

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ СРЕДНЕГО  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ СВЯТО-ДИМИТРИЕВСКОЕ  
УЧИЛИЩЕ СЕСТЕР МИЛОСЕРДИЯ ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
ГОРОДА МОСКВЫ**

**«УТВЕРЖДАЮ»**  
Зам. директора по учебной работе  
**Камалова Е.И.**  
« 23 » октября 2009 г.



**Методическое пособие**

**ТЕМА:**

**ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ**

**Дисциплина: МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА**

**Специальность: 060109 СЕСТРИНСКОЕ ДЕЛО**

**Москва**

**2009 – 2010 учебный год**

**АВТОР:**

Шаталова Е.В., преподаватель медицинской генетики, I квалификационной категории ГОУ СПО Свято-Димитриевского училища сестер милосердия Департамента здравоохранения города Москвы

**РЕЦЕНЗЕНТЫ:****Внешний:**

Срощенко Л.К., преподаватель биологии, высшей квалификационной категории ГОУ СПО МУ № 9 Департамента здравоохранения города Москвы

**Внутренний:**

Беляков К.В., преподаватель анатомии и физиологии человека, кандидат фармацевтических наук, преподаватель I квалификационной категории ГОУ СПО Свято-Димитриевского училища сестер милосердия Департамента здравоохранения города Москвы

**«ОДОБРЕНО»**

на заседании ЦМК общепрофессиональных дисциплин  
Протокол № 2 от 23.10.2009 г.

Председатель предметной цикловой комиссии

Беляков К.В. 

## РЕЦЕНЗИЯ

на методическое пособие по дисциплине «Медицинская генетика» по теме «Хромосомные болезни».

*Автор: Шаталова Елена Викторовна, преподаватель медицинской генетики, I квалификационной категории ГОУ СПО города Москвы Свято-Димитриевского училища сестер милосердия Департамента здравоохранения города Москвы*

Рецензируемый материал методического пособия представлен на 54 страницах компьютерного текста. Он включает организационно-методический блок, содержащий введение, краткую мотивационную часть, схемы межпредметных связей дисциплины и внутрпредметных связей темы, цели обучения студентов, план проведения занятия, оснащение занятия; теоретический блок, содержащий теоретический материал и глоссарий; блок наглядных материалов; блок контролирующих материалов, включающий задания для исходного и итогового контроля знаний, а также эталоны ответов к ним и критерии оценок; задание на дом; список основной и дополнительной литературы.

Методическое пособие позволяет, не прибегая к другим источникам, полностью раскрыть тему занятия. В учебном материале прослеживается предельная четкость причинно-следственных связей. Пособие иллюстрировано наглядными схемами, таблицами, рисунками. Все это позволяет студентам доступно и успешно усвоить тему занятия.

Задания для определения исходного и итогового уровня знаний и умений включают выполнение тестовых заданий, заполнение пустографов (таблиц, схем), работу с наглядным материалом (фотографии больных хромосомными заболеваниями), установление соответствий. Задания составлены конкретно, сформулированы в доступной для студентов форме, помогают систематизировать и укреплять знания, есть инструкции к выполнению заданий.

Материал методического пособия может быть использован в большей или меньшей степени при изучении предметов общемедицинского цикла и цикла специальных дисциплин.

Методическое пособие составлено грамотно, соответствует требованиям Государственного образовательного стандарта и рабочей программе по предмету и может быть рекомендовано для проведения теоретических занятий учебной дисциплины «Медицинская генетика» по специальности 060109 Сестринское дело.

**Рецензент:** преподаватель анатомии и физиологии человека, кандидат фармацевтических наук, I квалификационной категории ГОУ СПО Свято-Димитриевского училища сестер милосердия Департамента здравоохранения города Москвы **Беляков К.В.**





## РЕЦЕНЗИЯ

на методическое пособие по дисциплине «Медицинская генетика» по теме «Хромосомные болезни».

*Автор: Шаталова Елена Викторовна, преподаватель медицинской генетики, I квалификационной категории ГОУ СПО города Москвы Свято-Димитриевского училища сестер милосердия Департамента здравоохранения города Москвы*

Представленное методическое пособие для проведения теоретического занятия по теме: «Хромосомные болезни» дисциплины «Медицинская генетика», специальности 060109 «Сестринское дело» содержит в своем составе методические указания по проведению данного занятия.

Методическое пособие включает следующие составные части: организационно-методический блок, контроль исходного уровня знаний, информационный блок, наглядный методический материал (приложение), контроль эффективности обучения, задание на дом.

Организационно-методический блок содержит: предназначение данного методического пособия, мотивацию, тему и цели занятия, межпредметные связи дисциплины «Медицинская генетика», внутрипредметные связи темы «Хромосомные болезни», план проведения и оснащение занятия, литературу для студентов. В плане проведения занятия отмечен ход занятия. В информационном блоке отражены: этиология, частота встречаемости, кариотип, клиника, прогноз, лечение хромосомных заболеваний. В глоссарии представлены необходимые термины и понятия, используемые при изучении нового материала.

Дидактические цели составлены грамотно, соответственно изложенному материалу, поставленные цели прослеживаются на протяжении всего занятия. Представленная схема межпредметных связей дисциплины «Медицинская генетика» доказывает важность изученного материала для других предметов.

На уроке используется ТСО: мультимедийная презентация «Хромосомные болезни». Целесообразно отметить применение информационно-иллюстративного материала, представленного в виде таблиц, рисунков, схем, который помогает учащимся визуально воспринимать материал. Четко, грамотно, а главное доступно изложенная информация с использованием наглядного материала крайне необходима.

Используемый контролирующий материал представлен в виде тестовых заданий, заполнения пустографов (схем), работы с наглядным материалом (фотографии больных хромосомными заболеваниями), установления соответствий. В методическом пособии имеют место эталоны ответов и критерии оценки знаний, умений студентов.

Методическое пособие позволяет оценить этапы урока, дает возможность в более слабых группах, не прибегая к другим источникам, полностью изучить тему, уделить внимание непонятным моментам занятия.

Считаю, что данное методическое пособие составлено грамотно, соответствует требованиям Государственного образовательного стандарта и рабочей программе и может быть рекомендовано для проведения теоретических занятий учебной дисциплины «Медицинская генетика» по специальности 060109 «Сестринское дело».

**Рецензент:** преподаватель биологии, высшей квалификационной категории ГОУ СПО МУ № 9 Департамента здравоохранения города Москвы



Срощенко Л.К.

## СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
<b>Организационно-методический блок</b>	<b>4</b>
Предназначение	5
Мотивация	6
Тема занятия	7
Цели занятия	7
Межпредметные связи дисциплины «Медицинская генетика»	8
Внутрипредметные связи темы: Хромосомные болезни	9
План проведения занятия	10
Оснащение занятия	10
Литература для студентов	11
<b>Контроль исходного уровня знаний</b>	<b>12</b>
<b>Информационный блок</b>	<b>18</b>
Глоссарий	19
1. Классификация наследственных болезней	22
2. Характеристика хромосомных болезней	23
2.1. Хромосомные болезни, связанные с нарушением количества хромосом.	24
2.1.1. Хромосомные болезни, связанные с нарушением количества аутом	24
2.1.1.1. Синдром Дауна	
2.1.1.2. Синдром Патау	
2.1.1.3. Синдром Эдвардса	
2.1.2. Хромосомные болезни, связанные с нарушением количества половых хромосом	29
2.1.2.1. Синдром полисомии по X-хромосоме	
2.1.2.2. Синдром полисомии Клайнфельтера	
2.1.2.3. Синдром полисомии по Y-хромосоме	
2.1.2.4. Синдром Шерешевского – Тернера	
2.2. Хромосомные болезни, связанные с нарушением структуры хромосом	33
2.2.1. Синдром «кошачьего крика»	
2.2.2. Синдром Ангельмана.	

<b>Наглядный методический материал</b>	<b>36</b>
Приложение №1	37
<b>Контроль эффективности обучения</b>	<b>45</b>
Задание №1	46, 48
Задание №2	47, 49
Задание №3	47, 49
Эталоны ответов к заданиям контроля эффективности обучения	50
Критерии оценки знаний, умений студентов	52
<b>Задание на дом</b>	<b>53</b>

# **ОРГАНИЗАЦИОННО – МЕТОДИЧЕСКИЙ БЛОК**

## **ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ**

Данное методическое пособие по учебной дисциплине «МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА» создано в соответствии с государственными требованиями к минимуму содержания и уровню подготовки выпускника медицинского училища по специальности 060109 «Сестринское дело» 51 базового уровня среднего профессионального образования на основе рабочей программы.

Представленное методическое пособие может быть использовано студентами как на занятиях, так и во внеурочное время. Оно позволяет, не прибегая к другим источникам, полностью изучить тему занятия. Студенты, недостаточно хорошо усвоившие материал по данной теме в отведенное учебное время или пропустившие занятие, могут использовать данное пособие для самостоятельного изучения пропущенной темы и самоконтроля знаний.

## МОТИВАЦИЯ

Тема «Хромосомные болезни» является одной из наиболее интересных и основополагающих в процессе изучения медицинской генетики. До XX века главной проблемой медицины были инфекционные заболевания, уносившие миллионы человеческих жизней. Открытие антибиотиков вложило в руки медиков эффективное орудие борьбы со многими инфекциями. В настоящее время медицинским работникам все чаще приходится иметь дело с наследственной патологией, число которой постоянно растет, отмечаются новые формы наследственной патологии. Эти заболевания могут с высокой вероятностью явиться причиной инвалидности или преждевременной гибели пациента. Поэтому в современных условиях медицинская сестра должна иметь представление о различных наследственных патологиях, о причинах их возникновения, возможных мерах предупреждения их возникновения, об особенностях ухода за больными с наследственной патологией. Материал, изученный на данной лекции, может быть использован в большей или меньшей степени при изучении предметов общемедицинского цикла и цикла специальных дисциплин.

## ТЕМА ЗАНЯТИЯ: ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ

**ВИД ЗАНЯТИЯ:** комбинированное (теоретическое – лекционное с элементами самостоятельной работы).

**ВРЕМЯ, ОТВЕДЕННОЕ НА ИЗУЧЕНИЕ ТЕМЫ:** 90 минут.

**МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ:** кабинет медицинской генетики

### ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ

#### Студент должен иметь представление:

- о классификации наследственных болезней;
- о заболеваниях, обусловленных структурными и количественными аномалиями хромосом.

#### Студент должен знать:

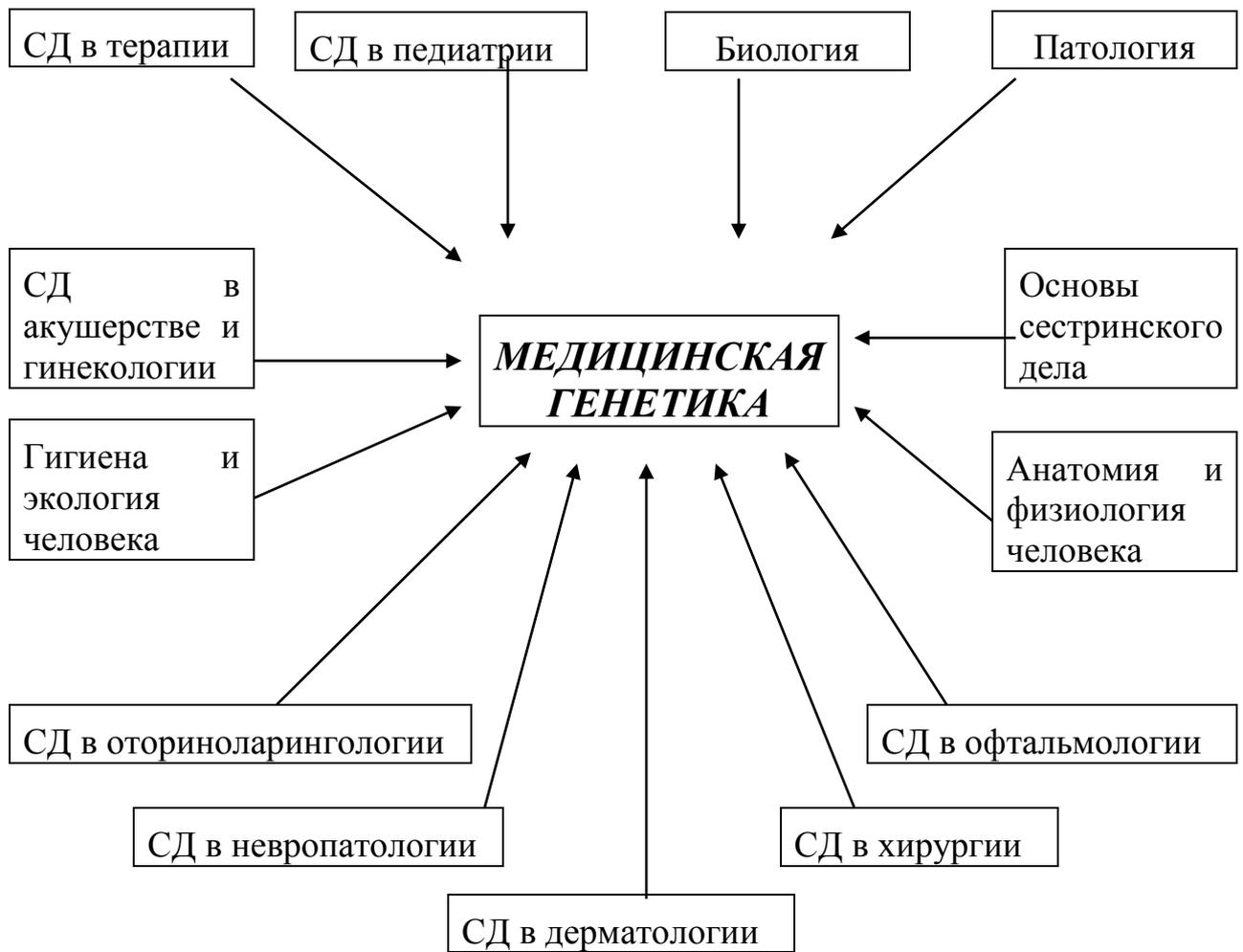
- классификацию хромосомных заболеваний;
- механизмы возникновения хромосомных заболеваний;
- признаки различных хромосомных заболеваний;
- генетическую терминологию.

