Курсовая работа

по цитогенетике человека на тему:

**«ТРИСОМИИ И ПРИЧИНЫ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ»**

**СОДЕРЖАНИЕ**

ВВЕДЕНИЕ

ГЛАВА 1. ЧИСЛЕННЫЕ ХРОМОСОМНЫЕ МУТАЦИИ

ГЛАВА 2. КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРИСОМИЙ

ГЛАВА 3. ТРИСОМИЯ ПО 21-Й ХРОМОСОМЕ, ИЛИ СИНДРОМ ДАУНА

3.1 Цитогенетическая характеристика синдрома Дауна

3.2 Клинические проявления синдрома Дауна

ГЛАВА 3. СИНДРОМ ЭДВАРДСА – ТРИСОМИЯ

ГЛАВА 4. СИНДРОМ ПАТАУ – ТРИСОМИЯ

ГЛАВА 5. СИНДРОМ ВАРКАНИ – ТРИСОМИЯ

ГЛАВА 6. ТРИСОМИЯ Х (47, XXX)

ВЫВОДЫ

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

ПРИЛОЖЕНИЕ

**ВВЕДЕНИЕ**

Одной из наиболее актуальных проблем современной медицинской генетики является определение этиологии и патогенеза наследственных заболеваний. Цитогенетические и молекулярные исследования имеют высокую диагностическую информативность и ценность при решении данной проблемы, так как хромосомные аномалии встречаются с частотой от 4 до 34% при различных наследственных синдромах.

Хромосомные синдромы – большая группа патологических состояний, возникающих в результате аномалии количества и/или структуры хромосом человека. Клинические проявления при хромосомных нарушениях наблюдаются с рождения и не имеют прогредиентного течения, поэтому правильнее называть эти состояния синдромами, а не заболеваниями.

Частота хромосомных синдромов составляет 5-7 на 1000 новорожденных. Аномалии хромосом достаточно часто возникают, как в половых, так и в соматических клетках человека.

В работе рассматриваются наследственные синдромы вызванные численными мутациями хромосом – трисомии (трисомия 21 – синдром Дауна, трисомия 18 – синдром Эдвардса, трисомия 13 – синдром Патау, трисомия 8 – синдром Варкани, трисомия X 947, XXX).

Целью работы является: изучение цитогенетических и клинических проявлений трисомий, возможных рисков и методов диагностики.

причина проявление трисомия человек

**ГЛАВА 1 ЧИСЛЕННЫЕ ХРОМОСОМНЫЕ МУТАЦИИ**

Анеуплоидия (др.-греч. ἀν- — отрицательная приставка + εὖ — полностью + πλόος — попытка + εἶδος — вид) — наследственное изменение, при котором число хромосом в клетках не кратно основному набору. Может выражаться, например, в наличии добавочной хромосомы (n + 1, 2n + 1 и т. п.) или в нехватке какой-либо хромосомы (n — 1, 2n — 1 и т. п.). Анеуплоидия может возникнуть, если в анафазе I мейоза гомологичные хромосомы одной или нескольких пар не разойдутся.

В этом случае оба члена пары направляются к одному и тому же полюсу клетки, и тогда мейоз приводит к образованию гамет, содержащих на одну или несколько хромосом больше или меньше, чем в норме. Это явление известно под названием нерасхождение.

Когда гамета с недостающей или лишней хромосомой сливается с нормальной гаплоидной гаметой, образуется зигота с нечетным числом хромосом: вместо каких-либо двух гомологов в такой зиготе их может быть три или только один. [1, 10]

Зигота, в которой количество аутосом меньше нормального диплоидного, обычно не развивается, но зиготы с лишними хромосомами иногда способны к развитию. Однако из таких зигот в большинстве случаев развиваются особи с резко выраженными аномалиям.

Формы анеуплоидии:

**Моносомия** — это наличие всего одной из пары гомологичных хромосом. Примером моносомии у человека является синдром Тернера, выражающийся в наличии всего одной половой (X) хромосомы. Генотип такого человека X0, пол — женский. У таких женщин отсутствуют обычные вторичные половые признаки, характерен низкий рост и сближенные соски. Встречаемость среди населения Западной Европы составляет 0,03 %. [2, 10]

В случае обширной делеции в какой-либо хромосоме иногда говорят о частичной моносомии, например синдром кошачьего крика.

**Трисомия** — Трисомией называют появление в кариотипе дополнительной хромосомы. Самым известным примером трисомии является болезнь Дауна, которую часто называют трисомией по хромосоме 21. Результатом трисомии по хромосоме 13 является синдром Патау, а по хромосоме 18 — синдром Эдвардса. Все названные трисомии — аутосомные. Другие трисомики по аутосомам нежизнеспособны, погибают внутриутробно и, по-видимому, теряются в виде спонтанных абортов. Жизнеспособными являются индивидуумы с дополнительными половыми хромосомами. Более того, клинические проявления дополнительных хромосом X или Y могут быть весьма незначительными. [2]

Другие случаи нерасхождения аутосом:

Трисомия 16 выкидыш

Трисомия 9 Трисомия 8 (синдром Варкани). [3]

**Случаи нерасхождения половых хромосом:**

XXX (женщины без фенотипических особенностей, у 75% наблюдается умственная отсталость различной степени, алалия. Нередко недостаточное развитие фолликулов в яичниках, преждевременное бесплодие и ранний климакс (необходимо наблюдение эндокринолога). Носительницы ХХХ плодовиты, хотя риск спонтанных абортов и хромосомных нарушений у потомства у них несколько повышен по сравнению со средними показателями; частота проявления 1:700) [1, 2, 3]

XXY, Синдром Клайнфельтера (мужчины, обладающие некоторыми вторичными женскими половыми признаками; бесплодны; яички развиты слабо, волос на лице мало, иногда развиваются молочные железы; обычно низкий уровень умственного развития)

XYY: мужчины высокого роста с различным уровнем умственного развития. [3]

**Тетрасомия и пентасомия**

Тетрасомия (4 гомологичные хромосомы вместо пары в диплоидном наборе) и пентасомия (5 вместо 2-х) встречаются чрезвычайно редко. Примерами тетрасомии и пентасомии у человека могут служить кариотипы XXXX, XXYY, XXXY, XYYY, XXXXX, XXXXY, XXXYY, XYYYY и XXYYY. Как правило, с нарастанием количества "лишних" хромосом увеличивается тяжесть и выраженность клинических симптомов. [5,7]

Характер и тяжесть клинических симптомов при различных типах хромосомных перестроек, определяются степенью нарушения генетического баланса и, как следствие, гомеостаза в организме человека. Можно отметить лишь некоторые общие закономерности клинических проявлений хромосомных синдромов.

