

Министерство здравоохранения Красноярского края  
Краевое государственное бюджетное профессиональное образовательное  
учреждение «Туринский медицинский техникум»

**Технологическая карта теоретического занятия  
(методическая разработка)**

ТЕМА: Хромосомные заболевания

УД или ПМ (МДК): ОП.05. Генетика человека с основами медицинской  
генетики

СПЕЦИАЛЬНОСТЬ: 31.02.01 Лечебное дело (углубленной подготовки),  
Квалификация «Фельдшер»

КУРС: I

ПРЕПОДАВАТЕЛЬ  
Михалева Т.Н.

п. Тура, 2018г.

## **ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ:**

1. **Учебная цель:** ознакомить обучающихся с основными признаками хромосомных заболеваний, причинами и методами их изучения
2. **Развивающая цель:** способствовать развитию познавательного интереса обучающихся
3. **Воспитательная цель:** использовать специальные приемы поддержания работоспособности обучающихся, содействовать формированию нравственного воспитания обучающихся
4. **По окончании занятия обучающийся должен:**  
**Знать:**
  - закономерности наследования признаков;
  - методы исследования наследственности и изменчивости человека в норме и патологии;
  - основные группы наследственных заболеваний, причины и механизмы возникновения;
  - цели, задачи, методы и показания к медико-генетическому консультированию.**Уметь:**
  - проводить опрос и вести учет пациентов с наследственной патологией;
  - проводить беседы по планированию семьи с учетом имеющейся наследственной патологии;
  - проводить предварительную диагностику наследственных болезней.
5. **ОК, ПК:**  
ОК 1 -13  
ПК 2.2 - 2.4, 3.1,5.3,5.10
6. **Интеграционные связи УД, ПМ:**  
ОП.01. Здоровый человек и его окружение  
ОП.06 Гигиена и экология человека
7. **Время – 2 часа (90 минут)**
8. **Место проведения – лекционный зал**  
**Оснащение (технические средства):** проектор
9. **Перечень литературы:**  
**Основная:**  
1. Рубан Э.Д. Генетика человека с основами медицинской генетики/Э.Д. Рубан.

---

– Ростов-на-Дону: Феникс, 2012. – 319 с.

2. Шевченко В. А., Топорнина Н.А., Стволинская Н.С. Генетика человека. — М. : ВЛАДОС, 2002. – 240 с.

---

**Дополнительная:**

1. Хромосомные болезни. Аутосомные синдромы / <http://oldmedik.ru/>

2. Хромосомные болезни: общие вопросы / <http://medbiol.ru/>

3. Методы диагностики хромосомных болезней у детей / [https://medicalplanet.su/genetica/diagnostika\\_xromosomnix\\_boleznei.html](https://medicalplanet.su/genetica/diagnostika_xromosomnix_boleznei.html)

---

№ пп	План лекции	Время
1.	Организационная часть - приветствие обучающихся, обращение внимания на внешний вид, санитарное состояние кабинета; - отметка отсутствующих; - сообщение темы, плана, целей занятия.	2 минуты
2.	Введение (сообщение темы, плана, литературных источников, поставленных целей) Тема: Хромосомные заболевания Цель: ознакомить обучающихся с основными признаками хромосомных заболеваний, их причинами и методами их изучения.	8 минут
3.	Основная часть (изложение учебного материала по вопросам).	60 минут
	<p style="text-align: center;">План лекции</p> Введение. Причины хромосомных болезней. Методы исследования. Классификация хромосомных заболеваний. Характеристика группы хромосомных болезней, связанных с аномалиями числа хромосом. Подгруппа: болезни, причиной которых является нарушение числа аутосом. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Синдром Дауна</li> <li>• Синдром Патау</li> <li>• Синдром Эдвардса</li> </ul> Подгруппа: болезни, связанные с увеличением или уменьшением числа половых X- и Y-хромосом. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Синдром Шерешевского-Тернера</li> <li>• Синдром Клайнфельтера</li> <li>• Синдром дисомии по Y-хромосоме</li> </ul> Подгруппа: болезни, обусловленные полиплоидией – кратным увеличением гаплоидного набора хромосом. Характеристика группы хромосомных болезней, связанных со структурными нарушениями (абберациями) хромосом.	
4.	Тестовые задания по теме «Хромосомные болезни» и Ситуационные задачи по теме «Хромосомные болезни»	20 минут

## Информационный материал

**Хромосомные болезни** – это большая группа врожденных патологических состояний с множественными врожденными пороками развития, причиной которых является изменение количества или структуры хромосом. Хромосомные болезни, как правило, не передаются потомству и встречаются в семьях как спорадические случаи. Из поколения в поколение передаются не более 3-5% из них.

