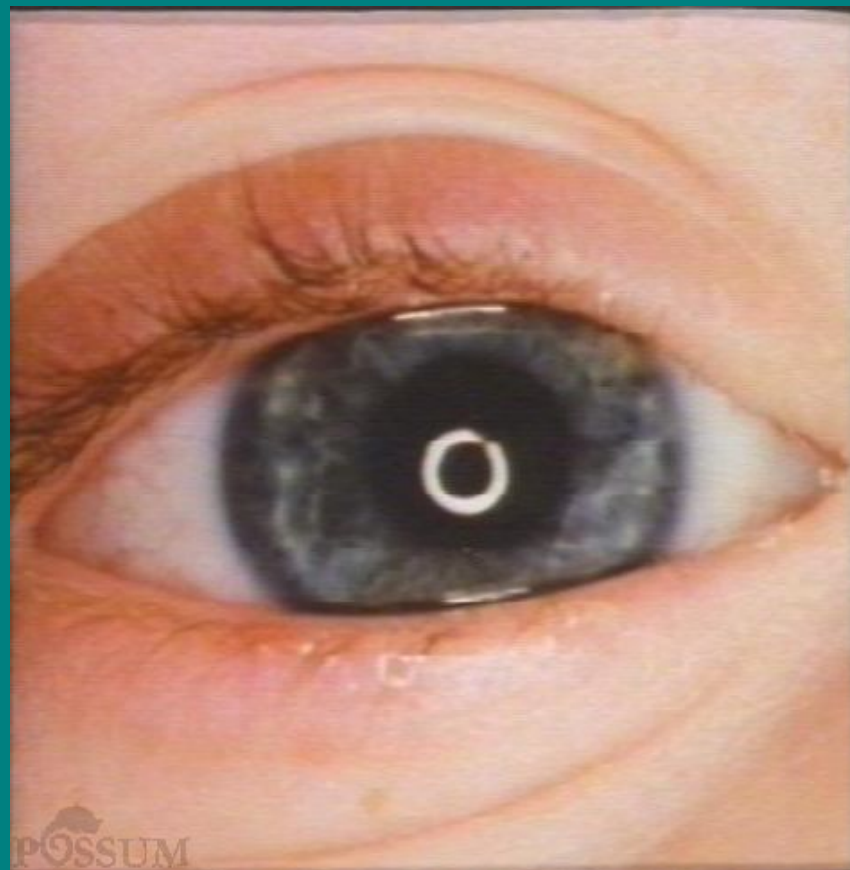


Клинические признаки синдрома Дауна



Мелкие зубы

Клинические признаки синдрома Дауна



Пятна Брушфильда

Клинические признаки синдрома Дауна



Внеэпифизарные кальцификаты

Основные клинические проявления синдрома Эдвардса

Симптомы	Частота (%)	Симптомы	Частота (%)
Тяжелая задержка психомоторного и физического развития	100	Паховая и пупочная грыжи	60
Затруднения при глотании, проблемы с кормлением	100	Пороки развития почек	60
Низкая масса тела при рождении	100	Короткие изогнутые большие пальцы ног	60
Крипторхизм	100	Косолапость	50
Врожденный порок сердца (обычно дефект межжелудочковой перегородки)	95	Пороки развития головного и спинного мозга	30
Выступающий затылок	90	Птоз, эпикант, микрофтальмия	30
Низко посаженные, уродливые уши	90	Эвентерация диафрагмы	30
Микрогнатия	90	Пилоростеноз	30
Короткая грудина	90	Частичная синдактилия	30
Сгибательная деформация пальцев, перекрест пальцев рук	90	Гипоплазия ногтей на руках и ногах	30
Гипертонус	65	Менингомиелоцеле	15
Короткая шея с избыточностью кожи	60	Расщелина губы и неба	15