Недостаток хромосомного материала приводит к более выраженным клиническим проявлениям, чем его избыток. Частичные моносомии (делеции) по определенным участкам хромосом сопровождаются более тяжелыми клиническими проявлениями, чем частичные трисомии (дупликации), что обусловлено потерей ряда генов, необходимых для роста и дифференцировки клеток. В этом случае структурные и количественные перестройки хромосом, в которых локализованы гены, экспрессирующиеся в раннем эмбриогенезе, часто оказываются летальными и обнаруживаются у абортусов и мертворожденных. К гибели эмбриона на ранней стадии развития приводят полные моносомии по аутосомам, а также трисомии по 1, 5, 6, 11 и 19 хромосомам. Наиболее часто встречаются трисомии по хромосомам 8, 13, 18 и 21. [3, 6, 7]

Для большинства хромосомных синдромов, обусловленных аномалиями аугосом, характерны пренатальная гипотрофия (малый вес ребенка при доношенной беременности), пороки развития двух и более органов и систем, а также задержка темпов раннего психомоторного развития, олигофрения и снижение показателей физического развития ребенка. У детей с хромосомной патологией часто выявляют увеличение количества, так называемых, стигм дизэмбриогенеза или малых аномалий развития. В случае наличия пяти и более таких стигм говорят о повышении порога стигматизации у человека. К стигмам дизэмбриогенеза можно отнести наличие сандалевидной щели между первым и вторым пальцами на ногах, диастему (увеличение расстояния между передними резцами), расщепление кончика носа и другие. [2, 4, 5]

Для аномалий половых хромосом, в противоположность аугосомным синдромам, не характерно наличие выраженного интеллектуального дефицита, некоторые больные имеют нормальное или даже выше среднего умственное развитие. У большинства больных с аномалиями половых хромосом возникает бесплодие и невынашивание беременности. Необходимо отметить, что бесплодие и самопроизвольное прерывание беременности при аномалиях половых хромосом и аугосом имеет различные причины. При аномалиях аутосом прерывание беременности часто обусловлено наличием хромосомных перестроек, несовместимых с нормальным эмбриональным развитием, или элиминацией несбалансированных по хромосомному материалу зигот, эмбрионов и плодов. При аномалиях половых хромосом в большинстве случаев наступление беременности и ее вынашивание невозможно по причине аномалии сперматозоидов или аплазии или резкой гипоплазии, как наружных, так и внутренних половых органов. В целом, аномалии половых хромосом приводят к возникновению менее выраженных клинических симптомов, чем аномалии аутосом. [7]

Тяжесть клинических проявлений зависит от соотношения нормального и аномального клеточных клонов. [6, 7]

Полные формы хромосомных аномалий характеризуются более тяжелыми клиническими проявлениями, чем мозаичные.

Таким образом, учитывая все клинико-генетические и генеалогические данные больных с хромосомными синдромами, показания к исследованию кариотипа у детей и взрослых следующие:

* малый вес новорожденного при доношенной беременности;
* врожденные пороки развития двух и более органов и систем;
* врожденные пороки развития двух и более органов и систем в сочетании с олигофренией;
* недифференцированная олигофрения;
* бесплодие и привычное невынашивание беременности;
* наличие сбалансированной хромосомной перестройки у родителей или сибсов пробандов. [3,4]

**ГЛАВА 2. КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРИСОМИЙ**

Наиболее распространенный тип количественных аномалий хромосом -трисомии и тетрасомии по одной из пар. У живорожденных чаще всего встречаются трисомии по 8, 9, 13, 18, 21 и 22 аутосомам. При возникновении трисомии по другим аугосомам (особенно большим метацентрическим и субметацентрическим), эмбрион оказывается нежизнеспособным и гибнет на ранних сроках внутриутробного развития. Летальный эффект имеют и моносомии по всем аугосомам. [2, 3]

Выделяют два онтогенетических варианта трисомий: транслокационный и регулярный. Первый вариант достаточно редко выступает в качестве этиологического фактора и составляет не более 5% всех случаев трисомий по аутосомам. Транслокационные варианты синдромов хромосомных трисомий могут появляться у потомков носителей сбалансированных хромосомных перестроек (чаще всего, робертсоновских или реципрокных транслокаций и инверсий), а также возникать de novo. [3]

Остальные 95% случаев трисомий по аутосомам представлены регулярными трисомиями. Существует две основные формы регулярных трисомий: полная и мозаичная. В подавляющем большинстве случаев (до 98%) обнаруживаются полные формы, возникновение которых может быть обусловлено, как гаметическими мутациями (нерасхождением или анафазным отставанием хромосомы при мейотическом делении одной единственной гаметы), так и наличием сбалансированных хромосомных перестроек во всех клетках родителей.

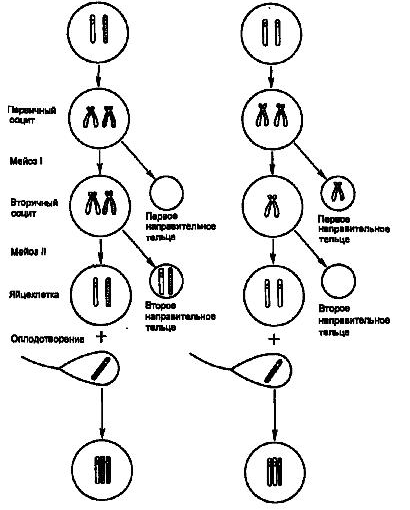
В редких случаях наследование количественных хромосомных перестроек происходит от родителей, имеющих полную форму трисомии (например, по Х- или 21-хромосоме).

Мозаичные формы трисомий составляют около 2% всех случаев и характеризуются различным соотношением нормальных и трисомных клеточных клонов, которое и определяет вариабельность клинических проявлений.

Приводим основные клинико-цитогенетические характеристики трех наиболее распространенных вариантов полных трисомий по аутосомам у человека. [3]

Обычно трисомии возникают из-за нарушения расхождения гомологичных хромосом в анафазе мейоза I. В результате в одну дочернюю клетку попадают обе гомологичные хромосомы, а во вторую дочернюю клетку не попадает ни одна из хромосом бивалента (такую клетку называют нулисомной). Иногда, однако, трисомия может быть результатом нарушения расхождения сестринских хроматид в мейозе II. В этом случае в одну гамету попадают две совершенно одинаковые хромосомы, что в случае ее оплодотворения нормальным спермием даст трисомную зиготу. Этот тип хромосомных мутаций, ведущих к трисомии, называют нерасхождением хромосом. Отличия в исходах нарушения расхождения хромосом в мейозе I и II иллюстрирует рис. 1. Аутосомные трисомии возникают из-за нерасхождения хромосом, наблюдающегося преимущественно в оогенезе, но и в сперматогенезе нерасхождение аутосом также может быть. Нерасхождение хромосом может происходить и на ранних стадиях дробления оплодотворенной яйцеклетки. В этом случае в организме присутствует клон мутантных клеток, который может захватывать большую или меньшую часть органов и тканей и иногда давать клинические проявления, сходные с теми, которые наблюдают при обычной трисомии.[1, 4]

Причины нерасхождения хромосом остаются неясными. Известный факт связи между нерасхождением хромосом (особенно хромосомы 21) и возрастом матери до сих пор не имеет однозначной интерпретации. Некоторые исследователи полагают, что это может быть связано со значительным промежутком времени между конъюгацией хромосом и образованием хиазм, которые происходят у плода женского пола, т.е. достаточно рано и с расхождением хромосом в диакинезе, наблюдающемся у женщин в детородном возрасте. Следствием старения ооцитов могут быть нарушение образования веретена и другие нарушения механизмов завершения мейоза I. Рассматривается также версия об отсутствии образования хиазм в мейозе I у плодов женского пола, которые необходимы для последующего нормального расхождения хромосом. [2]