В настоящее время описано около 1000 различных видов аномалий хромосом у человека. Примерно 100 из них имеют клинически очерченную картину и называются синдромами.

**Основная причина возникновения хромосомных болезней** – нерасхождение хромосом в мейозе во время гаметогенеза у одного из родителей. Они возникают вследствие мутаций в гаметах одного из здоровых родителей или в зиготе на первых стадиях дробления. Если мутация, возникшая в гаметах, – это полная форма болезни, то на стадии дробления зиготы – мозаичная форма болезни. В отличие от генных, хромосомные мутации охватывают значительно больший объем генетического материала и характеризуются множественными поражениями. Именно они вызывают около 45 % случаев гибели плода после имплантации и 60-70 % – 2-4-недельных выкидышей. Больные хромосомными болезнями занимают почти 25 % госпитализированных пациентов в мире.

Хромосомные абберации у плода часто являются причиной неблагоприятного исхода беременности. Около 90% эмбрионов человека, имеющих эти аномалии, погибают еще внутриутробно.

Примерно 45% всех случаев множественных врожденных пороков у детей составляют хромосомные синдромы.

### Методы исследования хромосомных болезней

Для диагностики хромосомных болезней применяют цитогенетический метод генетики. Он включает культивирование лимфоцитов периферической крови больного, фиксирование клеток на предметном стекле в соответствующей стадии митотического цикла (метафаза, профазы) с целью получения хромосомных препаратов и последующего анализа хромосом под микроскопом. Этот классический тип диагностики позволяет судить о кариотипе - числе и структуре хромосом человека.

Он включает кариотипирование и определение полового хроматина.

а) Кариотипирование проводится для получения метафазных хромосом.

Кариотип - это диплоидный набор хромосом в соматических клетках на стадии метафазы, характерный для данного вида. Кариотип, представленный в виде диаграммы, называется идиограмма, кариограмма или хромосомный комплекс. Для кариотипирования наиболее удобным источником клеток являются лимфоциты (клетки периферической крови). Вначале получают достаточное количество делящихся клеток (стимуляция ФГА), а затем метафазные пластинки (для остановки деления на стадии метафазы

используют колхицин) с отдельно лежащими хромосомами (гипотонический раствор). Препараты окрашивают и фотографируют, хромосомы вырезают и раскладывают. Для систематизации хромосом используют две стандартные классификации: Денверскую и Парижскую. В основу Денверской классификации положены два принципа: длина хромосом и их форма (метацентрические, субметацентрические, акроцентрические), при этом используется метод сплошной окраски хромосом. По этой классификации все хромосомы разделены на семь групп, каждая пара хромосом имеет свой номер. Недостатком классификации является трудность в идентификации хромосом внутри группы. Парижская классификация основывается на дифференциальном окрашивании метафазных хромосом. Каждая хромосома имеет свой индивидуальный рисунок, четкую дифференциацию по длине на светлые и темные полосы - диски (сегменты). Разработана система обозначения линейной дифференциации хромосом (номер хромосомы, плечо, район, сегмент).

#### б) Определение X-полового хроматина.

Половой хроматин (тельце Барра) - компактная темная глыбка, которая имеется в интерфазном ядре соматических клеток нормальных женщин. Половой хроматин представляет спирализованную X-хромосому. Инактивация одной из X-хромосом является механизмом, выравнивающим баланс генов в мужском и женском организме. Согласно гипотезе Марии Лайон, инактивация X-хромосомы происходит на ранних стадиях эмбриогенеза (14 день), она носит случайный характер, причем инактивируются только длинные плечи X-хромосомы. По числу глыбок полового хроматина можно судить о числе X-хромосом (формула  $n+1$ , где  $n$  - число телец Барра). При любом числе X-хромосом в активном состоянии будет только одна X-хромосома. Цитогенетические методы используются для диагностики хромосомных болезней (изменение числа и структуры хромосом), определения пола, изучения хромосомного полиморфизма членов популяций.

