

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
АНДИЖАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**ХРОМОСОМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**  
(Учебно-методическое пособие для студентов)

Андижан - 2003 год

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАН  
УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КАБИНЕТ ПО ВЫСШЕМУ И СРЕДНЕ-  
СПЕЦИАЛЬНОМУ ОБРАЗОВАНИЮ**



**ХРОМОСОМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

(Учебно-методическое пособие для студентов)

Тошкент - 2003 год

Составитель: Ш.У.Усманов – к.м.н., доцент кафедры неврологии, детской неврологии

Рецензенты:

доктор медицинских наук, проф. М.Л.Аграновский – заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и СПИД АндГосМИ;

доктор медицинских наук, проф.Б.Г.Гафуров – заведующий кафедрой неврологии Ташкентского института повышения квалификации врачей.

Утвержден на заседании Ученого Совета АндГосМИ от 26 ноября 2003 года

(Протокол № 4)

Ученый секретарь: к.м.н. Х.А.Хусанова

## ХРОМОСОМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Наследственность – способ передачи из поколения в поколение биологических особенностей каждого вида методом кодирования, через специальные микроструктуры – хромосомы и гены, находящиеся в ядре половой клетки.

Хромосома – сложный, нитевидный самовоспроизводящийся элемент ядра клетки. Каждая клетка человека содержит 46 хромосом или 23 пары (22 пары аутосом, одинаковых у мужчин и женщин, и 1 пара половых хромосом: у мужчин X и Y, у женщин X и X). В зависимости от размера, положения центромеры и длины плеч у человека различают три типа хромосом: метацентрический (медианный), субметацентрический (субмедианный), акроцентрический (субтерминальный). По размеру и положению центромеры все хромосомы разделены на 7 групп – A, B, C, D, E, F, G. В первые группы входят более крупные, в последующие – более мелкие хромосомы.

Важнейший химический компонент хромосом – сложные белки нуклеопротеиды. В их состав входят простые белки (преимущественно протамины и гистоны) и небелковое соединение – нуклеиновые кислоты, представляющие собой полимерные макромолекулярные соединения (ДНК и РНК). ДНК содержится исключительно в ядре клетки и состоит из двух спирально закрученных, параллельно расположенных полинуклеотидных цепочек (наподобие винтовой лестницы). Нуклеотиды состоят из трех компонентов – остатка фосфорной кислоты (фосфата), моносахарида (дезоксирибоза) и азотистого основания (тимин (Т) и цитозин (Ц) – пиримидиновые основания; аденин (А) и гуанин (Г) – пуриновые основания). Фосфатные и моносахаридные группы располагаются снаружи, образуя остов лестницы, а азотистые основания обращены внутрь, образуя «перекладины» лестницы. Основания, соединенные водородными связями всегда комплементарны друг другу, т.е. аденин всегда соединен с тимином, а гуанин с цитозином.

В хромосоме в линейном порядке расположены активные участки – локусы или гены. Ген – участок цепи ДНК, содержащий инструкцию для построения определенного вида белка и контролирующее развитие определенного наследственного признака. Первичное действие генов состоит в программировании биосинтеза ферментов по принципу «один ген – один фермент». Развитие наследственных признаков происходит по схеме: ген → фермент → биохимическая реакция → признак.

Гены стабильны. Передаются без изменения от родителей детям в течение тысяч поколений. Однако их стабильность не абсолютна. При мутации исходный ген превращается в мутантный, программирующий развитие измененного признака. Мутантный ген столь же стабилен, и раз возникнув, передается без изменений последующим поколениям.

Всего в хромосомах человека находится около 100000 генов.

К хромосомным болезням относятся врожденные пороки развития организма, обусловленные отклонением от нормального содержания хромосомного материала. Как правило, хромосомные болезни представляют

собой спорадические случаи в семье, возникающие в результате мутаций в половых клетках одного из родителей. И только 3-5% являются наследственными формами, передающимися из поколения в поколение. Патологические изменения вследствие хромосомных аномалий в организме человека складываются уже в пренатальном периоде его развития. Они обуславливают либо гибель эмбриона или плода, либо создают основную клиническую картину у новорожденного. В среднем около 50% спонтанных аборт и 7% всех мертворождений обусловлены хромосомными нарушениями. На 1000 новорожденных 7 имеют различные хромосомные болезни.