Нерасхождение в мейозе I Нерасхождение в мейозе II

**Рис. 1. Мейотическое нерасхождение**

ГЛАВА 3. ТРИСОМИЯ ПО 21-Й ХРОМОСОМЕ, ИЛИ СИНДРОМ ДАУНА

**3.1 Цитогенетическая характеристика синдрома Дауна**

Самой частой из трисомий и вообще одной из самых частых наследственных болезней являетсятрисомия 21, или синдром Дауна. Цитогенетическая природа синдрома Дауна была установлена Ж. Леженом в 1959 г. Синдром встречается в среднем с частотой 1 на 700 живорожденных, но частота синдрома зависит от возраста матерей и повышается с его увеличением. У женщин старше 45 лет частота рождения больных с синдромом Дауна достигает 4 %. [2]

Цитогенетическими причинами синдрома Дауна являются регулярная трисомия — 95 %, транслокации хромосомы 21 на другие хромосомы — 3 % и мозаицизм — 2 %. Молекулярно- генетические исследования позволили выявить критический район хромосомы 21, ответственный за основные клинические проявления синдрома Дауна, — 21q22. [2, 4, 7]

Причиной синдрома Дауна также может быть робертсоновская транслокация. Если вовлечены хромосомы 21 и 14, что случается нередко, то в результате может образоваться зигота с трисомией по хромосоме 21, которая приведет к рождению ребенка с болезнью Дауна. Для робертсоновских транслокаций с участием хромосомы 21 риск рождения такого ребенка составляет 13 %, если носителем транслокации является мать, и 3 %, если носитель — отец. Возможность рождения ребенка с болезнью Дауна у родителей с робертсоновской транслокацией, в которой участвует хромосома 2/, надо постоянно иметь в виду, так как риск повторного рождения больного ребенка разный при регулярной трисомии 21, обусловленной нерасхождением хромосом, и трисомии 21, связанной с носитель- ством робертсоновской транслокации одним из родителей. В том случае, когда робертсоновская транслокация является результатом слияния длинных плеч хромосом 21, все гаметы будут несбалансированными: 50 % будет иметь две хромосомы 21 и 50 % будет нулисомной по хромосоме 21. В семье, в которой один из родителей является носителем такой транслокации, все дети будут с болезнью Дауна. [16]

Повторный риск при регулярной трисомии 21составляет примерно 1:100 и зависит от возраста матери. При семейной транслокации показатели риска варьируют от 1 до 3 %, если носителем транслокации является отец, и от 10 до 15 %, если носителем транслокации является мать. Как уже отмечалось, при редких случаях транслокации 21q21q повторный риск составляет 100 %. [2]

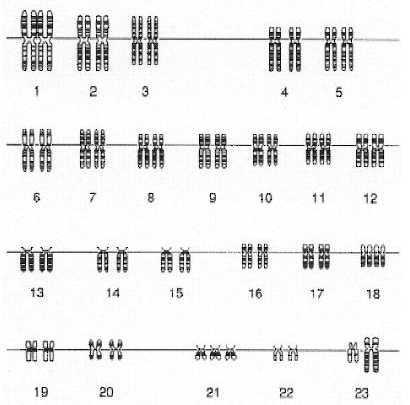


Рис. 2 Схематическое изображение кариотипа мужчины, страдающего синдромом Дауна. Нерасхождение хромосом G21 в одной из гамет привело к трисомии по этой хромосоме

Таким образом, Цитогенетические варианты синдрома Дауна разнообразны. Однако основную долю (94—95%) составляют случаи простой полной трисомии 21 как следствие нерасхождения хромосом в мейозе. При этом материнский вклад нерасхождения в эти гаметические формы болезни составляет 80%, а отцовский — только 20%. Причины такой разницы неясны Небольшая (около 2%) доля детей с синдромом Дауна имеет мозаичные формы (47+21/46). Примерно 3—4% больных с синдромом Дауна имеют транслокационную форму грисомии по типу робертсоновских транслокаций между акроиентриками (D/21 и G/21). Почти 50% транслокационных форм наследуется от родителей-носителей и 50% — транслокации, возникшие de novo. [1]

Соотношение мальчиков и девочек среди новорождённых с синдромом Дауна составляет 1:1. [1]

**3.2 Клинические проявления синдрома Дауна**

Синдром Дауна, трисомия 21, — наиболее изученная хромосомная болезнь. Частота синдрома Дауна среди новорождённых равна 1:700—1:800, не имеет какой-либо временной, этнической или географической разницы у родителей одинакового возраста. Частота рождения детей с синдромом Дауна зависит от возраста матери и в меньшей мере от возраста отца (рис. 3). [8]

С возрастом существенно возрастает вероятность рождения детей с синдромом Дауна. Так, в возрасте 45 лет она составляет около 3%. Высокая частота детей с синдромом Дауна (около 2%) наблюдается у рано рожающих женщин (до 18 лет). Следовательно, для популяционных сравнении частоты рождения детей с синдромом Дауна надо принимать во внимание распределение рожающих женщин по возрасту (доля женщин, рожающих после 30—35 лет, среди всех рожающих). Это распределение меняется иногда в течение 2—3 лет для одного и того же населения (например, при резком изменении экономической ситуации в стране). В связи с уменьшением в 2 раза числа женщин, рожающих после 35 лет, в последние 15 лет в Белоруссии и России число детей с синдромом Дауна снизилось на 17—20%. Увеличение частоты с увеличением материнского возраста известно, но в то же время необходимо понимать, что большинство детей с синдромом Дауна рождены матерями, возраст которых младше 30 лет. Это связано с большим числом беременностей в этой возрастной группе по сравнению со старшей группой.

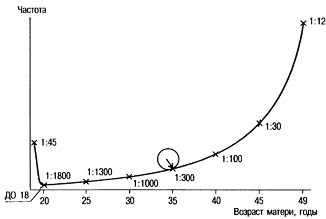


Рис. 3 Зависимость частоты рождения детей с синдромом Дауна от возраста матери

В литературе описана «пучковость» рождения детей с синдромом Дауна в определённые промежутки времени в некоторых странах (городах, провинциях).

Эти случаи можно объяснить скорее стохастическими колебаниями спонтанного уровня нерасхождения хромосом, чем воздействием предполагаемых этиологических факторов (вирусная инфекция, низкие дозы рааиации, хлорофос). [1]

Клиническая симптоматика синдрома Дауна разнообразна: это и врождённые пороки развития, и нарушения постнатального развития нервной системы, и вторичный иммунодефицит и др.

Дети с синдромом Дауна рождаются в срок, но с умеренно выраженной пренатальной гипоплазией (на 8—10% ниже средних величин). Многие симптомы синдрома Дауна заметны при рождении, в последующем они проявляются более чётко. Квалифицированный педиатр ставит правильный диагноз синдрома Дауна в родильном доме не менее чем в



Рис. 4 Дети разного возраста с характерными чертами синдрома Дауна (брахицефалия, круглое лицо макроглоссия **и** открытый рот эпикант, гипертелоризм, широкая переносица, косоглазие)

90% случаев. Из черепно-лицевых дизморфий отмечаются монголоидный разрез глаз (по этой причине синдром Дауна долго называли монголоидизмом), круглое уплощённое лицо, плоская спинка носа, эпикант, крупный (обычно высунутый) язык, брахицефалия, деформированные ушные раковины (рис. 4).



