

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

Кафедра медицинской биологии и генетики

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА. ОСНОВНАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ

Учебно-методическое пособие

**по медицинской биологии и генетике для студентов 1 курса лечебного,
медико-диагностического и медико-профилактического факультетов,
обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Медико-
диагностическое дело», «Медико-профилактическое дело»**

Гомель 2007

УДК 616-056.7+575
ББК 54.1
Н 31

Авторы-составители: Н. Е. Фомченко, Л. П. Гаврилова

Рецензент: кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Гомельского государственного медицинского университета *Т. Г. Кузнецова*

Наследственные болезни человека. Основная терминология: учеб.- метод. пособие
Н31 по медицинской биологии и генетике для студентов 1 курса лечебного, медико-диагностического и медико-профилактического факультетов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Медико-диагностическое дело», «Медико-профилактическое дело»/ авт.-сост. : Н. Е. Фомченко, Л. П. Гаврилова. — Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2007. — 36 с.

ISBN 978-985-506-009-4

В пособии изложены основы особенностей изучения генетики человека, типы и варианты наследования, механизмы генных и хромосомных болезней человека, описание наследственных болезней и аномалий, терминология, что способствует применению полученных знаний для практического закрепления материала в решении ситуационных задач.

Полученные знания и умения необходимы студентам при изучении данного раздела в патофизиологии, нервных болезней, акушерстве и гинекологии, при работе врачом общей практики и медико-генетической консультации.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 7 декабря 2006, протокол № 11.

УДК 616 – 056.7 + 575
ББК 54.1

ISBN 978-985-506-009-4

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2007

СОДЕРЖАНИЕ

1. Основные теоретические положения	5
1.1. Особенности изучения генетики человека	5
1.2. Типы и варианты наследования.....	5
1.3. Генные болезни	6
1.4. Хромосомные болезни.....	8
1.5. Краткое описание наследственных болезней и аномалий, пояснение медицинских терминов	10
2. Учебно-исследовательская работа	20
3. Вопросы для проверки самоподготовки	20
Список литературы	
Приложение А	21
Приложение Б	22
Приложение В.....	23
Приложение Г	26

ВВЕДЕНИЕ

В данном учебно-методическом пособии поставлена задача ознакомления студентов с хромосомными и генными болезнями человека, типами и вариантами наследования, а также выработки умений использовать данные сведения при решении генетических задач.

Полученные знания необходимы при анализе типов наследственных болезней.

Студенты должны знать следующее:

1. Классификация наследственных болезней человека.
2. Генные болезни нарушения обмена веществ у человека (аминокислотного, липидного, углеводного, стероидного, пуринового обменов, обмена металлов, нарушения свертывания крови, гемоглобинопатии).
3. Хромосомные болезни человека:
 - болезни, обусловленные изменением числа и структуры аутосом;
 - болезни, обусловленные изменением числа и структуры половых хромосом.

1. ОСНОВНЫЕ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Генетика человека изучает закономерности наследования нормальных и патологических признаков и зависимость их проявления от генотипа и факторов внешней среды.

1.1. ОСОБЕННОСТИ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИКИ ЧЕЛОВЕКА

1. Сложный кариотип — много хромосом и групп сцепления.
2. Позднее половое созревание и редкая смена поколений.
3. Малое количество потомков.
4. Невозможность экспериментирования.
5. Невозможность создания одинаковых условий жизни.

1.2. ТИПЫ И ВАРИАНТЫ НАСЛЕДОВАНИЯ



Рис. 1. Классификация типов наследования признаков при моногенном наследовании

Аутосомно-доминантный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- больные в каждом поколении;
- больной ребенок у больных родителей;
- болеют в равной степени мужчины и женщины;
- проявление признака (болезни) наблюдается в вертикальной и горизонтальной части родословной;
- вероятность наследования 100% (если хотя бы один родитель гомозиготен), 75% (если оба родителя гетерозиготны) и 50% (если один родитель гетерозиготен).