В основе классификации хромосомных заболеваний лежат типы мутаций. Мутации – ненаправленные изменения наследственного материала клетки, передающиеся потомству.

Существуют спонтанные и индуцированные мутации. Спонтанные мутации возникают в естественной обстановке. Индуцированные мутации возникают в результате воздействия различных факторов внешней среды (мутагенов), которые могут быть физическими и химическими. Физические мутагены - тепло, холод, все виды атомной радиации, рентгеновские лучи, ультрафиолетовые лучи, электромагнитное излучение высокой частоты и др. Химические мутагены - такие соединения как колхицин, формальдегид, хлоралгидрат, папаверин, атропин, пестициды, выхлопные газы транспортных средств, сигареты и др. Однако клетка имеет и систему защиты от мутагенов, которыми являются процессы репарации – исправление мутационных повреждений генетического материала при помощи действия ряда ферментов (эксцизионная и пострепликативная репарации).

Различают генные, хромосомные и геномные мутации.

**Генные мутации** - связаны с изменением внутренней структуры отдельных генов, которое ведет к нарушению синтеза определенного структурного белка или фермента.

**Хромосомные мутации** - структурные перестройки одной или нескольких хромосом.

Основные виды хромосомных мутаций следующие:

- *делеция* – потеря концевой или срединного участка хромосомы;
- *транслокация* – перемещение отдельных участков хромосом в другую хромосому;
- *инверсия* – результат двух разрывов в одной хромосоме и воссоединение их в новом положении вследствие поворота участка между разрывами на 180. Инверсии не нарушают баланса генов, они лишь изменяют порядок расположения их в хромосоме.
- *дупликация* – удвоение отдельного участка хромосомы;
- *изохромосома* – хромосомные структуры, в которых в двух плечах повторяется один тот же хромосомный материал. Изохромосомы образуются в результате объединения двух хромосом;

- *кольцевые хромосомы* – образование их связано с возникновением разрывов в одной хромосоме, в результате чего образуются два концевых и один срединный фрагмент, которые сливаются в один круг.

**Геномные мутации** – изменения числа хромосом, не сопровождающиеся изменением их структуры (геномом обозначается совокупность генов, заключенная в полном единичном наборе хромосомы).

Особи, несущие более двух геномов, называют полиплоидными:

- *триплоидия* – содержит три генома ( $3n$  - 69 хромосом);
- *тетраплоидия* – содержит четыре генома ( $4n$  - 92 хромосомы) и т.д.

При недостаточном или избыточном числе отдельных хромосом, мутации называются анеуплоидными или гетероплоидными. Различают следующие типы анеуплоидий:

- *нулисомия* – потеря пары гомологичных хромосом ( $46-2$ );
- *моносомия* – потеря одной хромосомы из какой-нибудь пары ( $46-1$ );
- *трисомия* – появление одной лишней хромосомы ( $46+1$ );
- *тетрасомия* – наличие двух лишних гомологичных хромосом ( $46+2$ ).

В настоящее время известно более 750 изменения кариотипа - числа, размеров и структуры хромосом (около 50 количественных и более 700 структурных).

В клинической практике приходится сталкиваться лишь с незначительным числом хромосомных болезней, являющихся по существу врожденными симптомокомплексами, обычно не имеющими прогредиентного течения. Чаще встречаются больные с количественным нарушением кариотипа.

