# План

План 2

ВВЕДЕНИЕ 3

Синдром Шерешевского—Тернера 5

Синдром полисомии по Х-хромосоме у женщин 7

Синдром Кляйнфельтера 8

Синдром полисомии по Y-хромосоме 9

Используемые источники 9

# ВВЕДЕНИЕ

Хромосомные болезни обусловлены изменениями количества и структуры хромосом.

В соматических клетках человеческого организма имеется диплоидный набор хромосом—23 пары (46 хромосом), а в половых клетках (гаметах)—гаплоидный (одинарный) (23 хромосомы). У мужчин и женщин 22 пары диплоидного набора соматических клеток, одинаковы по форме и величине и называются аутосомами, 23-я пара — половые хромосомы (гоносомы, гетеросомы) представлена у женщин двумя Х-хромосомами, а у мужчин — одной Х- и одной Y-хромосомой. При образовании гамет в каждую яйцеклетку идет по 22 аутосомы и по одной Х-хромосоме. Все яйцеклетки несут одинаковый набор хромосом (моно-гаметный пол). В одну половину образующихся спермиев идет 22 аутосомы и одна половая Х-хро-мосома, а в другую половину — 22 аутосомы и одна половая Y-хромосома (гетерогаметный пол).

Хромосомы представляют собой компактные образования, красящиеся ядерными красителями в темный цвет. В каждой хромосоме различают центромеру и два плеча. В зависимости от величины хромосомы и расположения центромеры хромосомы принято делить на 7 групп:

I группа (А), 1, 2 и 3-я пары—крупные метацентрические хромосомы, в которых центромера находится посредине.

II группа (В), 4 и 5-я пары—крупные субметацентрические хромосомы, в которых центромера смещена к одному концу.

III группа (С), 6—12-я пары хромосом и половая Х-хромосома — средние субметацентрические хромосомы.

IV группа (D), 13, 14 и 15-я пары—акроцентрические хромосомы, в которых центромера находится на конце хромосомы.

V группа (Е). 16, 17 и 18-я пары. Малые субметацентрические хромосомы.

VI группа (F). 19 и 20-я пары. Малые метацентрические хромосомы.

VII группа (G). 21, 22-я пары и половая Y-хромосома. Малые акроцентрические хромосомы.

Таким образом, женский кариотип — 46, XX, а мужской — 46, XY.

Нарушения плоидности кариотипа (триплоидия) или нескольких пар хромосом (анэуплоидия) не совместимы с жизнью. Они наблюдаются у абортусов или у живорожденных, которые вскоре после родов погибают из-за больших дефектов внутренних органов. Совместимыми с жизнью являются трисомия по отдельным хромосомам (группы D, а также трисомия и моносомия по половым хромосомам) и структурные изменения хромосом, хотя при этом наблюдается ряд дефектов и уродств в организме.

Хромосомные заболевания, связанные с аномалиями половых хромосом, называются **гомосомными хромосомными болезнями.** Среди них выделяют следующие заболевания:

# Синдром Шерешевского—Тернера

Синдром впервые описан Н. Шерешевским в 1925 г., а затем Г. Тернером в 1938 г. В 1959 г. Форд установил, что у больных с этим синдромом отсутствует одна Х-хромосома. Болеют почти исключительно женщины. Их кариотип 45, ХО. Заболевание обычно выявляется в пубертатном периоде, когда у девочек отмечаются признаки полового инфантилизма. Больные низкого роста, с короткой шеей, по бокам которой отмечаются кожно-мышечные складки, идущие от затылка к надплечиям. Ушные раковины деформированы и низко расположены. Волосы на шее растут низко. Нередко отмечаются микрогнатия, ретрогнатия, эпикант. Грудные железы обычно отсутствуют. На их месте определяется складка жира. Соски недоразвиты, ареолы втянуты, широко расположены и не пигментированы. Наружные половые органы недоразвиты, влагалище узкое, клитор гипертрофирован, матка и яичники недоразвиты. Месячные отсутствуют или бывают однократными. Больные бесплодны Отмечаются изменения и со стороны конечностей: вальгусное положение локтевых суставов, широкие короткие ладони, укорочение безымянного пальца, деформация мизинца. Ногти глубоко посажены и деформированы, на кончиках пальцев преобладают круговые узоры, из-за чего увеличен дельтовидный индекс и гребневый счет. Угол a td увеличен и приближается к прямому. Ноги укороченные, толстые. 3, 4-й и 5-й пальцы укорочены, искривлены и неправильно располагаются над стопой. На рентгенограммах трубчатых костей отмечается задержка окостенения, хотя рост таких женщин прекращается в 15—18 лет. Определяется увеличение медиальных мыщелков бедренных костей и уменьшение латеральных, истончение латеральных концов ключицы, слияние тел позвонков, сужение ребер, остеопороз костей, особенно метафизарных частей трубчатых костей.

Нередко обнаруживаются пороки развития сердечно-сосудистой системы, изменения со стороны внутренних органов (коаркта-ция аорты, ее атрезия, стеноз легочной артерии, незаращение межжелудочковой перегородки, подковообразная почка и др.). Со стороны нервной системы существенных изменений не отмечается. Интеллект этих больных страдает мало или вообще не нарушен.

Этиология синдрома Шерешевского—Тернера не ясна. Возраст родителей таких детей значения не имеет; они обычно низкого роста, хотя кариотип их нормальный.