#### Студент должен уметь:

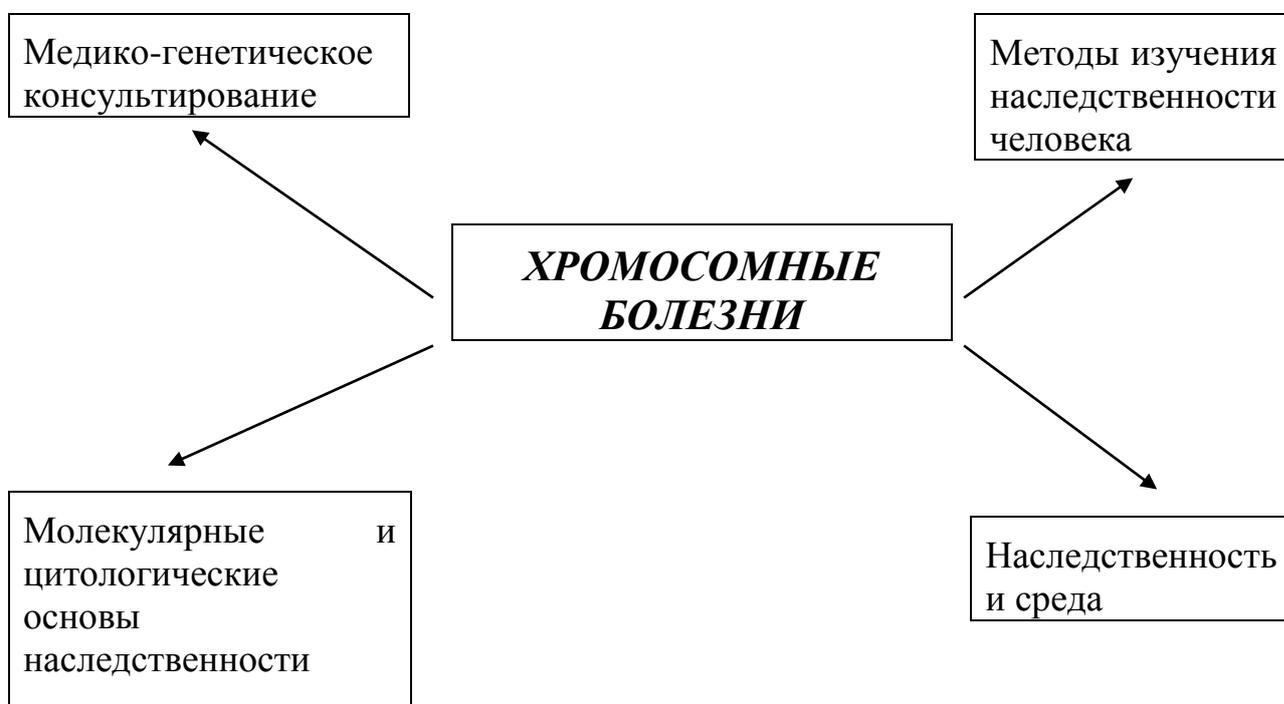
- писать кариотипы людей с различными хромосомными заболеваниями;
- определять по фотографиям то или иное хромосомное заболевание и называть его основные признаки;
- уметь использовать генетическую терминологию на занятиях.



# МЕЖПРЕДМЕТНЫЕ СВЯЗИ ДИСЦИПЛИНЫ



# ВНУТРИПРЕДМЕТНЫЕ СВЯЗИ ТЕМЫ: ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ



## ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЗАНЯТИЯ

1. <i>Организационный момент</i> (регистрация отсутствующих; проверка внешнего вида; ознакомление студентов с темой, целями и планом занятия; вводное слово с целью начальной мотивации).	5 мин.
2. <i>Контроль исходного уровня знаний</i> (выполнение письменных проверочных заданий).	5 мин.
3. <i>Подведение итогов контроля исходного уровня знаний.</i>	5 мин.
4. <i>Изучение нового материала</i> (лекция, сообщения студентов по теме занятия).	55 мин.
5. <i>Контроль эффективности обучения</i> (выполнение письменных проверочных заданий).	15 мин.
6. <i>Подведение итогов урока, задание на дом к следующему занятию.</i>	5 мин.
<b>Всего:</b>	<b>90 мин.</b>

## ОСНАЩЕНИЕ ЗАНЯТИЯ

- Мультимедийный комплекс:
  - наследственные аномалии (фотографии больных хромосомными заболеваниями),
  - схемы («Классификация наследственных болезней», «Зависимость частоты рождения детей с синдромом Дауна от возраста матери», «Структурные изменения хромосом»);
- Рисунки хромосомных болезней данного методического пособия: (каждый на двух студентов);
- Таблица «Влияние возраста матери на вероятность рождения у нее ребенка с хромосомной аномалией» данного методического пособия (на двух студентов);
- Задания для контроля исходного уровня знаний (на каждого студента);
- Задания для контроля эффективности обучения (на каждого студента).

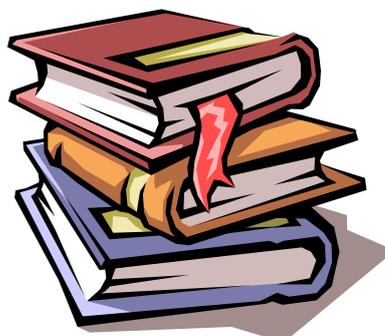
## **ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ СТУДЕНТОВ**

### **ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. Медицинская генетика. Под ред. Бочкова Н.П. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2008.
2. Медицинская генетика. Под ред. Бочкова Н.П. – М.: Академия, 2003.
3. Орехова В.А. Медицинская генетика. – Минск: Феникс, 2007.

### **ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА**

1. Гайнутдинов И.К. Медицинская генетика. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2007.
2. Лильин Е.Т. Генетика для врачей. – М.: Медицина, 1990.
3. Современная медицинская энциклопедия. – Санкт – Петербург: НОРИНТ, 2006.
4. Тимоляева Е.К. Медицинская генетика для медицинских сестер и фельдшеров. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2003.
5. Хандогина Е.К. Основы медицинской генетики. – М.: Форум-инфра-М, 2007.



## **КОНТРОЛЬ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ**



## ВАРИАНТ 1

*Инструкция:* выберите один правильный ответ из предложенных.

1. В современную эпоху у людей увеличивается число наследственных и онкологических заболеваний вследствие:
  - а) увеличения численности населения земного шара;
  - б) изменения климатических условий;
  - в) загрязнения среды обитания мутагенами;
  - г) увеличения плотности населения в городах.
  
2. Употребление наркотических веществ может привести к:
  - а) повышению иммунитета организма;
  - б) уродствам потомства;
  - в) онкологическим заболеваниям;
  - г) инфекционным заболеваниям.
  
3. Наследственные с генетической точки зрения заболевания человека – это:
  - а) модификационные изменения;
  - б) реакции на изменение среды обитания, не зависящие от генотипа;
  - в) изменения фенотипа, не связанные с изменением генотипа;
  - г) мутации.
  
4. Гаплоидный набор хромосом – это:
  - а) набор хромосом в соматических клетках;
  - б) набор хромосом в половых клетках;
  - в) набор хромосом клетки без половых хромосом;
  - г) набор хромосом, включающий по одной хромосоме из каждой пары гомологичных хромосом.
  
5. Кариотип – это:
  - а) количество ядер в клетке;
  - б) отношение объема ядра к объему цитоплазмы;
  - в) число, величина и форма хромосом в диплоидном наборе;
  - г) число, величина и форма хромосом в гаплоидном наборе.
  
6. Анеуплоидия – это:
  - а) увеличение числа генов;
  - б) изменение числа хромосом, кратное гаплоидному;
  - в) увеличение числа хромосом, не кратное гаплоидному;
  - г) набор хромосом клетки без половых хромосом.

**7.** Если нормальный порядок гена – это А Б В Г Д Е, то удвоение участка хромосомы – это:

- а) А Б В Д Е;
- б) А Б В В Г Д Е;
- в) А Б Г В Д Е;
- г) А Б В М К.

**8.** Если нормальный порядок гена – это А Б В Г Д Е, то потеря участка хромосомы – это:

- а) А Б В Д Е;
- б) А Б В В Г Д Е;
- в) А Б Г В Д Е;
- г) А Б В М К.

**9.** В метафазу мейоза I происходит:

- а) расхождение гомологичных хромосом;
- б) выстраивание бивалентов по экватору клетки;
- в) исчезновение ядрышек;
- г) конъюгация гомологичных хромосом.

**10.** На стадии анафазы мейоза II происходит:

- а) конъюгация хромосом;
- б) выстраивание бивалентов по экватору клетки;
- в) расхождение однохроматидных хромосом к полюсам клетки;
- г) расхождение двуххроматидных хромосом к полюсам клетки.



## ВАРИАНТ 2

*Инструкция:* выберите один правильный ответ из предложенных.

1. Загрязнение окружающей среды мутагенами вызывает:
  - а) увеличение простудных заболеваний у людей;
  - б) увеличение численности популяций;
  - в) рост наследственных заболеваний у людей;
  - г) возникновение черт приспособленности у организмов.
  
2. Болезнь Дауна связана с появлением лишней 21-й пары хромосом в геноме человека, поэтому подобное изменение называют:
  - а) соматической мутацией;
  - б) геномной мутацией;
  - в) полиплоидией;
  - г) гетерозисом.
  
3. Диплоидный набор хромосом – это:
  - а) набор хромосом в соматических клетках;
  - б) набор хромосом в половых клетках;
  - в) набор хромосом клетки без половых хромосом;
  - г) набор хромосом, включающий по одной хромосоме из каждой пары гомологичных хромосом.
  
4. Полиплоидия – это:
  - а) увеличение числа генов;
  - б) изменение числа хромосом, кратное гаплоидному;
  - в) увеличение числа хромосом, не кратное гаплоидному;
  - г) набор хромосом клетки без аутосом.
  
5. Наследственные болезни:
  - а) всегда рецессивны;
  - б) всегда доминантны;
  - в) могут быть доминантны и рецессивны;
  - г) связаны с мутациями только в половых хромосомах.

**6.** Если нормальный порядок гена – это А Б В Г Д Е , то поворот участка хромосомы на 180 градусов – это:

- а) А Б В Д Е;
- б) А Б В В Г Д Е;
- в) А Б Г В Д Е;
- г) А Б В М К.

**7.** Если нормальный порядок гена – это А Б В Г Д Е, то обменные перестройки между негомологичными хромосомами – это:

- а) А Б В Д Е;
- б) А Б В В Г Д Е;
- в) А Б Г В Д Е;
- г) А Б В М К.

**8.** В основе полового размножения лежит следующее деление:

- а) митоз;
- б) мейоз;
- в) эндомиоз;
- г) амитоз.

**9.** Редукция количества хромосом (образование гаплоидного набора) происходит в:

- а) профазу I;
- б) анафазу II;
- в) телофазу II;
- г) анафазу I.

**10.** В метафазу мейоза II происходит:

- а) расхождение гомологичных хромосом;
- б) выстраивание бивалентов по экватору клетки;
- в) исчезновение ядрышек;
- г) конъюгация гомологичных хромосом.

## ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ЗАДАНИЯМ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

### ВАРИАНТ 1

1 – в;  
2 – б;  
3 – г;  
4 – б;  
5 – в;  
6 – в;  
7 – б;  
8 – а;  
9 – б;  
10 – в.

### ВАРИАНТ 2

1 – в;  
2 – б;  
3 – а;  
4 – б;  
5 – в;  
6 – в;  
7 – г;  
8 – б;  
9 – г;  
10 – б.

## КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ СТУДЕНТОВ

Оценка «отлично» - если Вы ответили на все вопросы тестового задания или допустили одну ошибку.

Оценка «хорошо» - если Вы допустили не более трех ошибок.

Оценка «удовлетворительно» - если Вы допустили не более пяти ошибок.

Оценка «неудовлетворительно» - если Вы допустили более пяти ошибок.



## **ИНФОРМАЦИОННЫЙ БЛОК**

## ГЛОССАРИЙ

**Аберрация хромосомная (хромосомная аномалия)** – 1) обобщенное название любого из типов хромосомных мутаций – делеций, транслокаций, инверсий, дупликаций; 2) геномные мутации (анеуплоидии, трисомии и т. д.).

**Агенезия (аплазия)** – полное врожденное отсутствие органа или его части.

**Анеуплоидия** – измененный набор хромосом, в котором одна или несколько хромосом из обычного набора или отсутствуют, или представлены дополнительными копиями.

**Антимонголоидный разрез глаз** – опущены наружные углы глазных щелей.

**Брахицефалия** – увеличение поперечного размера головы при относительном уменьшении продольного размера.

**Гинекомастия** – увеличение размера грудных желез у мужчин.

**Гипертелоризм** – увеличенное расстояние между внутренними краями глазниц.

**Гипертелоризм сосков** – увеличенное расстояние между сосками.

**Гипотелоризм** – уменьшенное расстояние между внутренними краями глазниц.

**Делеция** – 1) тип хромосомной мутации, при которой утрачивается участок хромосомы; 2) тип генной мутации, при которой выпадает участок молекулы ДНК.

**Долихоцефалия** – преобладание продольных размеров головы над поперечным (выступающий затылок).

**Дупликация** - 1) тип хромосомной мутации, при которой удвоен какой – либо участок хромосомы; 2) тип генной мутации, при которой удвоен какой – либо участок молекулы ДНК.

**Инверсия** - 1) тип хромосомной мутации, при которой последовательность генов в участке хромосом изменена в обратную сторону (поворот на 180 градусов); 2) тип генной мутации, при которой в определенном участке ДНК последовательность оснований заменена в обратную сторону (поворот на 180 градусов).

**Клинодактилия** – латеральное или медиальное искривление пальца.

**Крипторхизм** – неопущение яичек.

**Макроглоссия** – увеличение языка.

**Макросомия (гигантизм)** – чрезмерное увеличенные размеры тела, когда росто-весовые показатели значительно превышают половозрастные нормы.

**Макротия** – увеличенные ушные раковины.

**Макроцефалия** – увеличенные размеры черепа.

**Микроцефалия** – малые размеры головного мозга и мозгового черепа.

**Микрофтальмия** – малые размеры глазного яблока.

**Мозаик** – индивид, у которого есть клетки с различными хромосомными наборами.

**Мозаицизм** – наличие у индивида клеток с двумя и более вариантами хромосомных наборов.

**Монголоидный разрез глаз** – опущены внутренние углы глазных щелей.

**Моносомия** – отсутствие в кариотипе одной хромосомы.

**Наследственные болезни** – это патологические состояния, в основе которых лежит изменение наследственного материала (т. е. мутация).

**Полидактилия** – увеличение количества пальцев на руках или стопах.

**Полиплоид** – клетка (ткань или организм), имеющая 3 или более хромосомных наборов.

**Птоз** – опущение век.

**Синдактилия** – полное или частичное сращение соседних пальцев кисти или стопы.

**Стопа «качалка»** - плоско-выпуклая подошвенная поверхность стопы с выступающей пяткой.

**Страбизм** – косоглазие.

**Тетраплоид** – клетка или организм с четырьмя наборами хромосом.

**Транслокация** – перенос части хромосомы, как правило, на негомологичную хромосому.

**Триплоид** – клетка или организм с тремя гаплоидными наборами хромосом.

**Трисомия** – наличие добавочной хромосомы в кариотипе диплоидного организма; вид полисомии, при котором имеются 3 гомологичные хромосомы (индивид с трисомией называется трисомиком).

**Хромосомные болезни** – это большая группа врожденных наследственных заболеваний с множественными врожденными пороками развития, причиной которых является изменение количества или структуры хромосом.

**Хромосомная мутация (или абберация)** – изменение в структуре хромосом.

**Хромосомный набор** – совокупность хромосом в ядре нормальной гаметы или зиготы.

**Центрическое слияние** – слияние негомологичных хромосом.

**Экзофтальм** – смещение глазного яблока вперед за пределы глазницы; глазная щель при этом расширена.

**Эпикант** – вертикальная кожная складка у внутреннего угла глазной щели.

**Эуплоидия** – наличие у индивидов полных наборов хромосом.

# ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ

## 1. Классификация наследственных болезней

*Наследственные болезни* – это патологические состояния, в основе которых лежит изменение наследственного материала, т. е. мутация (см. схему 1).



**Схема 1.** Классификация наследственных болезней.

Любой медицинский работник сталкивается в своей практике с наследственной патологией. По данным ВОЗ 5 – 8% новорожденных имеют такие заболевания. Из них около 3% нарушений состояния здоровья ребенка вызваны генными мутациями, 0,8 – 1% связаны с изменением хромосом, 2,5 – 3,5% случаев – врожденные пороки развития и около 1,5% - мультифакториальные болезни.

Практически все разделы клинической медицины включают наследственные болезни. Например, около 70% случаев нарушений зрения и 45% тугоухости относятся к этой патологии. Среди нервных болезней выделяют примерно 350 заболеваний, обусловленных генными мутациями, в дерматологии – 250.

Хромосомные аномалии имеют широкий спектр клинических проявлений. Они могут быть причиной врожденных пороков развития, повторных самопроизвольных аборт, случаев мертворождения, неонатальной смертности и бесплодия.

## 2. Характеристика хромосомных болезней

Хромосомные болезни – это большая группа врожденных наследственных заболеваний с множественными врожденными пороками развития, причиной которых является изменение количества или структуры хромосом. Хромосомные аномалии могут быть причиной повторных самопроизвольных абортов, случаев мертворождения, неонатальной смертности и бесплодия.

Распространенность хромосомных болезней одинакова во всех национальных и этнических группах. Суммарный вклад хромосомных аномалий во внутриутробную гибель у человека составляет 45%. Частота хромосомных болезней среди новорожденных составляет 5:1000 – 7:1000; среди мертворожденных и детей, умерших до года – 22:1000 (см. табл. 1).

<b>Возраст матери</b>	<b>Частота синдрома Дауна</b>	<b>Частота любой хромосомной аномалии</b>
20, 21	1 : 1667	1 : 526
22, 23	1 : 1429	1 : 500
24, 25	1 : 1250	1 : 476
26	1 : 1176	1 : 476
27	1 : 1111	1 : 455
28	1 : 1053	1 : 435
29	1 : 1000	1 : 417
30	1 : 952	1 : 384
31	1 : 909	1 : 384
32	1 : 769	1 : 323
33	1 : 625	1 : 286
34	1 : 500	1 : 238
35	1 : 385	1 : 192
36	1 : 294	1 : 156
37	1 : 227	1 : 127
38	1 : 175	1 : 102
39	1 : 137	1 : 83
40	1 : 106	1 : 66
41	1 : 82	1 : 53
42	1 : 64	1 : 42
43	1 : 50	1 : 33
44	1 : 38	1 : 26
45	1 : 30	1 : 21
46	1 : 23	1 : 16
47	1 : 18	1 : 13
48	1 : 14	1 : 10
49	1 : 11	1 : 8

**Таблица 1.** Влияние возраста матери на вероятность рождения у нее ребенка с хромосомной аномалией.

## 2.1. Хромосомные болезни, связанные с нарушением количества хромосом

Механизмы, лежащие в основе хромосомных болезней, связанных с нарушением количества хромосом:

1) Нерасхождение хромосом во время 1 или 2-го мейотического деления → в анафазе гомологичные хромосомы или сестринские хроматиды отходят к одному полюсу → образуются дисомные и нулисомные гаметы, вместо моносомного состояния по всем хромосомам → анеуплоидия (изменение числа отдельных хромосом);

2) Утрата отдельной хромосомы вследствие «анафазного отставания», когда во время движения к полюсу одна из гомологичных хромосом может отстать от всех других негомологичных хромосом → анеуплоидия;

3) Полиплоидия – увеличение числа хромосом, кратное гаплоидному набору. Причины – либо двойное оплодотворение, либо диплоидная гамета одного из мейотических делений.

### 2.1.1. Хромосомные болезни, связанные с нарушением количества аутосом

Существует только три заболевания.

#### 2.1.1.1. Синдром Дауна (см. приложение №1, рисунок 1)

Описание заболевания: в 1866 г. английским педиатром Л. Дауном, но только в 1959 г. французским генетиком и врачом Дж. Леженом с соавторами было доказано, что это заболевание хромосомной природы, а именно – трисомия по хромосоме 21.

Частота встречаемости: 1 : 700 – 1 : 800 новорожденных. Наблюдается одинаково часто у обоих полов, она зависит от возраста матери (см. схему 2, табл. 1). Около 80% всех случаев заболевания обусловлено аномальными яйцеклетками и лишь 20% аномальными сперматозоидами.

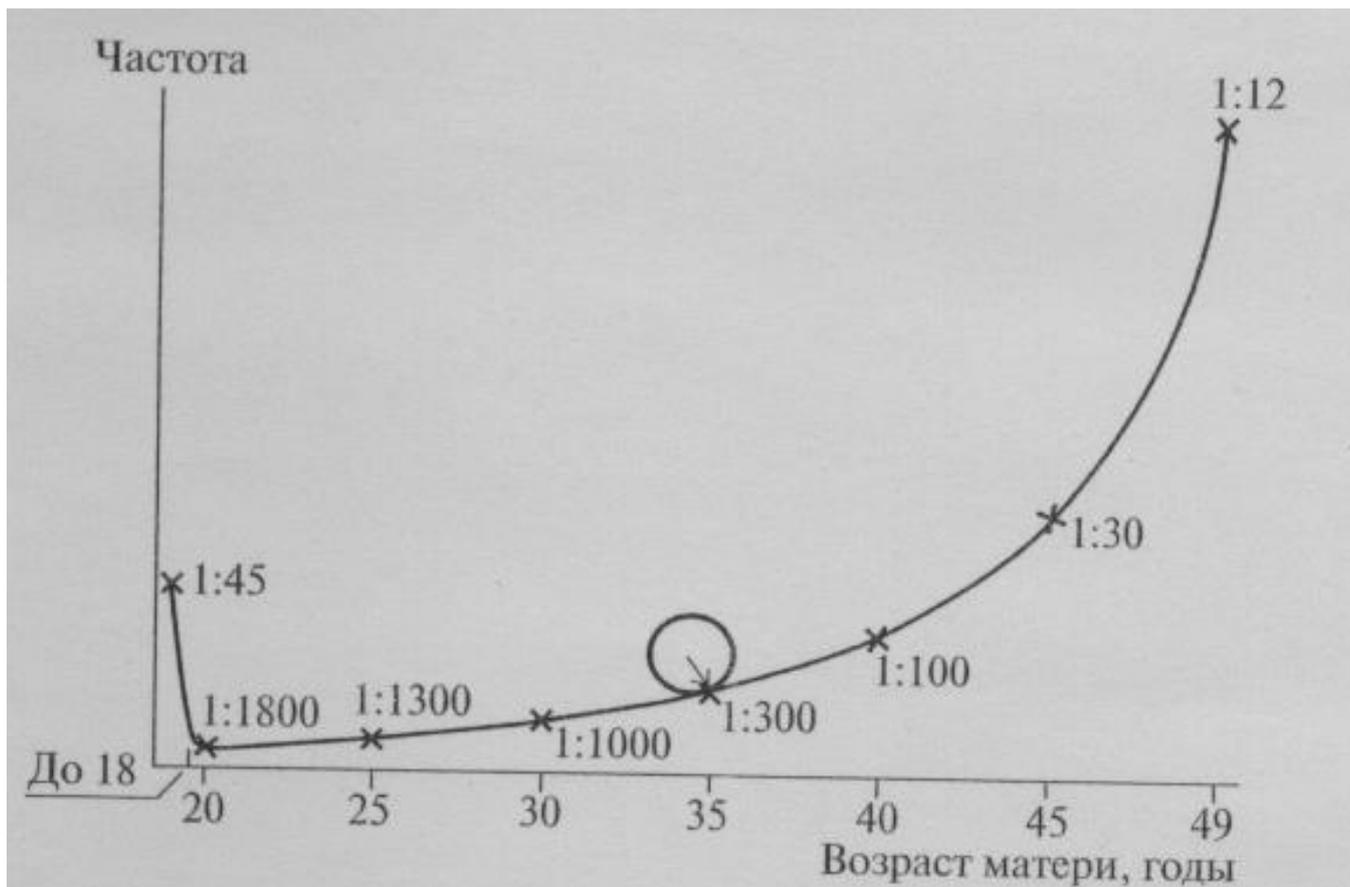
Кариотип: 47, XX, +21 или 47, XY, +21

Этиология. Синдром Дауна может возникнуть в результате разных вариантов изменений хромосом, приводящих к увеличению числа 21-й хромосомы:

1) простая (регулярная) трисомия 21-й хромосомы, которая составляет 94% всех случаев заболевания, встречается у матерей старше 35 лет;

2) транслокационные варианты заболевания, когда дополнительная 21-я хромосома присоединяется к другим хромосомам (чаще к 13-й или 14-й), составляют 4% случаев (чаще встречаются у молодых родителей);

3) мозаичные варианты обнаруживаются у 2% больных, при этом часть клеток организма содержит дополнительную хромосому, а другие клетки имеют нормальный кариотип; мозаичные варианты синдрома Дауна сопровождаются менее выраженными изменениями фенотипа по сравнению с простой трисомией (встречаются с одинаковой частотой во всех возрастных группах).



