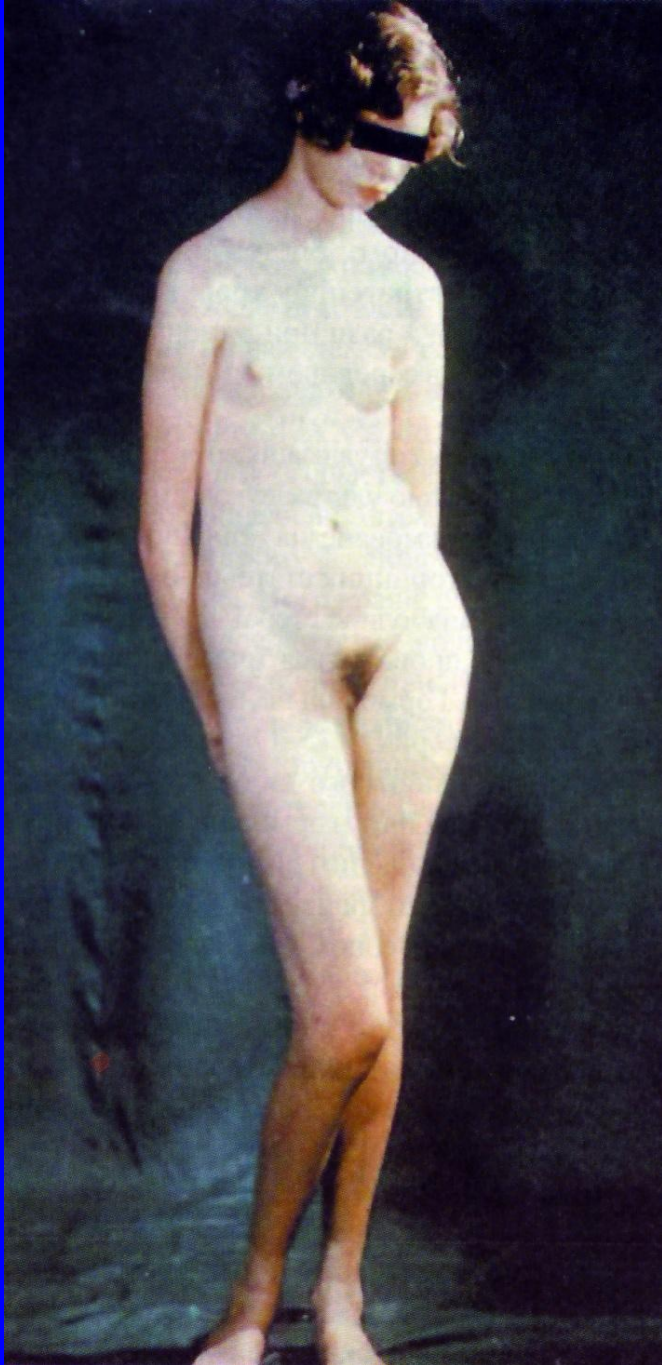




47, XXX

Синдром Шерешевского — Тернера 45,X0; ХО-синдром.

Минимальные диагностические признаки:
отек кистей и стоп; кожные складки на шее;
низкий рост; врожденные пороки сердца
(лимфотический отек сердца); первичная
аменорея; полная или частичная моносомия
по X-хромосоме.

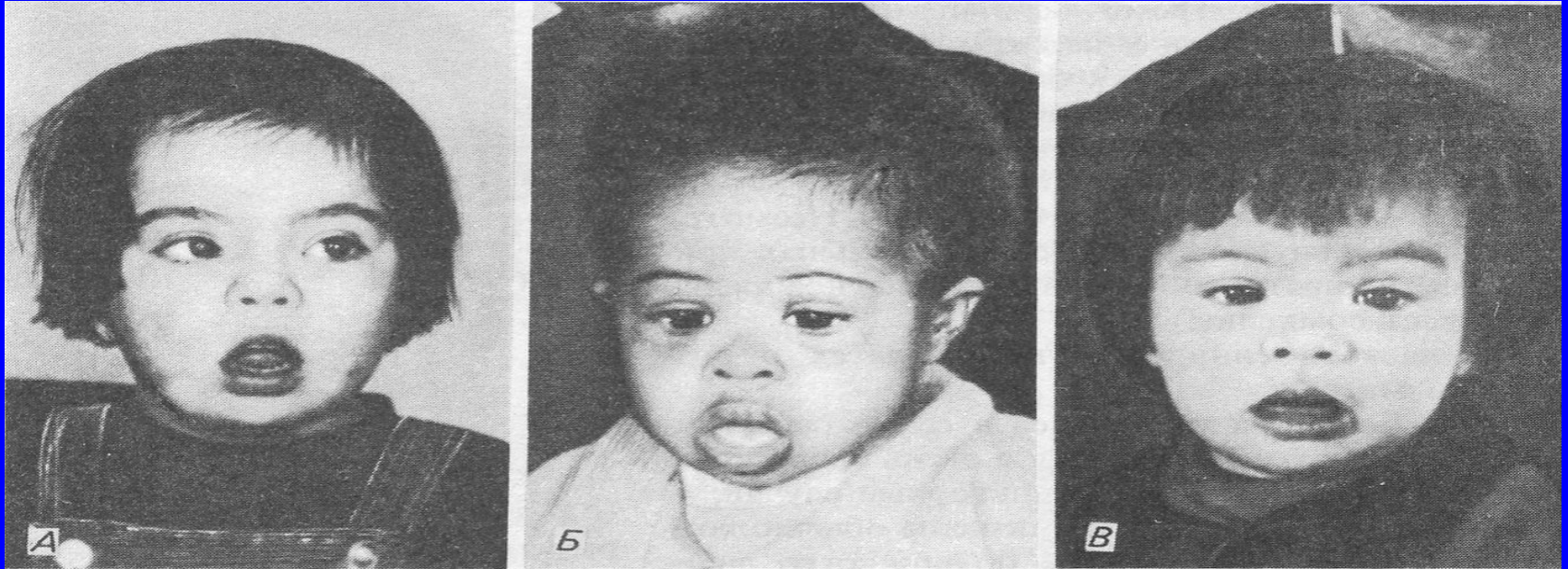
*Клиническая характеристика. Типичные
признаки синдрома Тернера:* низкий рост
(в 98 % случаев), крыловидные кожные
складки на шее (56%) (рис. 135, а, б),
широкая грудная клетка (60%), X-образное
искривление голеней (56%)