Клинические признаки синдрома Эдвардса

- Синдактилия, сгибательная деформация пальцев рук



Клинические признаки синдрома Эдвардса



Сгибательные контрактуры

Клинические признаки синдрома Эдвардса



Резко выраженная микрогнатия

Клинические признаки синдрома Эдвардса

- Птоз, эпикант, микрофтальм



Клинические признаки синдрома Эдвардса

- Расщелина губы и нёба



Клинические признаки синдрома Эдвардса

- Расщелина нёба



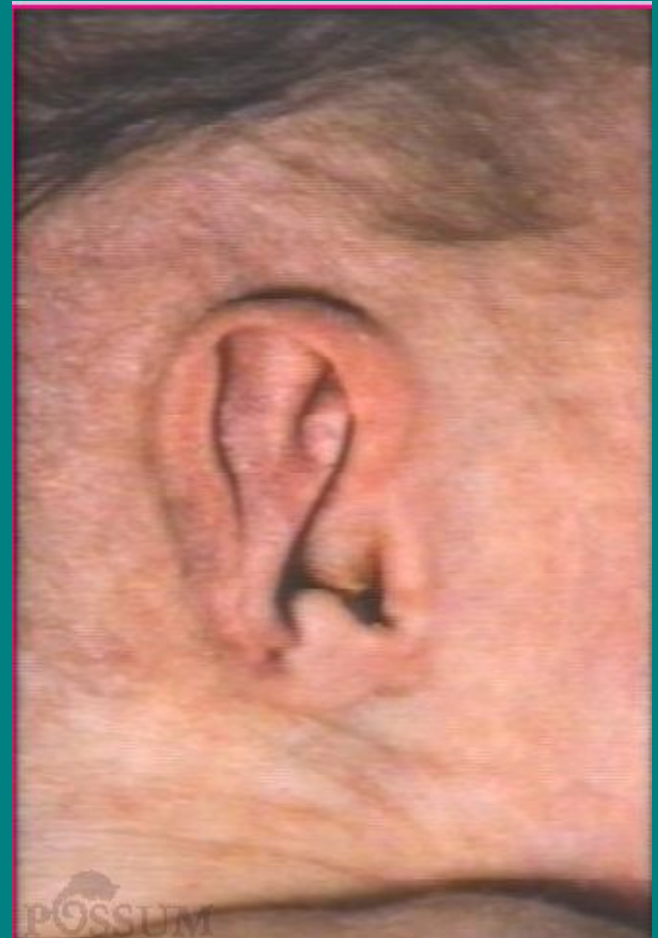
Клинические признаки синдрома Эдвардса

- Крыловидная деформация крыльев носа



Клинические признаки синдрома Эдвардса

- Низко сидящие, резко деформированные ушные раковины



Клинические признаки синдрома Эдвардса

- Резкая гипотрофия

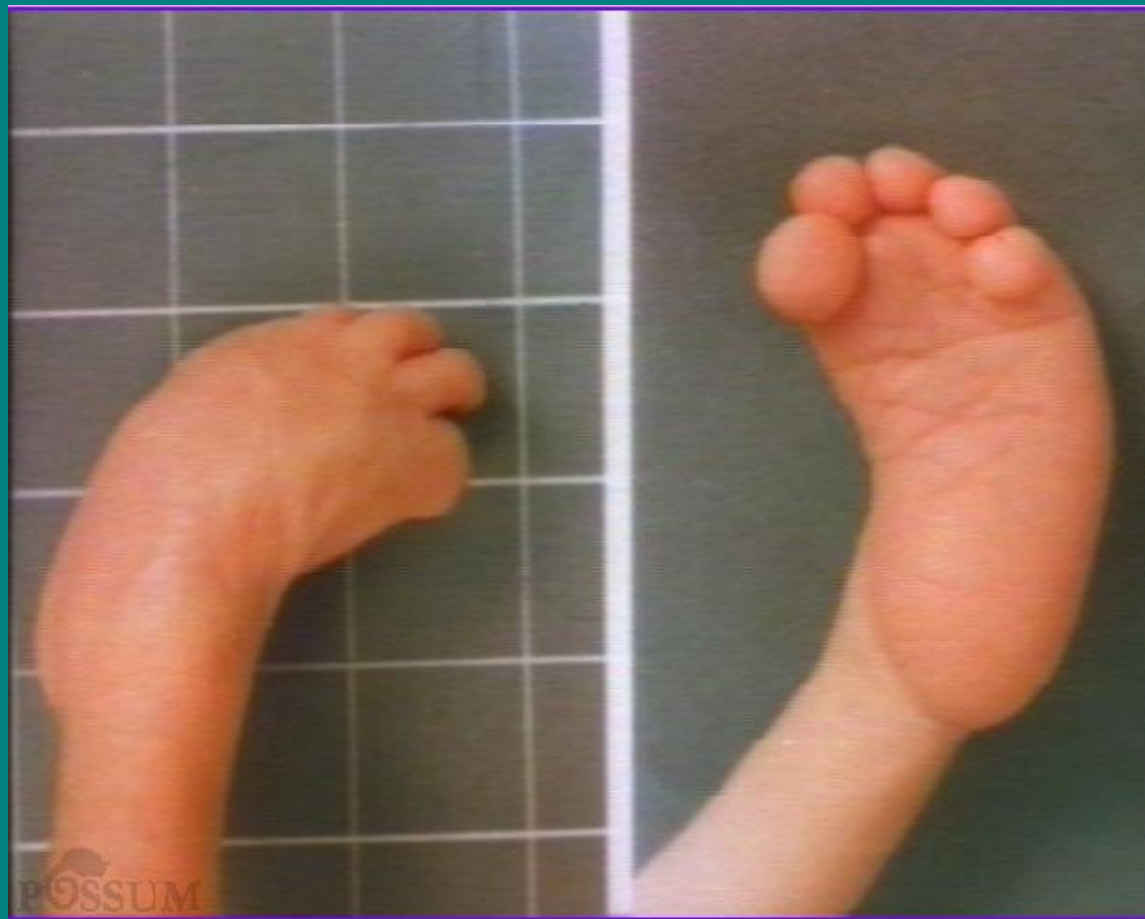


Клинические признаки синдрома Эдвардса



Деформации и частичное отсутствие пальцев на стопах

Клинические признаки синдрома Эдвардса



Косолапость

Клинические признаки синдрома Эдвардса



Стопа-качалка

Клинические признаки синдрома Эдвардса



Короткие и изогнутые большие пальцы ног

Клинические признаки синдрома Эдвардса

- Дефект скальпа



Клинические признаки синдрома Эдвардса



Трисомия 18

Основные клинические проявления синдрома Патау

Симптомы	%	Симптомы	%
Глубокая задержка умственного и физического развития	100	Полидактилия	65
Гипотелоризм	90	Гипотония	45
Низко посаженные, уродливые уши	90	Судороги	45
Аномалии почек	90	Дефекты скальпа	30
Микроцефалия	70	Отсутствие бровей	30
Предположительно глухота	70	Колобома радужки	30
