



Изменчивость.



Изменчивость – свойство живых организмов изменять свои наследственные задатки и их проявления в онтогенезе. Благодаря изменчивости вид может приобретать новые признаки и свойства. Повышается его адаптационный потенциал, что очень важно для эволюции.



Процесс формирования дефинитивного фенотипа (свойственного особям каждого конкретного вида) – это процесс реализации генетической информации в конкретных условиях среды.

Признаки делятся на 2 группы:

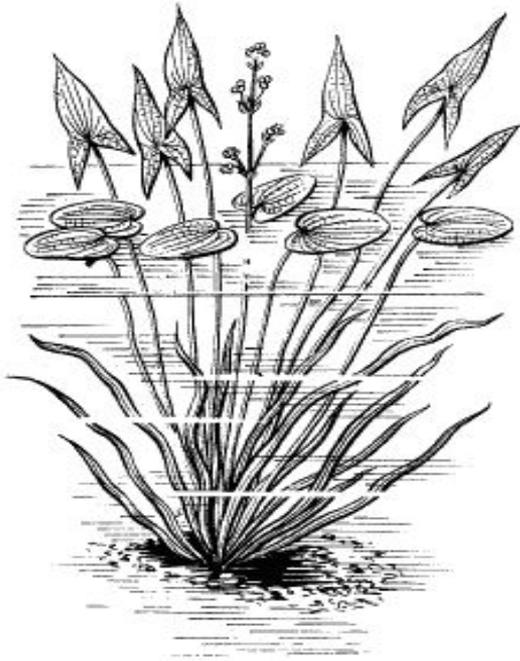
- **независящие от условий внешней среды.**
- **зависящие от условий внешней среды (под влиянием генотипа и внешней среды – мультифакториальные).**



Любое воздействие на организм факторов внешней среды сопровождается ответной реакцией организма как со стороны генотипа, так и со стороны фенотипа.

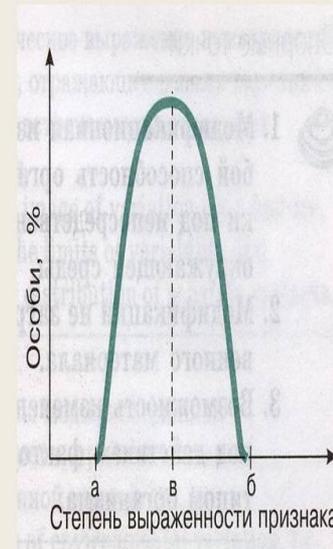
Реакции фенотипа на внешние воздействия различны в зависимости от формы ответной реакции генотипа.

**Формы изменчивости.
Ненаследственная
изменчивость.**



Модификации – фенотипические различия у генетически сходных особей.
Причина: Изменение функциональной активности генов или типа их взаимодействия, что проявляется в изменении степени выраженности признака в пределах нормы реакции.

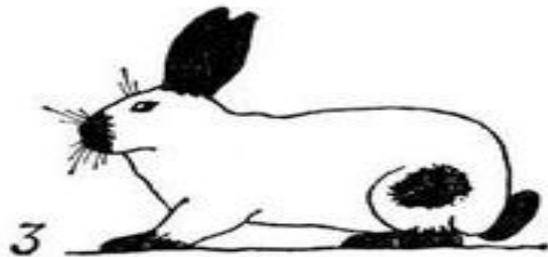
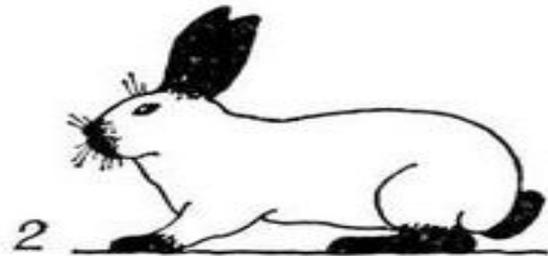
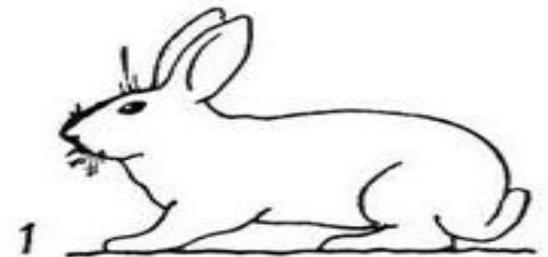
Обусловленность пределов изменчивости генотипом



- Норма реакции – степень варьирования признака от минимального до максимального значения.

По отношению к норме реакции признаки делятся на:

- **с широкой нормой – изменения массы, роста.**
- **с узкой нормой – размеры головного мозга.**
- **с однозначной нормой – группы крови, цвет глаз.**

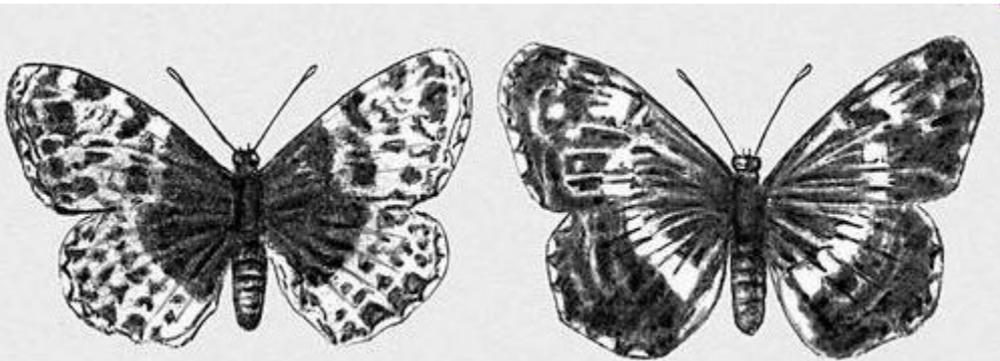


Виды модификаций.

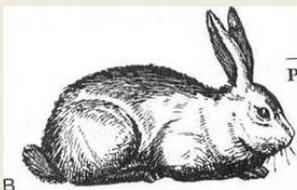
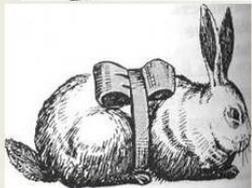
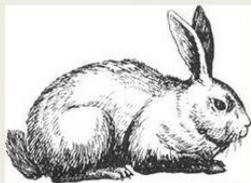
онтогенетические (возрастные) – смена признаков в онтогенезе, обусловленная дифференциальной активностью генов в ходе онтогенеза (изменение роста, массы, формы зубов).

сезонные – сезонные циклические колебания географических факторов (температуры, интенсивность солнечной активности: загар, изменение уровня концентрации витаминов: авитаминоз весной).

экологические – как адаптации к конкретным экологическим условиям (люди высокогорного, континентального, арктического, экваториального типов). Под влиянием ведущего фактора (температура, пища белкового происхождения) – арктический тип.



Ненаследуемость.



- Гималайский кролик с типичной окраской шерсти.
- К выщипанному участку шерсти прикладывается холод.
- На спине появляется темноокрашенная шерсть.

Модификации имеют адаптивный характер – они адаптивны к тем изменениям, которые их вызвали. Имеют обратимый характер.

Изменчивость организма, возникающая под влиянием факторов внешней среды и не затрагивающая генотип, называется **модификационной**



- **Модификация** – ненаследственное изменение фенотипа, возникающее под влиянием факторов внешней среды







Морфоз – резко измененный качественно новый признак, возникающий под действием экстремального фактора. Генетическая основа – подавление функциональной активности генов. Признак выходит за пределы нормы реакции. Происходит проявление в уродствах развития.



Действие экстремальных факторов приурочено к ранним этапам эмбрионального развития (критические факторы).

У млекопитающих выделяют 2 критических периода:

- 1. имплантации – внедрение оплодотворенной яйцеклетки в слизистую оболочку матки (1-2 неделя).**
- 2. плацентации (2-6 неделя) – формирование плаценты и плацентарного кровообращения.**



Тератогены – факторы, вызывающие уродства (морфозы):

- физические (УФЛ, температура, вибрация).
- химические (лекарства, наркотики, алкоголь, никотин).
- биологические (вирусы, бактериальные токсины, метаболиты простейших и гельминтов).

Морфозы, напоминающие мутации – фенкопии. В отличие от мутаций, они не изменяют структуру генотипа.

Особенности действия тератогенов.

1. Действие имеет дозозависимый характер. У разных биологических видов дозозависимость тератогенного действия может различаться.

2. Для каждого тератогенного фактора существует определенная пороговая доза тератогенного действия.

3. Различия тератогенного действия у различных биологических видов, а также у разных представителей одного и того же вида связаны с особенностями всасывания, метаболизма, способности вещества распространяться в организме и проникать через плаценту.



4. Чувствительность к разным тератогенным факторам в течение внутриутробного развития может меняться. Выделяют следующие периоды внутриутробного развития человека.

- **Начальный период внутриутробного развития длится с момента оплодотворения до имплантации бластоцисты. При повреждении большого числа клеток зародыш погибает, а при повреждении отдельных бластомеров - дальнейший цикл развития не нарушается (принцип "все или ничего").**

- 
-
- **Второй период внутриутробного развития - эмбриональный (18-60-е сутки после оплодотворения). В это время, когда зародыш наиболее чувствителен к тератогенным факторам, формируются грубые пороки развития. После 36-х суток внутриутробного развития грубые пороки развития (за исключением пороков твердого неба, мочевых путей и половых органов) формируются редко.**
 - **Третий период - плодный. Пороки развития для этого периода не характерны. Под влиянием факторов внешней среды происходит торможение роста и гибель клеток плода, что в дальнейшем проявляется недоразвитием или функциональной незрелостью органов.**



Основные группы тератогенных факторов:

- **Лекарственные средства и химические вещества.**
- **Ионизирующее излучение.**
- **Инфекции.**
- **Метаболические нарушения и вредные привычки у беременной.**



Инфекции

- **Цитомегаловирусная инфекция**
- **Герпес**
- **Краснуха**
- **Сифилис**
- **Токсоплазмоз**
- **Венесуэльский лошадиный энцефалит**



Ионизирующее излучение

- **Радиоактивные осадки**
- **Лечение радиоактивным йодом**
- **Лучевая терапия**

Метаболические нарушения и вредные привычки у беременной

Алкоголизм

Кокаинизм

Курение

○ Варфарин

○ Эналаприл

○ Этретинат

○ Йодиды

○ Лития карбонат

○ Тиамазол

○ Пеницилламин

○ Тетрациклины

○ Талидомид

Механизмы действия тератогенов

1. Генерация мутаций (мутагенез) - явление модификации тератогеном последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК. Установлено, что около 20 - 30% нарушений развития плода обусловлено мутациями половых клеток родителей. Мутации соматических клеток плода на ранних стадиях его формирования также чрезвычайно опасны.