X-хромосомные анеуплоидии у человека

Кариотип	Фенотип	Приблизительная частота
XXY	Синдром Клайнфельтера	1/700 мужчин
XXXY	Вариант синдрома Клайнфельтера	~1/2500 мужчин
XXXXY	Глубокая умственная отсталость; сильное недоразвитие половых органов; радиоульнарный синостоз	Очень редкий
XXX	Иногда легкая олигофрения, непостоянные нарушения функции гонад	1/1000 женщин
XXXX или XXXXX	Физически нормальные; тяжелая умственная отсталость	редкий
Мозаики XXY/XU и XXY/XX	Сходен с синдромом Клайнфельтера, иногда с более сглаженными симптомами	~ 5-15% больных с синдромом Клайнфельтера
Мозаики XXX/XX	Сходен с XXX	Редкий
XO	Синдром Тернера	~ 1/2500 женщин при рождении
Мозаики XO/XX и XO/XXX	(Тернер); очень разные степени проявления	Не редкий
Различные X-хромосомы	Структурные аномалии	Не редкие
XYY	Высокий рост; иногда аномалии поведения	1/800 мужчин
XXYY	Высокий рост; в остальном сходен с синдромом Клайнфельтера	Редкий

Синдромом Дауна (47,XX +21; 47,XY+21)



Дети с синдромом Дауна.

А. Европеоид.

Б. Негроид.

В. Монголоид.

Общие признаки синдрома Дауна более заметны, чем расовые различия.

(Courtesy of Dr.T.M. Schroeder-Kurth.)