На трех рисунках представлены фотографии детей разного возраста, и у всех имеются характерные черты и признаки дизэмбриогенеза.

Характерна мышечная гипотония в сочетании с разболтанностью суставов (рис. 5). Часто встречаются врождённый порок сердца, клинодактилия, характерные изменения дерматоглифики (четырёхпальцевая, или «обезьянья», складка на ладони — рис. 5.6, две кожные складки вместо трёх на мизинце, высокое положение трирадиуса и др.). Пороки ЖКТ наблюдаются редко. Частота какого-либо симптома в 100% случаев, кроме низкого роста, не отмечена. В табл. 5.2 и 5.3 представлена частота внешних признаков синтрома Дауна и основных врождённых пороков внутренних органов. [1]



Диагноз синдрома Дауна ставится на основании частоты сочетания нескольких симптомов ( табл. 1 и 2). Следующие 10 признаков наиболее важны для постановки диагноза, наличие 4—5 из которых достоверно указывает на синдром Дауна: 1) уплощение профиля лица (90%); 2) отсутствие сосательного рефлекса (85%); 3) мышечная гипотония (80%); 4) монголоидный разрез глаз (80%); 5) избыток кожи на шее (80%); 6) разболтанность суставов (80%); 7) диспластичный таз (70%); 8) диспластичные (деформированные) ушные раковины (40%); 9) клинодактилия мизинца (60%); 10) четырёхпальцевая сгибательная складка (поперечная линия) на ладони (40%). Большое значение для диагностики имеет динамика физического и умственного развития ребёнка. При синдроме Дауна и то и другое задерживается. Рост взрослых больных на 20 см ниже среднего. Задержка в умственном развитии достигает имбецильнос- ти, если не применяются специальные методы обучения. Дети с синдромом Дауна ласковые, внимательные, послушные, терпеливые при обучении. Коэффициент умственного развития (10) у разных детей широко варьирует (от 25до75).[1,2,3] Реакция детей с синдромом Дауна на факторы окружающей среды часто патологическая в связи со слабым клеточным и гуморальным иммунитетом, снижением репарации ДНК, недостаточной выработкой пищеварительных ферментов, ограниченными компенсаторными возможностями всех систем. По этой причине дети с синдромом Дауна часто болеют пневмониями, тяжело переносят детские инфекции. У них отмечается недостаток массы тела, выражен авитаминоз.

Таблица **1. Наиболее частые внешние признаки синдрома Дауна (по Г. И. Лазюку с доп.)**

|  |  |
| --- | --- |
| Порок и.ш признак | Частота, % общего числа больных |
| Мозговой череп и лицо | 98,3 |
| Брахицефалия | 81,1 |
| Монголоидный разрез глазных щелей | 79,8 |
| Эпикант | 51,4 |
| Плоская спинка носа | 65,9 |
| Узкое нёбо | 58,8 |
| Большой высунутый язык | 9 |
| Деформированные ушные раковины | 43,2 |
| Костно-мышечная. система, конечности | 100,0 |
| Низкий рост | 100,0 |
| Деформация грудной клетки | 26,9 |
| Короткие и широкие кисти | 64,4 |
| Клинодактилия мизинца | 56,3 |
| Укороченная средняя фаланга V пальца кисти с одной сгибательной складкой | ? |
| Четырёхпальцевая складка на ладони | 40,0 |
| Сандалевидная щель | ? |
| Глаза | 72,1 |
| Пятна Брашфилда | 68,4 |
| Помутнение хрусталика | 32,2 |
| Косоглазие | 9 |

Таблица2. Основные врождённые пороки внутренних органов при синдроме Дауна (по Г. И. Лазюку с дополнениями)

|  |  |
| --- | --- |
| Пораженная система и порок | Частота % общего числа больных |
| Сердечно-сосудистая система | 53,2 |
| Дефект межжелудочковой перегородки | 31,4 |
| Дефект межпредсердной перегородки | 24,3 |
| Открытый атриовентрикулярный канал | 9 |
| Аномалии крупных сосудов | 23,1 |
| Органы пищеварения | 15,3 |
| Атрезия или стеноз двенадцатиперстной кишки | 6,6 |
| Атрезия пищевода | 0,9 |
| Атрезия прямой кишки и ануса | 1,1 |
| Мегаколон | 1,1 |
| Мочевая система (гипоплазия почек, гидроуретер, гидронефроз) | 5,9 |

Врождённые пороки внутренних органов, сниженная приспособленность детей с синдромом Дауна часто приводят к летальному исходу в первые 5 лет.

Следствием изменённою иммунитета и недостаточности репарационных систем (для повреждённой ДНК) являются лейкозы, часто встречающиеся у больных с синдромом Дауна. [8, 11]

Дифференциальная диагностика проводится с врождённым гипотиреозом, другими формами хромосомных аномалий. Цитогенетическое исследование у детей показано и при подозрении на синдром Дауна, и при клинически установленном диагнозе, поскольку цитогенетическая характеристика пациента необходима для прогноза здоровья будущих детей у родителей и их родственников. [14]

Этические проблемы при синдроме Дауна многоплановы. Несмотря на повышение риска рождения ребёнка с синдромом Дауна и другими хромосомными синдромами, врач должен избегать прямых рекомендаций по планированию беременности у женщин старшей возрастной группы, так как возрастной риск остаётся достаточно низким, особенно с учётом возможностей пре- натальной диагностики.

Неудовлетворённость у пациентов часто вызывает форма сообщения о синдроме Дауна у ребёнка. Поставить диагноз синдрома Дауна по фенотипическим признакам обычно можно немедленно после родо- разрешения. Врач, пытающийся отказаться от установления диагноза до исследования кариотипа, может потерять уважение родственников ребёнка. Важно сообщить родителям по крайней мере о ваших подозрениях как можно скорее после родоразрешения. Нецелесообразно полностью информировать родителей ребёнка с синдромом Дауна немедленно после родоразрешения. Нужно дать достаточно сведений, чтобы ответить на их немедленные вопросы и поддерживать их до того дня, когда станет возможно более детальное обсуждение. Немедленная информация должна включать объяснение этиологии синдрома для исключения взаимных обвинений супругов и описание исследований и процедур, необходимых для того, чтобы полностью оценить здоровье ребёнка. [1, 14]

Полное обсуждение диагноза нужно провести, как только родители, по крайней мере частично, оправятся от стресса родоразрешения, обычно в пределах 1-х суток. К этому времени у них возникает комплекс вопросов, на которые необходимо отвечать точно и определённо. На эту встречу приглашают обоих родителей. В этот период ещё слишком рано нагружать родителей всей информацией о заболевании, так как эти новые и сложные понятия требуют времени для восприятия. [1,8]

Не пытайтесь делать прогнозы. Бесполезно пробовать с точностью предвидеть будущее любого ребёнка. Древние мифы типа «по крайней мере он будет всегда любить и наслаждаться музыкой» непростительны. Важно отметить, что способности каждого ребёнка развиваются индивидуально. [1, 2, 3]