Изменение наследственного кода сопровождается синтезом дефектных белков (ферментов, структурных протеинов), что в свою очередь приводит к функциональным нарушениям, часто не совместимым с жизнью.

2. Повреждение хромосом - явление разрыва хромосом или их слияния (нерасхождение в процессе митоза). Эти нарушения по современным оценкам являются причиной около 3% нарушений развития плода. Частота повреждения хромосом увеличивается с возрастом матери. Причинами эффекта, помимо химических воздействий, могут быть вирусные инфекции и действие ионизирующих излучений.



3. Повреждение механизмов репарации. Нарушение свойств генетического аппарата клетки может быть следствием угнетения активности ферментов, обеспечивающих репарацию спонтанно трансформирующихся молекул ДНК (антагонисты фолиевой кислоты).



4. Нарушения митоза. Многие токсиканты, действуя на клеточное веретено, вызывают нарушения процесса митоза (колхицин, винкристин).

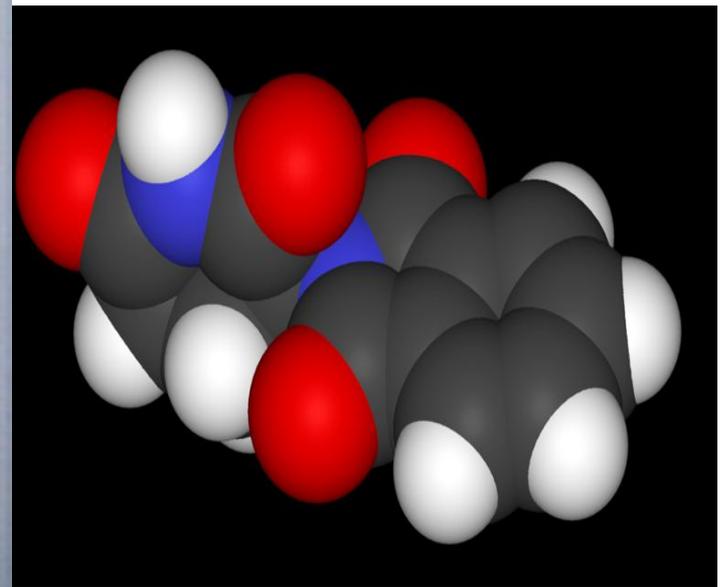


5. Нарушение энергетического обмена. Причинами могут стать блокада гликолиза, повреждение цикла трикарбоновых кислот, блок электрон-транспортной системы и разобщение процессов окисления и фосфорилирования (цианиды, динитрофенол).

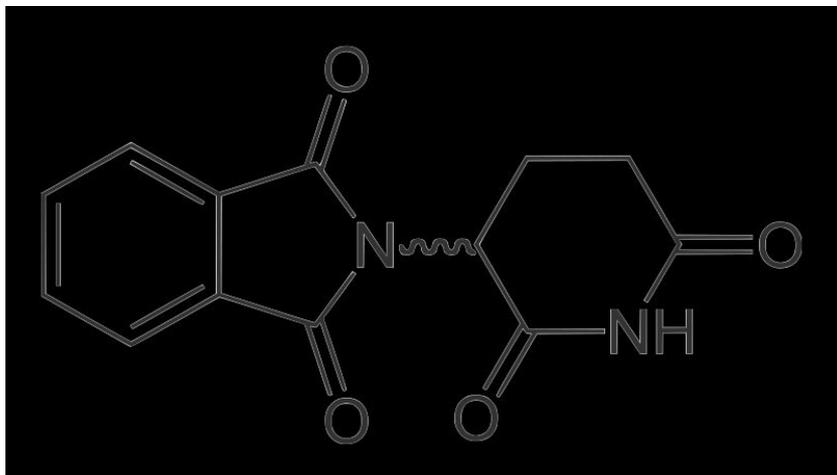


6. Повреждение клеточных мембран.
Нарушение проницаемости мембран клеток эмбриона может сопровождаться их гибелью и нарушением эмбриогенеза глаз, мозга, конечностей. Полагают, что в основе тератогенного действия таких веществ, как диметилсульфоксид (ДМСО) и витамин А, лежит именно этот механизм.

Талидомидовая трагедия



**Талидомид
(*Thalidomide*)**
C₁₃H₁₀N₂O₄
Фарм.группа
Иммунодепрессанты



Талидомид — седативное снотворное лекарственное средство, получившее широкую известность из-за своей тератогенности, после того, как было установлено, что в период с 1956 по 1962 годы в ряде стран мира родилось по разным подсчётам от 8000 до 12 000 детей с врождёнными уродствами, обусловленными тем, что матери принимали препараты талидомида во время беременности.



Талидомид представляет наибольшую опасность на ранних стадиях беременности. Критический период для плода —от 20 до 36 дней после зачатия. Вероятность появления ребёнка с физическими деформациями появляется после приёма всего одной таблетки талидомида в этот промежуток времени.

Среди наиболее распространённых внешних проявления выделяются дефекты или отсутствие верхних или нижних конечностей, отсутствие ушных раковин, дефекты глаз и мимической мускулатуры.

Согласно данным, около 40 % новорождённых, подвергшихся воздействию препарата на стадии развития плода, умерли до своего первого дня рождения. Некоторые разрушительные воздействия (в частности, касающиеся половой системы ребёнка) могут проявиться только через много лет после рождения и могут быть выявлены только в результате тщательного анализа.





НАСЛЕДСТВЕННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ.

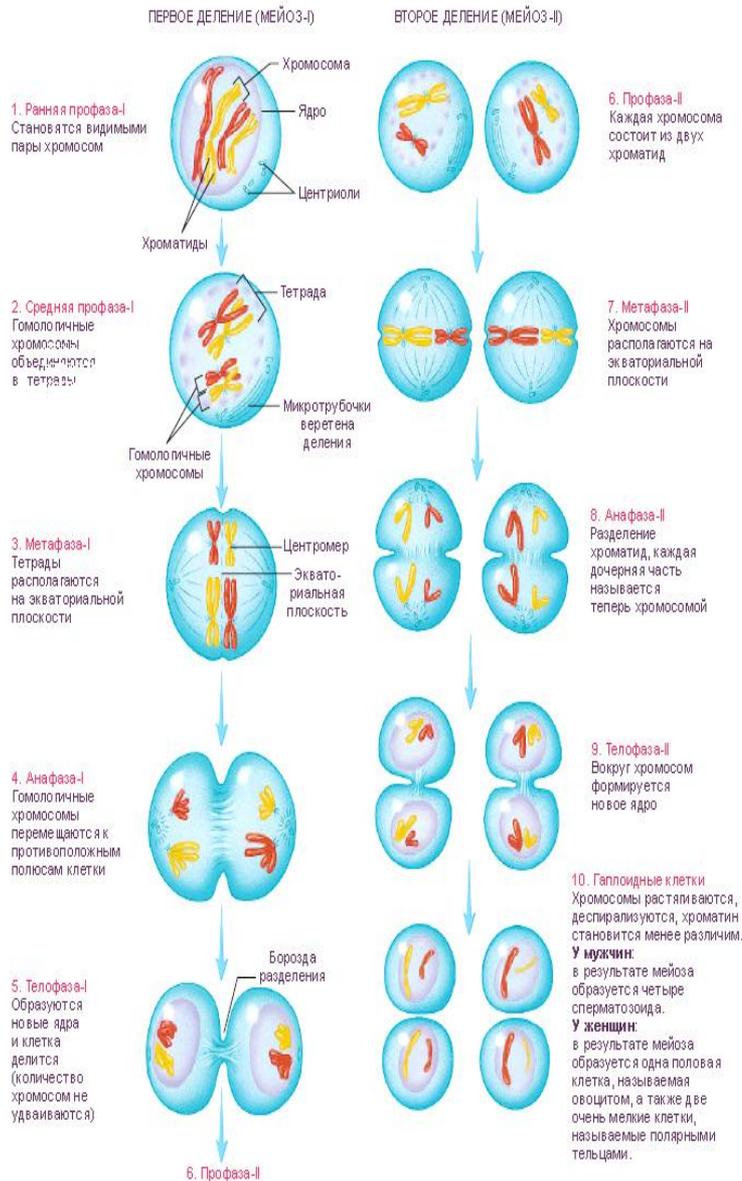
КОМБИНАТИВНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

Реализуется на основе полового
размножения.

Генетическая основа – изменение
сочетания генов.

Причины таких изменений:

1. Рекомбинация генов в мейозе в результате кроссинговера.
2. Независимое расхождение негомологичных хромосом в анафазе 1 мейоза. Это обуславливает генетическое разнообразие гамет.
3. Механизм оплодотворения – случайное сочетание генетически разнородных гамет. Это обуславливает генетическое разнообразие зигот.





**Результат комбинативной
изменчивости – генетическое и
фенотипическое разнообразие
потомства.**

МУТАЦИОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ

МУТАЦИИ – внезапные скачкообразные изменения признаков, стойко передающихся по наследству, которые обусловлены изменением структуры гено типа. Эволюционное и медицинское значение мутаций – **причина наследственных патологий**

Классификация мутаций по Мушинскому

Основа классификации – уровень организации жизни, на котором можно наблюдать мутационное изменение.

Молекулярный уровень – генные мутации

Клеточный уровень – хромосомные и геномные мутации

Организменный уровень – морфологические (изменяют физическое строение);

Биохимические (изменяют активность ферментов);

Физиологические (изменяют функционирование систем организма);

Иммунологические (изменяют иммунные свойства организма).



Тканевой уровень – соматические и генеративные мутации.

Популяционный уровень – вредные, нейтральные и полезные мутации.