В настоящее время все шире начинают использоваться новые методы молекулярной цитогенетики, такие, как метод рекомбинантной ДНК. Рекомбинантными ДНК называют молекулы ДНК, полученные вне живой клетки (в пробирке) вследствие встраивания природной или чужеродной ДНК в вектор-бактериальную плазмиду или геном вируса. Этот метод позволяет определить пол плода без цитогенетического анализа кариотипа. С этой целью используют особый тип клонированных фрагментов ДНК человека (хромоспецифичные пробы ДНК), которые специфичны только для определенных пар хромосом, например, половых.

Точно охарактеризовать хромосомную патологию и ее варианты позволяют три основных принципа:

- 1) Тип мутации – характеристика хромосомной или геномной мутации с учетом конкретной хромосомы (триплоидия, простая трисомия по хромосоме 21, частичная моносомия и т.д.)
- 2) Определение типа клеток, в которых возникла мутация – в гаметах или

зиготе. Мутации в гаметах ведут к полным формам хромосомных болезней. У таких индивидов все клетки несут унаследованную с гаметой хромосомную аномалию. Если хромосомная аномалия возникает в зиготе или на ранней стадии дробления, то развивается организм с клетками хромосомной конституции. Такие формы хромосомных болезней называются мозаичными.

3) Выявление поколения, в котором возникла мутация. Возникла она заново в гаметах здоровых родителей, спорадически, или родители уже имели такую аномалию.

Степень тяжести физических и функциональных отклонений в организме больного определяется характером изменений хромосом. Например, геномные мутации приводят к более тяжелым нарушениям состояния здоровья ребенка, чем структурные абберации. Мозаичные варианты трисомий сопровождаются менее выраженными изменениями фенотипа.

Хромосомные аномалии встречаются в 1 % новорожденных. Они являются причиной 45-50 % множественных врожденных пороков развития, около 36 % случаев глубокой умственной отсталости, 50 % аменорей у женщин, 10 % бесплодия у мужчин.

### Классификация хромосомных болезней

Все хромосомные болезни принято делить на две группы (см схему).



**Группа: Хромосомные болезни, связанные с аномалиями числа хромосом**

**Подгруппа: Болезни, причиной которых является нарушение числа хромосом (аутосом).**

***Синдром Дауна (трисомия 21).***

Синдром Дауна (трисомия по хромосоме 21) — одна из форм геномной патологии, при которой чаще всего кариотип представлен 47 хромосомами

вместо нормальных 46, поскольку хромосомы 21-й пары, вместо нормальных двух, представлены тремя копиями (трисомия). Кариотипы больных – **47, XX, 21+** или **47, XY, 21+**. Частота 1:1100, а в некоторых регионах – 1:700-1:800 новорожденных. Риск рождения детей с синдромом Дауна возрастает с возрастом матери. На частоту их рождения не влияют половые, расовые, географические и популяционные отличия. Комплекс врожденных пороков развития, характерных для синдрома Дауна, обуславливает клиническую картину “все дети из одной семьи”.

Существует ещё две формы данного синдрома: транслокация хромосомы 21 на другие хромосомы (чаще на 15, реже на 14, ещё реже на 21, 22 и Y-хромосому) — 4 % случаев, и мозаичный вариант синдрома — 5 %. Транслокационная форма не зависит от возраста матери, поэтому есть высокий риск повторного рождения больного ребенка в семье.

Синдром получил название в честь английского врача Джона Дауна впервые описавшего его в 1866 году. Связь между происхождением врождённого синдрома и изменением количества хромосом была выявлена только в 1959 году французским генетиком Жеромом Леженом.

Слово «синдром» означает набор признаков или характерных черт. При употреблении этого термина предпочтительнее форма «синдром Дауна», а не «болезнь Дауна».

Первый Международный день человека с синдромом Дауна был проведён 21 марта 2006 года. День и месяц были выбраны в соответствии с номером пары и количеством хромосом.

Английский врач Джон Лэнгдон Даун первый в 1862 году описал и охарактеризовал синдром, впоследствии названный его именем, как форму психического расстройства. Широко известным понятие стало после опубликования им доклада на эту тему в 1866 году. Из-за эпитета Даун использовал термин монголоиды (синдром же называли «монголизмом»). Представление о синдроме Дауна было очень привязано к расизму вплоть до 1970-х годов.