Лечебная помощь детям с синдромом Дауна многопланова и неспецифична. Врождённые пороки сердца устраняют оперативно. Постоянно проводится общеукрепляющее лечение. Питание должно быть полноценным. Необходимы внимательный уход за больным ребёнком, защита от действия вредных факторов окружающей среды (простуда, инфекции). Многие больные с три- сомией 21 теперь способны вести самостоятельную жизнь, овладевают несложными профессиями, создают семьи. [1]

**ГЛАВА 3. СИНДРОМ ЭДВАРДСА – ТРИСОМИЯ 18**

При цитогенетическом исследовании обычно обнаруживают регулярную трисомию 18. Как и при синдроме Дауна, выявляется связь между частотой трисомии 18и возрастом матери. В большинстве случаев дополнительная хромосома имеет материнское происхождение. Около 10 % трисомии 18 обусловлены мозаицизмом или несбалансированными перестройками, чаще робертсоновскими транслокациями. [2]

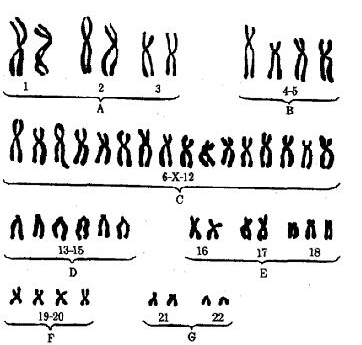


Рис. 7 Кариотип Трисомия 18

Клинических различий между цитогенетически различающимися формами трисомии нет. [1]

Частота синдрома Эдвардса составляет 1:5000—1:7000 новорождённых. Соотношение мальчиков и девочек равно 1:3. Причины преобладания больных девочек пока неясны.

При синдроме Эдвардса отмечается выраженная задержка пренатального развития при полной продолжительности беременности (роды в срок). На рис. 8-9 представлены пороки развития, характерные для синдрома Эдвардса. В первую очередь это множественные врождённые пороки развития лицевой части черепа, сердца, костной системы, половых органов. [1,2]

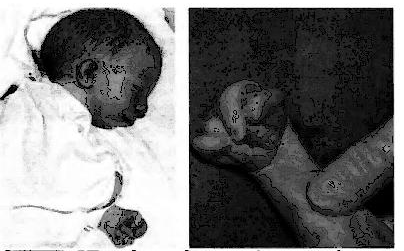


Рис. 8 Новорожденный с Рис. 9 Характерное для синдромом Эдвардса. синдрома Эдвардса Выступающий затылок; положение пальцев микрогения; флексорное (возраст ребенка 2 мес.) положение кисти

Череп долихоцефалической формы; нижняя челюсть и отверстие рта маленькие; глазные щели узкие и короткие; ушные раковины деформированные и низко расположенные. Из других внешних признаков отмечаются флексорное положение кистей, аномально развитая стопа (пятка выступает, сводно провисает), I палец стоп короче II. Спинномозговая грыжа и расщелина губы встречаются редко (5% случаев синдрома Эдвардса).

Многообразная симптоматика синдрома Эдвардса у каждого больного проявляется лишь частично. Частота отдельных врожденных пороков приведена в табл. 3. [1]

Таблица3. Основные врождённые пороки при синдроме Эдвардса (по Г. И. Лазюку)

|  |  |
| --- | --- |
| Пораженная система и порок (признак) | Относительная частота, % |
| Мозговой череп и лицо | 100,0 |
| микрогения | 96,6 |
| низко расположенные и(или) деформированные ушные раковины | 95,6 |
| долихоцефалия | 89,8 |
| высокое нёбо | 78,1 |
| расщелина нёба | 15,5 |
| микростомия | 71,3 |
| Опорно-двигательный аппарат | 98,1 |
| флексорное положение кистей | 91,4 |
| дистальное расположение I пальца кисти | 28,6 |
| гипоплазия и аплазия I пальца кисти | 13,6 |
| короткий и широкий I палец стопы | 79,6 |
| стопа-качалка | 76,2 |
| кожная синдактилия стоп | 49,5 |
| косолапость | 34,9 |
| короткая грудина | 76,2 |
| ЦНС | 20,4 |
| гипоплазия и аплазия мозолистого тела | 8,2 |
| гипоплазия мозжечка | 6,8 |
| Глаза (микрофтальмия) | 13,6 |
| Сердечно-сосудистая система | 90,8 |
| дефекты межжелудочковой перегородки | 77,2 |
| в том числе входящие в комбинированные пороки | 65,4 |
| дефекты межпредсердной перегородки | 25,2 |
| в том числе входящие в комбинированные пороки | 23,8 |
| аплазия одной створки клапана лёгочной артерии | 18,4 |
| аплазия одной створки клапана аорты | 15,5 |
| Органы пищеварения | 54,9 |
| дивертикул Меккеля | 30,6 |
| незавершённый поворот кишечника | 16,5 |
| атрезия пищевода | 9,7 |
| атрезия желчного пузыря и жёлчных ходов | 6,8 |
| эктопия ткани поджелудочной железы | 6.8 |
| Мочевая система | 56.9 |
| сращение почек | 27,2 |
| удвоение почек и мочеточника | 14.6 |
| кисты почек | 12,6 |
| гидро- и мегалоуретер | 9,7 |
| Половые органы | 43,5 |
| крипторхизм | 28,6 |
| гипоспадия | 9,7 |
| гипертрофия клитора | 16,6 |

Как видно из табл. 3, наиболее значимыми в диагностике синдрома Эдвардса являются изменения мозгового черепа и лица, опорно-двигательного аппарата, пороки развития сердечно-сосудистой системы. [2,3]

Дети с синдромом Эдвардса умирают в раннем возрасте (90% — до 1 года) от осложнений, обусловленных врождёнными пороками развития (асфиксия, пневмония, кишечная непроходимость, сердечно-сосудистая недостаточность). Клиническая и даже патологоанатомическая дифференциальная диагностика синдрома Эдвардса сложна. Во всех случаях показано цитогенетическое ис- следование. [1] Диагностика синдрома Эдвардса особенно затруднена во время беременности, несмотря на наличие такого эффективного метода диагностики аномалий развития плода, как УЗИ. Косвенными признаками по данным УЗИ, указывающими на синдром Эдвардса у плода, могут стать малая величина плаценты, недоразвитие или отсутствие одной из пупочных артерий в пупочном канатике. На ранних сроках УЗИ не позволяет обнаружить в случае синдрома Эдвардса каких-либо грубых аномалий развития. Из-за данной совокупности диагностических трудностей вопроса о своевременном прерывании беременности обычно не возникает, и женщины до конца вынашивают таких детей. Какого-либо метода лечения синдрома Эдвардса не существует. [12]