Болезнь Дауна (врожденное слабоумие) – хромосомное заболевание, проявляющееся тяжелыми психическими и эндокринно-соматическими нарушениями. Обусловлено наличием лишней 21 хромосомы (трисомии по этой хромосоме, всего в наборе 47 хромосом). При цитогенетических исследованиях обнаружены три варианта аномалий кариотипа у больных: регулярная трисомия, несбалансированная транслокация и мозаицизм. Регулярная трисомия встречается наиболее часто (94% больных), при этом лишняя 21-я хромосома обнаруживается во всех клетках культуры, общее число хромосом в каждой из них 47. Транслокация встречается у больных в 3-5% случаев: общее число хромосом в наборе 46, но лишняя 21-я хромосома транслоцирована на какую-либо из аутосом. Наиболее частые варианты транслокации: 21/13-15, 21/22, 21/4-5. Клинически транслокационные формы не отличаются от регулярной трисомии, но при них огромное значение имеет выявление скрытой транслокации у родителей, что важно для прогноза в отношении потомства. Мозаицизм составляет около 1% всех случаев болезни. При мозаицизме в части клеток обнаруживается нормальный кариотип, а в части – 47 хромосом с трисомией 21-й хромосомы. Выраженность клинических проявлений болезни при этом во многом зависит от соотношения нормальных и аномальных клеток. Важно иметь в виду, что фенотипически здоровые родители больного могут быть носителями мозаичного кариотипа.

Диагноз ставится обычно при рождении ребенка по таким симптомам, как уменьшение размеров черепа, плоский затылок, косое расположение глаз, эпикант, широкая запавшая переносица, полуоткрытый рот, толстый язык с глубокими бороздами, прогнатизм, низкое расположение ушей, короткие пальцы, искривленный, укороченный мизинец на руках, «сандалевидная» щель на стопах, поперечная кожная складка через всю ладонь («обезьянья лапа»). На мизинце вместо двух поперечных линий выявляется одна. В дальнейшем по мере роста ребенка все более отчетливо проявляются нейро-эндокринные (ожирение, нарушение трофики кожных покровов, задержка роста, микроцефалия, общая мышечная гипотония, гипотиреоз, гипогенитализм и др.), соматические (врожденные пороки развития сердца, желудочно-кишечного тракта, почек, легких, дистрофия сетчатки, волчья пасть, кератит) и нервно-психические нарушения. Для больных характерны примитивные эмоции и влечения, безынициативность, повышенная внушаемость, бедность воображения, склонность к подражательной и автоматической деятельности. У одних преобладают повышенное настроение, чрезмерная подвижность, суетливость (эретический тип), у других – двигательная заторможенность и безразличие к окружающему (торпидный тип). Задержка умственного развития варьирует от идиотии или имбецильности до дебильности, но все же большинство больных обладают способностью усвоить необходимые житейские навыки и способны выполнять простой физический труд, домашнюю работу и т.д. Обучение практическим навыкам удается лучше, чем различным знаниям – письму, чтению, счету.

В неврологическом статусе могут быть симптомы ликворной гипертензии (головные боли и др.), нистагм, парезы, анизорефлексия, шаткость походки, неустойчивость в позе Ромберга и т.д. Половые органы не развиты, вторичные половые признаки выражены слабо. Менструации у девочек появляются поздно, бывают нерегулярно, рано наступает менопауза. Половая активность снижена.

Изменены также и биохимические характеристики: повышена активность щелочной фосфатазы и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, нарушен метаболизм триптофана, резко снижено содержание пиридоксина, активно участвующего в обмене гликогена.

Продолжительность жизни больных ограничена (до 30 лет). Причиной смерти являются обычно пороки развития внутренних органов. Потомства больные, как правило, не имеют.

Лечение болезни Дауна комплексное: гормональная терапия (преднизолон в возрастных дозировках, тироидин от 0,006 до 0,05 1-2 раза в день, префизон по 0,5-2 мл подкожно 2-3 инъекции в неделю, соматотропин по 1-4 ЕД внутримышечно 1-2 раза в неделю), стимуляторы обменных процессов (неробол), глютаминовая кислота, церебролизин, аминалон, ноотропил, нуредаль, витамины группы В, симптоматическая терапия, занятия с педагогом, логопедом. Лечение начинают с первых дней жизни. Врожденные пороки внутренних органов устраняются хирургическим путем.