Микрофтальмия	65	Единственная пупочная артерия	30
Эпикант	65	Паховые и пупочная грыжи	30
Расщелина губы и/или неба	65	Расщелина кистей	20
Короткая шея	65	Косолапость	20
Врожденный порок сердца (ДМЖП, ДМПП, коарктация аорты)	65	Омфалоцеле	15
Капиллярная гемангиома	65		

Клинические признаки синдрома Патау

- Постаксиальная полидактилия



Клинические признаки синдрома Патау

- Преаксиальная полидактилия



Клинические признаки синдрома Патау

- Высокий лоб
- Расщелина нёба
- Широкий нос



Клинические признаки синдрома Патау



Гипотелоризм

Клинические признаки синдрома Патау



Микрофтальм

Клинические признаки синдрома Патау

- Хобот
- Сглаженный фильтр
- Маленький рот



Клинические признаки синдрома Патау

- Широкий и плоский нос
- Сглаженный фильтр
- Микрогнатия
- Типичная гримаса



Клинические признаки синдрома Патау



**Хобот и циклопия
(проявления голопрозэнцефалии)**

Клинические признаки синдрома Патау

Девочка 13 лет

- Сглаженный фильтр
- Глубоко посаженные глаза
- Крупный нос
- Оттопыренная нижняя губа



Клинические признаки синдрома Патау

- Утолщенный завиток ушной раковины



Клинические признаки синдрома Патау

- Свернутая вниз ушная раковина



Клинические признаки синдрома Патау



**Преаксиальная и постаксиальная
полидактилия стоп**

Клинические признаки синдрома Патау



Аномалии ануса и гениталий

Клинические признаки синдрома Патау

- Тяжелые черепно-лицевые аномалии, включая хобот, у ребенка с голопрозэнцефалией