Вышеперечисленные признаки аутосомно-доминантного типа наследования будут проявляться только при полном доминировании (полидактилия, веснушки, курчавые волосы, карий цвет глаз и др.).

При неполном доминировании у потомков будет проявляться промежуточная форма наследования. При неполной пенетрантности гена больные могут быть не в каждом поколении.

Аутосомно-рецессивный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- в восходящей части родословной обычно нет больных с аналогичной патологией;
- больной ребенок (гомозигота) рождается у здоровых родителей (гетерозигот);
- болеют в равной степени мужчины и женщины;
- проявление признака (болезни) наблюдается в горизонтальной части родословной;
- вероятность наследования 25% (если оба родителя гетерозиготны), 50% (если один родитель гетерозиготен, а второй гомозиготен по рецессивному признаку) и 100% (если оба родителя рецессивные гомозиготы).

Чаще всего вероятность наследования болезни аутосомно-рецессивного типа составляет 25%, т. к. вследствие тяжести заболевания такие больные либо не доживают до детородного возраста, либо не вступают в брак (фенилкетонурия, серповидно-клеточная анемия, голубой цвет глаз и др.).

X-сцепленный рецессивный тип наследования характеризуется следующими признаками:

- больные появляются не в каждом поколении;
- больной ребенок рождается у здоровых родителей;
- болеют преимущественно мужчины;
- проявление признака (болезни) наблюдается преимущественно в горизонтальной части родословной;
- вероятность наследования у 25% всех детей, в том числе у 50% мальчиков.

Так наследуется у человека гемофилия, дальтонизм, наследственная анемия, мышечная дистрофия.

X-сцепленный доминантный тип наследования сходен с аутосомно-доминантным, за исключением того, что мужчина передает этот признак только дочерям (сыновья получают от отца Y-хромосому). Примером такого заболевания является особая форма рахита, устойчивая к лечению витамином D.

Голандрический тип наследования характеризуется следующими признаками:

- больные во всех поколениях;
- болеют только мужчины;
- у больного отца больны все его сыновья;
- вероятность наследования у мальчиков 100%.

Так наследуются у человека некоторые формы ихтиоза, обволоченность наружных слуховых проходов и средних фаланг пальцев, некоторые формы синдактилии (перепонки между пальцами ног).

1.3. ГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

По уровню повреждения наследственного материала, вызывающего развитие заболеваний, различают хромосомные и генные болезни.

Генные мутации у человека являются причинами многих форм наследственной патологии. Основные из них:

- 1) генные болезни;
- 2) врожденные пороки развития;
- 3) заболевания с наследственной предрасположенностью.

Среди генных болезней различают как моногенно обусловленные патологические состояния, наследуемые в соответствии с законами Менделя, так и полигенные болезни. К последним относятся, прежде всего, болезни с наследственным предрасположением, наследующиеся сложно и называемые многофакторными.

Генные болезни проявляются наследственными дефектами обмена веществ — ферментопатиями.

Под термином «врожденный порок развития» понимают стойкие морфологические изменения органа или ткани, выходящие за пределы вариаций их строения.

Генные болезни обусловлены двумя видами изменений белковых продуктов. Первая группа болезней связана с качественными изменениями белковых молекул, т. е. с наличием у больных аномальных белков (например, аномальные гемоглобины), что обусловлено мутациями структурных генов. Другая группа заболеваний характеризуется количественными изменениями содержания нормального белка в клетке (повышенное, пониженное), что обусловлено чаще всего мутациями функциональных генов, т.е. связано с нарушениями регуляции работы генов.

Эти нарушения могут осуществляться при различных условиях.

Претранскрипционном (уменьшение или увеличение числа копий гена.

Транскрипционном (генетические дефекты в спейсерах, интронах, транспозонах, регуляторных белках могут приводить к нарушению транскрипции всего гена и к изменению объема синтеза соответствующего белка), процессинга и сплайсинга про-и РНК (нарушение на уровне «вырезание» неинформативных участков про-и РНК и «сшивание» информативных участков).