В XX веке синдром Дауна стал достаточно распространённым. Больные наблюдались, но только малая часть симптомов могла быть купирована. Большинство больных умирали младенцами или детьми. С возникновением евгенического движения в 33-х из 48 американских штатов и в ряде других стран начали программы по принудительной стерилизации лиц с синдромом Дауна и сопоставимыми степенями инвалидности. Это также входило в программу умерщвления T-4 в нацистской Германии. Судебные проблемы, научные достижения и протесты со стороны общества привели к отменам таких программ в течение десятилетия после окончания Второй Мировой Войны.

До середины XX века причины синдрома Дауна оставались неизвестными, однако была известна взаимосвязь между вероятностью рождения ребёнка с синдромом Дауна и возрастом матери, также было известно то, что синдрому были подвержены все расы. Существовала теория о том, что синдром вызван сочетанием генетических и наследственных



факторов. Другие теории придерживались мнения, что он вызван травмами во время родов.

С открытием в 1950-х годах технологий, позволяющих изучать кариотип, стало возможно определить аномалии хромосом, их количество и форму. В 1959 году Жером Лежен обнаружил, что синдром Дауна возникает из-за трисомии 21-й хромосомы.

Синдром Дауна не является редкой патологией — в среднем наблюдается один случай на 700 родов; в данный момент, благодаря пренатальной диагностике, частота рождения детей с синдромом Дауна уменьшилась до 1 к 1100. У обоих полов аномалия встречается с одинаковой частотой.

Трисомия 21-й хромосомы в 95 % случаев является причиной возникновения синдрома Дауна, и в 88 % случаев из-за нерасхождения материнских гамет и в 8 % — мужских.

Возраст матери влияет на шансы зачатия ребёнка с синдромом Дауна. Если матери от 20 до 24 лет, вероятность этого 1 к 1562, до 30 лет — 1 к 1000, от 35 до 39 лет — 1 к 214, а в возрасте старше 45, вероятность 1 к 19. Хотя вероятность и увеличивается с возрастом матери, 80 % детей с данным синдромом рождаются у женщин в возрасте до 35 лет. Это объясняется более высокой рождаемостью в данной возрастной группе. По последним данным отцовский возраст, особенно если старше 42 лет, также увеличивает риск синдрома.

Для синдрома Дауна характерны: низкий рос, форма головы с уплощенным затылком, толстая кожная складка на задней поверхности шеи, лоб скошенный и узкий, лицо плоское, переносица широкая и вдавленная, язык у больных большой и виден между губами, постоянно открытый рот, толстые губы, «монголоидный» разрез глаз, типичен эпикант, ушные раковины уменьшены и деформированы, разная степень умственной отсталости. Характерные также мышечная гипотония, разшатанность суставов, поперечная складка на ладонях, клинодактилия мизинца. Врожденные недостатки внутренних органов (сердца), сниженный иммунитет часто являются причиной смерти этих детей. Средняя продолжительность жизни больных составляет 20 лет.

Лечение таких больных должно быть комплексным и не специфичным:

1. Развитие моторных навыков и всех органов чувств.
2. Полноценное питание, развивающие занятия, общеукрепляющие мероприятия.
3. Стимуляция двигательной активности ребенка.
4. Использование ноотропных лекарственных средств, укрепляющих ЦНС.

### ***Синдром Патау (трисомия по 13-й хромосоме).***

Трисомия 13 впервые описана Эразмусом Бартолином в 1657. Хромосомную природу заболевания выявил доктор Клаус Патау в 1960. Заболевание названо в его честь. Синдром Патау также был описан для племен с островов Тихого океана. Считается, что эти случаи были вызваны

радиационным заражением, появившимся в результате испытаний ядерного оружия в регионе.

Встречается с частотой 1:6000. Мальчики и девочки поражаются одинаково часто. Часть детей с синдромом Патау погибают в пренатальном периоде.

Имеются два цитогенетических варианта синдрома Патау: простая трисомия и робертсоновская транслокация. Другие цитогенетические варианты (мозаицизм, изохромосома, неробертсоновские транслокации) обнаружены, но они встречаются крайне редко. Клиническая и патологоанатомическая картины простых трисомных форм и транслокационных не различается. 75 % случаев трисомии хромосомы 13 обусловлено появлением дополнительной хромосомы 13. Между частотой возникновения синдрома Патау и возрастом матери прослеживается зависимость, хотя и менее строгая, чем в случае синдрома Дауна. 25 % случаев СП — следствие транслокации с вовлечением хромосом 13-й пары, в том числе в трех из четырех таких случаев мутация *de novo*. В четверти случаев транслокация с вовлечением хромосом 13-й пары имеет наследственный характер с возвратным риском 14 %.