Синдром Патау (синдром трисомии D, трисомия –13) - хроническое хромосомное заболевание, сопровождающееся широким спектром тяжелых нервно-психических и эндокринно-соматических нарушений. Синдром обусловлен трисомией по 13-й паре хромосом. Цитологически представлен двумя вариантами: простой трисомией и транслокационной формой. В кариотипе больного наблюдается 47 хромосом с лишней хромосомой 13. При транслокационном варианте в кариотипе больного имеется 46 хромосом. Уменьшение числа хромосом происходит чаще всего в результате слияния двух хромосом группы D (13-15).

Клиника. Внешний вид больных с синдромом Патау весьма специфичен. Дети рождаются с низкой массой тела, гидроцефальной или микроцефальной формой черепа. Имеются множественные пороки развития лицевого скелета: дефекты кожи головы, неправильно сформированные и низко расположенные уши, микрофтальмия, незаращение губы и неба, отсутствие костей основания носа. На коже лица и рук отмечаются гемангиомы. Постоянны грыжи, крипторхизм, полидактилия, деформация кистей и стоп (флексорная деформация пальцев кисти, выступающая пятка, полая стопа), повышенная гибкость суставов, врожденные пороки внутренних органов (кардиоваскулярной и мочевой системы, желудочно-кишечного тракта). Отмечается резкая умственная отсталость. Часто наблюдаются судороги.

Параклинически синдром Патау менее изучен: изменений клеточного состава и химических параметров крови не обнаружено. При биохимическом исследовании выявляются аномалии гемоглобина и уменьшение его содержания.

При исследовании кожных рисунков выявляется поперечная кожная складка, одна сгибательная складка на мизинце, недоразвитие дуг, низкое расположение трирадиуса.

Следует отметить, что трисомные и транслокационные формы синдрома Патау по клиническим признакам практически неразличимы друг от друга, поэтому цитогенетическое обследование больных для дифференциальной диагностики этих форм обязательно. При транслокационном варианте трисомии 13 вероятность повторного рождения аномального потомства достигает 25%, а при трисомном варианте она не превышает 1-2%.

Прогноз неблагоприятный, продолжительность жизни обычно 3-4 месяца.

Синдром Эдварса (трисомия 18) - хроническое хромосомное заболевание, характеризующееся резким пренатальным недоразвитием и многочисленными пороками развития костной системы: долихоцефалической формы черепа со ступенеобразным западением лобных костей в области большого родничка, нижняя челюсть и ротовое отверстие маленькие, глазные щели узкие и короткие, ушные раковины деформированные. Грудная клетка широкая и короткая, аномальное развитие стопы, имеется флексорное расположение костей. Выявляются выраженные пороки развития внутренних органов.

Специфического лечения нет. Прогноз неблагоприятный. 90% больных умирают на первом году жизни. Выжившие умирают от инфекционных заболеваний, чаще всего от пневмонии.

Синдром Лежена (синдром «кошачьего крика»)- хроническое хромосомное заболевание, сопровождающееся множественными аномалиями, глубокой умственной отсталостью и характерным плачем, который напоминает кошачий крик. Цитологически у всех больных обнаруживается укорочение приблизительно на треть короткого плеча одного из гомологов хромосомы 5.

Клинически синдром «кошачьего крика» очень полиморфен. Без своеобразного крика надежный диагноз до цитогенетического обследования ребенка установить невозможно, так как большинство клинических симптомов этого заболевания встречается и при других хромосомных аномалиях. В типичных случаях у детей с синдромом «кошачьего крика», клинически отмечают круглое лицо с гипертелоризмом, антимонголоидные глазные щели, косоглазие, эпикант, уменьшенный подбородок, плоскую спинку носа, деформированные и низко расположенные уши, короткую шею, нижнюю синдактилию, укороченные пальцы, клинодактилию, врожденные пороки сердца и половых органов, аномалию почек.

Прогноз неблагоприятен. Применяется паллиативная терапия.