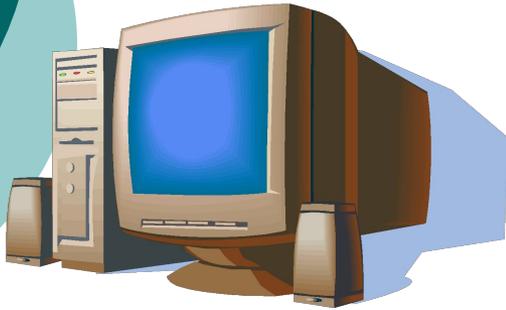


По причине возникновения –
спонтанные и индуцированные.

МУТАГЕНЕЗ

**искусственное получение мутаций с помощью мутагенов;
иногда к мутагенезу относят появление спонтанных
мутаций (естественный мутагенез)**

Мутагены — вещества, **вызывающие изменения ДНК, генов**



МУТАГЕНЫ

**РЕНТГЕНОВСКИЕ
ЛУЧИ**

**ЯДОВИТЫЕ
ВЕЩЕСТВА
(КОЛХИЦИН)**

**КАНЦЕРОГЕННЫЕ
ВЕЩЕСТВА**

**НЕКОТОРЫЕ
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
ПРЕПАРАТЫ**

**РАДИОАКТИВНЫЕ
ВЕЩЕСТВА**

РАДИАЦИОННЫЙ МУТАГЕНЕЗ

**Индукцированные
мутации,
вызванные
облучением
(радиацией),
впервые были
обнаружены
советским ученым
Г.А. Надсоном**



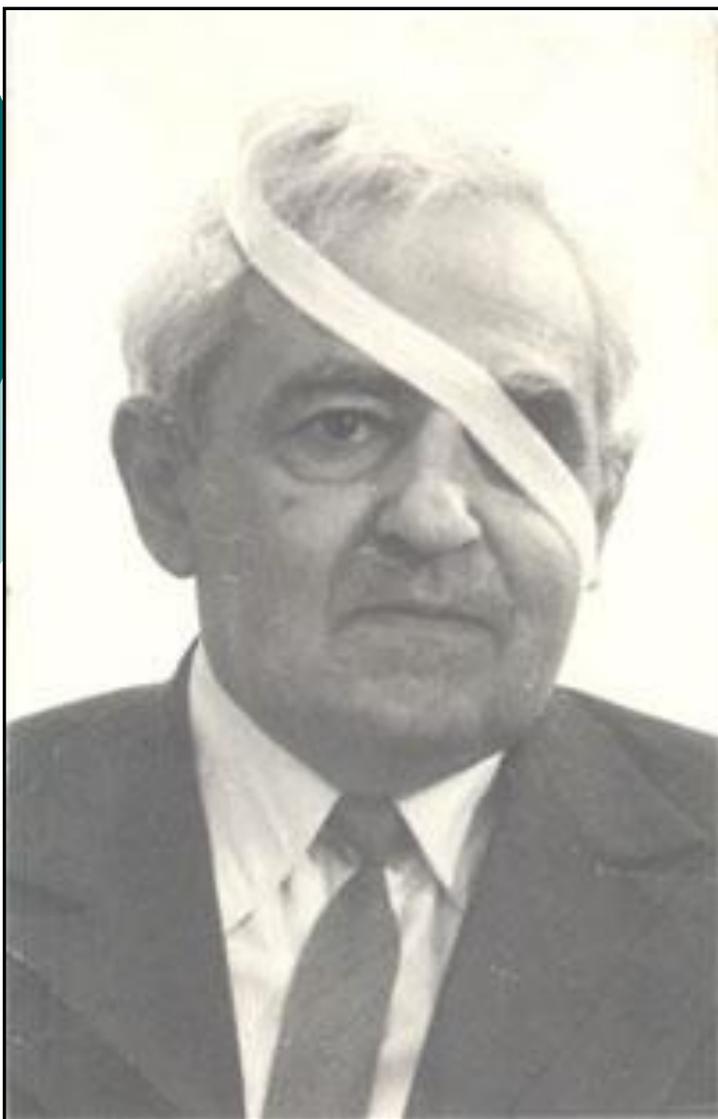
РАДИАЦИОННЫЙ МУТАГЕНЕЗ

- Для вызывания искусственных мутаций часто используются гамма-лучи, источником которых может быть, например, радиоактивный кобальт.
- Облучение индуцирует как генные мутации, так и структурные хромосомные перестройки - нехватки, инверсии, удвоения и т. д.

ХИМИЧЕСКИЙ МУТАГЕНЕЗ

Химические мутагены должны обладать тремя качествами:

- высокой проникающей способностью;**
- свойством изменять коллоидное состояние хромосом;**
- определенным действием на состояние гена или хромосомы.**



**Иосиф Абрамович
Рапопорт**

**Шарлотта Ауэрбах
(Великобритания)**

**положили начало
изучению
химического
мутагенеза.**

И.А.Рапопорт

СПОНТАННЫЙ (САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ) МУТАГЕНЕЗ

Факторы

**Внешние
(экзогенные)**

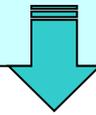
- **Естественный радиационный фон**
- **Высокие и низкие температуры**



**ПОЛИПЛОИДНЫЕ
ФОРМЫ**

**Внутренние
(эндогенные)**

Химические соединения, спонтанно возникающие в процессе обмена веществ



- **ОШИБКИ ПРОЦЕССОВ РЕПЛИКАЦИИ**
- **РЕКОМБИНАЦИИ ДНК**



СПОНТАННЫЙ (САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ) МУТАГЕНЕЗ

- **Постоянно протекает у всех живых организмов в соматических и половых клетках**
- **Спонтанно возникают все возможные типы генных, хромосомных, геномных и цитоплазматических мутаций**





Классификация мутаций с позиций изменения структуры генотипа



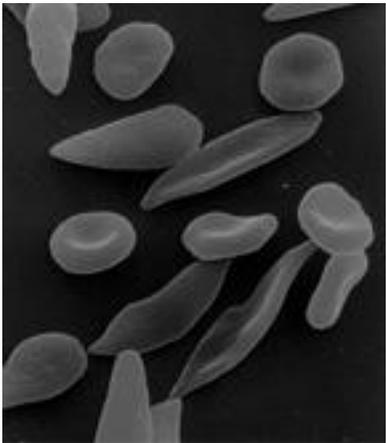
ГЕННЫЕ МУТАЦИИ – изменения в структуре гена. Приводят к молекулярным заболеваниям, связанным обычно с нарушениями обмена веществ.

Мутации замены.

МИССЕНС – замена одного смыслового кодона на другой.

Результат – замена в белке одной аминокислоты на другую.

Пример: серповидно-клеточная анемия. Замена в 6м положении глутаминовой кислоты на валин.





Наиболее характерными симптомами серповидно-клеточной анемии у маленьких детей являются поражение костно-суставной системы: резкая болезненность суставов, припухлость стоп, кистей, голеней. Больные чаще высокого роста, худые, с искривленным позвоночником. Частым осложнением становятся нарушения зрения, связанные с изменением сосудов сетчатки.



НОНСЕНС – замена смыслового кодона на нонсенс-кодон. Прекращается считывание информации. Белок не образуется. Пример: миопатия Дюшена.

Мышечные дистрофии (миопатии) — группа наследственных заболеваний, характеризующихся прогрессирующими дегенеративными изменениями в мышечных волокнах и нарастающей мышечной слабостью.

Заболевание встречается с частотой 30 на 100 000 новорожденных мальчиков и обычно проявляется в возрасте 3-5 лет, однако клиническая симптоматика появляется в возрасте 9-10 лет.

Основными клиническими симптомами болезни Дюшена являются:

прогрессирующая слабость мышц тазового и плечевого пояса, сгибательных мышц шеи, постепенное ограничение движений в тазобедренных, коленных, локтевых, лучезапястных суставах;
постепенное прогрессирующее нарушение способности ходить и полная утрата ходьбы к 12 годам;
псевдогипертрофия мышц (они замещаются жировой и соединительной тканью и кажутся утолщенными).



САМИССЕНС – замена смыслового кодона на смысловой кодон без замены аминокислоты в белке. Фенотипически не проявляется.

Транзиция – это мутация, обусловленная заменой одного пуринового основания на другое ($A \leftrightarrow G$) или одного пиримидинового на другое ($U, T \leftrightarrow C$).

Трансверсия – это мутация, обусловленная заменой пуринового основания на пиримидиновое и наоборот ($A, G \leftrightarrow U, T, C$).

Транзиции возникают чаще трансверсий.



МУТАЦИИ СДВИГА РАМКИ СЧИТЫВАНИЯ



Наблюдаются при вставке или выпадении нуклеотида. В результате образуются белки с новыми свойствами, т.к. происходит замена нескольких аминокислот.