Синдромом Дауна

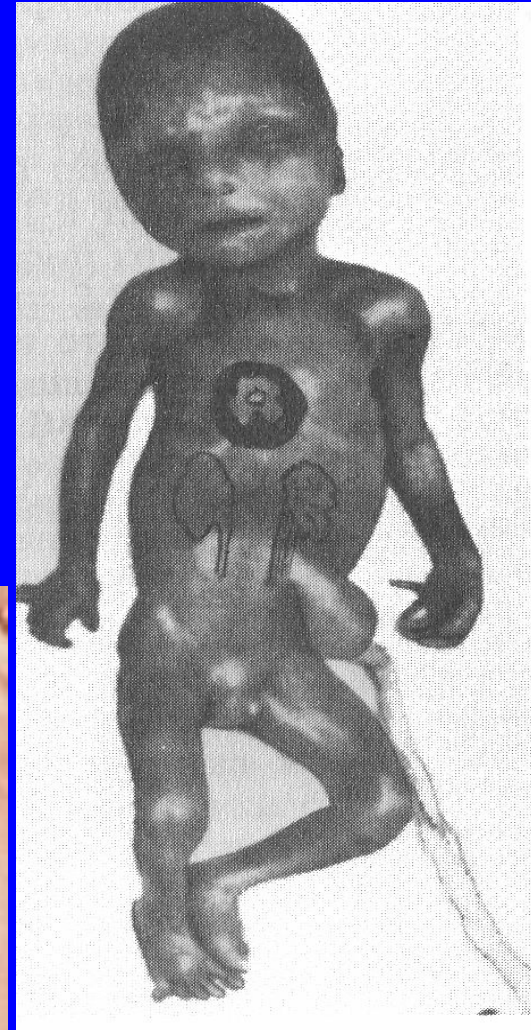


Риск рождения ребенка с синдромом Дауна в зависимости от возраста матери

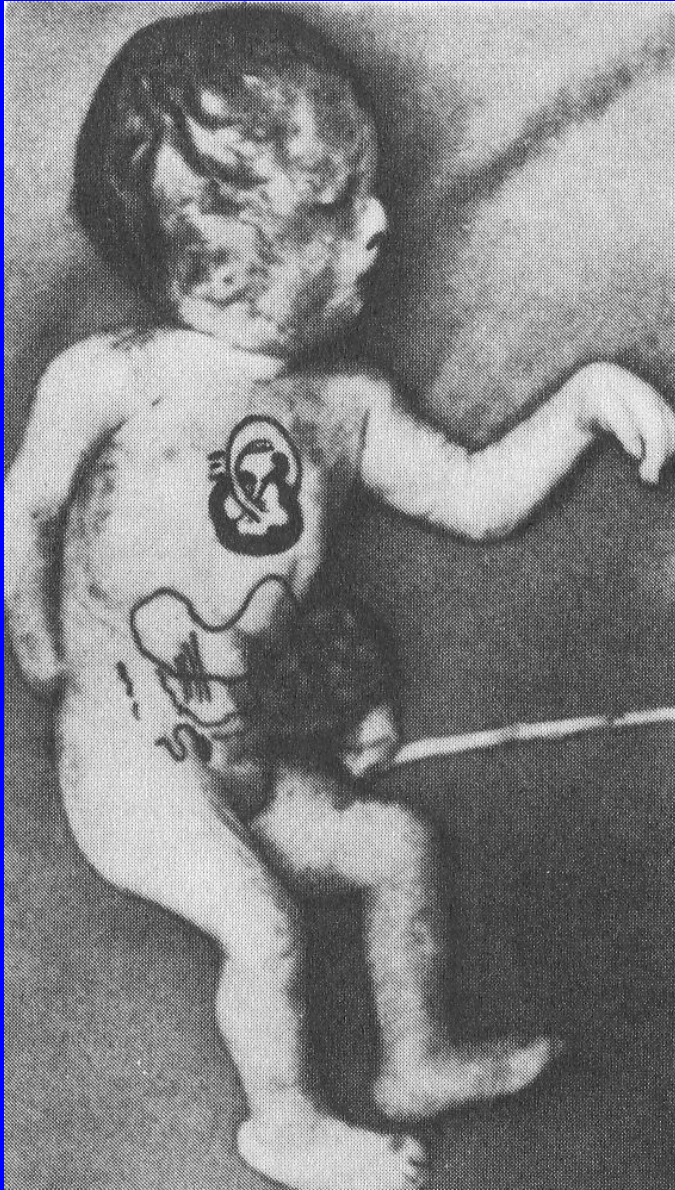
(цифры для живорожденных рассчитаны в каждой возрастной группе)

Возраст матери	Частота на 1000 родов	Риск
Любой возраст	1,5	1/650
30 лет	1,4	1/700
34 года	2,0	1/500
35 лет	2,2	1/450
36 лет	2,5	1/400
37 лет	4,0	1/250
38 лет	5,0	1/200
39 лет	6,5	1/150
40 лет	10,0	1/100
41 год	12,5	1/80
42 года	16,5	1/60
43 года	20	1/50
44 года	25	1/40

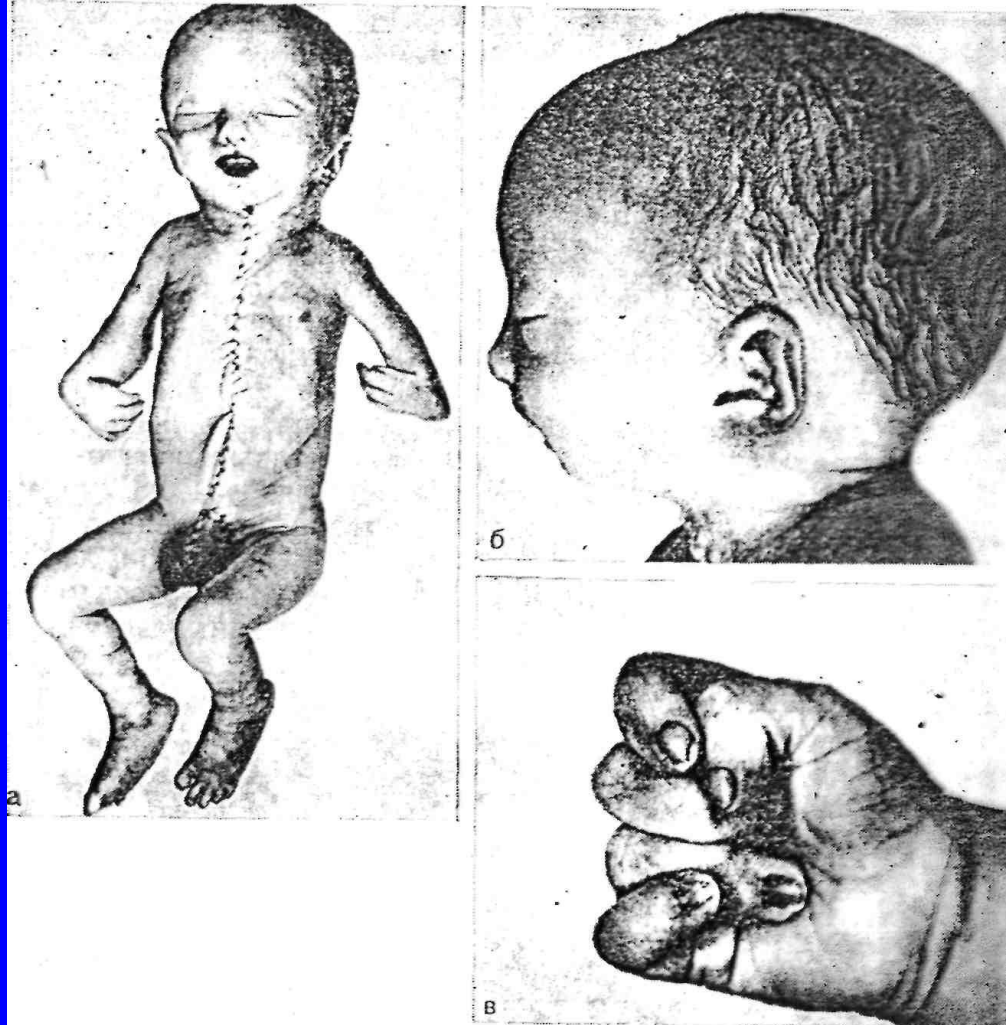
Основные клинические симптомы трисомии по хромосоме 13 (47, XY+13) (синдром ПАТАУ)



Основные клинические симптомы трисомии по хромосоме 18 (47, XX +18) (синдром Эдвардса)



Основные врожденные пороки при синдроме Эдвардса (47. ху +18)



двусторонняя лучевая косорукость с аплазией I пальца, укорочение I пальца стоп контрактура в тазобедренных и коленных суставах; микрогения низко расположенная и деформированная ушная раковина; флексорное положение пальцев кисти.