Синдром Клайнфельтера (синдром мужского гипогонадизма) – хроническое хромосомное заболевание, при котором наблюдается главным образом симптомы полового недоразвития. Обусловлено наличием у мужчин лишней X хромосомы (набор половых хромосом XXY, всего 47 хромосом). Возникает чаще в результате оплодотворения аберрантной яйцеклетки XX-спермием, имеющим Y-хромосому. Цитогенетические варианты синдрома Клайнфельтера: XXY, XXXY, XXYY, XXXXY, а также мозаицизм – 46XY/47XXY, 46XX/47XXY и др.

Клиническая симптоматика выявляется, начиная с пубертатного периода и характеризуется высоким ростом (длинные ноги), астенической или евнухоидной конституцией (узкие плечи, широкий таз, слаборазвитая мускулатура), склонность к ожирению, гипогенитализмом (скудная растительность на лице, гинекомастия). Хотя наружные половые органы мужского типа и половая функция у молодых людей сохраняется, продолжение рода чаще всего невозможно вследствие атрофии семенных канальцев и аспермии. Около 20% мужского бесплодия имеют в основе синдром Клайнфельтера.

Обычно имеется некоторая задержка умственного развития (обычно дебильность), вялость, инертность, пассивность, отсутствие должного интереса к окружающему, склонность к аффектам. Больные с этим синдромом очень внушаемы. Нередко у больных возникают параноидные, галлюцинаторно-параноидные, депрессивные психозы, кататонические и навязчивые состояния, иногда антисоциальное поведение и алкоголизм. Выявляются небольшие органические изменения – частичный птоз, нистагмод, анизорефлексия, миопия, астигматизм и др. Клинические

варианты синдрома Клайнфельтера частично обусловлены количеством лишних X-хромосом – с их увеличением становятся более выраженными изменения интеллекта и пороки развития органов.

Исследование полового хроматина обнаруживает наличие телец Барра. Хроматинположительные изменения у мужчин с большой вероятностью указывает на увеличение числа X-хромосом.

Для лечения применяют гормональную терапию (тестостерона пропионат по 1 мл 1% раствора 1-3 раза в неделю, метилтестостерон или тетрастерон (сустанон) по 1 мл внутримышечно 1 раз в месяц), в ряде случаев – оперативную коррекцию гинекомастии.

Синдром Шерешевского-Тернера (синдром женского гипогонадизма) – хроническое хромосомное заболевание, характеризующееся многочисленными половыми и соматическими нарушениями. Обусловлено отсутствием у женщин второй X-хромосомы (всего в наборе 45 хромосом). Моносомия по X-хромосоме возникает чаще всего в результате оплодотворения абберантной яйцеклетки, лишенной X-хромосомы, спермием с X-хромосомой. При цитогенетическом исследовании, помимо регулярного отсутствия одной X-хромосомы, обнаруживаются мозаичные варианты XO/XU, XO/XX, XO/XXX, XO/XX/XXX.

Один из важных признаков болезни – низкий рост (новорожденные девочки имеют небольшую массу тела и размеры, рост взрослых –130-140 см), со своеобразной «щитовидной» грудной клеткой и широко расставленными сосками. Короткая шея и кожные складки от затылка к надплечьям, уменьшение подбородка, широкое переносье (гипертелоризм), эпикант и птоз придают больным вид «сфинкса». В пубертатном возрасте отчетливо выявляется резкий половой инфантилизм – гениталии, яичники и грудные железы недоразвиты. Менструации отсутствуют. Выделение эстрогенов по сравнению с нормой снижено в 10-12 раз. Больные не способны к деторождению. Около 10% женского бесплодия имеют в основе синдром Шерешевского-Тернера. Характерны также органические изменения в виде птоза, катаракты, миопии, остеопороза, врожденных вывихов. В ряде случаев обнаруживается ожирение. Интеллект большинства больных близок к норме, в части случаев имеется умственная отсталость. Они пассивны, астеничны, склонны к психогенным реакциям и реактивным психозам. Кроме того, у них отмечается нарушения слуха.

При исследовании полового хроматина у 80% детей выявляется его отсутствие (хроматинонегативность).