**Схема 2.** Зависимость частоты рождения детей с синдромом Дауна от возраста матери.

Клиника. Средняя масса тела при рождении составляет 3167 г (в норме 3409 г).

Течение беременности часто сопровождается токсикозом, угрозой выкидыша.

Голова округлой формы с уплощенным затылком, лоб скошенный и узкий, лицо плоское, типичен эпикант, монголоидный разрез глаз, плоская спинка носа, постоянно открытый рот, толстые губы, большой складчатый язык, ушные раковины уменьшены и деформированы, низкий рост, короткая шея, мышечная гипотония (особенно выражена у маленьких детей),

килевидная или воронкообразная деформация грудины, широкие кисти и стопы с короткими пальцами, поперечная ладонная складка, двухфаланговый мизинец, пороки сердца (50%), пороки мочевой системы (20%), поражение пищеварительного тракта (15%), умственная отсталость у всех (дебильность - 75%, имбицильность - 20%, идиотия - 5%), задержка формирования моторных навыков и речи, дети позже начинают ходить и говорить, резко нарушено абстрактное мышление, легче осваивают навыки, связанные с физическими движениями, чем с речевыми, однако больные часто послушны и общительны, что помогает их обучению.

Прогноз. В последние десятилетия имеется постоянная тенденция к увеличению продолжительности жизни больных с синдромом Дауна. В настоящее время могут доживать до 70 лет, раньше – до 50. Прогноз жизни определяется, в основном, наличием пороков развития сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. Хотя на первом году жизни дети часто погибают от пневмоний и острого лейкоза, что связано с несостоятельностью их иммунной системы. Многие больные с синдромом Дауна способны жить самостоятельно, создавать семьи, овладевать несложными профессиями. С помощью специальных методов обучения, укрепления здоровья, правильного питания и ухода, проведения необходимого лечения, можно продлить жизнь таким больным.

Лечение должно быть комплексным и неспецифичным:

- 1) развитие моторных навыков и всех органов чувств;
- 2) полноценное питание, развивающие занятия, общеукрепляющие мероприятия – массаж и гимнастика;
- 3) стимуляция двигательной активности ребенка – в течение дня несколько раз поворачивают на животик, при этом под грудь подкладывают небольшую подушечку; в возрасте от 2 до 6 месяцев необходимо поворачивать ребенка на бочок и животик; в возрасте от 6 до 12 месяцев обучать ребенка присаживаться и самостоятельно сидеть;
- 4) использование ноотропных лекарственных средств, укрепляющих ЦНС.

### 2.1.1.2. Синдром Патау (см. приложение №1, рисунок 2)

Описание заболевания: в 1960 г. американским генетиком К. Патау с соавторами.

Частота встречаемости: 1 : 6.000 новорожденных. Наблюдается одинаково часто у обоих полов. Частота встречаемости увеличивается с возрастом матери.

Кариотип: 47, XX, +13 или 47, XY, +13

### Этиология.

1) 80 – 85% всех случаев заболевания обусловлены нерасхождением хромосом в мейозе в процессе формирования половых клеток родителей (результат спонтанной мутации);

2) 15% случаев заболевания являются результатом транслокации 13-й хромосомы на какую-нибудь из хромосом группы D;

3) редко встречаются другие цитологические случаи этого синдрома: мозаицизм, изохромосомы, другие транслокации и т. д.

Хромосома 13 крупнее 21-й хромосомы, поэтому ее трисомия вызывает более тяжелые структурные и функциональные нарушения в организме.

Клиника. Беременность сопровождается многоводием и угрозой выкидыша.

Масса тела новорожденного 2500 г (ниже нормального веса).

Заболевание сопровождается множественными врожденными пороками развития: микроцефалия, в теменной области волосистой части головы часто выявляется участок отсутствия кожи до 1 см в диаметре, лоб скошенный, глазные щели узкие, запавшая переносица, глаза недоразвиты (микрофтальмия) с помутнением роговицы, ушные раковины расположены низко и деформированы, расщелины верхней губы и неба, часто двусторонние (типичный признак), полидактилия на руках (чаще двусторонняя), дефекты перегородок сердца, поджелудочной железы и печени, аномалии мочеполовых органов (удвоение матки и влагалища у девочек, крипторхизм у мальчиков – неопущение яичек). ЦНС поражается в 100% случаев. Наиболее постоянны пороки переднего мозга. Все дети имеют глубокую идиотию.

Прогноз. Продолжительность жизни резко снижена. 95% умирает до года, причем 60 – 65% в перинатальном периоде. В возрасте старше 3-х лет остаются в живых единицы.

Лечение неспецифическое. Проводятся операции по поводу врожденных пороков развития, общеукрепляющее лечение, профилактика инфекционных и простудных заболеваний. Тщательный уход за больными облегчает их состояние, предупреждает инфекционные осложнения. Часто необходимо увеличить число кормлений с уменьшением разовой дозы, так как дети быстро устают. После кормления ребенку дают выпить несколько миллилитров кипяченой воды, чтобы во рту не оставалось частиц пищи. Необходимо также контролировать естественные отправления ребенка, своевременно проводить смену пеленок и туалет промежности.

### 2.1.1.3. Синдром Эдвардса (см. приложение №1, рисунок 3)

Описание заболевания: в 1960 г. английским цитогенетиком Д. Эдвардом с соавторами.

Частота встречаемости: 1 : 7.000 новорожденных. Девочки болеют в 3 раза чаще.

Кариотип: 47, XX,+18 или 47, XY,+18

Этиология. Большинство случаев данного заболевания – это регулярная трисомия 18-й хромосомы. Мозаицизм и транслокационные формы встречаются редко.

Клиника. Беременность осложняется угрозой прерывания и многоводием. Характерно несоответствие размеров плода сроку беременности.

Дети имеют очень низкую массу тела при рождении (2170 г) при доношенной беременности.

Характерны: дефекты развития конечностей, недоразвитие больших пальцев рук и лучевых костей, неправильно сформированные стопы с выступающей пяткой и провисанием свода («стопа-качалка»), укорочение первой плюсневой кости, может быть микрофтальмия, нижняя челюсть маленькая и скошена назад, грудина укорочена, широкая грудная клетка, флексорное положение кистей рук, при этом 3 и 4 пальцы прижаты к ладони и частично перекрыты 2 и 5 пальцами, гипертонус, узкие и короткие глазные щели, маленькие низкорасположенные ушные раковины, выступающий затылок (долихоцефалия), сгибательное положение пальцев кисти, сужен или отсутствует наружный слуховой проход, спинномозговые грыжи (5%), расщелины губы (5%), пороки сердца и крупных сосудов (90%) – чаще дефект межжелудочковой перегородки. Часто встречаются пороки ЖКТ, отмечаются также недоразвитие легких, сращение почек, удвоение мочеточников, крипторхизм (40%)

Прогноз. Продолжительность жизни резко снижена, 60% умирает в возрасте 3-х месяцев. Дети погибают от инфекционных заболеваний, развившихся на фоне пороков развития ССС или мочевыводящих путей. До года доживает 1 ребенок из 10. При мозаичной форме продолжительность жизни значительно выше. Есть описание больной 19 лет. Но все выжившие дети имеют глубокую идиотию.

Лечение. Эффективного лечения также не разработано, и уход за больными в основном заключается в предупреждении инфекционных осложнений. Состав и количество пищи для больных должен соответствовать возрасту, но частоту кормлений обычно приходится увеличивать.

## 2.1.2. Хромосомные болезни, связанные с нарушением количества половых хромосом

В отличие от аутосомных трисомий клиническая картина этих заболеваний характеризуется нарушением полового развития.

Общая частота полисомий по X- и Y-хромосомам составляет 1,5 – 2,0:1000 новорожденных.

### 2.1.2.1. Синдром полисомии по X-хромосоме (см. приложение №1, рисунок 4)

Описание заболевания: в 1959 г. П. Джекобсом с соавторами описан синдром трисомии по X-хромосоме (обнаружили в ядрах эпителия слизистой щеки больной 2 тельца полового хроматина).

Частота встречаемости: трисомия - 1 : 1.000 новорожденных девочек.

Кариотип: 47, XXX – трисомия по X-хромосоме  
48, XXXX – тетрасомия по X-хромосоме  
49, XXXXX – пентасомия по X-хромосоме

Этиология. Причиной заболевания в 80% случаев является наличие в кариотипе одной или нескольких дополнительных X-хромосом. У других пациентов регистрируются мозаичные формы.

Клиника. У женщин с кариотипом 47, XXX нет отклонений от нормы в физическом и психическом развитии, иногда умственное развитие на нижних границах нормы. Это объясняется тем, что в клетках 2 X-хромосомы инактивированны, а функционирует лишь одна, как у нормальной женщины. У некоторых может быть нарушения цикла, вторичная аменорея, ранняя менопауза и с возрастом увеличится риск возникновения психических заболеваний. Увеличение числа X-хромосом сопровождается усугублением поражения НС, формированием пороков развития и нарушением функции половых органов.

При тетрасомии и пентасомии у женщин высокий рост, телосложение по мужскому типу, эпикант, гипертелоризм, высокое небо, уплощенное переносье, аномальный рост зубов, деформированные и аномально расположенные ушные раковины, клинодактилия мизинцев, поперечная ладонная складка, нарушения менструального цикла, бесплодие, преждевременный климакс, пороки развития конечностей (их маленькие размеры, сращение лучевой и локтевой костей), врожденные пороки сердца. Снижение интеллекта от пограничной умственной отсталости до различных степеней олигофрении.

Прогноз. Продолжительность жизни зависит от степени поражения внутренних органов.

Лечение. Методика терапии диктуется теми патологическими нарушениями, которые отмечаются у пациенток.

### **2.1.2.2. Синдром Клайнфельтера** (см. приложение №1, рисунок 5)

Описание заболевания: в 1942 г. Г.Ф. Клайнфельтером, а в 1959 г. Р. Джекобс и Дж. Стронг подтвердили хромосомную этиологию этого заболевания.

Частота встречаемости: 1 : 500 - 700 новорожденных мальчиков.

Кариотип: 47, XXУ – дисомия по X-хромосоме  
48, XXXУ – трисомия по X-хромосоме  
49, XXXXУ – тетрасомия по X-хромосоме  
50, XXXXXУ – пентасомия по X-хромосоме

Этиология. Причиной заболевания в 80% случаев является наличие в кариотипе одной или нескольких дополнительных X-хромосом. У других пациентов регистрируются мозаичные формы.

Клиника. Беременность, роды и период новорожденности не отличаются от нормальных. Характерная клиническая картина формируется к 12 – 15 летнему возрасту: недоразвитие яичек и вторичных мужских половых признаков, гинекомастия, евнухоидное телосложение, очень высокий или средний рост, большинство бесплодны, может быть микроорхидизм, аномальный рост зубов, клинодактилия мизинцев. Скучность или отсутствие оволосения на лице, груди, в подмышечных впадинах. Часто встречаются диспропорционально длинные конечности, сколиоз, деформация грудной клетки, эпикант, выступающие надбровные дуги. Чем больше X-хромосом, тем больше выражены женские признаки и умственная отсталость (интеллект у людей с 47,XXУ может быть нормальным). Умственная отсталость в 25 – 50% случаев. Неустойчивость внимания, повышенная утомляемость и отвлекаемость, повышенная внушаемость, снижение инициативности, неспособность к длительному волевому действию, незрелость суждений, склонность к алкоголизму. У некоторых катаракты, снижение слуха, врожденные пороки сердца, варикозное расширение вен.

Прогноз. Продолжительность жизни зависит от степени поражения внутренних органов.

Лечение. Используют препараты мужских половых гормонов, которые корректируют вторичные половые признаки. Но подобная терапия не приводит к восстановлению сперматогенеза, больные имеют стойкое бесплодие. Также методика терапии диктуется теми патологическими нарушениями, которые отмечаются у пациенток.