Инсерции – вставки

Делеции – выпадения

Дупликации - удвоения

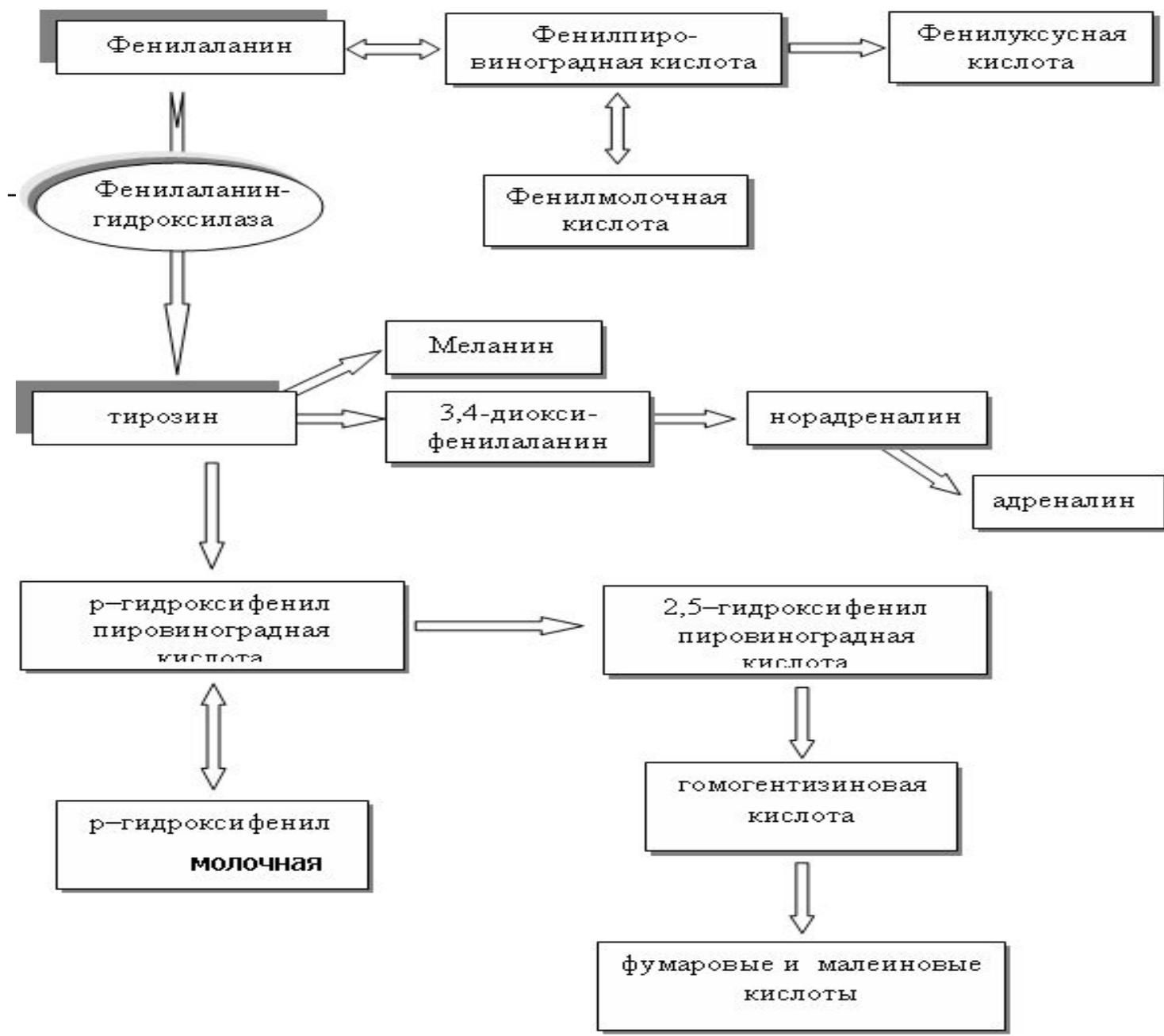


Приводят к ферментопатиям.

Фенилкетонурия.

В большинстве случаев заболевание связано с резким снижением или полным отсутствием активности фермента *фенилаланин-4-гидроксилазы*, который в норме катализирует превращение фенилаланина в тирозин.

В организме происходит накопление его токсичных производных — фенилпировиноградной и фенилмолочной кислот, которые в норме практически не образуются, избыток которых вызывает нарушение метаболизма липидов в головном мозге. Предположительно, это и ведёт к прогрессирующему снижению интеллекта.



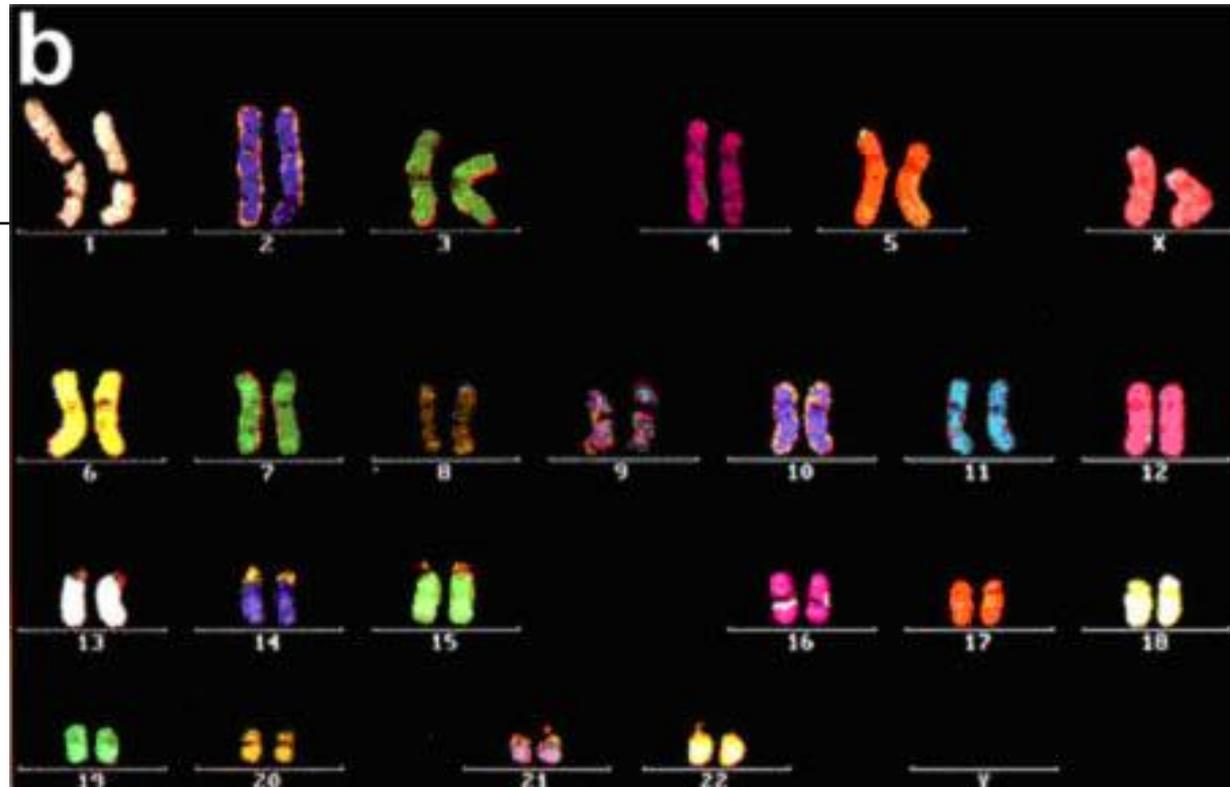


ГАЛАКТОЗЕМИЯ.

наследственное заболевание, в основе которого лежит метаболический блок на пути преобразования галактозы в глюкозу. Галактоза, поступающая с пищей в составе молочного сахара — лактозы, подвергается фосфорилированию, причем образуется галактозо-1 -фосфат; дальнейшее его превращение при заболевании не происходит в связи с наследственным дефектом ключевого фермента. Галактоза и галактозо-1 -фосфат накапливаются в крови и тканях, оказывая токсическое действие на ЦНС, печень, хрусталики глаз, что определяет клинические проявления болезни. Заболевание проявляется в первые дни и недели жизни желтухой, увеличением печени, неврологической симптоматикой (судороги, гипотония мышц).



ХРОМОСОМНЫЕ МУТАЦИИ



24-цветная FISH хромосом человека:

b - раскладка хромосом.

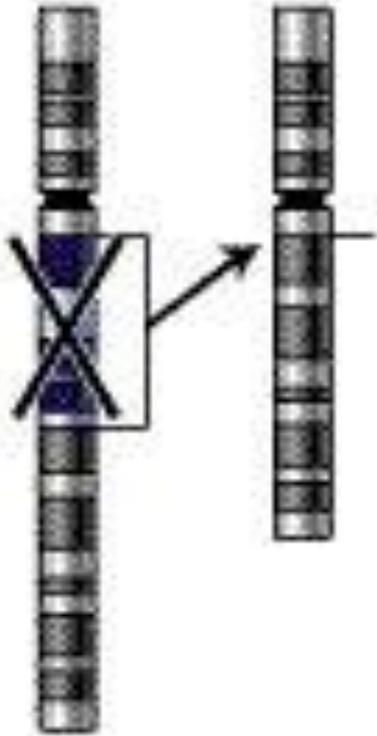
(Рубцов Н. Б., Карамышева Т. В. Вестн. ВОГиС, 2000).



Структурные мутации (абerrации).

Обусловлены изменениями в структуре хромосом. Различают внутрихромосомные и межхромосомные абerrации.

ДЕЛЕЦИЯ



-от лат. *deletio* —
уничтожение —
хромосомная аберрация
(перестройка), при которой
происходит потеря участка
хромосомы. Приводят к
частичным моносомиям.

ДЕЛЕЦИЯ

Может быть следствием разрыва хромосомы или результатом неравного кроссинговера.

Делеции подразделяют:

на интерстициальные (потеря внутреннего участка)

терминальные (потеря концевой участка).

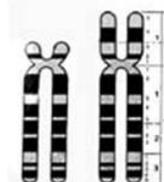
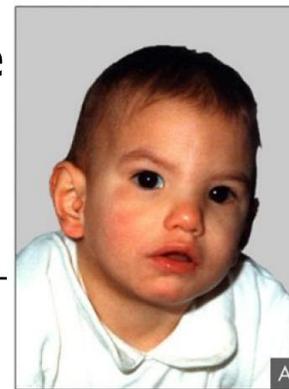
46 XX или XY, 5p-

синдром кошачьего крика

он развивается при делеции (с утратой от трети до половины, реже полная утрата) короткого плеча пятой хромосомы. Для развития клинической картины синдрома имеет значение не величина утраченного участка, а конкретный незначительный фрагмент хромосомы.