Клинические признаки синдрома Патау



Дефект скальпа

Полисомии по половым хромосомам

Тип хромосомных нарушений	%	Частота в популяции
Синдром Клайнфельтера		1 на 1000 мужчин
47,XXY	82	
48,XXXУ	3	
49,XXXXУ	<1	
Мозаики	8	
Прочее	6	
Полисомия Х		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	

Основные клинические проявления синдрома Клайнфельтера при кариотипе 47,XXY

Симптомы	%
Гистологические доказательства нарушений сперматогенеза	100
Высокий рост, астеничное телосложение	80
Сниженный уровень тестостерона	80
Плохой рост волос на лице	80
Повышенный уровень гонадотропина	75
Гинекомастия	55
Маленькие наружные половые органы	50
Умственная отсталость	5

Синдром Клайнфельтера

- Евнухоидное телосложение:
Длинные руки, узкое туловище



Синдром Клайнфельтера

- Шалевидная мошонка



Синдром Клайнфельтера

- Маленький половой член



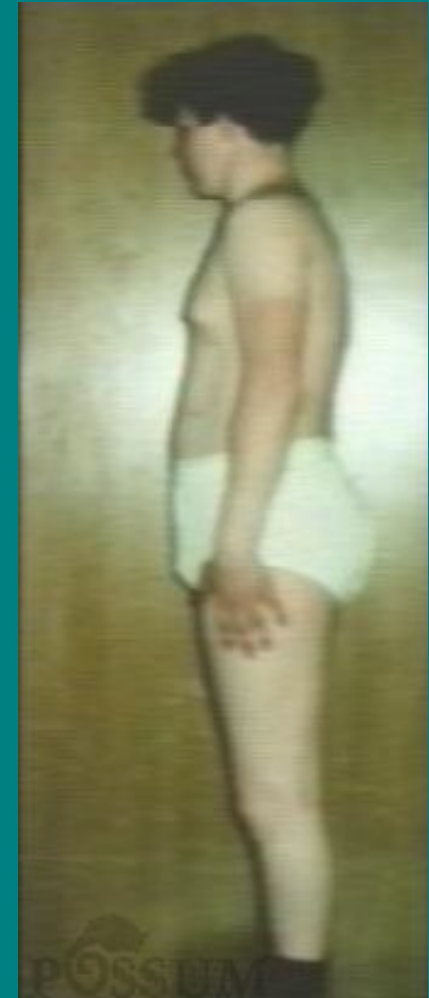
Синдром Клайнфельтера

- Маленький половой член
- Гипогонадизм



Синдром Клайнфельтера

- Гинекомастия



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

Основные клинические проявления синдрома Шерешевского–Тернера

Симптомы	%
Низкий рост	97
Первичная аменорея	96
Стерильность	70
Лимфатический отек кистей и стоп при рождении	40
Крыловидные складки на шее	53
Пороки сердца	20
Пороки развития почек	40
Умственная отсталость	18
Высокое небо	45
Широкая грудная клетка, часто с деформацией	40
Subitus valgus	48
Снижение слуха	53