### 2.1.2.3. Синдром полисомии по У-хромосоме

Описание заболевания: в 1961 г. А.А.Санбергом с соавторами.

Кариотип: 47, ХУУ – дисомия по У-хромосоме  
48, ХУУУ – трисомия по У-хромосоме  
49, ХУУУУ – тетрасомия по У-хромосоме

Частота встречаемости: дисомия по У-хромосоме - 1:840 новорожденных мальчиков и возрастает до 10% у мужчин выше 2 метров; трисомия и тетрасомия по У-хромосоме встречаются реже.

Этиология. Наличие одной или нескольких дополнительных У-хромосом.

Клиника. В большинстве случаев норма по физическому и умственному развитию. Многие плодовиты. Интеллект может быть немного снижен. Чем больше У-хромосом в кариотипе, тем значительней интеллектуальная недостаточность и более широк спектр симптомов у пациента.

В 30 – 40% случаев – высокий рост (более 190 см), евнухоидные черты телосложения, склонны к агрессии, асоциальным поступкам, повышена внушаемость, грубые черты лица, большие ушные раковины, аномальный рост зубов с дефектом зубной эмали, выступают надбровные дуги и переносица, удлинение конечностей, деформация коленных и локтевых суставов.

Исследование полового хроматина при полисомии У-хромосомы обнаруживает наличие нескольких F-тельцов в одной клетке: при дисомии У-хромосомы – 2 тельца, при трисомии – 3 тельца, при тетрасомии – 4.

Прогноз. Продолжительность жизни зависит от степени поражения внутренних органов. У некоторых с возрастом развивается шизофрения и эпилепсия.

Лечение. При дисомии по У-хромосоме лечения обычно не требуется. Оно проводится только при наличии явных патологических изменений (гормонотерапия при недоразвитии гениталий, противосудорожная терапия и т. д.).

#### 2.1.2.4. Синдром Шерешевского-Тернера (см. приложение №1, рисунок б)

Описание заболевания: в 1925 г. русским ученым Н.А. Шерешевским, в 1938 г. Г. Тернер дал полное описание заболевания.

Кариотип: 45,ХО;  
46,Х,Хр- - делеция короткого плеча Х-хромосомы;  
46,Х,Хq- - делеция длинного плеча Х-хромосомы.

Частота встречаемости: 1 : 2.000 – 1 : 5.000 новорожденных девочек

Этиология. 60% этиология заболевания – моносомия по Х-хромосоме; ребенок рождается только при утрате отцовской Х-хромосомы, если материнской – эмбрион погибает на ранней стадии; 20% - мозаичные формы; 5% - определяется кольцевая Х-хромосома; встречаются делеции короткого или длинного плеча Х-хромосомы.

Клиника. Беременность плодом с этим заболеванием сопровождается выкидышем. У пациенток с 45,ХО не определяются тельца Бара в соскобе слизистой щеки и «барабанные палочки» в плазме крови и F-тельца.

Низкий рост (не более 1,5 метра), задержка полового развития у девочек 12 – 14 лет, лимфатический отек кистей и стоп (50%), кожная складка на шее, некоторые плодовиты, гипогонадизм, недоразвитие половых органов и вторичных половых признаков, первичная аменорея, могут быть врожденные пороки сердца (25%), антимонголоидный разрез глаз, птоз, эпикант, низкорасположенные ушные раковины, короткая шея, коренастое телосложение, клинодактилия мизинцев, широкая грудная клетка, часто подковообразная почка, часто на коже множество родинок. Интеллектуальное развитие близко к нормальному. Характерны инфантильность и снижение познавательных способностей.

Прогноз. Продолжительность жизни не отличается от популяционной, а также зависит от степени поражения внутренних органов.

Лечение комплексное. До 12-14 лет девочкам проводится терапия, корригирующая задержку роста. С 13 – 14 проводится гормональное лечение препаратами женских половых гормонов, которые вызывают формирование вторичных половых признаков и менструального цикла. Оперативно исправляются врожденные пороки развития. Современные методы гормональной терапии и экстракорпорального оплодотворения с использованием донорской яйцеклетки уже дали возможность рождения здорового ребенка нескольким женщинам с моносомией по Х-хромосоме. Проводится психотерапия. Современное применение всех методов лечения, применение генно-инженерного гормона роста, обеспечивает почти полную компенсацию патологических проявлений у этих больных.

## 2.2. Хромосомные болезни, связанные с нарушением структуры хромосом

В основе хромосомных мутаций лежат следующие механизмы (см. схему 3):

- транслокации,
- делеции,
- инверсии,
- дупликации,
- центрическое слияние.

<u>Условные обозначения генов</u>	<u>Изменения структуры хромосом</u>
А Б В Г Д Е	нормальный порядок генов
А Б <u>В В</u> Г Д Е	дупликация (удвоение участка хромосомы)
А Б В _ Д Е	делеция (потеря участка хромосомы)
А Б <u>Г В</u> Д Е	инверсия (повороты участка хромосомы на 180 градусов)
А Б В <u>М К</u>	транслокация (обменные перестройки между негомологичными хромосомами)
А Б В Г Д Е Р Q R S T	центрическое слияние (слияние негомологичных хромосом)

### **Схема 3.** Структурные изменения хромосом.

Структурные аномалии хромосом обычно сопровождаются меньшим генным дисбалансом, чем полные трисомии, поэтому они описаны у живорожденных детей для всех типов аутосом. Заболевания очень многочисленны.

Потеря значительной части хромосомы приводит к гибели организма. Утрата незначительных участков к изменению наследственных свойств.

Клинически и цитогенетически идентифицировано более 100 синдромов, вызванных структурными нарушениями хромосом.

### 2.2.1. Синдром «кошачьего крика» (см. приложение №1, рисунок 7)

Описание заболевания: в 1963 г. Дж. Леженом.

Частота встречаемости: 1 : 45.000 новорожденных; соотношение мужчин и женщин составляет 1: 1,3.

Кариотип: 46,XX,5p- или 46,XY,5p-.

Этиология. Основная масса всех случаев заболевания связана с утратой части короткого плеча 5-й хромосомы. У 15% больных данная патология является результатом транслокаций. Изредка выявляются мозаичные варианты или кольцевая хромосома.

Клиника. Вероятность рождения с данным синдромом не зависит от возраста родителей.

Беременность плодом часто сопровождается угрозой выкидыша.

Живут до 55 лет. Общее отставание в развитии, низкая масса при рождении, лунообразное лицо с широко расставленными глазами, ушные раковины ниже нормального уровня, широкая переносица, склонность к инфекционным заболеваниям ВДП, антимонголоидный разрез глаз, мышечная гипотония, микроцефалия, эпикант, гипертелоризм, страбизм. Из внутренних органов наиболее часто поражается сердце. Все имеют тяжелую степень умственной недостаточности.

Плач ребенка напоминает кошачье мяуканье. Причина – недоразвитие гортани (это связано с сужением гортани, мягкостью хрящей, уменьшением надгортанника). С возрастом исчезает крик, лунообразное лицо, гипотония, другие пороки и умственная отсталость остаются.

Прогноз. С возрастом исчезает крик, лунообразное лицо, гипотония, другие пороки и умственная отсталость остаются. Продолжительность жизни зависит от степени поражения внутренних органов, она выше, чем у пациентов с аутосомными трисомиями. Большинство больных умирают в первые годы жизни, некоторые достигают 10-летнего возраста. Единичные больные достигают 50-летнего возраста.

Лечение. Методика терапии диктуется теми патологическими нарушениями, которые отмечаются у пациентов.

### 2.2.2. Синдром Ангельмана (синдром «счастливой куклы») (см. приложение №1, рисунок 8)

Описание заболевания: в 1965 г. Ангельманом.

Частота встречаемости: 1 : 20.000 новорожденных.

Кариотип: 46,XX,15p- или 46,XY,15p-.

Этиология. Основная масса всех случаев заболевания связана с утратой части короткого плеча 15-й хромосомы.

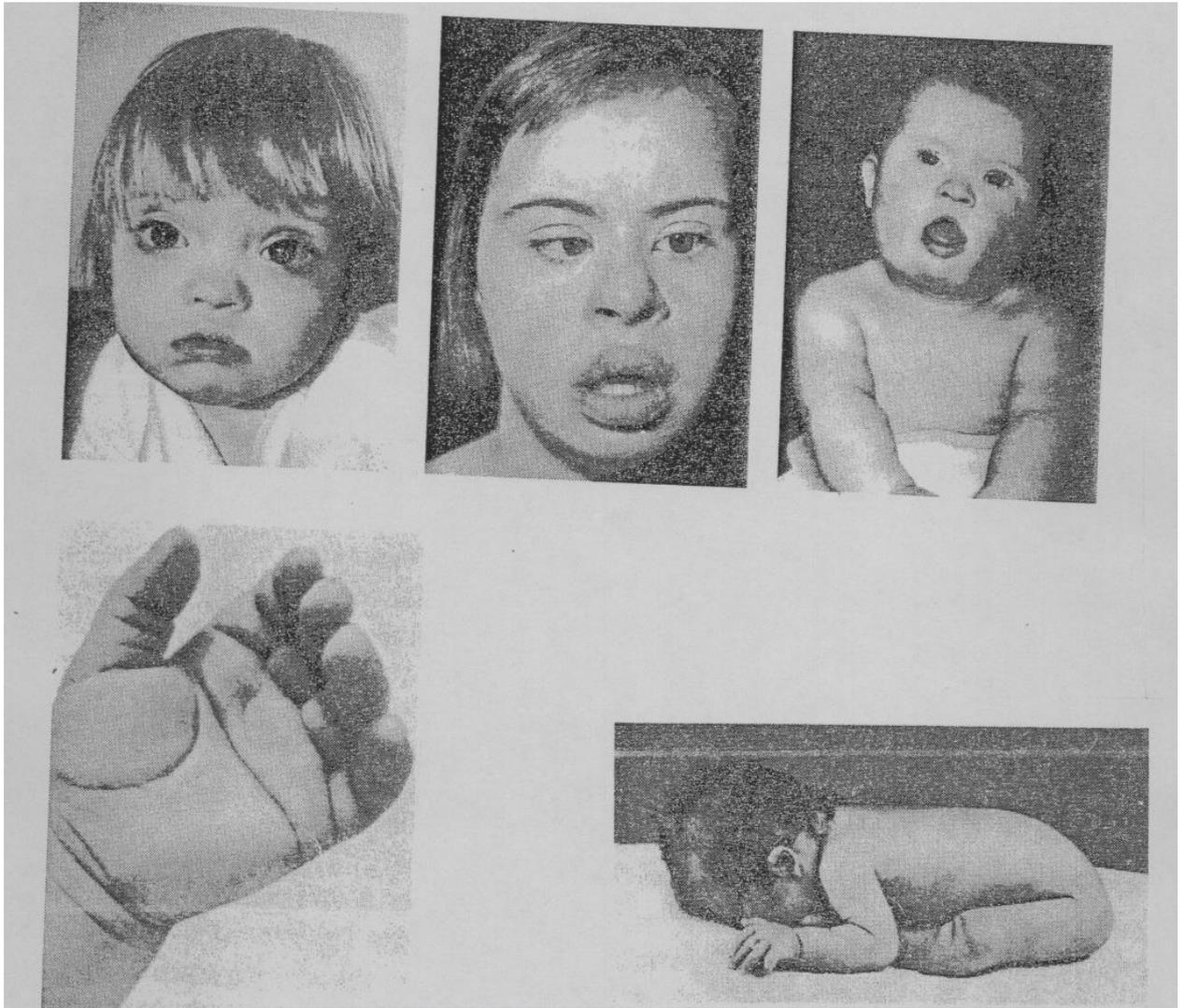
Клиника. Приступы неконтролируемого смеха, резкие судорожные движения рук, необычная походка, хлопанье в ладоши и специфическая гримаса (кукла). Задержка умственного и моторного развития, гипотония, уплощенный затылок, атаксия, гиперкинезия, микробрахицефалия, большая нижняя челюсть, макростомия, частое высовывание языка, редкие зубы, гипопигментация кожных покровов и волос. Походка на широко расставленных ногах с согнутыми в локтях руками (напоминает движение механической куклы).

Тип наследования – предположительно аутосомно-рецессивный.