При этом синдроме наблюдается: общее отставание в развитии, низкая масса при рождении и мышечная гипотония, лунообразное лицо с широко расставленными глазами, характерный плач ребенка, напоминающий кошачье мяуканье, причиной которого является изменение гортани (сужение, мягкость хрящей, уменьшение надгортанника) или недоразвитие гортани. Признак исчезает к концу первого года жизни. Кроме того, встречаются врожденные пороки сердца, костно-мышечной системы и внутренних органов, низкое расположение и деформация ушных раковин, гипертелоризм (увеличенное расстояние между какими-либо парными органами)

Частота синдрома примерно 1:45000

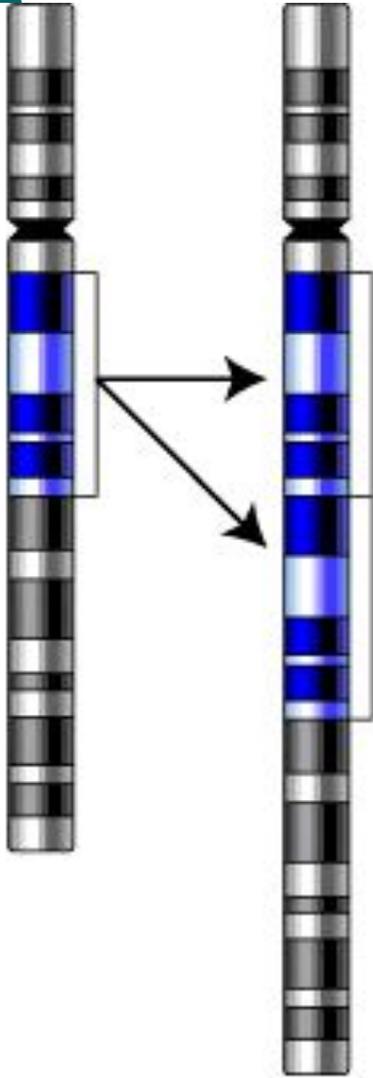


ЗНАЧЕНИЕ ДЕЛЕЦИИ

Делеция белка CCR5-дельта32 приводит к невосприимчивости её носителя к ВИЧ. Сейчас к ВИЧ устойчиво в среднем 10 % европейцев, однако в Скандинавии эта доля достигает 14-15 %. У финнов и русских доля устойчивых людей еще выше — 16 %, а в Сардинии — всего 4 %.

ДУПЛИКАЦИИ

От лат. *duplicatio* — удвоение — структурная хромосомная мутация, заключающаяся в удвоении участка хромосомы.



Синдром 9 p+ (синдром Реторе).

Кариотип 46 XX или XY, 9p+.

По частоте встречаемости занимает 2 место после болезни Дауна.

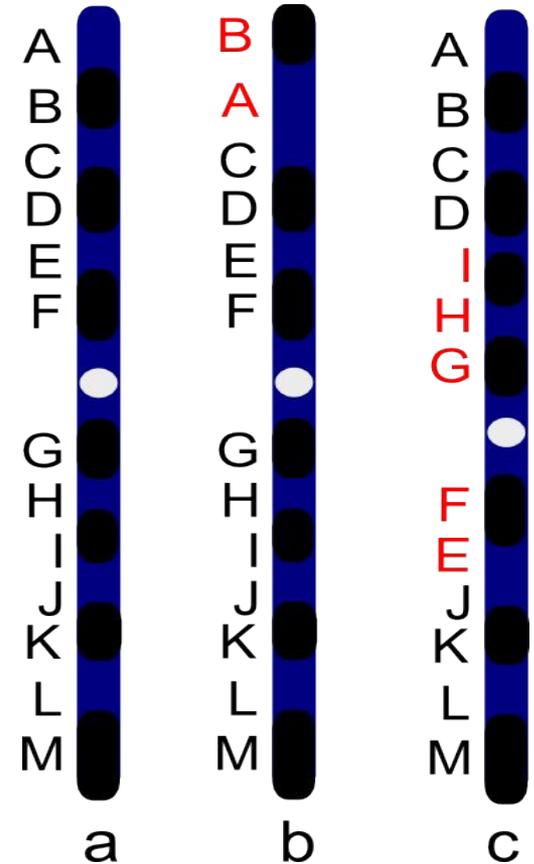
Клинико-морфологические признаки:

- пренатальная умеренная гипоплазия, задержка роста;**
- микроцефалия, антимонголоидный разрез глаз;**
- умственная отсталость;**
- гиперплазия 3 и 4 фаланг пальцев;**
- пороки развития внутренних органов (сердца и почек).**

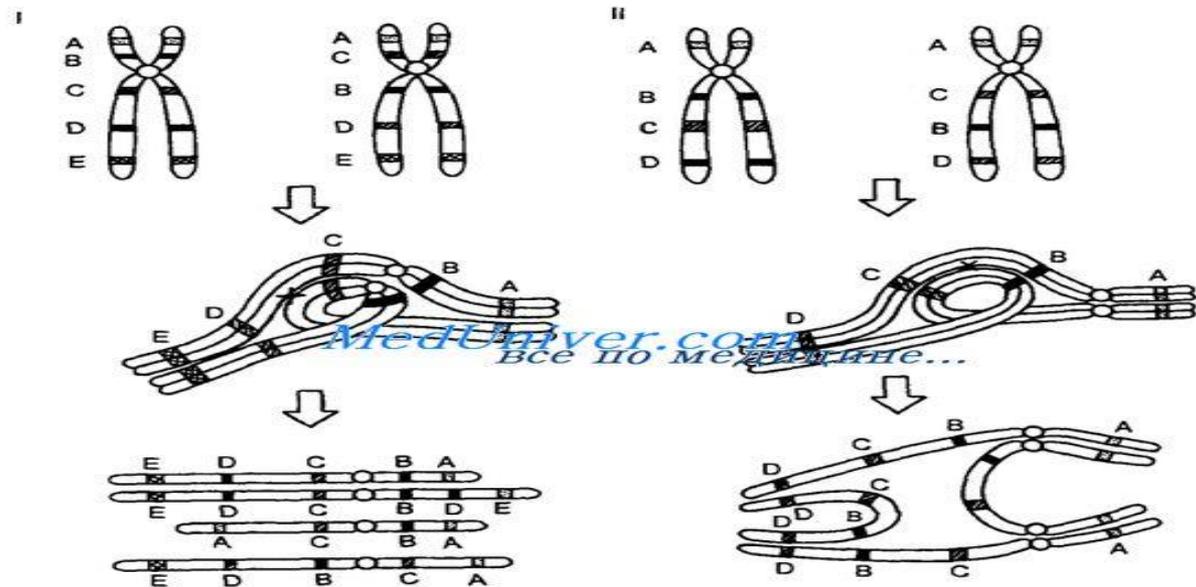
Прогноз жизни благоприятный при отсутствии патологии внутренних органов.

ИНВЕРСИИ

Это изменение
структуры
хромосомы,
вызванное поворотом
на 180° одного из
внутренних её
участков.

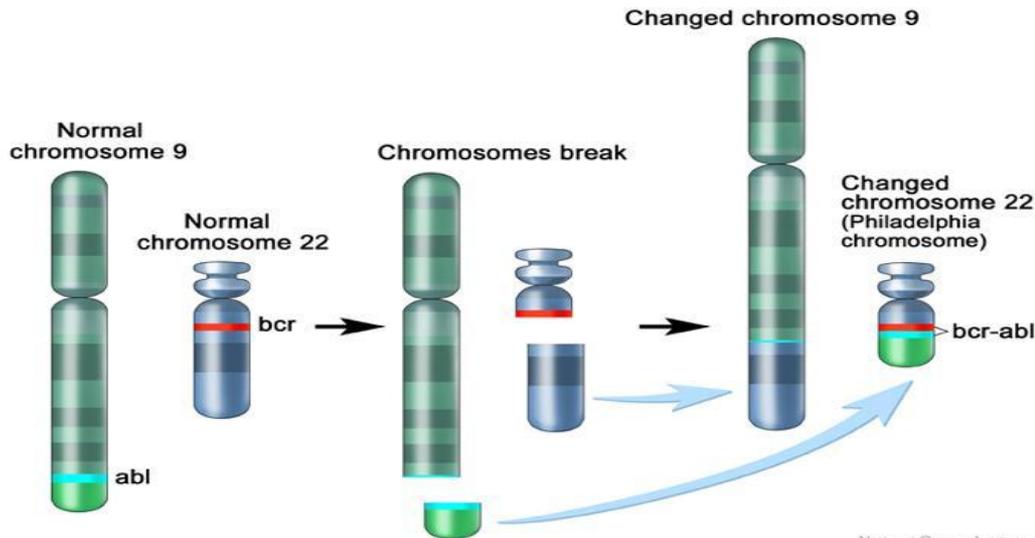


ИНСЕРЦИИ (транспозиции) –
перемещения фрагмента
хромосомы в другое ее место.
Изменяется порядок
расположения генов в группе
сцепления.



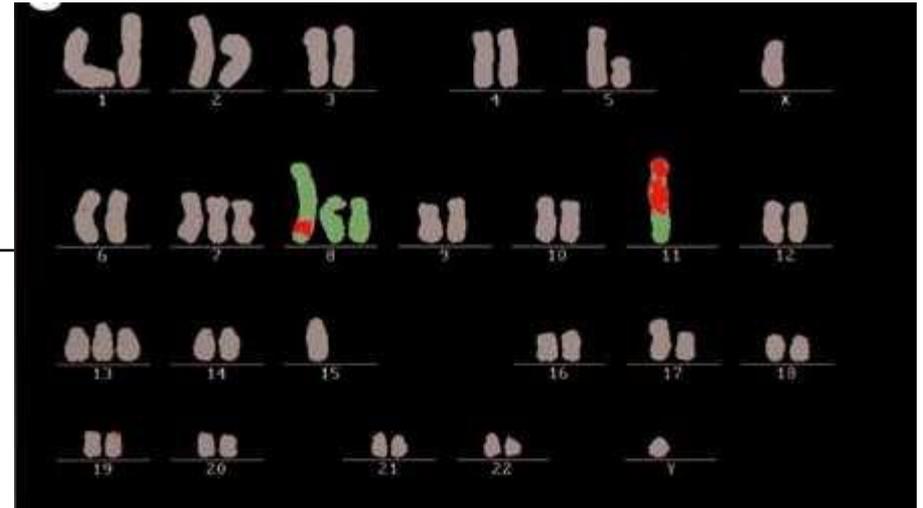
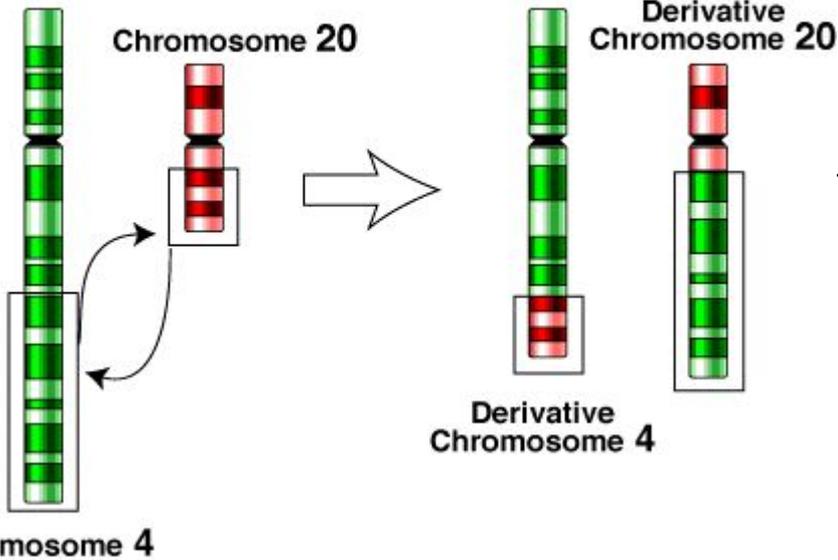
ТРАНСЛОКАЦИИ – межхромосомные aberrации

В ходе транслокации происходит обмен участками негомологичных хромосом, но общее число генов не изменяется.