Основные врожденные пороки при синдроме Эдвардса

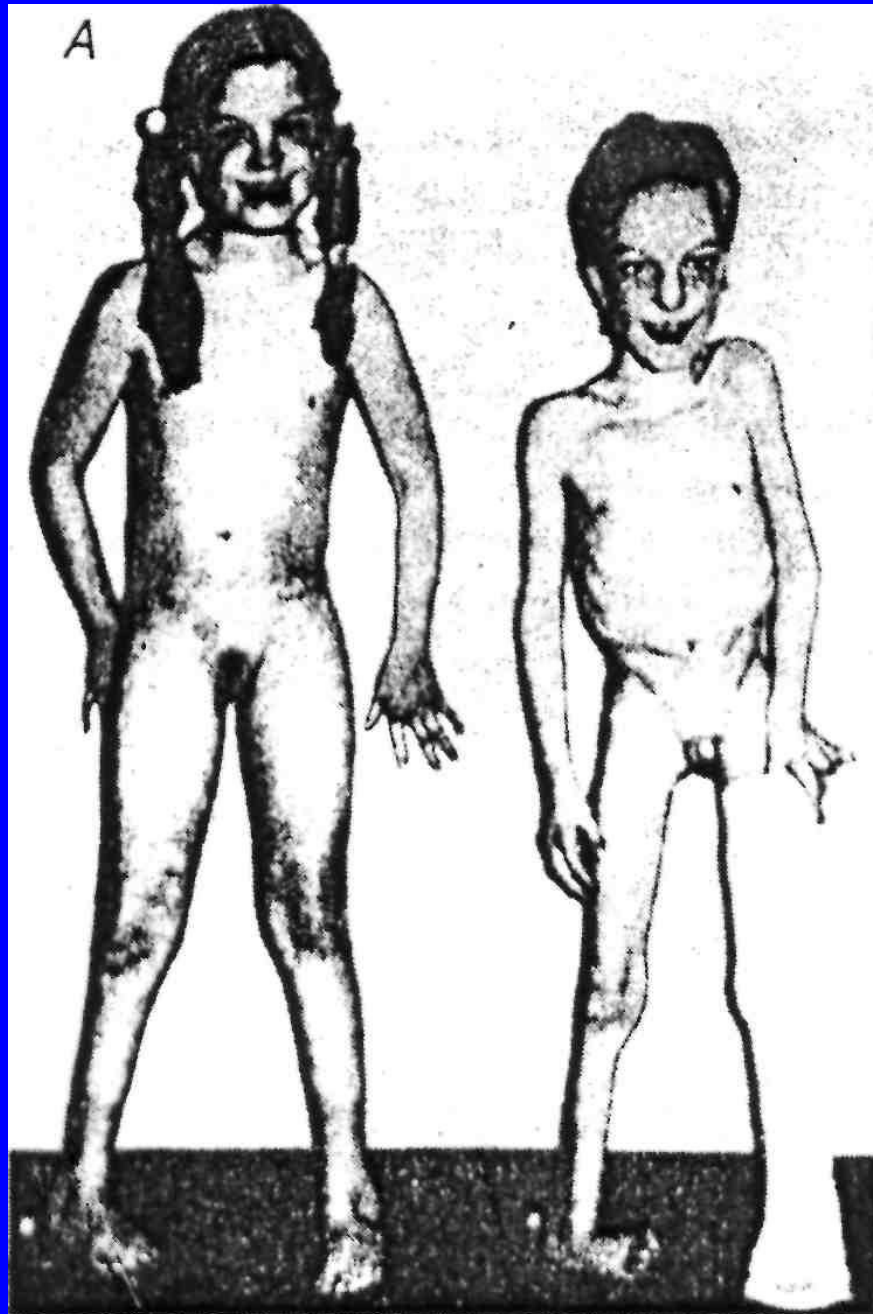
Пораженная система и наименование порока (признака)	кол-во	Пораженная система и наименование порока (признака)	кол-во
Мозговой череп и лицо	100	Сердечно-сосудистая система	90,8
Микрогения	96,6	Дефекты межжелудочковой перегородки, в том числе входящие в комбинированные пороки	77,2
Низко расположенные и (или) деформированные ушные раковины	95,6	Дефекты межпредсердной перегородки, в том числе входящие в комбинированные пороки	65,4
Долихоцефалия	89,8	Аплазия одной створки клапана легочной артерии	25,2
Высокое небо	78,1	Аплазия одной створки клапана аорты	23,8
Расщелина неба	15,5	Органы пищеварения	18,4
Микростомия	71,3	Дивертикул Меккеля	15,5
Опорно-двигательный аппарат	98,1	Незавершенный поворот кишечника	54,9
Флексорное положение кистей	91,4	Атрезия пищевода	30,6
Дистальное расположение I пальца кистей	28,6	Атрезия желчного пузыря и желчных ходов	16,5
Гипоплазия и аплазия 1 пальца кистей	13,6	Эктопия ткани поджелудочной железы	9,7
Короткий и широкий 1 палец стопы	79,6	Мочевая система	6,8
Стопа-качалка	76,2	Сращение почек	56,9
Кожная синдактилия стоп	49,5	Удвоение почек и мочеточников	27,2
Косолапость	34,9	Кисты почек	14,6
Короткая грудина	76,2	Гидро- и мегалоуретер	12,6
ЦНС	20,4	Половые органы	9,7
Гипоплазия и аплазия мозолистого тела	8,2	Крипторхизм	28,6
Гипоплазия мозжечка	6,8	Гипоспадия	43,5
Глаза (микрофтальмия)	13,6	Гипертрофия клитора	9,7
			16

Чем больше генетического материала тем хуже. В первую очередь страдает интеллект.