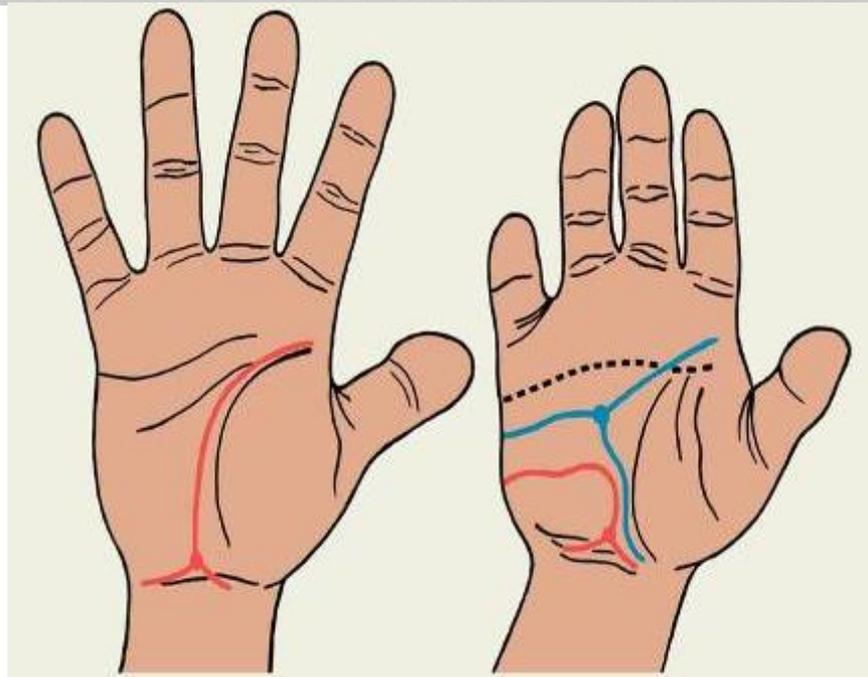
Прогноз. Продолжительность жизни зависит от степени поражения внутренних органов, медицинской помощи.

Лечение. Методика терапии диктуется теми патологическими нарушениями, которые отмечаются у пациентов.