Соотношение полов при синдроме Патау близко к 1:1. Дети с синдромом Патау рождаются с истинной пренатальной гипоплазией (на 25 — 30 % ниже средних величин), которую нельзя объяснить небольшой недоношенностью (средний срок беременности 38,5 недель).

Кариотип 47, XX, 13+ или 47, XY, 13+. Частота 1:5000 - 1:7000 новорожденных. Цитогенетические варианты разные. Полная трисомия-13 как следствие нерасхождения хромосом в мейозе в одного из родителей встречается в 80-85 % больных. Другие случаи обусловлены робертсоновскими транслокациями типа D/13 и G/13. Мозаицизм встречается редко.

Клинические диагностические признаки: щели верхней губы и неба («заячья губа» и «волчья пасть»), уменьшенный объем черепа, перекошенный, низкий лоб, микрофтальмия, анофтальмия (отсутствие одного или обеих глазных яблок), переносица запавшая, деформированные ушные раковины, полидактилия; врожденные пороки сердца, других внутренних органов. Типичными являются пороки развития половых органов: неопущение яичек и недоразвитие полового члена у мальчиков, удвоение матки и влагалища у девочек. Большинство детей умирает в первые недели или месяцы.

Однако некоторые больные живут в течение нескольких лет. Более того, в развитых странах отмечаются тенденция увеличения продолжительности жизни больных синдромом Патау до 5 лет (около 15 % детей) и даже до 10 лет (2 — 3 % детей). Оставшиеся в живых страдают глубокой идиотией.

Решающим в диагностике является цитогенетическое исследование.

Исправить хромосомные нарушения невозможно. Комплексная работа группы различных специалистов заключается в постоянном контроле за состоянием здоровья больного и поддержке семьи.

Возможно лишь неспецифическое лечение (операции по поводу врожденных пороков развития, общеукрепляющее лечение, профилактика инфекционных и простудных заболеваний).

### ***Синдром Эдвардса (трисомия-18).***

Синдром Эдвардса (синдром трисомии 18) — хромосомное заболевание, характеризуется комплексом множественных пороков развития и трисомией 18 хромосомы. Описан в 1960 году Джоном Эдвардсом (John H. Edwards). Популяционная частота примерно 1:7000. Дети с трисомией 18 чаще рождаются у пожилых матерей, взаимосвязь с возрастом матери менее выражена, чем в случаях трисомии хромосомы 21 и 13. Для женщин старше 45 лет риск родить больного ребёнка составляет 0,7 %. Девочки с синдромом Эдвардса рождаются в три раза чаще мальчиков.

Кариотип **47, XX, 18+** или **47, XY, 18+**. Соотношения больных мальчиков и девочек равняется 1:3. Дети с трисомией 18 рождаются с низким, в среднем 2177 г. весом. При этом длительность беременности — нормальная или даже превышает норму. Фенотипические проявления синдрома Эдвардса многообразны. Чаще всего возникают аномалии мозгового и лицевого черепа, мозговой череп имеет долихоцефалическую форму. Нижняя челюсть и ротовое отверстие маленькие. Глазные щели узкие и короткие. Ушные раковины деформированы и в подавляющем большинстве случаев расположены низко, несколько вытянуты в горизонтальной плоскости. Мочка, а часто и козелок отсутствуют. Наружный слуховой проход сужен, иногда отсутствует. Грудина короткая, из-за чего межреберные промежутки уменьшены и грудная клетка шире и короче нормальной. В 80 % случаев наблюдается 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 лёгочной артерии. У всех больных наблюдаются гипоплазия мозжечка и мозолистого тела, изменения структур олив, выраженная умственная отсталость, снижение мышечного тонуса, переходящее в повышение со спастикой.

***Подгруппа: Болезни, связанные с увеличением или уменьшением числа половых X- и Y-хромосом.***

### ***Синдром Шерешевского-Тёрнера (моносомия X).***

Впервые эта болезнь как наследственная была описана в 1925 г. Н. А. Шерешевским, который считал, что она обусловлена недоразвитием половых желёз и передней доли гипофиза и сочетается с врождёнными пороками внутреннего развития. В 1938 г. Тёрнер выделил характерную для этого симптомокомплекса триаду симптомов: половой инфантилизм, кожные крыловидные складки на боковых поверхностях шеи и деформацию локтевых суставов. В России этот синдром принято называть синдромом Шерешевского — Тёрнера. Этиология заболевания (моносомия по X-

хромосоме) была раскрыта Ч. Фордом в 1959 г.