Синдром Шерешевского-Тернера

- Лимфатические отеки кистей



Синдром Шерешевского-Тернера

- Крыловидные кожные складки в области шеи
- Широко расставленные соски



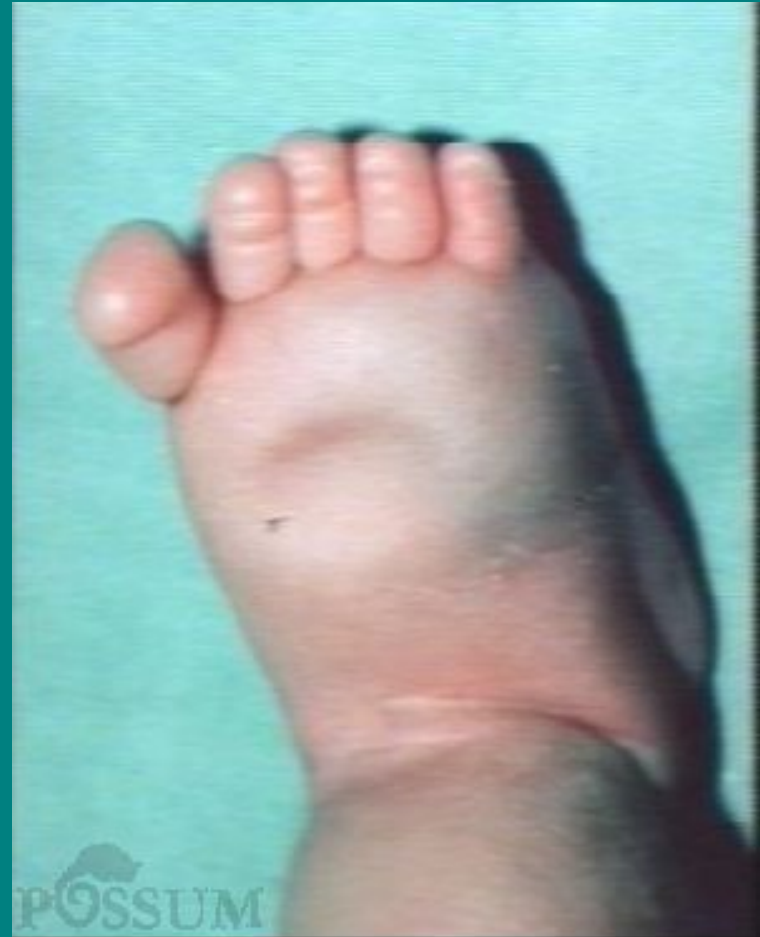
Синдром Шерешевского-Тернера

- Низкий рост



Синдром Шерешевского-Тернера

- Лимфатический отек стоп



Синдром Шерешевского-Тернера



Умеренная маскулинизация наружных гениталий

Синдром Шерешевского-Тернера



Короткая шея с крыловидными складками

Синдром Шерешевского-Тернера

- Низкий рост
- Вальгусная деформация локтевых суставов



Основные клинические проявления синдрома делеции 4p (Вольфа-Хиршхорна)

Симптомы	%
Глубокая умственная отсталость	100
Микроцефалия	91
Низкая масса тела при рождении	89
Затруднения при глотании	76
Гипертелоризм	74
Антимонголоидный разрез глаз	74
Косолапость	70
«Обезьянья» складка	70
Низко посаженные, уродливые уши	69
Гипоспадия или крипторхизм у мальчиков, гипоплазия матки у девочек	64
Крючковатый нос	64
Расщелина губы и/или неба	57
Пороки сердца	55
Микрогнатия	55
Судороги	47
Преаурикулярные синусы, или выросты	33
Колобома радужки	31
Дефект скальпа по средней линии	14

Синдром Вольфа-Хиршхорна

- Высокий лоб
- Гипертелоризм
- Двухсторонняя расщелина губы



Синдром Вольфа-Хиршхорна

- Низко посаженные уши
- Плоское лицо
- Экзофтальм/неглубокие глазницы



Синдром Вольфа-Хиршхорна

- Гипертелоризм
- Короткий фильтр
- Асимметрия лица



Синдром Вольфа-Хиршхорна

- Расщелина губы
- Гипертелоризм
- Макростомия



Синдром Вольфа-Хиршхорна

- Гипертелоризм
- Косоглазие
- Утолщенный кончик носа



Основные клинические проявления синдрома делеции 5p (“кошачьего крика”)

Симптомы	%
Низкая масса тела при рождении	100
Плач, похожий на крик кошки	100
Умственная отсталость	100
Микроцефалия	90
“Обезьянья” складка	70
Гипертелоризм	70
Дыхательный стридор	60
Микрогнатия	60
Низко посаженные, уродливые уши	60
Антимонголоидный разрез глаз	50
Косоглазие	50
Затруднения при глотании	30
Ларингомаляция	20

Синдром кошачьего крика (5р-)



Микроцефалия

Синдром кошачьего крика (5р-)



Синдром кошачьего крика (5р-)