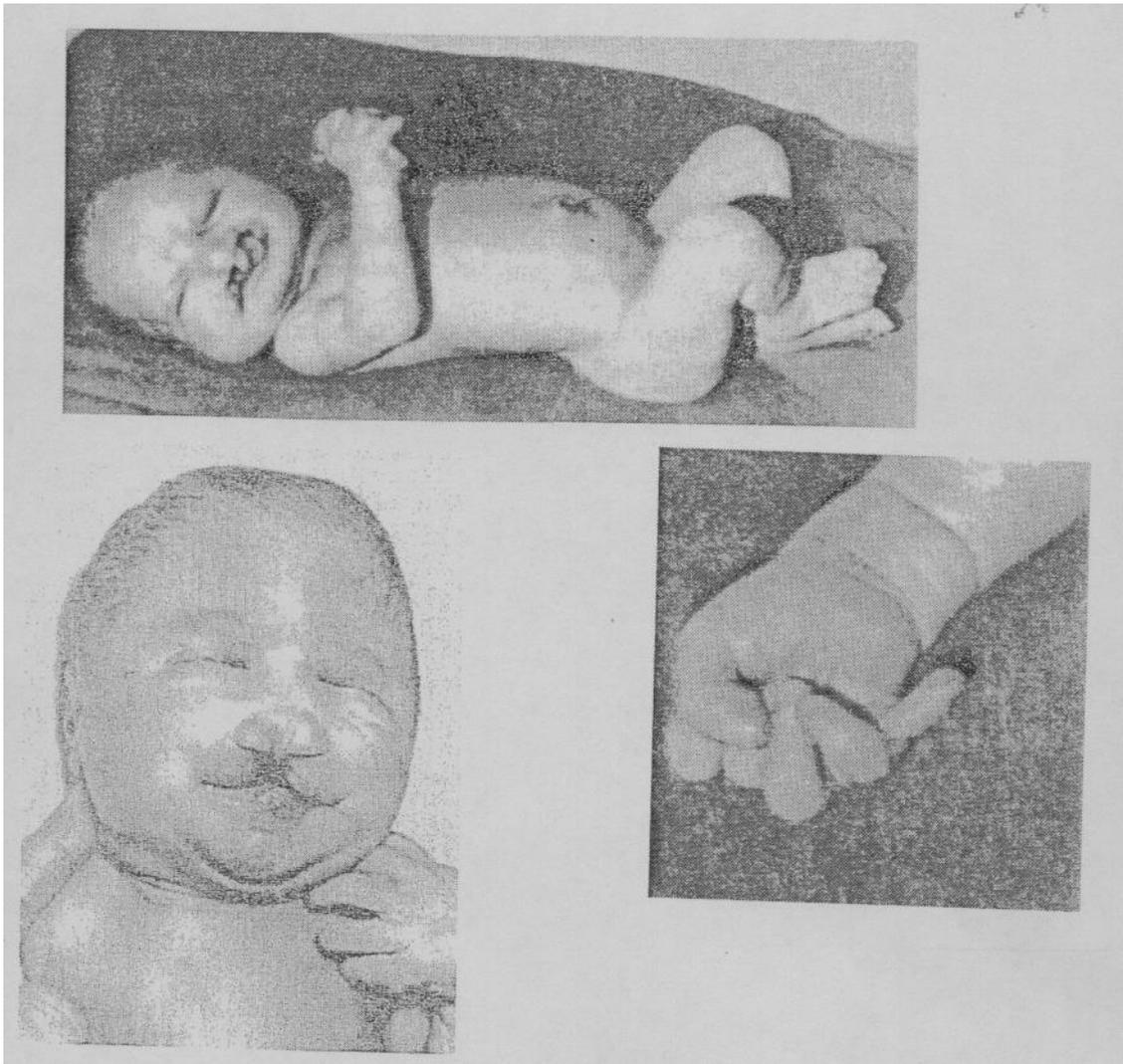
**НАГЛЯДНЫЙ МЕТОДИЧЕСКИЙ  
МАТЕРИАЛ**



*47,XX,+21*  
*47,XY,+21*

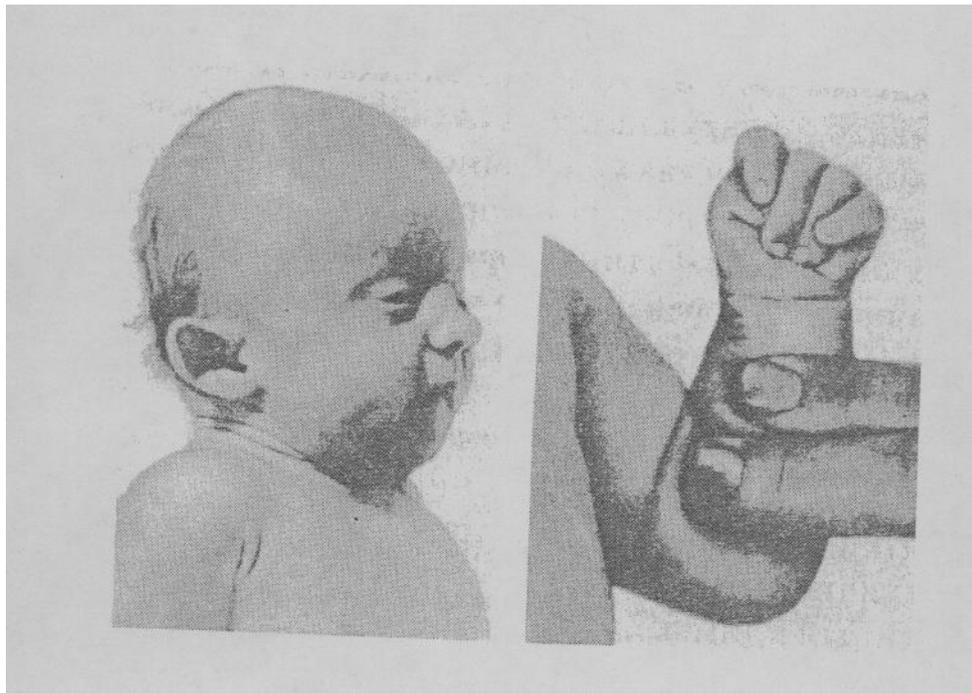


**Рисунок 1. Синдром Дауна.**



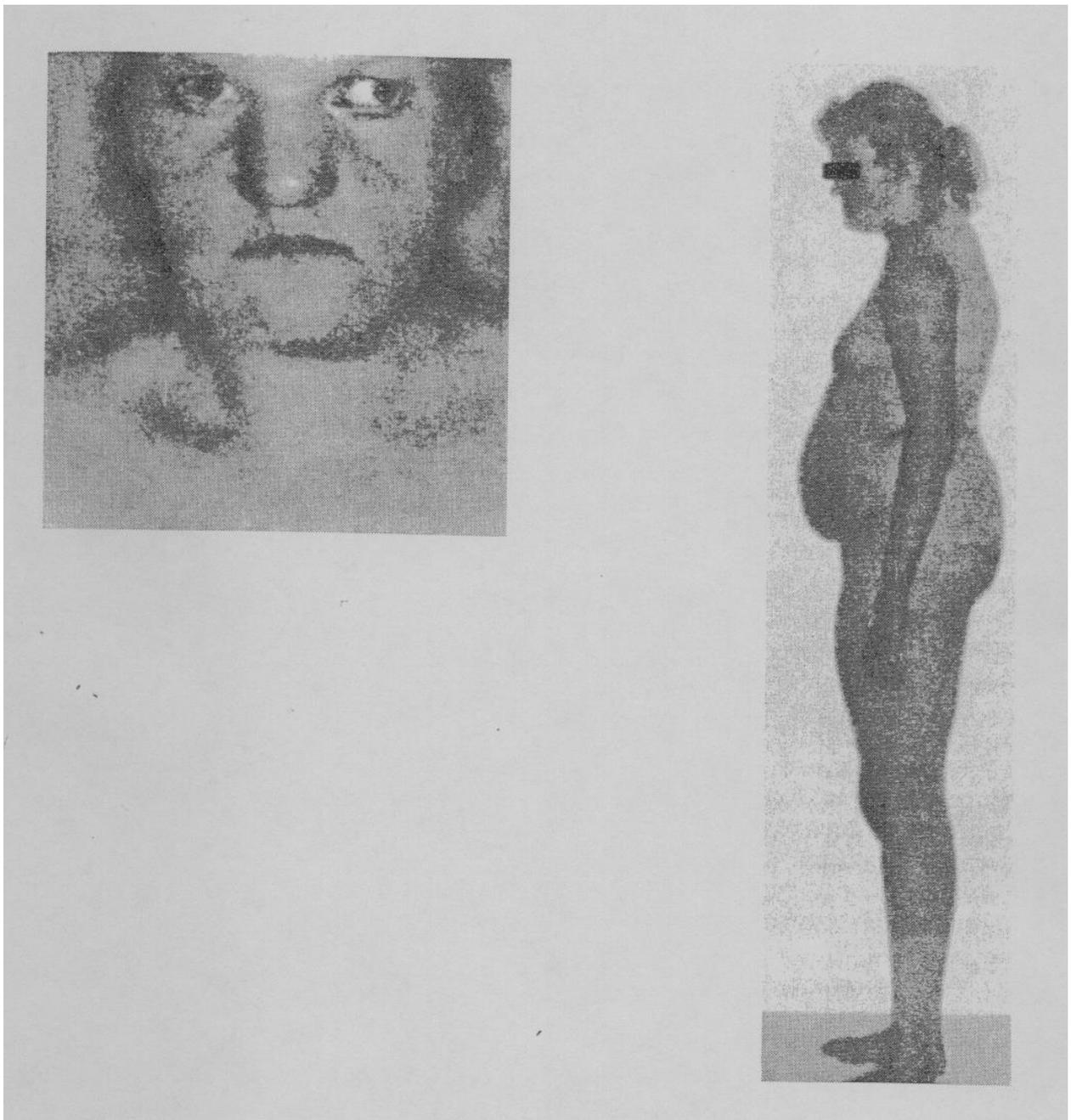
*47,XX,+13*  
*47,XY,+13*

**Рисунок 2.** Синдром Патау.



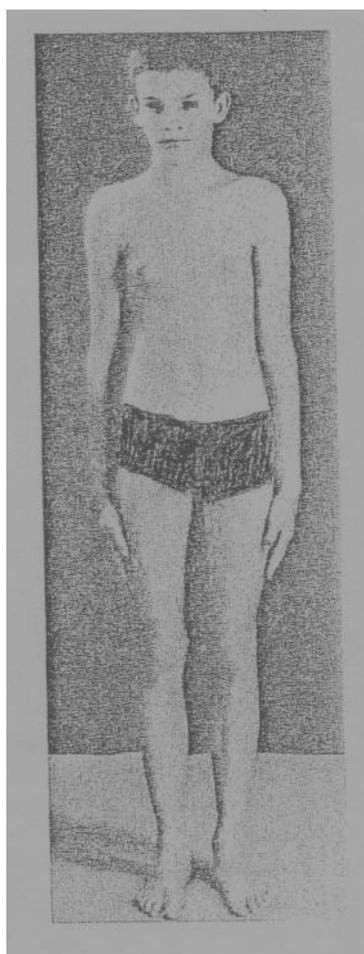
*47,XX,+18*  
*47,XY,+18*

**Рисунок 3. Синдром Эдвардса.**



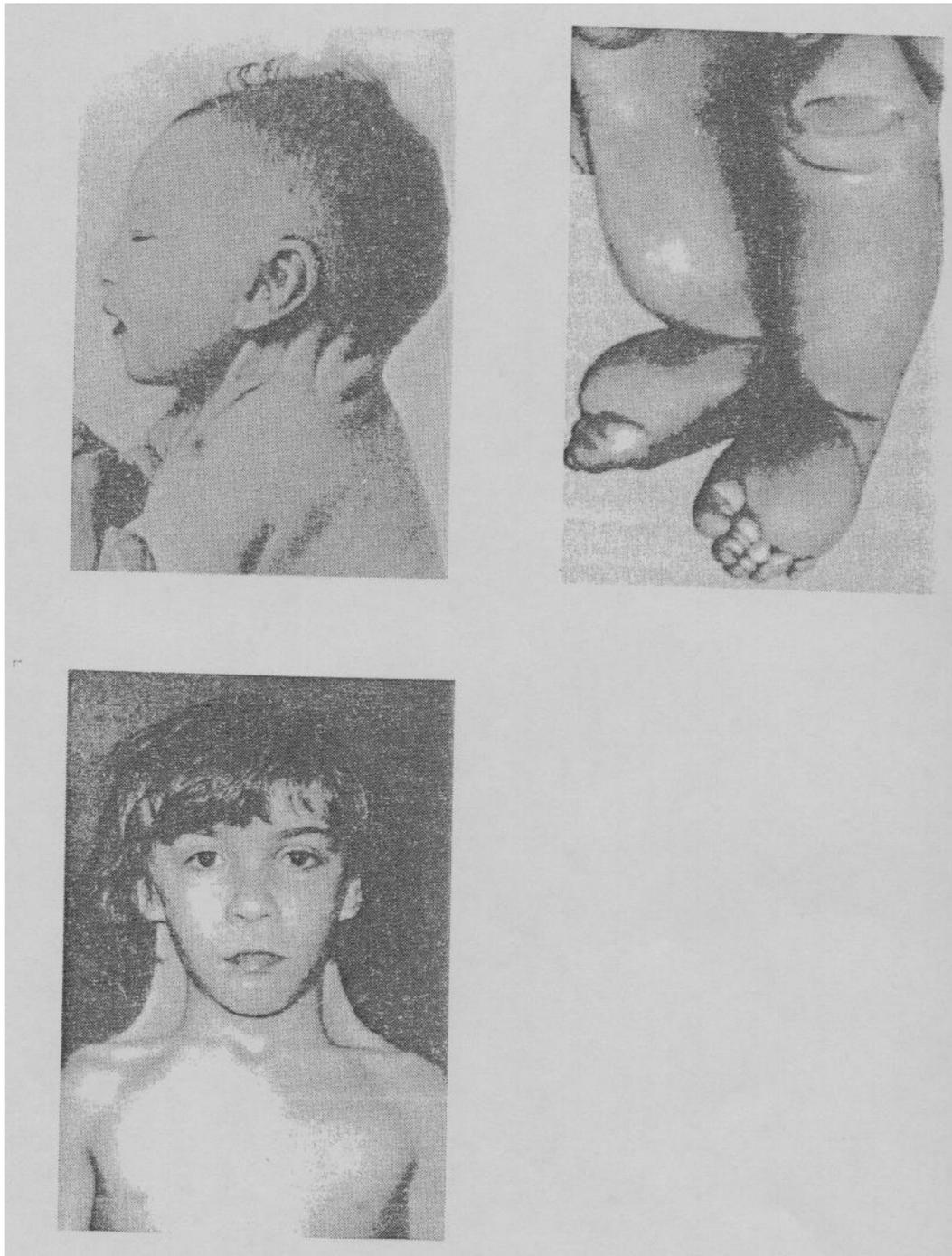
*47,XXX – трисомия по X-хромосоме  
48,XXXX – тетрасомия по X-хромосоме  
49,XXXXX – пентасомия по X-хромосоме*

**Рисунок 4.** Синдром тетрасомии по X-хромосоме.



*47,XXY – дисомия по X-хромосоме*  
*48,XXXУ – трисомия по X-хромосоме*  
*49,XXXXУ – тетрасомия по X-хромосоме*  
*50,XXXXXУ – пентасомия по X-хромосоме*

**Рисунок 5.** Синдром Клайнфельтера.

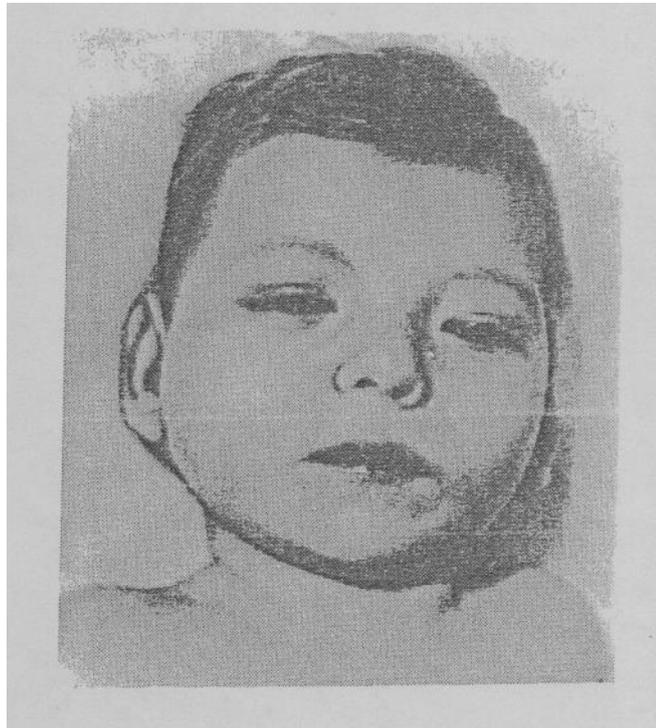


*45, XO*

*46, X, Xq-* - делеция длинного плеча X-хромосомы

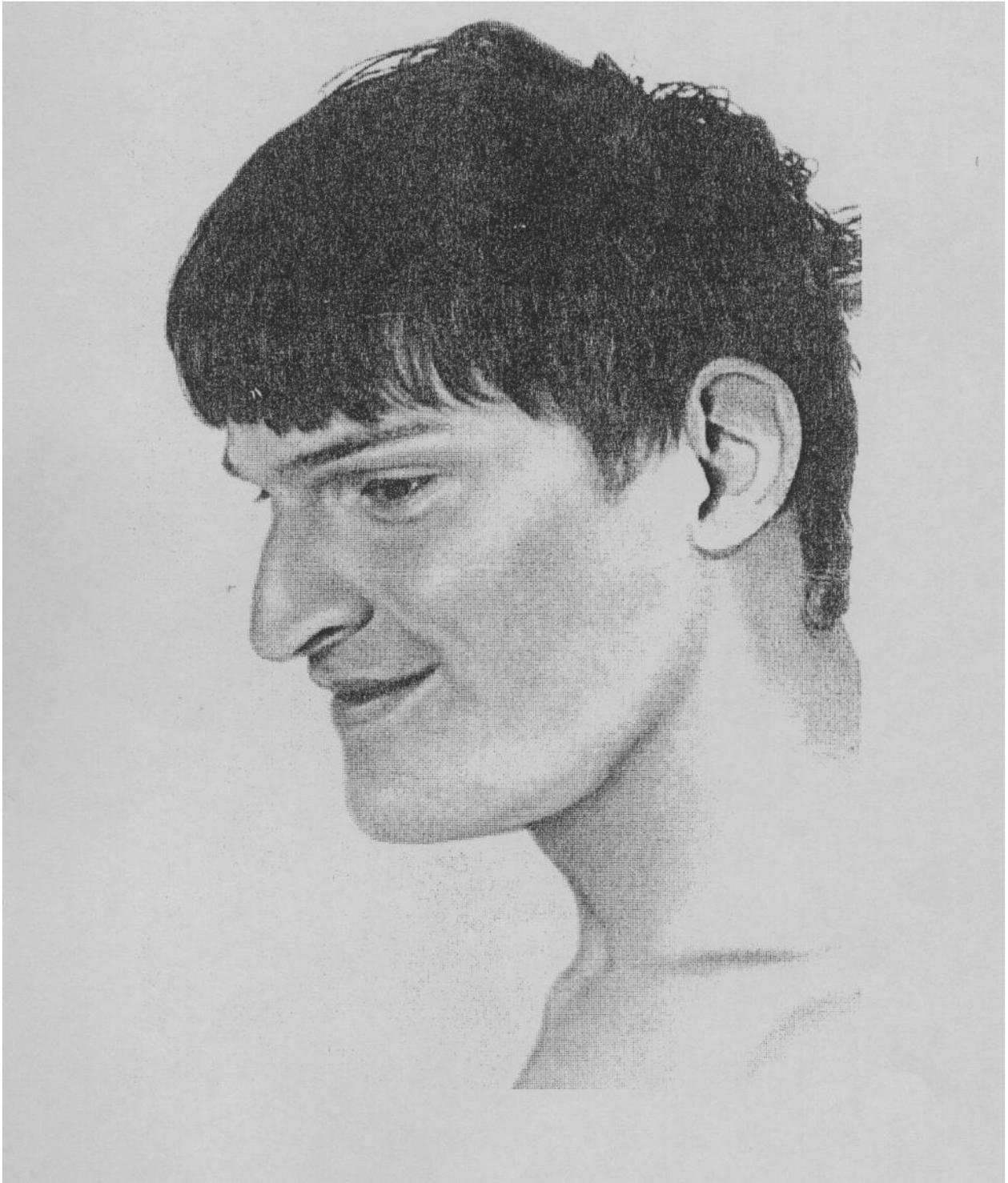
*46, X, Xp-* - делеция короткого плеча X-хромосомы

**Рисунок 6.** Синдром Шерешевского – Тернера.



*46,XX,5p- - делеция короткого плеча 5-й хромосомы*  
*46,XY,5p-*

**Рисунок 7. Синдром «кошачьего крика».**



*46,XX,15p-*

*46,XU,15p- - делеция короткого плеча 15-й хромосомы*

**Рисунок 8.** Синдром Ангельмана (синдром «счастливой куклы»).

# КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ



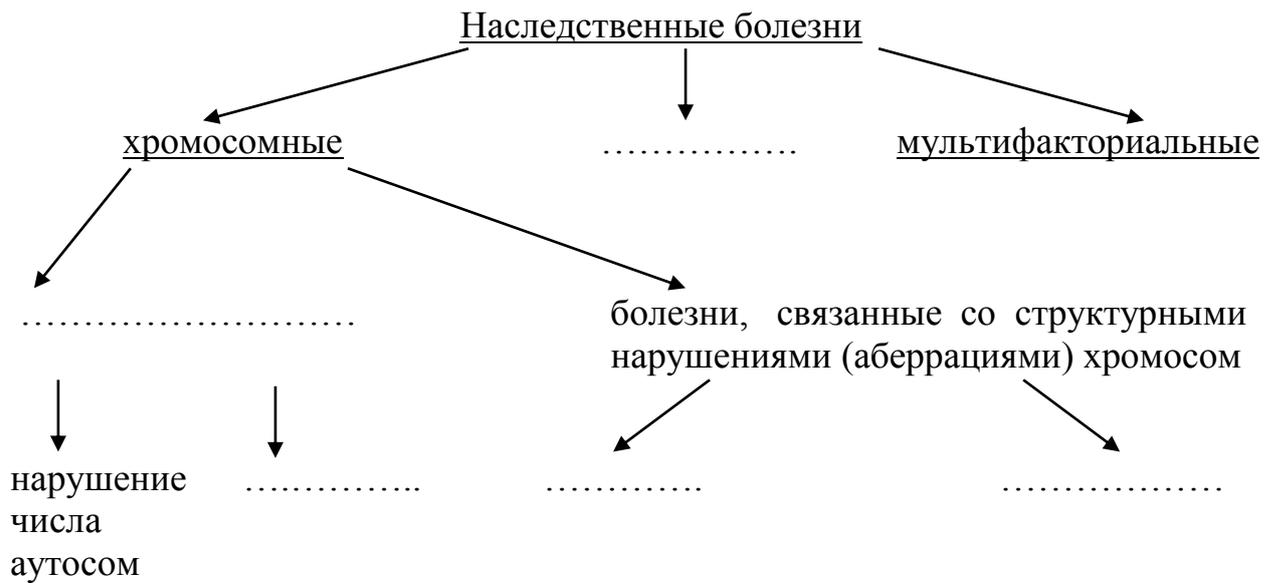


## ВАРИАНТ 1

### ЗАДАНИЕ №1

*Инструкция:* заполните схему, используя предложенные варианты ответов.

1. Нарушение числа половых хромосом;
2. структурные аномалии аутосом;
3. моногенные, или генные;
4. болезни, связанные с аномалиями количества хромосом;
5. структурные аномалии половых хромосом.



## ЗАДАНИЕ №2

*Инструкция:* установите соответствие, пользуясь рисунками с фотографиями хромосомных заболеваний человека.