Окончательный диагноз устанавливается на основании исследования кариотипа больных. Важным в диагностике синдрома Шерешевского—Тернера является отсутствие полового хроматина в клетках букального эпителия,

Известно, что в соматических клетках женского организма одна Х-хромосома в интерфазе не активна, она спирализована и образует половой хроматин, который обнаруживается у ядерной оболочки. В клетках мужского организма полового хроматина нет, так как у них только одна Х-хромосома и она функционирует в интерфазе. В сегментоядерных лейкоцитах периферической крови женщин обнаруживаются палочкообразные выпячивания ядер — барабанные палочки или тельца Барра, которые трактуются как спирализованные Х-хромосомы. В крови здоровых мужчин и у женщин с синдромом Шерешевского—Тернера барабанные палочки не обнаруживаются. Таким образом, на основании обнаружения полового хроматина в клетках слизистой щеки и барабанных палочек в лейкоцитах периферической крови можно предварительно поставить диагноз синдрома Шерешевского—Тернера, но окончательно диагноз устанавливается на основании исследования кариотипа, где обнаруживается 45 хромосом (45, ХО).

Описаны случаи синдрома Шерешевского—Тернера и у мужчин с нормальным кариотипом 46, XY. Такие мужчины низкого роста, с короткой шеей, бочкообразной грудной клеткой, вальгус-ной установкой локтевых суставов, гипоплазией нижней челюсти, высоким небом, недоразвитием тестикул, стенозом легочной артерии и умственной отсталостью. При гистологическом исследовании гонад отмечается малое число половых клеток, поэтому эти больные, как правило, бесплодны. Несмотря на нормальный кариотип — 46, XY, у них Y-хромосома не активна и фактически генотип соответствует ХО.

Описаны варианты синдрома Шерешевского—Тернера с мозаи-цизмом, когда одна часть клеток имеет кариотип 45, ХО, а другая — нормальный кариотип 46, XX. Мозаичные варианты синдрома протекают мягче. У таких женщин возможны менструации, беременность, роды.

# Синдром полисомии по Х-хромосоме у женщин

У женщин вместо двух Х-хромосом может быть три и больше—47, XXX, 48, ХХХХ и др. Значительных изменений фенотипа у них может и не быть, так как лишние хромосомы обычно спира-лизованы и представлены половым хроматином. Такие больные могут иметь здоровое потомство, так как половина их гамет несет нормальный набор хромосом. У больных может наблюдаться умственная отсталость. Чем больше Х-хромосом в кариотипе, тем более выражены умственная отсталость, половой инфантилизм и фенотипические изменения, хотя ничего специфического в фенотипе этих больных нет. Фенотипические особенности вариабельны. Обычно такие женщины высокого роста с икривлениями и деформациями позвоночника, пятнами депигментации на теле. На кончиках пальцев у них превалируют дуговые узоры, вследствие чего уменьшен дельтовый индекс и гребневый счет. При варианте 49, ХХХХХ дети мало жизнеспособны и обычно погибают в первые годы жизни.

# Синдром Кляйнфельтера

Заболевание впервые описано Кляйнфельтером в 1942 г. как первичный мужской гипогонадизм. В 1956 г. Бриге и Барр в ка-риотипе этих больных выявили лишнюю Х-хромосому, таким образом, их кариотип 47, XXY. В буккальном эпителии обнаруживается половой хроматин. Заболевание диагностируется в период полового созревания, когда отмечаются признаки евнухоидизма. У больных недоразвиты тестикулы при удовлетворительном развитии полового члена. Нет растительности на лице, выражена гинекомастия, отмечается отложение жира на бедрах, как у женщин, рост волос на лобке по женскому типу, высокий голос. Больные высокого роста за счет удлинения ног при относительно коротком туловище, руки у них длинные, кисти достают колен.

При гистологическом исследовании тестикулярной ткани выявляется гиалинизация семенных канальцев, гибель клеток Сертоли и гиперплазия клеток Лейдига. Повышено выделение фоллику-линостимулирующего гормона гипофиза. У больных обычно отмечается умственная отсталость разной степени выраженности, но встречаются и лица с нормальным интеллектом. Такие больные обычно бесплодны.

Кроме синдрома Кляйнфельтера с двумя Х-хромосомами описаны его варианты с тремя и четырьмя Х-хромосомами:

48, XXXY;

49, XXXXY.

Чем больше Х-хромосом в кариотипе больных, тем больше выражены фенотипические признаки заболевания и степень дебильности.

Этиология болезни Кляйнфельтера неясна. Такие дети чаще рождаются у пожилых матерей, хотя кариотип их нормален. Нерасхождение Х-хромосом, по-видимому, происходит на ранних стадиях дробления зиготы.

# Синдром полисомии по Y-хромосоме

Лица с кариотипом 47, XYY не имеют четких фенотипических особенностей. В большинстве случаев это мужчины высокого роста (выше 186 см) со значительно развитой нижней челюстью и лобными пазухами, что придает впечатление акромегалоидности. Строение туловища евнухоидное, отмечается микроорхидизм или крипторхизм. Они эмоционально неустойчивы, агрессивны, дебильны.

В ряде случаев фенотипически такие больные ничем не выделяются, поэтому окончательно диагноз полисомии XXY может быть установлен на основании исследования кариотипа или полового Y-хроматина в буккальном эпителии при ультрафиолетовом свете.

Частота рождения больных в разных странах колеблется, составляя в среднем 1:1000.

# Используемые источники

**Нервные болезни. Учебное пособие для медицинских ВУЗов / Под ред. Яроша А.А. – М., 1985.**

**Интернет, адрес: http://med-lib.ru/books/nerv\_bol/index.shtml**