Чёткой связи возникновения синдрома Тёрнера с возрастом и какими-либо заболеваниями родителей не выявлено. Однако беременности обычно осложняются токсикозом, угрозой выкидыша, а роды часто бывают преждевременными и патологическими. Особенности беременностей и родов, заканчивающихся рождением ребёнка с синдромом Тёрнера, — следствие хромосомной патологии плода. Нарушение формирования половых желёз при синдроме Тёрнера обусловлено отсутствием или структурными дефектами одной половой хромосомы (X-хромосомы).

У эмбриона первичные половые клетки закладываются почти в нормальном количестве, но во второй половине беременности происходит их быстрая инволюция (обратное развитие), и к моменту рождения ребёнка количество фолликулов в яичнике по сравнению с нормой резко уменьшено или они полностью отсутствуют. Это приводит к выраженной недостаточности женских половых гормонов, половому недоразвитию, у большинства больных — к первичной аменорее (отсутствию менструаций) и бесплодию. Возникшие хромосомные нарушения являются причиной возникновения пороков развития. Возможно также, что сопутствующие аутосомные мутации играют определённую роль в появлении пороков развития, поскольку существуют состояния, сходные с синдромом Тёрнера, но без видимой хромосомной патологии и полового недоразвития.

Кариотип  $45,(X0)=70\%$  /  $46,(XX)=30\%$  — мозаичная форма синдрома Тёрнера.

При синдроме Тёрнера половые железы обычно представляют собой недифференцированные соединительнотканые тяжи, не содержащие элементов гонад. Реже встречаются рудименты яичников и элементы яичек, а также рудименты семявыносящего протока. Другие патологические данные соответствуют особенностям клинических проявлений. Наиболее важны изменения костно-суставной системы — укорочение пястных и плюсневых костей, аплазия (отсутствие) фаланг пальцев, деформация лучезапястного сустава, остеопороз позвонков. Рентгенологически при синдроме Тёрнера турецкое седло и кости свода черепа обычно не изменены. Отмечаются пороки сердца и крупных сосудов (коарктация аорты, незаращение боталлова протока, незаращение межжелудочковой перегородки, сужение устья аорты), пороки развития почек. Проявляются рецессивные гены дальтонизма и других заболеваний.

Синдром Шерешевского-Тёрнера встречается много реже, чем трисомия X, синдром Клайнфельтера (XXY, XXXY), а также XYU, что указывает на наличие сильного отбора против гамет, не содержащих половых хромосом, или против зигот XO. Это предположение подтверждается достаточно часто наблюдаемой моносомией X среди спонтанно абортированных зародышей. В связи с этим допускается, что выжившие зиготы XO являются результатом не мейотического, а митотического нерасхождения, или утраты X-хромосомы на ранних стадиях развития. Моносомии YO у человека не обнаружено. Популяционная частота 1:1500. Кариотип  $45,X0$ . В клетках отсутствуют тельца полового хроматина.

### ***Синдром Клайнфельтера (полисомия по X-хромосомам у мальчиков - 47, XXУ).***

Это проявление неправильного распределения хромосом, при котором к нормальному мужскому (46,XY) набору хромосом присоединяется дополнительная X-хромосома (47,XXУ) во всех или в большинстве клеток организма. Клинически проявляется лишь после полового созревания и поэтому диагностируется относительно поздно. Частота встречаемости – 1:500-700.

К началу полового созревания формируются характерные пропорции тела: больные часто оказываются выше сверстников, размах рук у них нередко превышает длину тела, ноги заметно длиннее туловища. Кроме того, некоторые дети с данным синдромом могут испытывать трудности в учёбе и в выражении своих мыслей. В некоторых руководствах указывается, что у пациентов с синдромом Клайнфельтера отмечается несколько сниженный объём яичек до периода полового созревания. Развивается и сохраняется в течение всей жизни гинекомастия. Характерна бесплодность.

Степень тяжести умственной отсталости нарастает с увеличением числа X-хромосом в кариотипе больного.