<i>Заболевание</i>	<i>Минимальный диагностический критерий</i>
1. Синдром Дауна (см. рис. 1)	А. Узкие и короткие глазные щели, «стопа-качалка», маленькие низкорасположенные ушные раковины, сгибательное положение пальцев кисти, выступающий затылок.
2. Синдром «кошачьего крика» (см. рис. 7)	Б. Голова округлой формы с уплощенным затылком, лоб скошенный и узкий, лицо плоское, типичен эпикант, монголоидный разрез глаз, постоянно открытый рот, толстые губы, большой складчатый язык, поперечная ладонная складка, двухфаланговый мизинец, резко нарушено абстрактное мышление.
3. Синдром Клайнфельтера (см. рис. 5)	В. Лунообразное лицо с широко расставленными глазами, ушные раковины ниже нормального уровня, широкая переносица, антимонголоидный разрез глаз, тяжелая степень умственной отсталости, плач ребенка напоминает кошачье мяуканье.
4. Синдром Эдвардса (см. рис. 3)	Г. Очень высокий или средний рост, гинекомастия, евнухоидное телосложение, недоразвитие яичек и вторичных мужских половых признаков, большинство бесплодны, умственная отсталость в 25 – 50% случаев.

## ЗАДАНИЕ №3

*Инструкция:* заполните графы таблицы, пользуясь рисунками с фотографиями хромосомных заболеваний человека.

	Рис.1	Рис.3	Рис.5	Рис.7
1.Название синдрома				
2.Общее число хромосом				
3.Число аутосом				
4.Число половых хромосом				
5.Лишние хромосомы (сколько)				
6.Недостающие хромосомы (сколько)				
7.Внутрихромосомные перестройки (в какой хромосоме)				
8.Фенотипический пол (муж., жен.)				

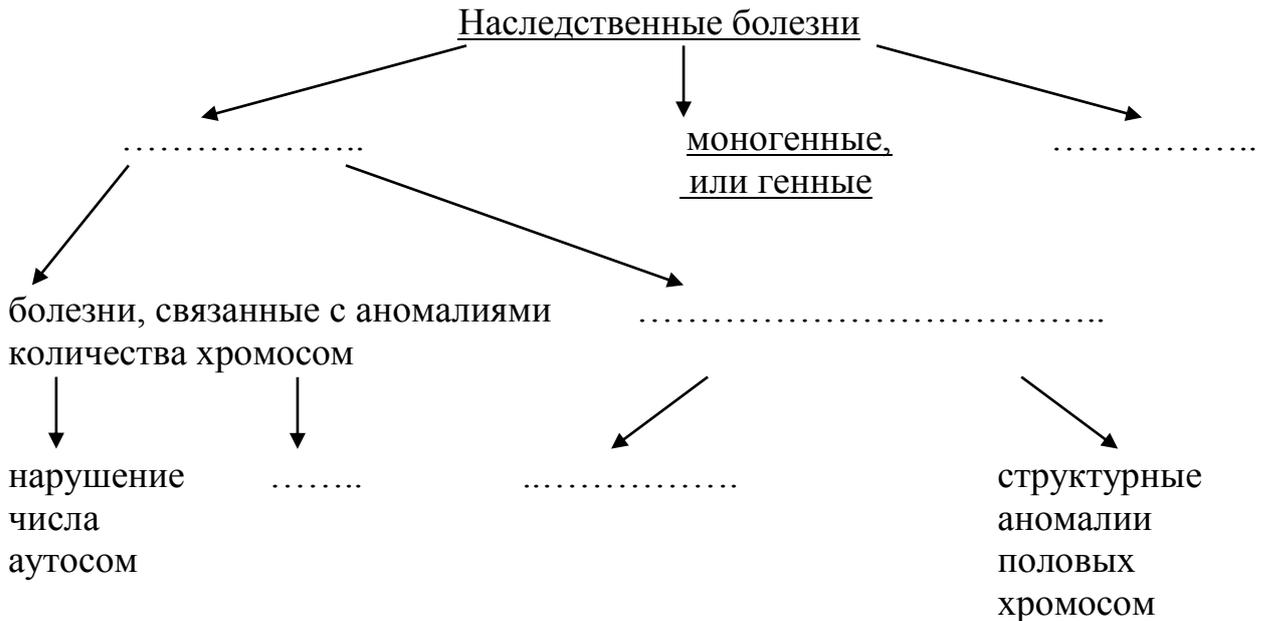


## ВАРИАНТ 2

### ЗАДАНИЕ №1

*Инструкция:* заполните схему, используя предложенные варианты ответов.

1. Структурные аномалии аутосом;
2. хромосомные;
3. болезни, связанные со структурными нарушениями (абберациями) хромосом;
4. мультифакториальные;
5. нарушение числа половых хромосом.



Структурные аномалии аутосом;  
хромосомные;  
болезни, связанные со структурными нарушениями (абберациями) хромосом;  
мультифакториальные;  
нарушение числа половых хромосом.

## ЗАДАНИЕ №2

*Инструкция:* установите соответствие, пользуясь рисунками с фотографиями хромосомных заболеваний человека.

<i>Заболевание</i>	<i>Минимальный диагностический критерий</i>
1. Синдром Патау (см. рис. 2)	А. Глубокая идиотия, микроцефалия, лоб скошенный, узкие глазные щели, запавшая переносица, низко расположенные деформированные ушные раковины, расщелины верхней губы и неба (часто двусторонние), полидактилия на руках.
2. Синдром тетрасомии по X-хромосоме (см. рис. 4)	Б. Приступы неконтролируемого смеха, резкие судорожные движения рук, хлопанье в ладоши и специфическая гримаса, задержка умственного и моторного развития, гипотония, уплощенный затылок, большая нижняя челюсть, частое высовывание языка, редкие зубы, гипопигментация кожных покровов и волос, походка на широко расставленных ногах с согнутыми в локтях руками.
3. Синдром Ангельмана (синдром «счастливой куклы») (см. рис. 8)	В. Рост не более 1,5 метра, задержка полового развития, лимфатический отек кистей и стоп (50%), кожная складка на шее, некоторые плодовиты, недоразвитие половых органов и вторичных половых признаков, антимоноглоидный разрез глаз, птоз, эпикант, короткая шея, широкая грудная клетка. Интеллектуальное развитие близко к нормальному.
4. Синдром Шерешевского – Тернера (см. рис. 6)	Г. Высокий рост, телосложение по мужскому типу, эпикант, гипертелоризм, уплощенное переносье, деформированные и аномально расположенные ушные раковины, поперечная ладонная складка, нарушения менструального цикла, бесплодие, преждевременный климакс, снижение интеллекта от пограничной умственной отсталости до различных степеней олигофрении.

## ЗАДАНИЕ №3

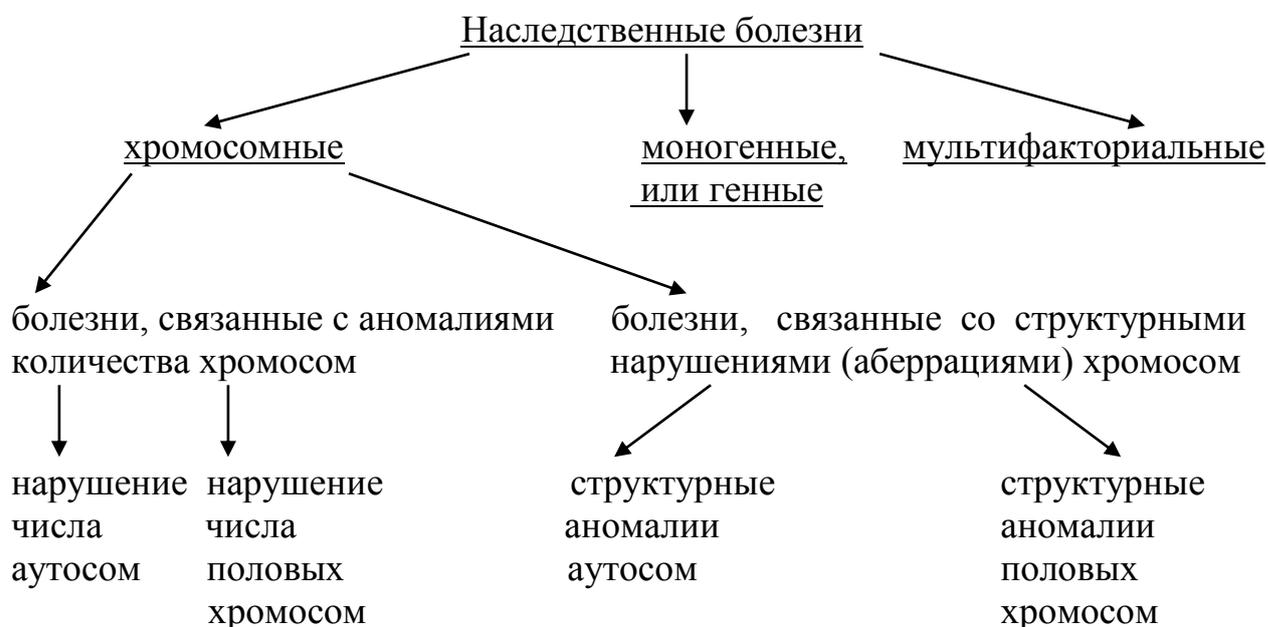
*Инструкция:* заполните графы таблицы, пользуясь рисунками с фотографиями хромосомных заболеваний человека.

	Рис.2	Рис.4	Рис.6	Рис.8
1.Название синдрома				
2.Общее число хромосом				
3.Число аутосом				
4.Число половых хромосом				
5.Лишние хромосомы (сколько)				
6.Недостающие хромосомы (сколько)				
7.Внутрихромосомные перестройки (в какой хромосоме)				
8.Фенотипический пол (муж., жен.)				

# ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ЗАДАНИЯМ КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОБУЧЕНИЯ

## ВАРИАНТ 1

### ЗАДАНИЕ №1



### ЗАДАНИЕ №2

- 1 – б;
- 2 – в;
- 3 – г;
- 4 – а.

### ЗАДАНИЕ №3

	Рис.1	Рис.3	Рис.5	Рис.7
1.Название синдрома	Синдром Дауна	Синдром Эдвардса	Синдром Клайнфельтера	Синдром «кошачьего крика»
2.Общее число хромосом	47	47	47 и больше	46
3.Число аутомосом	45	45	44	44
4.Число половых хромосом	2	2	3 и больше	2
5.Лишние хромосомы (сколько)	1	1	1 и больше	-
6.Недостающие хромосомы (сколько)	-	-	-	-
7.Внутрихромосомные перестройки (в какой хромосоме)	-	-	-	в 5-й
8.Фенотипический пол	муж., жен.	муж., жен.	муж.	муж., жен.

## ВАРИАНТ 2

### ЗАДАНИЕ №1

См. эталон ответа в варианте №1.

### ЗАДАНИЕ №2

- 1 – а;
- 2 – г;
- 3 – б;
- 4 – в.

### ЗАДАНИЕ №3

	Рис.2	Рис.4	Рис.6	Рис.8
1.Название синдрома	Синдром Патау	Синдром тетрасомии по X-хромосоме	Синдром Шерешевского-Тернера	Синдром «счастливой куклы»
2.Общее число хромосом	47	48	45 или 46	46
3.Число аутосом	45	44	44	44
4.Число половых хромосом	2	4	1 или 2	2
5.Лишние хромосомы (сколько)	1	2	-	-
6.Недостающие хромосомы (сколько)	-	-	1 или -	-
7.Внутрихромосомные перестройки (в какой хромосоме)	-	-	- или в X-хромосоме	в 15-й хромосоме
8.Фенотипический пол	муж., жен.	жен.	жен.	муж., жен.

## КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ, УМЕНИЙ СТУДЕНТОВ

№№ заданий для контроля эффективности обучения	Оценка «5» отлично	Оценка «4» хорошо	Оценка «3» удовлетворительно	Оценка «2» неудовлетворительно
№1	5 (+)	3(+)	2(+)	1(+) и ниже
№2	4 (+)	3 (+)	2 (+)	1 (+) и ниже
№3	28 – 26 (+)	25 – 21 (+)	20 – 16 (+)	15 (+) и ниже



## **ЗАДАНИЕ НА ДОМ**

- Выучить материал учебника: Медицинская генетика. Под ред. Бочкова Н.П. – М.: Академия, 2003. Глава 5, стр. 93 – 94, 109 – 122.

- Выучить конспект лекции.

- Составить кроссворд по изученной теме из 10 слов, используя материал лекции и учебника.

- Подготовить сообщения о генных наследственных заболеваниях: «Галактоземия», «Нейрофиброматоз (болезнь Реклингхаузена)» по следующему плану:

- 1) описание заболевания (когда и кем),
- 2) частота встречаемости,
- 3) этиология,
- 4) клиника,
- 5) лечение,
- 6) прогноз.