В результате хромосомных мутаций и aberrаций возникает **дисбаланс генетического материала**, который приводит к нарушению психического и **физического развития**. Аномалии возникают в широких пределах: от элиминации до жизнеспособности. **Аномалии по крупным хромосомам встречаются реже, чем по мелким. Нехватки** генетического материала **переносятся тяжелее**. Частота встречаемости хромосомных нарушений зависит от того к какому хроматину относится нарушение. Наиболее часто встречаются нарушения по **8,13,18,21,X** хромосомам. В этих хромосомах больше **гетерохроматина**.

ФРАГИЛЬНОСТЬ (ломкость) ПО X ХРОМОСОМЕ

46, fraX



Клеточный=хромосомный= =генетический мозаицизм

явление, когда в соматических клетках
одного организма имеется разный набор
хромосом (46,XX/47XX+21; 46XY/45,X0)

Возникает в результате нерасхождения
хромосом во время митоза.

По наследству мозаики не передаются, т.к.
изменения хромосомного набора имеют
место только в соматических клетках.

Структурные аномалии хромосом:

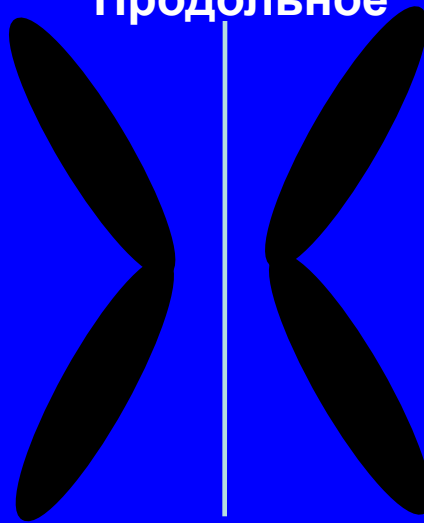
- **Изохромосомы** $46,iX = 46,isoX$
- **Делеции** $46,XX,5p^- = 46,XY,del5p$
- **Транслокации** $46,XX,t(9:22)$
- **Инверсии** $46,XX,inv16$
- **Избыток** $46,XX,dup18g$
- **Нехватки** $46,XX,del5p = 46, XX,5p^-$
- **Кольцевые хромосомы** $46,XX,r18$
 $46,XY,r18$

Образование изохромосом путем разделения центromеры

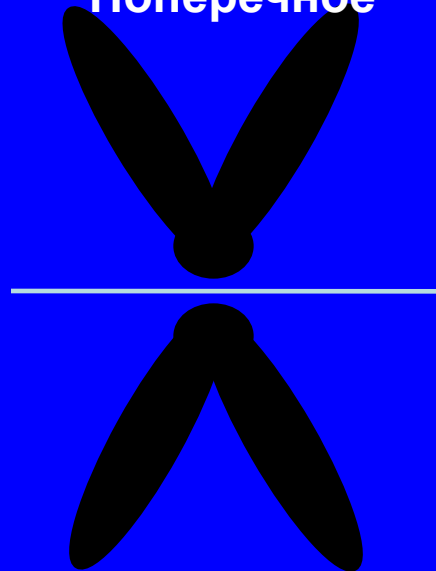
В
норме



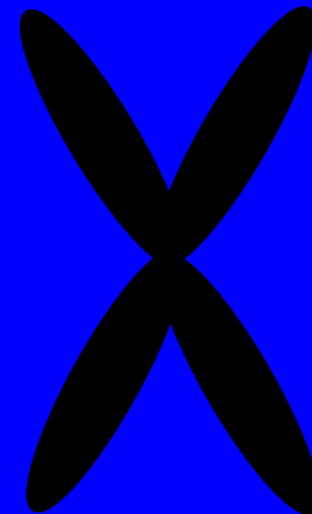
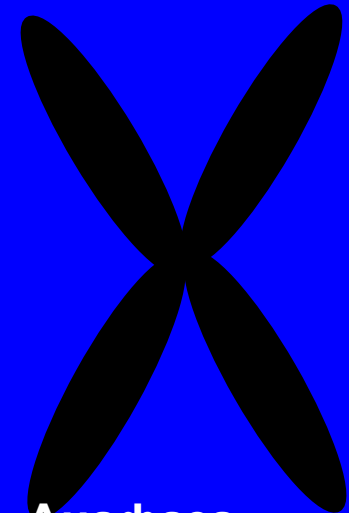
Продольное