Трансляционном (нарушение на уровне непосредственной сборки белковой молекулы в рибосоме).

Посттрансляционном (нарушения на уровне образования вторичной, третичной и четвертичной структур белковой молекулы).

Вещества, накапливающиеся в результате отсутствия или снижения активности ферментов, либо сами оказывают токсическое действие, либо включаются в цепи вторичных обменных процессов, в результате которых образуются токсические продукты. Общая частота генных болезней в популяции людей составляет 2–4%.

В зависимости от функциональной значимости первичных продуктов соответствующих генов генные болезни подразделяются на:

- наследственные нарушения ферментных систем (ферментопатии);
- дефекты белков крови (гемоглобинопатии);
- дефекты структурных белков (коллагеновые болезни);
- генные болезни с невыясненным первичным биохимическим дефектом.

ЭНЗИМОПАТИИ

В основе энзимопатий лежат либо изменения активности фермента, либо снижение интенсивности его синтеза. У гетерозигот, носителей мутантного гена, присутствие нормального аллеля обеспечивает сохранение около 50% активности фермента по сравнению с нормальным состоянием. Поэтому наследственные дефекты ферментов клинически проявляются у гомозигот, а у гетерозигот недостаточная активность фермента выявляется специальными исследованиями.

В зависимости от характера нарушения обмена веществ в клетках среди энзимопатий различают следующие формы (по характеру метаболического дефекта):

Наследственные дефекты обмена углеводов (галактоземия — нарушение метаболизма молочного сахара — лактозы; мукополисахаридозы — нарушение расщепления полисахаридов).

Наследственные дефекты обмена липидов и липопротеинов (сфинголипидозы — нарушение расщепления структурных липидов; нарушение обмена липидов плазмы крови, сопровождающиеся увеличением или снижением в крови холестерина, лецитина).

Наследственные дефекты обмена аминокислот (фенилкетонурия — нарушение обмена фенилаланина; альбинизм — нарушение синтеза пигмента меланина из тирозина).

Наследственные дефекты обмена витаминов (гомоцистинурия развивается как результат генетического дефекта кофермента витаминов В₆ и В₁₂, наследуются по аутосомно-рецессивному типу).

Наследственные дефекты обмена пуриновых и пиримидиновых азотистых оснований (синдром Леша-Нихеня, связанный с недостаточностью фермента (гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы), который катализирует превращение свободных пуриновых оснований в нуклеотиды, наследуется по Х-сцепленному рецессивному типу).

Наследственные дефекты биосинтеза гормонов (адреногенитальный синдром, связанный с мутациями генов, которые контролируют синтез андрогенов; тестикулярная феминизация, при которой не образуются рецепторы андрогенов).

Наследственные дефекты ферментов эритроцитов (некоторые гемолитические несфероцитарные анемии, характеризующиеся нормальной структурой

гемоглобина, но нарушением ферментной системы, участвующей в анаэробном расщеплении глюкозы. Наследуются как по аутосомно-рецессивному, так и по Х-сцепленному рецессивному типу (дефицит глюкозо 6-ФДГ).

ГЕМОГЛОБИНОПАТИИ

Гемоглобинопатия — это группа наследственных заболеваний, вызываемых первичным дефектом пептидных цепей гемоглобина и связанным с этим нарушением его свойств и функций. К ним относят эритроцитозы, серповидно-клеточную анемию, талассемию.

КОЛЛАГЕНОВЫЕ БОЛЕЗНИ

В основе возникновения коллагеновых заболеваний лежат генетические дефекты биосинтеза и распада коллагена — важнейшего структурного компонента соединительной ткани. К этой группе относят болезнь Эллерса-Данлоса, характеризующуюся большим генетическим полиморфизмом и наследующуюся как по аутосомно-доминантному типу, так и по аутосомно-рецессивному типу, болезнь Марфана, наследующуюся по аутосомно-доминантному типу.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ С НЕВЫЯСНЕННЫМ ПЕРВИЧНЫМ БИОХИМИЧЕСКИМ ДЕФЕКТОМ

1. Муковисцидозы — встречаются с частотой 1:2500 новорожденных, наследуются по аутосомно-доминантному типу. В основе патогенеза заболевания — наследственное поражение эндокринных желез и железистых клеток организма, выделение ими густого, измененного по составу секрета и связанные с этим последствия.