В лечении таких пациентов используют препараты мужских половых гормонов, которые корректируют вторичные половые признаки, но это не приводит к восстановлению сперматогенеза.

### ***Синдром дисомии по Y-хромосоме (кариотип 47, XYУ).***

Встречается довольно часто (1:1000 новорожденных мальчиков). Значительно реже регистрируются трисомии Y-хромосомы (48, XYУУ) и тетрасомии Y-хромосомы (49, XYУУУ).

По физическому и умственному развитию они в большинстве случаев не отличаются от нормальных индивидов. Заметных отклонений в половой и эндокринной системах нет. Такие мужчины могут иметь детей. Для 35% пациентов с полисомией Y-хромосомы характерны ускорение роста в детском возрасте, высокий рост у взрослого, не ниже 186 см, удлинение конечностей, грубые черты лица, выступающие надбровные дуги и переносье, увеличенная нижняя челюсть, нарушение поведения (агрессивность, асоциальные поступки). У некоторых больных с возрастом развивается шизофрения и эпилепсия. Часто регистрируется умственная отсталость, степень тяжести которой также зависит от количества Y-хромосом в кариотипе мальчика. Чем их больше, тем значительнее интеллектуальная недостаточность.

### ***Подгруппа: Болезни, обусловленные полиплоидией – кратным увеличением гаплоидного набора хромосом.***

Триплоидии, тетраплоидии и т. д.; причина — нарушение процесса мейоза вследствие мутации, в результате чего дочерняя половая клетка получает вместо гаплоидного (23) диплоидный (46) набор хромосом, то есть

69 хромосом (у мужчин кариотип 69, XYУ, у женщин — 69, ХХХ). Такие болезни почти всегда летальны до рождения.

### **Группа: Хромосомные болезни, связанные со структурными нарушениями (абберациями) хромосом**

Выделяют следующие нарушения структуры хромосом:

**Транслокации** – обменные перестройки между негомологичными хромосомами.

**Делеции** – потери участка хромосомы. Например, *Синдром кошачьего крика* связан с делецией от 1/3 короткого плеча одной из 5-й пары хромосом. Признаком его служит необычный плач детей, напоминающий мяуканье или крик кошки. Это связано с патологией гортани или голосовых связок. Наиболее типичным, помимо «кошачьего крика», является умственное и физическое недоразвитие, микроцефалия (аномально уменьшенная голова). Частота синдрома достаточно высокая для структурных синдромов – 1 новорожденный из 45 000. Соотношение мужчин и женщин составляет 1:1,3. Некоторые больные с синдромом 5p- достигают зрелого возраста, хотя все же большинство из них погибает в раннем детстве от пневмонии или сердечно-сосудистой недостаточности.

**Инверсии** – повороты участка хромосомы на 180 градусов.

**Дупликации** – удвоения участка хромосомы.

**Изохромосомия** – хромосомы с повторяющимся генетическим материалом в обоих плечах.

**Возникновение кольцевых хромосом** – соединение двух концевых делеций в обоих плечах хромосомы.

Среди хромосомных перестроек наиболее часто встречаются транслокации и делеции.

В настоящее время у человека известно более 700 заболеваний, вызванных изменением числа или структуры хромосом. Около 25 % приходится на аутомные трисомии, 46 % — на патологию половых хромосом. Структурные перестройки составляют 10,4 %.

---

## Тестовые задания по теме «Хромосомные болезни» с ответами

---

1. При заболевании болезнью Дауна в клетках обнаруживается следующее число хромосом:  
А) 45  
Б) 46  
**В) 47**  
Г) 42
2. Синдром Дауна связан с аномалией числа:  
А) половых хромосом  
**Б) аутосом**  
В) гомохромосом  
Г) гетерохромосом
3. Синдром Шерешевского-Тернера связан с аномалией:  
**А) половых хромосом**  
Б) аутосом  
В) гомохромосом  
Г) гетерохромосом
4. Синдром Клайнфельтера:  
А) X0  
Б) XX  
**В) XXU**  
Г) XU
5. Трисомия по 21-й паре хромосом:  
А) синдром Эдвардса  
Б) синдром Клайнфельтера  
В) синдром Шерешевского-Тернера  
**Г) синдром Дауна**
6. Количество аутосом в соматических клетках человека:  
А) 46  
**Б) 44**  
В) 42  
Г) 47
7. Кариотип человека в норме:  
**А) 46**  
Б) 44  
В) 42  
Г) 47
8. Цитогенетическое определение синдрома Дауна:  
**А) трисомия**  
Б) моносомия  
В) полисомия  
Г) анеуплоидия
9. Синдром Патау – анеуплоидия по:  
**А) аутосомам**  
Б) половым хромосомам  
В) гетерохромосомам  
Г) гомохромосомам
10. Синдромы Шерешевского-Тернера и Клайнфельтера – примеры:  
**А) гетероплоидия**