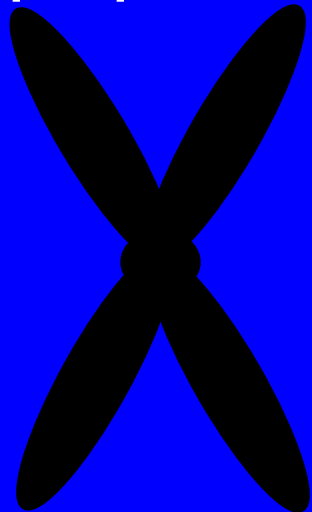
Поперечное



Анафаза

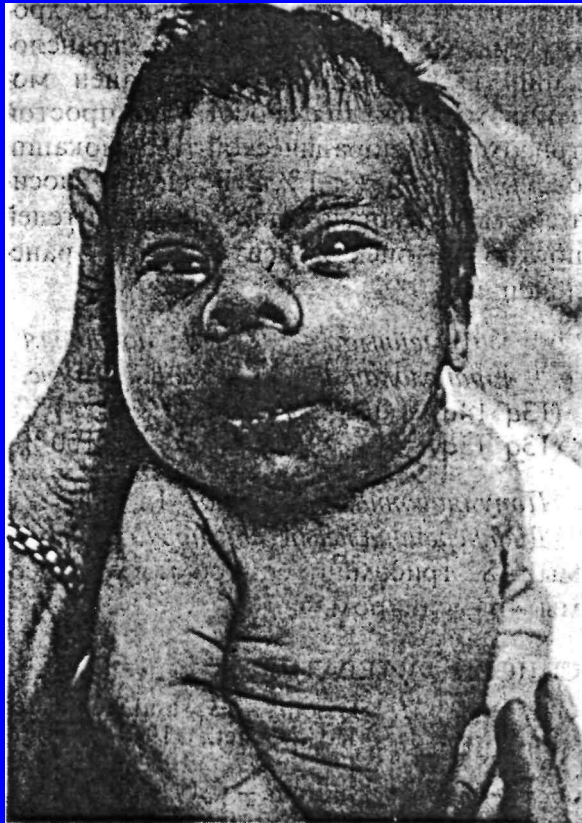


Формирование изо-
х:



Синдромом частичной трисомии проксимального отдела длинного плеча 14 хромосомы

- черепно-лицевые аномалии;
- умственная отсталость;
- пороки сердца;
- дупликация дистальной части 14q



Фенотипические проявления при делециях

Фенотипические признаки	Тип делеции			
	4p ⁻	5p ⁻	18 p ⁻	18 g ⁻
«Кошачий крик»	-	+	-	-
Слабоумие	+	+	+	+
Пороки развития мозга	+	-	-	-
Микроцефалия	+	(+)	-	+
Колобома радужной оболочки	+	-	-	-
Гипертелоризм	+	+	(+)	+
Эпикант	(+)	(+)	(+)	-
Птоз	+	-	(+)	-
Косоглазие	(+)	(+)	(+)	-
Гипоплазия носа и верхней челюсти	-	-	-	(+)
Аномалия ушных раковин	+	(+)	(+)	(+)
Атрезия наружного слухового прохода	-	-	-	(+)
Микрогнатия	+	(+)	+	-
Расщепление неба	+	-	-	-
Порок сердца	(+)	-	-	(+)
Гипоспадия	+	-	-	-
Кариес	-	-	+	-
Гипоплазия папиллярных линий	+	-	-	-
Увеличение числа завитков на пальцевых подушечках	-	(+)	-	+

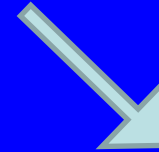
Транслокации



Реципрокные
(обмен участками между
двумя нехомологичными
хромосомами)