Лечение: применяют препараты эстрогенных гормонов (этинилэстрадиол, микрофолин по 0,00015 г и прегнин по 0,03 в день циклами продолжительностью 16 и 7 дней), витаминотерапию, пластические операции для удаления шейных складок.

#### ДИАГНОСТИКА ХРОМОСОМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

Диагностика хромосомных болезней основана на клинических данных и исследовании (специальными методами) хромосомного набора – кариотипа и полового хроматина. Для определения кариотипа используют как прямые,

так и непрямые методы исследования. В первом случае материал, взятый из костного мозга, лимфатических узлов, эмбриональных тканей, хориона, клеток амниотической жидкости или других тканей, изучают сразу же после получения. Однако прямой метод информативен только тогда, когда в материале имеется достаточное количество метафаз митоза, так как только в этой фазе хромосомы приобретают присущие им особенности строения и возможна их точная идентификация. В настоящее время широко применяются непрямые методы исследования.

Метод приготовления метафазных пластин. Взятую культуру (лимфоциты периферической крови и др.) помещают в питательную среду для культивирования. В норме в периферической крови не наблюдается митоза лимфоцитов, поэтому используют препараты (фитогемагглютинин), стимулирующие иммунологическую трансформацию лимфоцитов и их деление. Вторым этапом является остановка митотического деления клетки на стадии метафазы. Достигается это путем добавления в культуру тканей за 2-3 часа до окончания культивирования препаратов колхицин или колцимед. На третьем этапе, используя гипотонический раствор хлорида кальция или цитрат натрия, добиваются гипотонизации клеток, в результате чего клетка набухает, ядерная оболочка разрывается, межхромосомные связи рвутся, и хромосомы свободно плавают в цитоплазме. Далее полученная культура фиксируется смесью метанола и уксусной кислоты, центрифугируется и меняется фиксатор. Суспензия с фиксатором наносится на чистое предметное стекло, где метафазная пластинка расправляется и в ее пределах располагаются отдельно лежащие хромосомы. По мере высыхания фиксатора, клетка прочно прикрепляется к стеклу. Таким образом, независимо от культуры клеток, из которых были получены метафазные пластинки общий принцип получения препаратов следующий: накопление метафаз, гипотонизация, фиксация, раскапывание на предметное стекло.

Окраска препарата. Окраска препаратов является следующей стадией после получения метафазных пластин и делится на простые, дифференцированные и флюоресцентные. Каждая из видов окрашивания применяется для выявления только определенных изменений кариотипа. При простой окраске (метод окраски по Гимзе), возможно лишь групповая идентификация хромосом, поэтому данный метод используется для ориентировочного определения числовых аномалий кариотипа. Простая окраска широко применяется для изучения хромосомного мутагенеза при проверке факторов окружающей среды на мутантность. Краситель Гимзы окрашивает все хромосомы равномерно по всей длине, контурируя при этом центромеру, спутники и вторичные перетяжки. Дифференциальное окрашивание обусловлено способностью к избирательному окрашиванию по длине и обеспечивается сравнительно простыми температурно-солевыми воздействиями на фиксированные хромосомы. При этом выявляется структурная дифференцировка хромосом по длине, выражающееся в виде чередования эу- и гетерохроматических районов (темные и светлые), которые специфичны для каждой хромосомы, соответствующего плеча и района.

Наиболее часто используется G-окраска. При этом хромосомы предварительно обрабатываются протеазой или соевым раствором. Для изучения мутационного процесса у человека широко используется метод дифференциальной окраски сестринских хроматид, основанный на способности включаться в последовательность репликации хромосомы аналога тимидина-5-бромдезоксипуридина. Участки хромосомы, включившие этот аналог, окрашиваются плохо, поэтому используя этот метод можно идентифицировать любую хромосому или хромосомную перестройку.