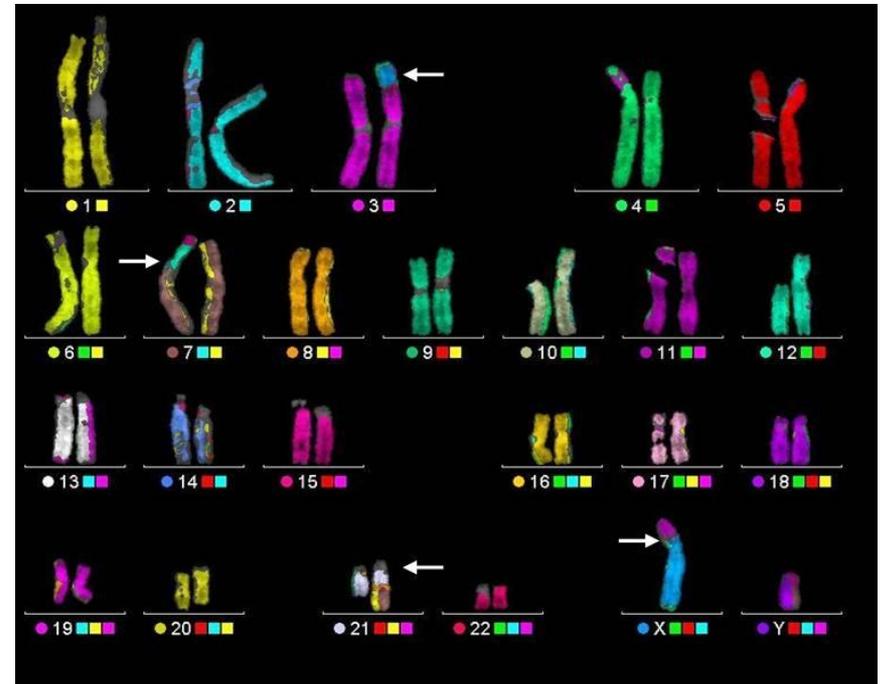
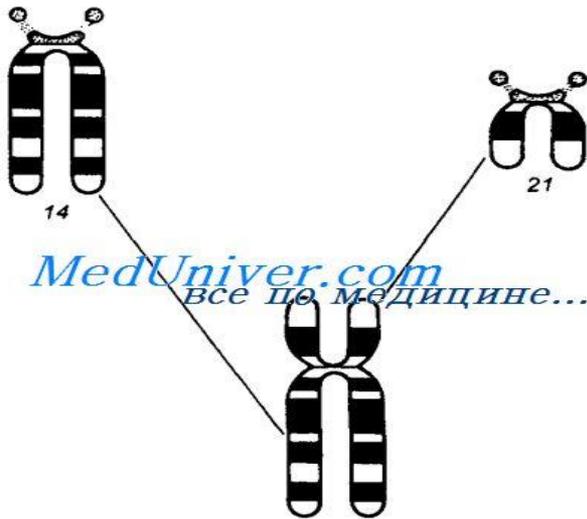


Before translocation

After translocation



Chromosome 4





Транслокации:

Реципрокная (со взаимным обменом) и **нереципрокная** (без взаимного обмена).

Сбалансированная (без утраты генетического материала) и **несбалансированная** (с утратой генетического материала)

ГЕНОМНЫЕ МУТАЦИИ.

Связаны с изменением числа хромосом.

Полиплоидия – изменение числа хромосом, кратное гаплоидному ($3n$, $4n$, $5n$). Для человека летальны, у растений приводит к гетерозису.

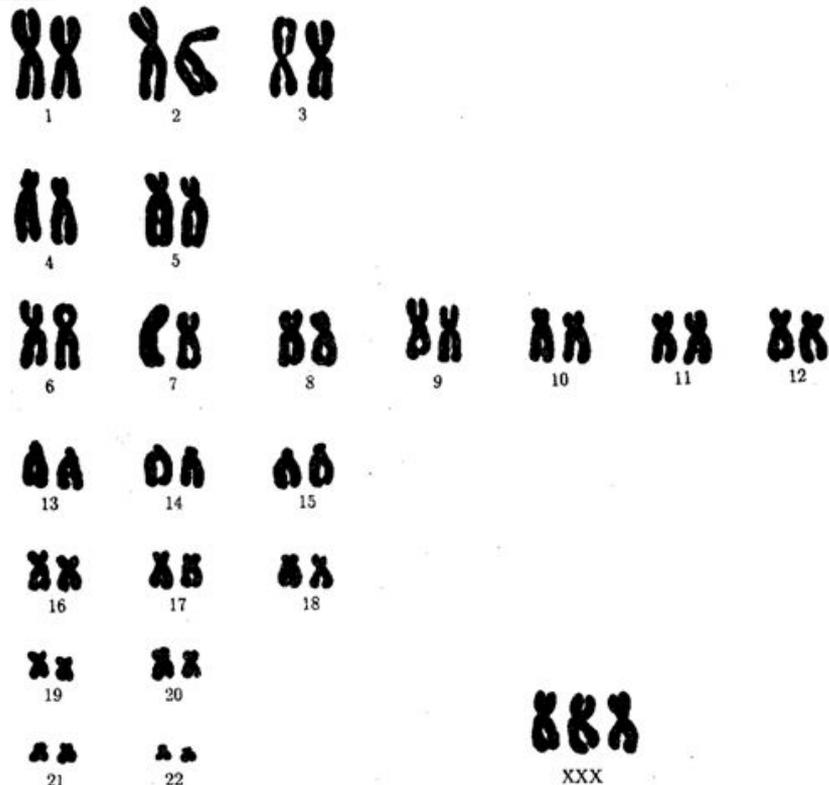
Анеуплоидия – нарушение числа хромосом в диплоидном наборе. Различают

полные трисомии $2n+1$ и
полные моносомии $2n-1$



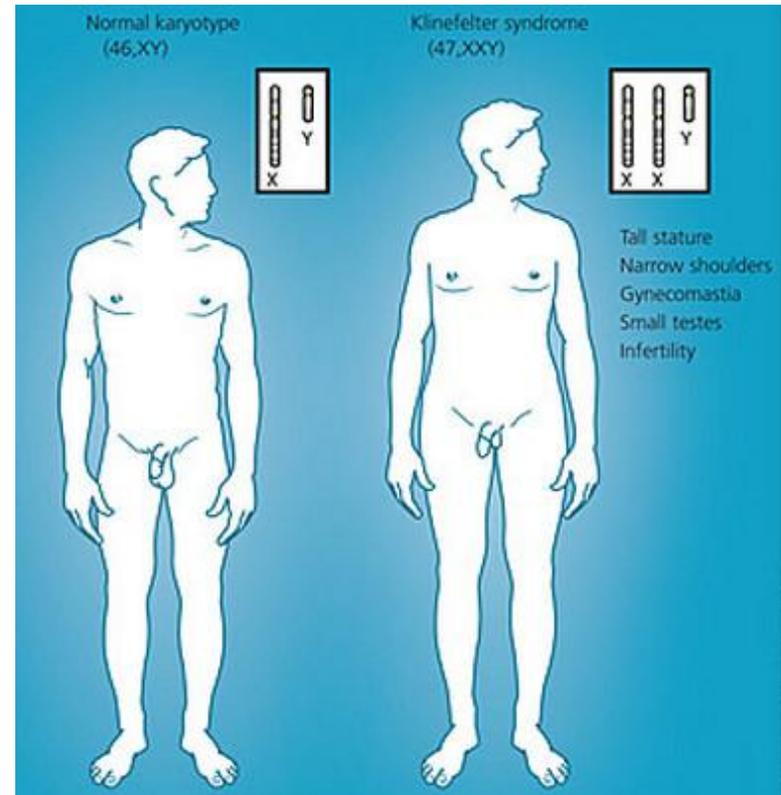
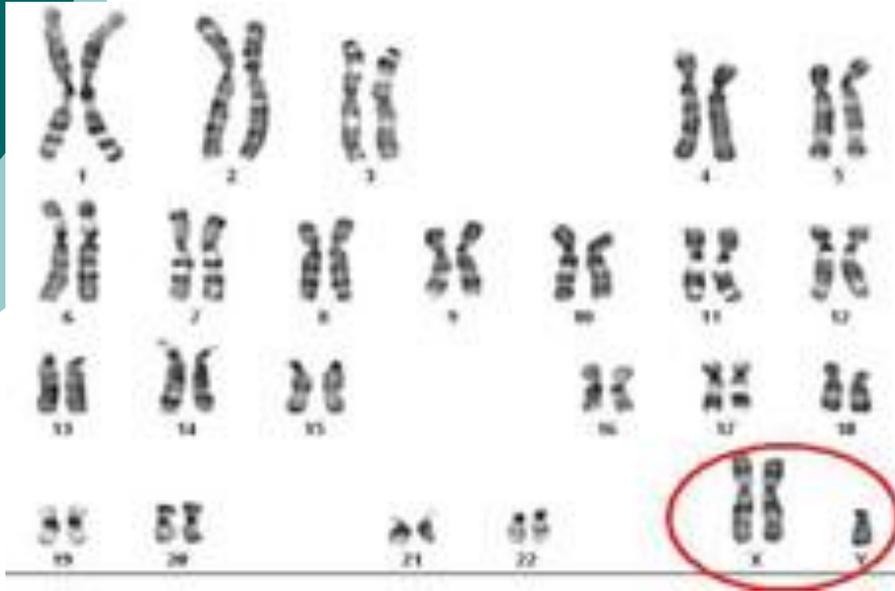
**ХРОМОСОМНЫЕ СИНДРОМЫ,
ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ГЕНОМНЫМИ
МУТАЦИЯМИ.**