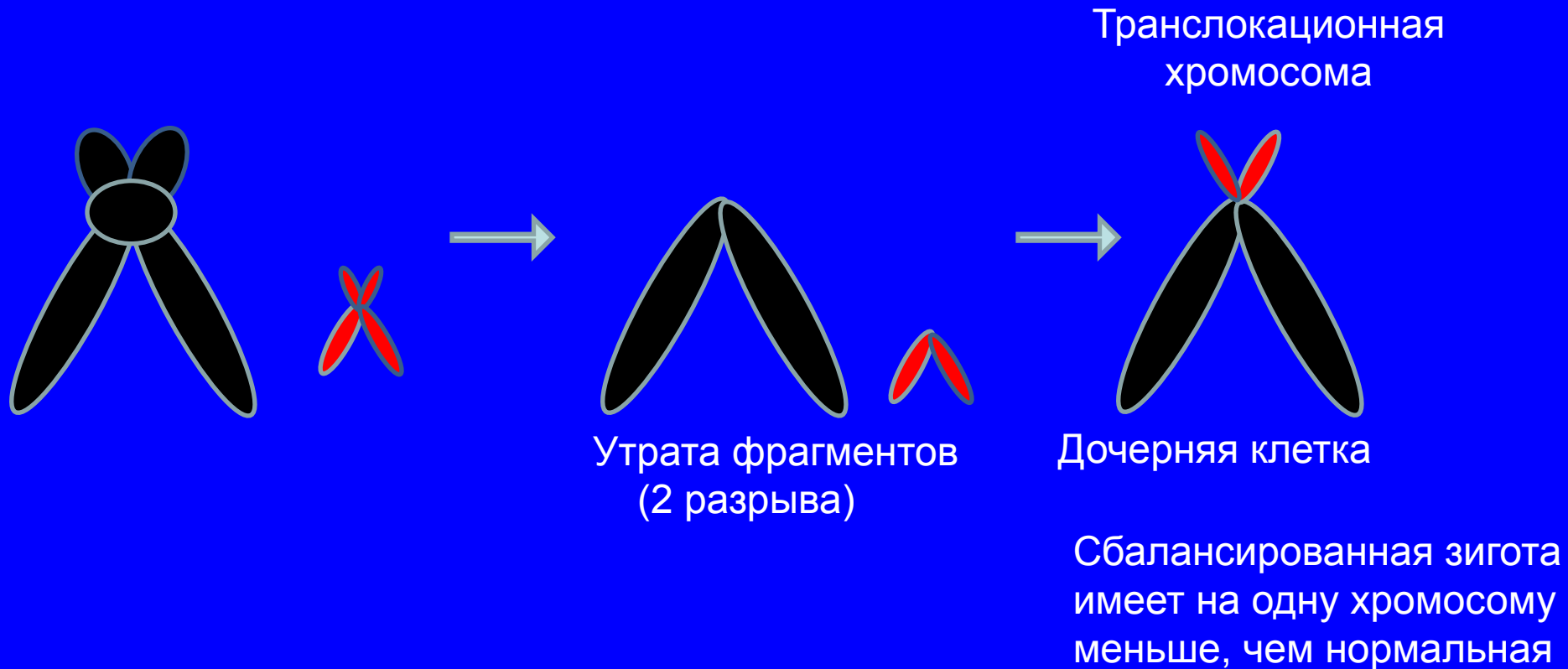


Нереципрокные
(часть генетического
материала переходит
на гомологичную
хромосому)



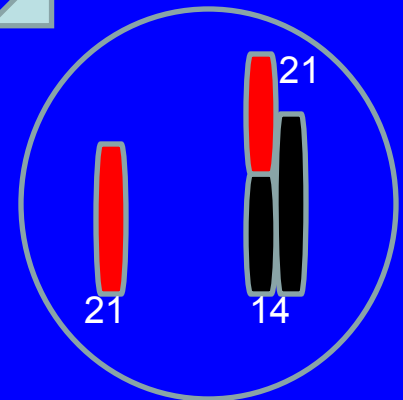
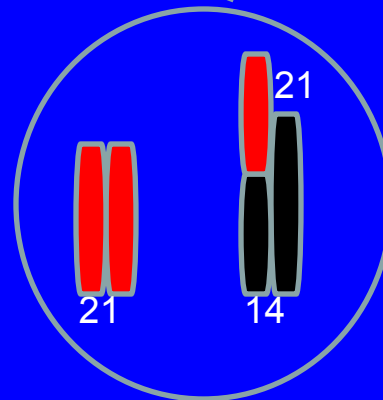
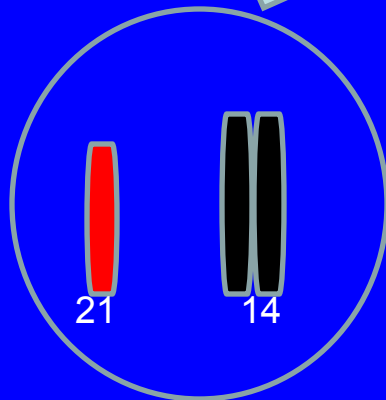
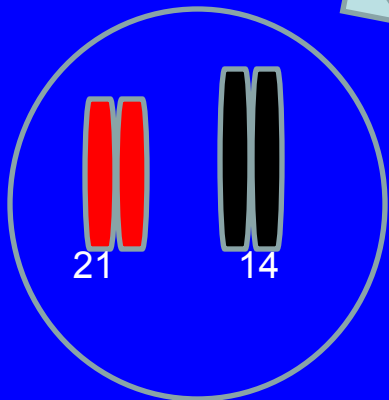
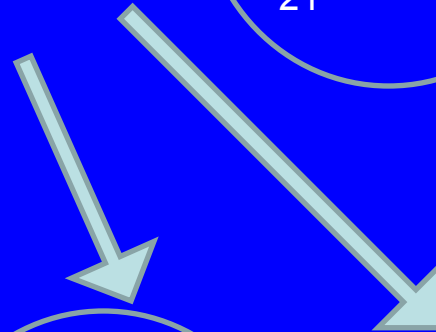
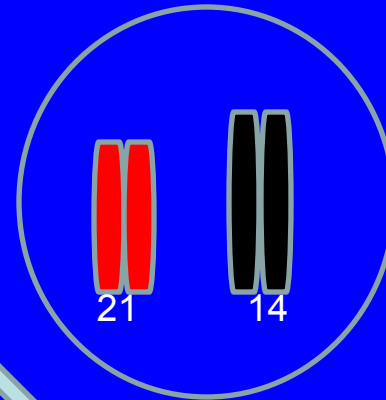
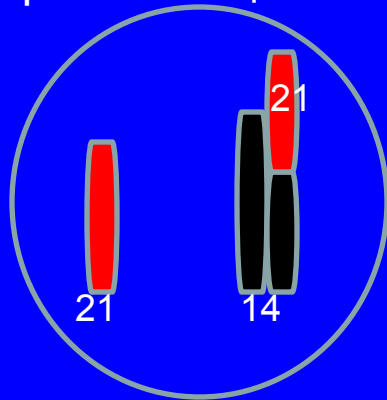
Робертсоновские
(acrocentric
хромосомы соединяются
друг с другом в области
центромеры)

Принцип центрического слияния (робертсоновская транслокация)