2. Ахондроплазия.

3. Мышечные дистрофии (миопатии).

1.4. ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ

Эта группа заболеваний обусловлена изменением структуры отдельных хромосом или их количества в кариотипе. Как правило, при таких мутациях наблюдается дисбаланс наследственного материала, который и ведет к нарушению развития организма. У человека описаны геномные мутации по типу полиплоидии, которые редко наблюдаются у живорожденных, а в основном обнаруживаются у абортированных эмбрионов и плодов и у мертворожденных. Основную часть хромосомных болезней составляют анеуплоидии, причем моносомии по аутосомам у живорожденных встречаются крайне редко. Большинство из них касаются 21-й и 22-й хромосом

и чаще обнаруживаются у мозаиков, имеющих одновременно клетки с нормальным и мутантным кариотипом. Достаточно редко обнаруживается моносомия X-хромосомы (синдром Шерешевского-Тернера).

В отличие от моносомий трисомии описаны по большому числу аутосом: 8, 9, 13, 14, 18, 21, 22-й и X-хромосоме, которая может присутствовать в кариотипе в 4–5 экземплярах, что вполне совместимо с жизнью.

Структурные перестройки хромосом, как правило, сопровождаются дисбалансом генетического материала (делеции, дупликации). Степень снижения жизнеспособности при хромосомных aberrациях зависит от количества недостающего или избыточного наследственного материала и от вида изменений хромосомы.

Хромосомные изменения, приводящие к порокам развития, чаще всего привносятся в зиготу с гаметой одного из родителей при оплодотворении. При этом все клетки нового организма будут содержать аномальный хромосомный набор и для диагностики такого заболевания достаточно проанализировать кариотип клеток какой-нибудь ткани.

Если хромосомные нарушения возникают в одном из бластомеров во время первых делений зиготы, образующийся из нормальных гамет, то развивается мозаичный организм, большая или меньшая часть клеток которого несет нормальный хромосомный набор. Диагностика мозаичных форм хромосомных болезней отличается большой трудоемкостью и требует изучения кариотипа большого числа клеток из разных тканей. Для определения вероятности появления хромосомной болезни в потомстве в семьях, уже имеющих больных детей, важно установить, является ли это хромосомное нарушение заново возникшим или оно унаследовано от предыдущего поколения. Чаще родители человека с хромосомным заболеванием имеют нормальный кариотип, а появление больного потомства является результатом мутации, возникшей в одной из гамет. В этом случае возможность повторного хромосомного нарушения у детей в данной семье маловероятно и не превосходит таковой в целом для популяции. Вместе с тем, описано немало семей, в которых наблюдается предрасположение, например, к нерасхождению хромосом.

В случае наследуемых хромосомных болезней в соматических клетках родителей обнаруживаются хромосомные или геномные мутации, которые могут передаваться их зрелым половым клеткам в ходе гаметогенеза. Передают потомству хромосомные нарушения обычно фенотипически нормальные родители, являющиеся носителями сбалансированных хромосомных перестроек — реципрокных транслокаций, Робертсоновских транслокаций. У носителей такого рода хромосомных перестроек с определенной вероятностью образуются нормальные гаметы, несущие сбалансированную перестройку, и половые клетки с нарушенным балансом генов в геноме.

Возможность наследования хромосомных аномалий делает необходимым анализ кариотипа родителей, уже имеющих больных детей и прена-

тальную диагностику развивающегося плода для исключения вероятности повторного рождения ребенка с хромосомной болезнью.