**ГЛАВА 4. СИНДРОМ ПАТАУ – ТРИСОМИЯ 13**

Синдром Патау выделен в самостоятельную нозологическую форму в 1960 г. в результате генетического исследования, проведённого у детей с врождёнными пороками развития. Частота синдрома Патау среди новорождённых равна 1:5000—1:7000. Цигогенетические варианты этого синдрома следующие. Простая полная трисомия 13 как следствие нерасхождения хромосом в мейозе у одного из родителей (главным образом у матери) встречается у 80—85% больных. Остальные случаи обусловлены в основном передачей дополнительной хромосомы (точнее, её длинного плеча) в робертсоновских транслокациях типа D/13 и G/13. Обнаружены и другие цитогенетические варианты (мозаицизм, изохромосома, неробертсоновские транслокации), но они встречаются крайне редко. Клиническая и патологоанатомическая картина простых трисомных форм и транслокационных не различается. [1, 2]

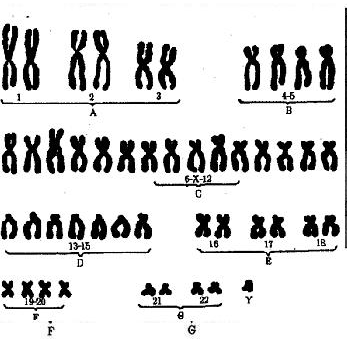


Рис. 10 Кариотип Трисомия 13

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 гестации 38,3 нед). Характерное осложнение беременности при вынашивании плода с синдромом Патау — многоводие: оно встречается почти в 50% случаев синдрома Патау. [1]

Для синдрома Патау характерны множественные врожденные пороки развития головного мозга и лица (рис. 11).

Это патогенетически единая группа ранних (и, следовательно, тяжёлых) нарушений формирования головного мозга, глазных яблок, мозговой и лицевой частей черепа. Окружность черепа обычно уменьшена, встречается и тригоноцефалия. Лоб скошенный, низкий; глазные щели узкие, переносье запавшее, ушные раковины низко расположенные и деформированные.

Типичный признак синдрома Патау — расщелины верхней губы и нёба (обычно двусторонние). Всегда обнаруживаются пороки нескольких внутренних органов в разной комбинации: дефекты перегородок сердца, незавершенный поворот кишечника, кисты почек, аномалии внутренних половых органов, дефекты поджелудочной железы. Как правило, наблюдаются полидактилия (чаще двусторонняя и на руках) и флексорное положение кистей. Частота разных симптомов у детей с синдромом Патау представлена в табл. 4. [1, 7]



Рис. 11 Новорождённый с синдромом Патау. Тригоноцефалия (б); двусторонняя расщелина верхней губы и нёба (б); узкие глазные щели (б); низко расположенные (б) и деформированные (а) ушные раковины; микрогения (а); флексорное положение кистей

Клиническая диагностика синдрома Патау основывается на сочетании характерных пороков развития. При подозрении на синдром Патау показано УЗИ всех внутренних органов. [1]

В связи с тяжёлыми врождёнными пороками развития большинство детей с синдромом Патау умирают в первые недели или месяцы (95% — до I года). Однако некоторые больные живут несколько лет. Более того, в развитых странах отмечается тенденция увеличения продолжительности жизни больных с синдромом Патау до 5лет (около 15% детей) и даже до 10 лет (2—3% детей).

Таблица4. **Основные врождённые пороки при синдроме Патау (по Г. И. Лазюку)**

|  |  |
| --- | --- |
| Пораженная система и порок | Относительная частота, % |
| Лицо и мозговой череп | 96,5 |
| низко расположенные и(или) деформированные ушные раковины | 80,7 |
| расщелина верхней губы и нёба | 68,7 |
| в том числе только нёба | 10,0 |
| микрогения | 32,8 |
| дефект скальпа | 30,8 |
| Опорно-двигательный аппарат | 92,6 |
| полидактилия кистей | 49,0 |
| полидактилия стоп | 35,7 |
| флексорное положение кистей | 44,4 |
| стопа-качалка | 30,3 |
| ЦНС | 83,3 |
| аринэнцефалия | 63,4 |
| в том числе голопрозэнцефалия | 14,5 |
| микроцефалия | 58,7 |
| аплазия и гипоплазия мозолистого тела | 19,3 |
| гипоплазия мозжечка | 18,6 |
| в том числе гипоплазия и аплазия червя | 11,7 |
| аплазия и гипоплазия зрительных нервов и трактов | 17,2 |
| Глазное яблоко | 77,1 |
| микрофтальмия | 70,5 |
| колобома радужки | 35,3 |
| помутнение хрусталика | 25,9 |
| анофтальмия | 7,5 |
| Сердечно-сосудистая система | 79,4 |
| дефект межжелудочковой перегородки | 49,3 |
| в том числе компонент комбинированного порока | 44,8 |

Лечебная помощь детям с синдромом Патау неспецифическая: операции по поводу врождённых пороков развития (по жизненным показаниям), общеукрепляющее лечение, тщательный уход, профилактика простудных и инфекционных болезней. Дети с синдромом Патау практически всегда имеют глубокую идиотию. [13]

**ГЛАВА 5 СИНДРОМ ВАРКАНИ – ТРИСОМИЯ 8**

Клиническая картина синдрома трисомии 8 впервые описана разными авторами в 1962 и 1963 гг. у детей с отставанием в умственном развитии, отсутствием надколенника и другими врождёнными пороками развития. Цитогене- тически констатирован мозаицизм по хромосоме из группы С или О, поскольку индивидуальной идентификации хромосом в тот период ещё не было. Полные трисомии 8, как правило, летальны. Их часто обнаруживают у пренатально погибших эмбрионов и плодов. Среди новорождённых трисомия 8 встречается с частотой не более чем 1:5000, преобладают больные мальчики (соотношение мальчиков и девочек 5:2). Большинство описанных случаев (около 90%) относится к мозаичным формам. Заключение о полной трисомии у 10% больных основывалось на исследовании одной ткани, чего в строгом смысле недостаточно для исключения мозаицизма. [1, 15]

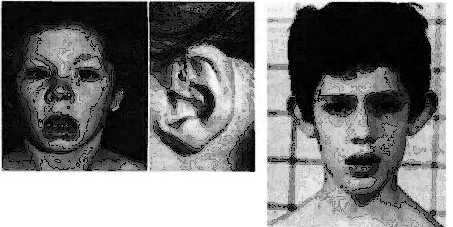


Рис. 12 Трисомия 8 (мозаицизм). Вывернутая нижняя губа; эпикант; аномальная ушная раковина

Трисомия 8 — результат вновь возникшей мутации (нерасхождение хромосом) на ранних стадиях бластулы, за исключением редких случаев новой мутации в гаметогенезе. [1] Различий в клинической картине полных и мозаичных форм не выявлено. Тяжесть клинической картины широко варьирует. Причины таких вариаций неизвестны. Корреляций между тяжестью заболевания и долей трисомных клеток не обнаружено. [5, 15]

Дети с трисомией 8 рождаются доношенными. Возраст родителей из общей выборки не выделяется

Для болезни наиболее характерны отклонения в строении лица, пороки опорно-двигательного аппарата и мочевой системы (рис. 12-14). 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 с толстой мочкой, контрактуры суставов, камптодактилия, аплазия надколенника, глубокие борозды между межпальцевыми подушечками, четырёхпальце- вая склдцка, аномалии ануса. При УЗИ выявляются аномалии позвоночника (добавочные позвонки, неполное закрытие позвоночного канала), аномалии формы и положения ребер или добавочные ребра. В табл. 5.6 приведены обобщённые данные о частоте отдельных симптомов (или пороков) при трисомии 8. [1]

У новорождённых встречается от 5 до 15 симптомов и более.