Носитель
сбалансированной
транслокации

Здоровый супруг



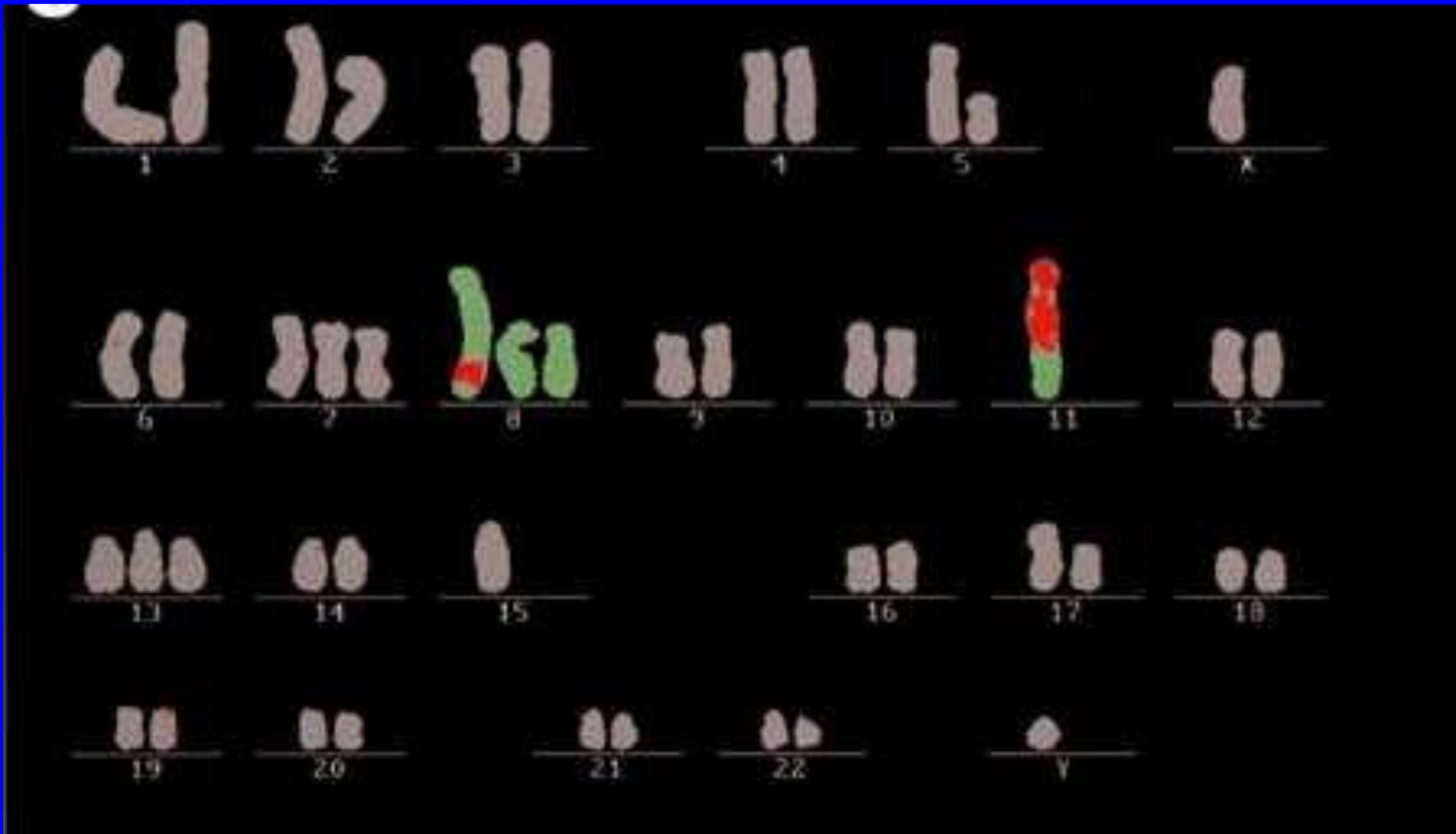
Здоровый

Нежизнеспособный

Синдром Дауна

Носитель
сбалансированной
транслокации

ТРАНСЛОКАЦИЯ ПО Х-ХРОМОСОМЕ



А. Образование кольцевой хромосомы в G1 фазе
и судьба такой хромосомы в митозе



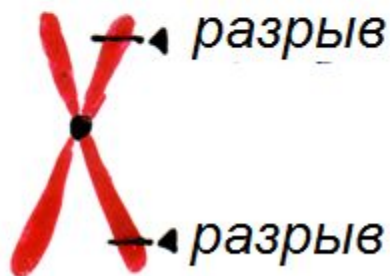
соединение
разрыва



нормальная
репликация



Анафаза:
2 кольца



потеря фрагмента

Б. Образование кольцевой хромосомы в G2 фазе

Евгеника (греч.eugenes=хорошего рода,
знатного происхождения, хорошей расы)

учение о наследственном здоровье
человека и путях его улучшения

НОМЕНКЛАТУРА УМСТВЕННОЙ ОТСТАЛОСТИ

(Умственно отсталый человек это «индивид, неспособный к независимой социальной адаптации»)

Степень дефекта	Американские названия	Умственный возраст в годах (взрослые)
Слабая	Дебил	7-10
Тяжелая (среднеранговый)	Слабоумный	3-6
Тяжелая (низкоранговый)	Идиот	0-2

- Более высокая частота среди умственно отсталых приходится на долю мальчиков (1,8 на 1000), объясняется тем, что этот признак сцеплен с X-хромосомой. 46, $\frac{1}{2}$ X (фрагильность=ломкость X хромосомы).
- Болезни связанные с нарушением репарации ДНК:-многие синдромы с аутосомной нестабильностью или ломкостью. При умственной отсталости обнаружили нестабильность аутосом: 2, 6, 7, 13, 16.