- Б) полиплоидия
  - В) транслокация
  - Г) инверсия
11. Синдромы Шерешевского-Тернера, Клайнфельтера, трисомии у женщины-патология:
- А) соматическая**
  - Б) генеративная
  - В) определённая
  - Г) классическая
12. Синдром Шерешевского-Тернера является гоносомным по:
- А) женскому фенотипу**
  - Б) мужскому фенотипу
  - В) по женскому и мужскому фенотипу
  - Г) мужскому генотипу
13. Цитогенетическое обоснование Синдрома Эдвардса – трисомия по паре аутосом:
- А) 13
  - Б) 18**
  - В) 15
  - Г) 21
14. Синдром Дауна связан с аномалией числа:
- А) аутосом**
  - Б) половых хромосом
  - В) гетерохромосом
  - Г) гомохромосом
15. Потеря участка хромосомы называется:
- А) делеция**
  - Б) дупликация
  - В) инверсия
  - Г) транслокация
-



## Ситуационные задачи по теме «Хромосомные болезни» с ответами

1. Больной 18 лет, её фенотип: низкая, короткая шея, эпикант, анти-монголоидный разрез глаз. Кариотип 45,ХО. Половой хроматин: Х-хроматин 0%. Наиболее вероятный диагноз:

Синдром Шерешевского-Тернера

2. В кариотипе матери 45 хромосом. Установлено, что это связано с транслокацией 21-й хромосомы на 15-ю. Какое заболевание вероятнее всего будет у ребенка, если кариотип отца нормальный?

Синдром Дауна

3. В медико-генетическую консультацию обратилась больная девушка с предварительным диагнозом: синдром Шерешевского -Тернера. С помощью какого генетического метода можно уточнить диагноз?

Цитогенетического.

4. Вследствие действия гамма-излучения утрачен участок хромосомы. Какой вид хромосомной мутации имеет место?

Делеция.

5. Кариотип мужчины - 47, XXУ. У него наблюдается эндокринная недостаточность: недоразвитие семенников, отсутствие сперматогенеза. О каком заболевании свидетельствуют эти данные?

Синдром Клайнфельтера.

6. Мать и отец здоровые. Методом амниоцентеза определен кариотип плода: 47, XX,+21. Диагноз:

Синдром Дауна

7. После воздействия колхицина в метафазной пластинке человека обнаружено на сорок шесть хромосом больше нормы. Указанная мутация относится к:

Полиплоидия

8. При медицинском осмотре в военкомате был выявлен мальчик 15 лет, высокого роста, с евнухоидными пропорциями тела, гинекомастией, волосы на лобке растут по женскому типу. Отмечается отложение жира на бедрах, отсутствие роста волос на лице, высокий голос, коэффициент интеллекта - снижен. Выберите кариотип, который соответствует данному заболеванию.

47, XXУ

9. При помощи метода кариотипирования у новорожденного ребенка с множественными дефектами черепа, конечностей и внутренних органов обнаружены три хромосомы 13-й пары. Был поставлен диагноз:

### Синдром Патау

10. При обследовании девушки, 18 лет, выявлено недоразвитие яичников, широкие плечи, узкий таз, укорочение нижних конечностей, "шея сфинкса". Умственное развитие ненарушено. Больной поставлен диагноз: синдром Шерешевского-Тернера. С какими изменениями количества хромосом связана эта болезнь?

### Моносомия по X-хромосоме

11. При цитогенетическом исследовании у пациента были выявлены клетки с хромосомными наборами 46,XY и 47,XXY в приблизительно одинаковом соотношении. Какой диагноз поставил врач?

### Синдром Клайнфельтера

12. У пациента с нормальным кариотипом выявлены аномалии пальцев (арахнодактилия), скелета, сердечнососудистой системы, нарушение развития соединительной ткани, дефект хрусталика глаза. Какой предварительный диагноз можно поставить больному?

### Синдром Марфана

---