При трисомии 8 прогноз физического, психического развития и жизни неблагоприятный, хотя описаны пациенты в возрасте 17 лет. Со временем у больных проявляются умственная отсталость, гидроцефалия, паховая грыжа, новые контрактуры, аплазия мозолистого тела, новые изменения скелета (кифоз, сколиоз, аномалии тазобедренного сустава, узкий таз, узкие плечи).

Методов специфического лечения нет. Оперативные вмешательства производятся по жизненным показаниям. [1, 15]

Таблица4. Основные признаки трисомии 8 (по Г. И. Лазюку)

|  |  |
| --- | --- |
| Порок (признак) | Относительная частота, % |
| Умственная отсталость | 97,5 |
| Выступающий лоб | 72,1 |
| Характерное лицо | 83,6 |
| Косоглазие | 55,3 |
| Эпикант | 50,7 |
| Высокое нёбо (или расщелина) | 70,9 |
| Вывернутая нижняя губа | 80,4 |
| Микрогнатия | 79,2 |
| Ушные раковины с аномалиями мочек | 77,6 |
| Короткая и (или) складчатая шея | 57.9 |
| Аномалии скелета | 90.7 |
| Аномалии ребер | 82.5 |
| Контрактуры | 74,0 |
| Камптодактилия | 74,2 |
| Длинные пальцы | 71,4 |
| Клинодактилия | 61,4 |
| Сколиоз | 74,0 |
| Узкие плечи | 64,1 |
| Узкий таз | 76,3 |
| Аплазия (гипоплазия) надколенника | 60,7 |
| Аномалии тазобедренного сустава | 62,5 |
| Аномалии расположения пальцев стоп | 84,1 |
| Глубокие борозды между межпальцевыми подушечками | 85,5 |
| Косолапость | 32,2 |
| Паховая грыжа | 51,0 |
| Крипторхизм | 73,2 |

|  |  |
| --- | --- |
| Пороки мочевой системы в том числе гидронефроз | 66,0 |
| Пороки сердца | 44,4 |
| Аномалии ануса | 15,5 |

**ГЛАВА 6 ТРИСОМИЯ X (47, XXX)**

Трисомия-Х. Трисомия-Х впервые описана P. Jacobs и соавт. в 1959 г. Среди новорождённых девочек частота синдрома состаатяег 1:1000 (0,1 %), а среди умственно отсталых – 0,59%. Женщины с кариотипом 47, XXX в полном или мозаичном варианте имеют в основном нормальное физическое и психическое развитие. Чаще всего такие индивиды выявляются случайно при обследовании. Это объясняется тем, что в клетках две Х-хромосомы гетерохроматинизированы (два тельца полового хроматина) и лишь одна, как и у нормальной женщины, функционирует. Дополнительная Х-хромосома с возрастом увеличивает в два раза риск заболевания каким-либо психозом. [10] Как правило, у женщины с кариотипом XXX не отмечается отклонений в половом развитии, такие индивиды имеют нормальную плодовитость, хотя риск хромосомных нарушений у потомства и спонтанных абортов повышен. Интеллектуальное развитие нормальное или на нижней границе нормы. Лишь у некоторых женщин с трисомией Х отмечаются нарушения репродуктивной функции (вторичная аменорея, дисменорея, ранняя менопауза и др.). Аномалии развития наружных половых органов (признаки дизэмбриогенеза) обнаруживаются лишь при тщательном обследовании, выражены незначительно, а поэтому не служат поводом для обращения женщин к врачу. [1]

Риск рождения ребенка с трисомией по Х-хромосоме повышен у пожилых матерей . Для фертильных женщин с кариотипом 47,ХХХ риск рождения ребенка с таким же кариотипом невелик. По-видимому, существует защитный механизм, предотвращающий образование или выживание анеуплоидных гамет или зигот. [1, 9]

Варианты синдрома Х-полисомии без У-хромосомы с числом, большим, чем 3, встречаются редко. С увеличением числа дополнительных Х-хромосом нарастает степень отклонения от нормы. У женщин с тетра- и пентасомией описаны отклонения в умственном развитии, черепно-лицевые дизморфии аномалии зубов, скелета и половых органов Однако женщины даже с тетрасо- мией по Х-хромосоме имеют потомство. [1, 9. 10]

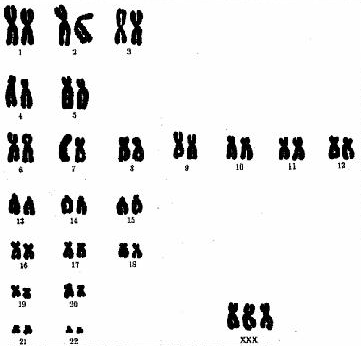


Рис. 16 Кариотип женщины с синдромом трисомии Х

**ВЫВОДЫ**

* В представленной работе были рассмотрены синдромы трисомий: синдром Дауна – трисомия 21, синдром Эдвардса – трисомия 18, синдром Патау – трисомия 13, синдром Варкани – трисомия 8 и синдром трисомии X. Описаны их клинические и генетические проявления, возможные риски.
* Среди новорождённых наиболее распространена трисомия по 21-й хромосоме, или синдром Дауна (2n + 1 = 47). Эта аномалия, названая так по имени врача, впервые описавшего её в 1866 г., вызывается нерасхождением хромосом 21.
* Часто встречающейся у человека является трисомия по 16-й хромосоме (более одного процента случаев беременности). Однако следствием этой трисомии является спонтанный выкидыш в первом триместре.
* Синдром Дауна и сходные хромосомные аномалии чаще встречаются у детей, рождённых немолодыми женщинами. Точная причина этого неизвестна, но, по-видимому, она как-то связана с возрастом яйцеклеток матери.
* Синдром Эдвардса: при цитогенетическом исследовании обычно обнаруживают регулярную трисомию 18. Около 10 % трисомии 18 обусловлены мозаицизмом или несбалансированными перестройками, чаще робертсоновскими транслокациями.
* Синдром Патау: Простая полная трисомия 13 как следствие нерасхождения хромосом в мейозе у одного из родителей.
* Остальные случаи обусловлены в основном передачей дополнительной хромосомы (точнее, её длинного плеча) в робертсоновских транслокациях Обнаружены и другие цитогенетические варианты (мозаицизм, изохромосома, неробертсоновские транслокации), но они встречаются крайне редко.
* Синдром Варкани: клиническая картина синдрома трисомии 8 впервые описана разными авторами в 1962 и 1963 гг. у детей с отставанием в умственном развитии, отсутствием надколенника и другими врождёнными пороками развития. Цитогенетически констатирован мозаицизм по хромосоме 8.
* Синдром трисомии XXX женщины без фенотипических особенностей, у 75% наблюдается умственная отсталость различной степени, алалия.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Боков Н. П. Клиническая генетика: Учебник. – 2-е изд. перераб. и доп. – М.: ГЕОТАР-МЕД, 2002 – 448.: ил. – (ХХІ век)

2. Гинтер Е. К. Медицинская генетика: Учебник. – М.: Медицина, 2003 – 448с.: ил.(Учеб. лит. Для студентов мед. вузов)

З. Генетика. Учебник для вузов/ Под ред. Скадемика РАМН В. И. Иванова. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. – 638с.: ил.

4. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека: В 3-х Т.: Пер. с англ. – М.: Мир, 1989., ил.

5. Лимаренко М.П. Наследственные заболевания и врожденные пороки сердца у детей // Врачеб. практика. – 2005. – № 5. – С. 4-7.

6. Шевченко В.А. Генетика человека: учебник для вузов / В.А. Шевченко, Н.А. Топорнина, Н.С. Стволинская. – М.: Владос, 2002.

7. Щипков В. П., Кривошеина Г. Н.. Общая и медицинская генетика. М.: Академия, 2003. 256c.

8. М.П. Лимаренко, Н.Г. Логвиненко, Т.В. Артюх Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького «Атриовентрикулярная коммуникация как наиболее частый врожденный порок сердца у детей c синдромом Дауна». Режим доступа: http://www.ukrcardio.org/journal.php/article/385

9. Н.А. Скрябин, Т.Д. Павлова, А.В. Алексеева, А.Н. Ноговицына, А.Л. Сухомясова «Сведения о пациентах с синдромами, связанными с патологией половых хромосом» 2007-2(18)-С.48-52. Режим доступа: <http://mednauka.com/index.php?option=com_content&task=view&id=35&Itemid=47>

10. Тиганов А.С. - Патология психического развития. Синдромы, обусловленные хромосомными аберрациями. Режим доступа: http://www.psychiatry.ru/book\_show.php?booknumber=36&article\_id=11

11. Скляренко Э. О. «Генетические заболевания: Синдром Дауна». Режим доступа: <http://uaua.info/content/articles/4522.html>

12. Большой справочник здоровья. Синдром Эдвардса. Режим доступа: http://spravzdrav.ru/spravochnik-boleznej/hereditary-diseases/e1/edvardsa\_sindrom/

13. Большой справочник здоровья. Синдром Патау. Режим доступа: <http://spravzdrav.ru/spravochnik-boleznej/hereditary-diseases/p/patau_sindrom/>

14. Синдром (болезнь) Дауна (СД). Сайт «Биология человека». Режим доступа: http://humbio.ru/Humbio/01122001/medgen/0005114e.htm

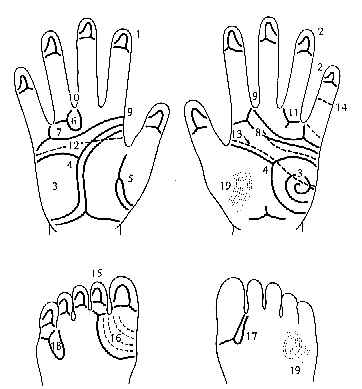
15. Трисомия 8. Клиническая картина синдрома трисомии 8. Основные признаки трисомии 8. Режим доступа: <http://www.eurolab.ua/encyclopedia/505/4354/>

16. Sakaki, Y. et al. The complete sequence and gene catalogue of human chromosome 21. Nature 405, 921-923 (2000). Режим доступа: www.nature.com/genomics

17. Schaumann B, Alter M: Dermatoglyphics in Medical Disorders. Springer-Verlag, New York, 1976

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

**ДЕРМАТОГЛИФИКА И СИНДРОМЫ**



**Рис. 1 Дерматоглифика при синдроме Дауна**

1. Преобладание ульнарных петель на пальцах, часто 10 петель, петли высокие в виде буквы L;

2. радиальные петли на 4-5 пальцах;

3. большие ульнарные петли в области гипотенара в ассоциации с (4);

4. высокие осевые трирадиусы;

5. повышенная частота узоров тенара;

6. повышенная частота узоров на 3-й межпальцевой подушечке;

7. сниженная частота (встречаемости) узоров на 4-ой межпальцевой подушечке;

8. поперечная направленность главных ладонных линий;

9. окончание главной ладонной линии "D" в поле 11 или на радиальном крае ладони;

10. главная ладонная линия "С" формирует петлю на 3 межпальцевой подушечке;

11. часто отсутствие главной ладонной линии "С" или представлен ее абортивный вариант (Х);

12. единственная сгибательная складка ладони;

13. Сиднеевская сгибательная складка;

14. Единственная сгибательная складка мизинца;

15. Фибулярная петля на стопе;

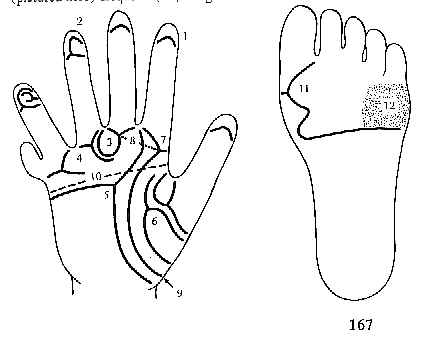
16. тибиальной конфигурации дуга на подушечке большого пальца стопы; (чрезвычайно редкий признак в норме);

17. дистальная петля с низким счетом (узкая петлия) на подушечке 1 пальца;

18. стопы (в норме эта петля с большим гребневым счетом);

19. дистальная петля на 4 межпальцевой подушечке стопы;

20. диссоциация гребешков. [17]



**Рис. 2 Дерматоглифика при синдроме Патау (трисомия 13)**

1. Повышенная частота встречаемости дуг;

2. повышенная частота радиальных петель;

3. повышеная частота узора на 3 межпальцевой подушечке;

4. сниженная частота узоров на 4 межпальцевой подушечке;

5. высокий осевой трирадиус ладони;

6. часты узоры в области тенара;

7. радиальное смещение трирадиуса "а", что связано с (8);

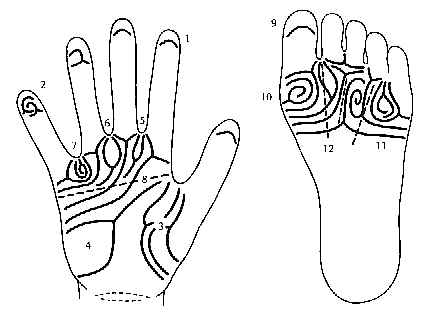
8. повышен гребневой счет "а-в";

9. радиальное окончание главных ладонных линий;

10. единственная сгибательная складка ладоней встречается очень часто;

11. часты узоры типа фибулярной дуги и S-образной фибулярной дуги на стопе;

12 диссоциация гребней. [17]



**Рис. 3 Дерматоглифика при синдроме "трисомии 8 мозаицизм"**

1. повышенная частота дуг;

2. завитки встречаются реже, но часто присутствуют одновременно с наличием дуговых узоров на пальцах;

3. повышена частота узоров на тенаре;

4. снижена частота узоров на гипотенаре;

5. повышенная частота узоров на 2-й межпальцевой подушечке;

6. повышенная частота узоров на 3-й межпальцевой подушечке;

7. повышенная частота узоров на 4-й межпальцевой подушечке;

8. единственная сгибательная складка ладони;

9. повышенная частота дуг на 1 пальце стопы;

10. повышенная частота завитков на подушечке 1 пальца стопы;

11. повышена сложность узоров стопы;

12 глубокие продольные сгибательные складки стопы. [17]