Молекулярно-цитогенетические методы. Метод флюоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) основан на гибридизации между денатурированной ДНК клеток на предметном стекле и меченной радиоактивными изотопами или иммунофлюоресцентными соединениями одноцепочечной РНК или ДНК. Границы применения этого метода очень широкие: от локализации гена до расшифровки сложных перестроек между несколькими хромосомами. Следует подчеркнуть, что соединение молекулярно-генетических и цитологических методов делает почти неограниченными возможности диагностики хромосомных аномалий, как очень сложных, так и очень мелких по размерам.

Исследование полового хроматина. Метод определения полового хроматина быстрее и проще, чем исследование набора хромосом (кариотипа), поэтому он применяется в качестве одного из скрининг-тестов при массовых обследованиях населения. В норме в клетках женского организма при определенных способах окраски вблизи ядерной мембраны образуется интенсивно окрашиваемое тельце – половой хроматин, или тельце Барра, которое образуется одной, неактивной X-хромосомой. Другая X-хромосома в клетках женского организма является активной. У мужчин имеется лишь одна X-хромосома, и она всегда активна, поэтому в ядрах клеток мужского организма половой хроматин не определяется. Для исследования полового хроматина X обычно берут соскоб со слизистой полости рта. Наиболее распространен экспресс-метод окраски по Сандерсу с использованием 2% раствора уксуснокислого ацетоорсеина с последующей иммерсионной микроскопией. Кроме того, в зрелых нейтрофилах крови выявляется еще и так называемая барабанная палочка, причем телец хроматина и барабанных палочек на единицу меньше числа X-хромосом. В нейтрофилах у мужчин выявляются также околядерные образования в виде «ниточек» и «волосков». Исчезновение у женщин неактивной X-хромосомы ведет к отсутствию полового хроматина. Появление у мужчины дополнительной X-хромосомы приводит к формированию тельца полового хроматина.

Дерматоглифика – изучение отпечатков кожного рисунка ладоней и стоп. Своеобразные изменения отпечатков пальцев и узора ладони отмечены при ряде наследственно-дегенеративных заболеваний нервной системы. Папиллярные рисунки имеют индивидуальный характер и находятся под генетическим контролем. Для клинических целей используют:

1. Характер узора концевых фаланг.

В норме частота петлевых узоров 62%, круговых - 32%, дуговых - 6%. При болезни Дауна увеличивается число петлевых узоров, особенно ульнарные петли – 80%. При трисомии преимущественно проявляются дуговые узоры, что редко встречается в норме.

2. Число борозд.

В норме, при подсчете борозд у мужчин их выявляется 145, у женщин – 127. При болезни Клайнфельтера их число уменьшается до 118.

3. Величина угла adt.

Угол adt в норме менее 57°, при болезни Дауна он увеличивается до 81°, при трисомии – 108°, болезни Клайнфельтера – 42°.

#### Литература:

1. Клиническая генетика. Бочков Н.П. М., Медицина, 1997
2. Медицинская генетика для врачей. Лильин Е.Т. и др. М., Медицина, 1983
3. Медицинская генетика. Бочков Н.П., А.Ф.Захаров, В.И.Иванов, 1984, стр. 363.
4. Тиббиёт генетикаси. Нишанбаев К.Н., ХамраеваФ.А., Эшонкулов О.Э., Абу Али Ибн Сино, 2000.
5. Клинические лекции по невропатологии. Н.К.Боголепов,1971, стр 351-385.
6. Лекции по клинической генетике. Л.О.Бадалян, 1974, стр. 207.
7. Наследственные болезни. Спр. Под ред. Л.О.Бадаляна, 1980, стр. 413.
8. Невропатология. Л.О.Бадалян, 1982, стр. 207-255.
9. Нервно мышечные болезни. Б.М. Гехт, Н.А. Ильина, 1982, стр. 352.
10. Медицинская генетика для врачей. Лильин Е.Т. и др. М., Медицина, 1983
11. Клиническая генетика. Бочков Н.П. М., Медицина, 1997
12. Медицинская генетика. Бочков Н.П., А.Ф.Захаров, В.И.Иванов, 1984, стр. 363.
16. Основы общей и медицинской генетики. Заяц, 1998.
17. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Козлова С.И. и др. Л., Медицина, 1987.