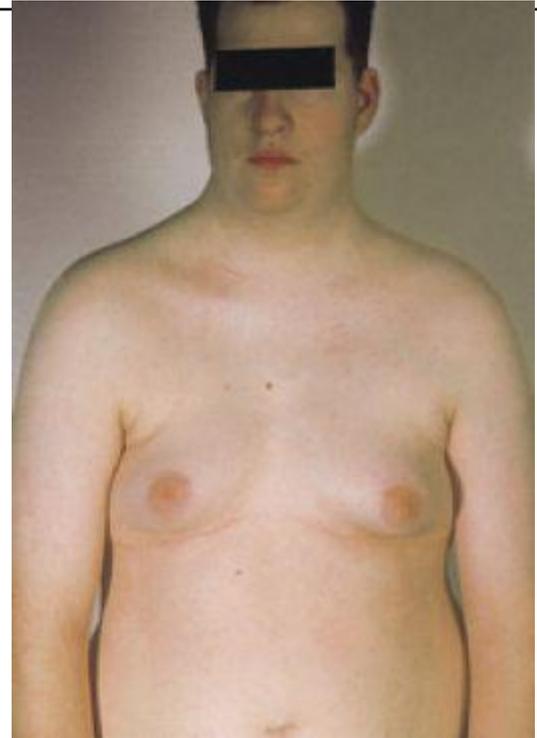
ТРИСОМИЯ ПО X-ХРОМОСОМЕ.



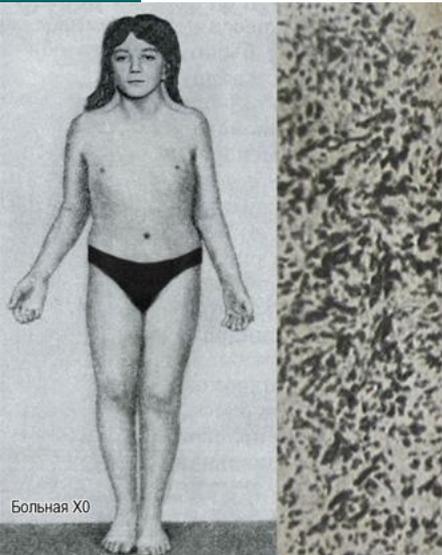
Заболевание встречается сравнительно редко (1 случай на 700—800 новорожденных девочек). Заболевание обусловлено наличием у женщин трех X-хромосом. Клиника бедна симптомами. У большинства больных менструальный цикл не нарушен. При нормальной функции яичников женщины с трисомией-X способны к деторождению. Для заболевания характерно лишь небольшое снижение интеллекта. В ряде случаев интеллект сохранен. Двигательная активность нередко снижена. У большинства девочек и женщин соматические аномалии отсутствуют. Высокий рост, мужской тип жировотложения. Иногда наблюдаются патологические изменения органа зрения.

СИНДРОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА.

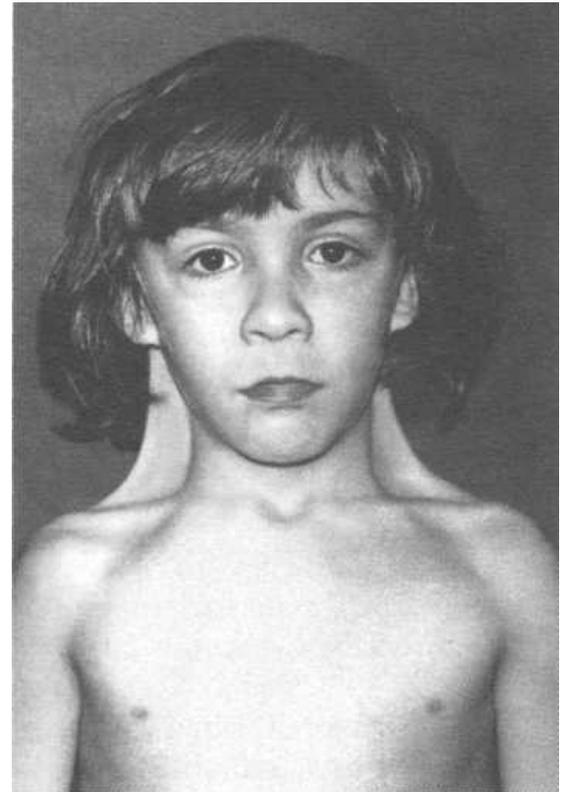
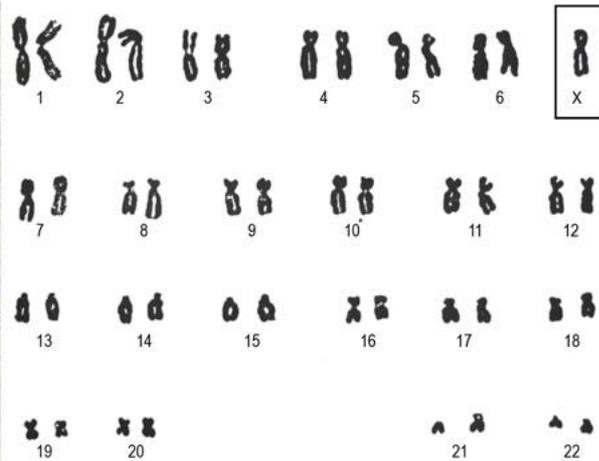




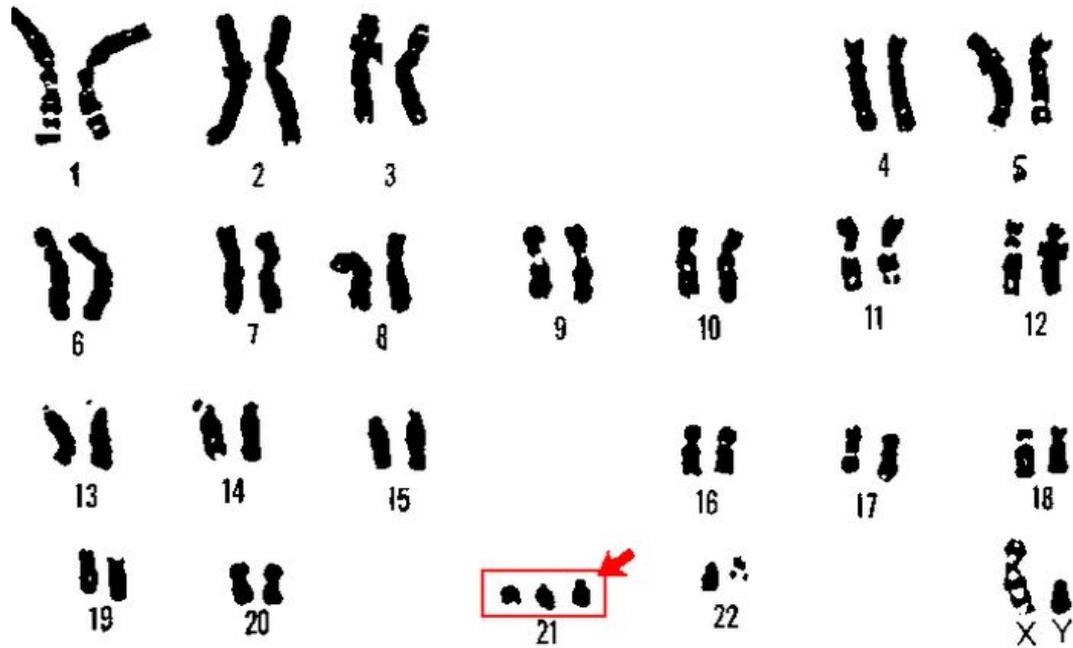
СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА



Синдром Шерешевского-Тернера, 45 / X0



СИНДРОМ ДАУНА



Синдром Дауна (трисомия по хромосоме 21) — одна из форм геномной патологии, при которой чаще всего кариотип представлен 47 хромосомами вместо нормальных 46, поскольку хромосомы 21-й пары, вместо нормальных двух, представлены тремя копиями (*трисомия*). Существует ещё две формы данного синдрома: транслокация хромосомы 21 на другие хромосомы (чаще на 15, реже на 14, ещё реже на 21, 22 и Y-хромосому) — 4 % случаев, и мозаичный вариант синдрома — 5 %.

Синдром получил название в честь английского врача *John Down*, впервые описавшего его в 1866 году. Связь между происхождением и изменением количества хромосом была выявлена только в 1959 году французским генетиком Жеромом Леженом.

Первый Международный день человека с синдромом Дауна был проведён 31 марта 2006 года. День и месяц были выбраны в соответствии с номером пары и количеством хромосом.

Синдром Дауна не является редкой патологией — наблюдается один случай на 700 родов; в данный момент, из-за пренатальной диагностики, частота рождения детей с синдромом Дауна уменьшилась до 1 к 1100. У мальчиков и у девочек аномалия встречается с одинаковой частотой.

Частота рождений детей с синдромом Дауна 1 на 800 или 1000. Синдром Дауна встречается во всех этнических группах и среди всех экономических классов.

Возраст матери влияет на шансы зачатия ребёнка с синдромом Дауна. Если матери от 20 до 24, вероятность этого 1 к 1562, если матери от 35 до 39, то 1 к 214, а в возрасте старше 45, вероятность 1 к 19. Отцовский возраст, особенно если старше 42 лет, также увеличивает риск синдрома.

Современные исследования показали, что синдром Дауна обусловлен также случайными событиями в процессе формирования половых клеток и/или беременности. Поведение родителей и факторы окружающей среды на это никак не влияют.

После аварии на Чернобыльской АЭС было обнаружено увеличение числа врождённых патологий в различных районах Белоруссии между 1986 и 1994 годами, однако оно было примерно одинаковым как в загрязнённых, так и в чистых районах. В январе 1987 года было зарегистрировано необычно большое число случаев синдрома Дауна, однако последующей тенденции к увеличению заболеваемости не наблюдалось.

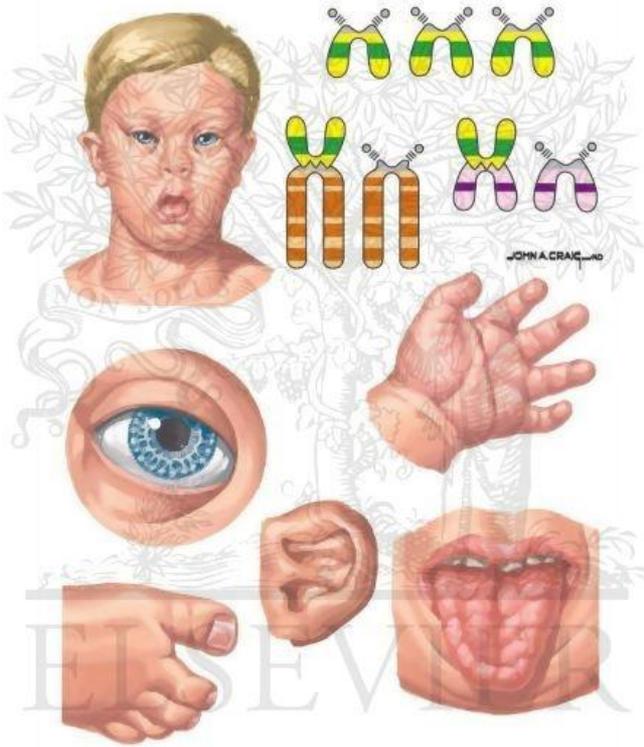
Обычно синдрому Дауна сопутствуют следующие внешние признаки :

«плоское лицо»,

брахицефалия (аномальное укорочение черепа) — 81 %, эпикантус, гиперподвижность суставов, короткие конечности, катаракта в возрасте старше 8 лет, открытый рот (в связи с низким тонусом мышц и особым строением нёба), зубные аномалии, плоская переносица, поперечная ладонная складка (называемая также «обезьяньей»), ВПС (врождённый порок сердца, короткий, *страбизм* (косоглазие), деформация грудной клетки, пигментные пятна по краю радужки (пятна Брушфильда), врождённый лейкоз — 8 %.

Точная диагностика возможна на основании анализа кариотипа. На основании исключительно внешних признаков постановка диагноза невозможна.

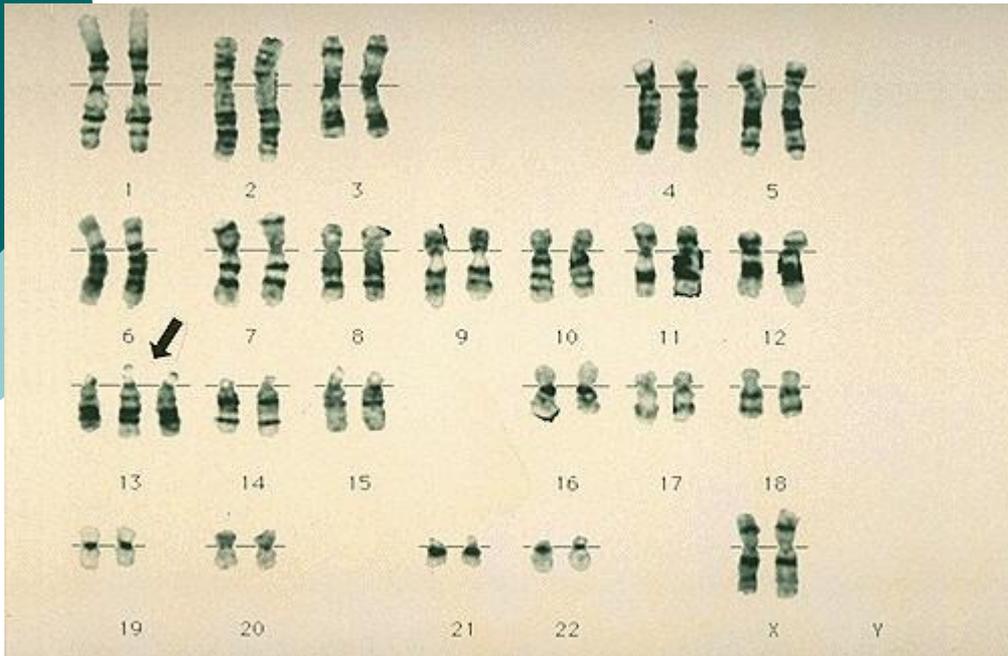




© ELSEVIER, INC. - NETTERIMAGES.COM



СИНДРОМ ПАТАУ



nicefunny.com



small head
absent
eyebrows

cleft lip and/or
palate

dysplastic, or
malformed ears

clenched hands
and polydactyly,
or extra fingers

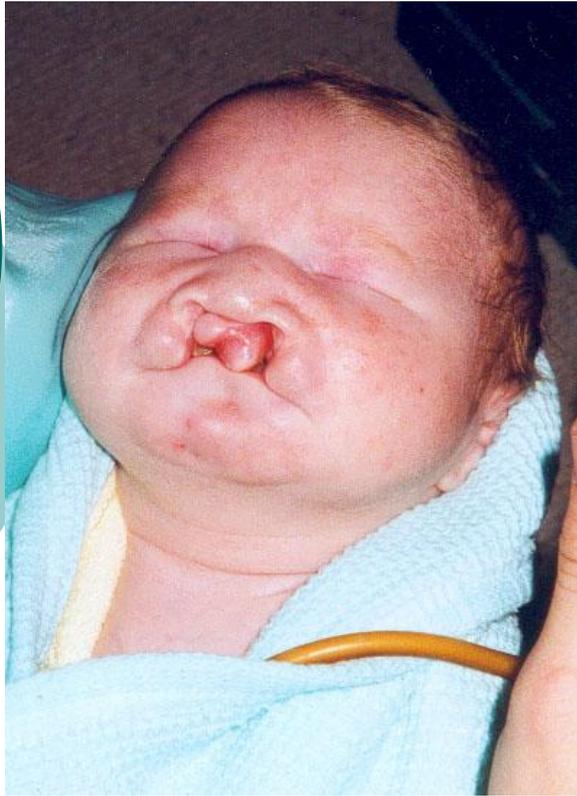
undescended or
abnormal testes

Copyright the Lucina Foundation, all rights reserved.



Встречается с частотой 1:7000-1:14000. Соотношение полов близко к 1:1. Наблюдаются тяжелые врожденные пороки. Дети рождаются с массой тела ниже нормы (2500 г). У них выявляются микроцефалия, нарушение развития различных отделов ЦНС, низкий скошенный лоб, суженные глазные щели, микрофтальмия, запавшая переносица, широкое основание носа, деформированные ушные раковины, расщелина верхней губы и нёба, полидактилия, флексорное положение кистей, короткая шея. У 80 % новорожденных встречаются пороки развития сердца: дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, транспозиции сосудов и др. Наблюдаются фиброкистозные изменения поджелудочной железы, добавочные селезенки. Почки увеличены, имеют повышенную дольчатость. Характерна задержка умственного развития.

В связи с тяжелыми врожденными пороками развития большинство детей с синдромом Патау умирают в первые недели или месяцы (95 % — до 1 года). Однако некоторые больные живут в течение нескольких лет. Более того, в развитых странах отмечаются тенденция увеличения продолжительности жизни больных синдромом Патау до 5 лет (около 15 % детей) и даже до 10 лет (2 — 3 % детей).



СИНДРОМ ЭДВАРДСА

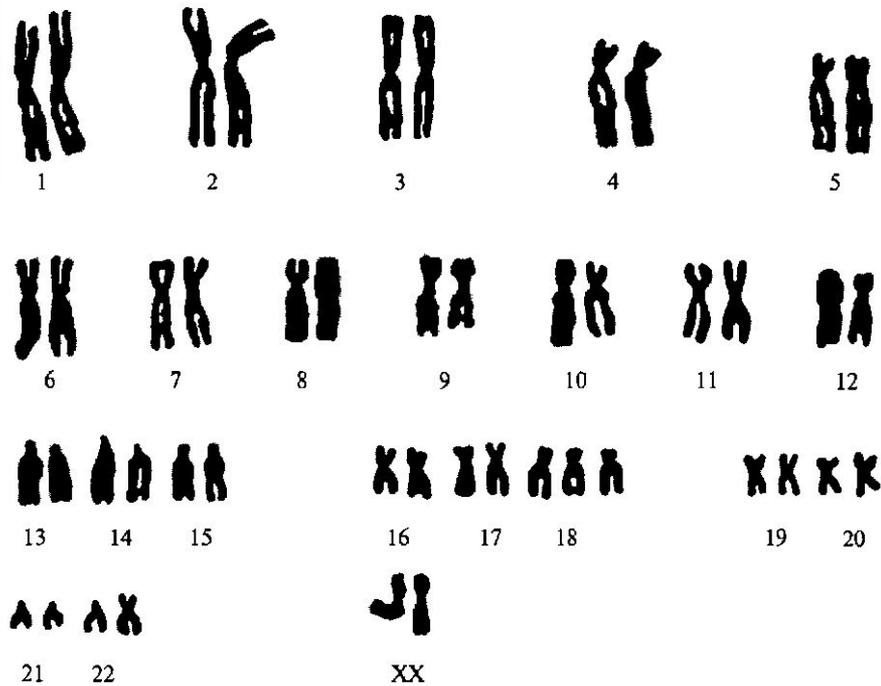


Рис. X.7. Кариотип при синдроме Эдвардса.
Простая полная трисомия 18 (47, XX, +18)





Синдром Эдвардса (синдром трисомии 18) — характеризуется комплексом множественных пороков развития. Популяционная частота примерно 1:7000. Девочки с синдромом Эдвардса

рождаются в три раза чаще мальчиков. Продолжительность жизни детей с синдромом Эдвардса невелика: 60 % детей умирают в возрасте до 3 мес, до года доживает лишь 5-10 %. Основной причиной смерти служат остановка дыхания и нарушения работы сердца. Чаще всего возникают аномалии мозгового и лицевого черепа. Нижняя челюсть и ротовое отверстие маленькие. Глазные щели узкие и короткие. Ушные раковины деформированы и расположены низко, несколько вытянуты в горизонтальной плоскости. В 80 % случаев наблюдается аномальное развитие стопы: пятка резко выступает, свод провисает (стопа-качалка), большой палец утолщен и укорочен. Гипоплазия мозжечка.