Фенотипическое проявление различных хромосомных и геномных мутаций характеризуется ранним и множественным поражением различных систем органов. Типичными являются задержка общего физического и умственного развития, отклонения в строении скелета, в частности мозгового и лицевого черепа, пороки развития сердечно-сосудистой, мочеполовой, нервной систем, нарушение в биохимическом, гормональном и иммунологическом статусе организма. Хромосомные болезни, как правило, характеризуются сочетанием многих врожденных пороков. Для них также характерны многообразие и вариабельность фенотипических проявлений. Наиболее специфические проявления хромосомных заболеваний связаны с дисбалансом по относительно небольшому фрагменту хромосомы. Так, фенотипическое проявление синдрома Дауна наблюдается в случае трисомии всего лишь по небольшому сегменту длинного плеча 21-й хромосомы.

Картина синдрома «кошачьего крика» развивается при утрате участка короткого плеча 5-й хромосомы. Дисбаланс по значительному объему хромосомного материала делает фенотипическую картину менее специфической.

Специфичность проявления хромосомного заболевания определяется изменением содержания определенных структурных генов, кодирующих синтез специфических белков. Так, при болезни Дауна обнаружено повышение в 1, 5 раза активности фермента супероксиддисмутазы 1, ген которого располагается в 21-й хромосоме и представлен у больных в трехкратной дозе. Эффект «дозы гена» обнаружен более чем для 30 генов, локализованных в разных хромосомах человека.

Полуспецифические симптомы проявления хромосомных болезней связаны в значительной мере с дисбалансом генов, представленных многими копиями, которые контролируют ключевые процессы в жизнедеятельности клеток и кодируют, к примеру, структуру р-РНК, т-РНК, гистонов, рибосомальных белков, актина, тубулина.

Неспецифические проявления при хромосомных болезнях связывают с изменением содержания гетерохроматина в клетках, который оказывает влияние на нормальное течение клеточного деления и роста, формирование в онтогенезе количественных признаков, определяемых полигенами.

1.5. КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ И АНОМАЛИЙ, ПОЯСНЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ТЕРМИНОВ

Агаммаглобулинемия — отсутствие или резкое снижение содержания белковой фракции гамма-глобулинов в плазме крови. Имеет несколько форм. При одной из них — болезни Брутона — резко понижается устойчивость к бактериальным инфекционным заболеваниям (пневмонии, отитам,

сепсису). Дефицит глобулинов наследуется как рецессивный, аутосомный или рецессивный, сцепленный с полом признак.

Акаталазия (акаталаземия) обусловлена отсутствием каталазы в крови и тканях. У половины носителей гена в юношеском возрасте развиваются язвы на деснах, у других акаталаземия проходит бессимптомно. Наследование болезни трактуется как аутосомно-рецессивное.

Альбинизм общий обусловлен инактивацией тирозиназы, вследствие чего меланоциты не способны образовывать меланин. В этих случаях кожа имеет молочно-белый цвет, волосы очень светлые, вследствие отсутствия пигмента в сетчатке просвечивают кровеносные сосуды, глаза имеют красновато-розовый цвет, повышенная чувствительность к свету. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Частота от 1:5000 до 1:25000.

Альбинизм глазной (альбинизм глазного дна) включает ряд морфологических изменений глаза и нарушений его функции: снижение зрения, расстройства цветового зрения. При этом пигментация радужной оболочки, а также кожи и волос не изменена. Наследуется как рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой.

Алкаптонурия сопровождается выделением с мочой гомогентизиновой кислоты, подщелоченная моча при этой аномалии быстро темнеет. Проявляется окрашиванием хрящевых тканей, в пожилом возрасте развивается артрит. Аутосомно-рецессивный тип наследования. Частота заболевания 3–5:1000000.

Амавротическая семейная идиотия имеет несколько форм. Детская форма Тея-Сакса обнаруживается на первом году жизни и заканчивается летальным исходом в возрасте 4–5 лет вследствие изменений в нервных клетках, главным образом коры больших полушарий и мозжечка. Рecessивно-аутосомное наследование.

Ангидрозная эктодермальная дисплазия характеризуется комплексом признаков: отсутствием потоотделения и части зубов, скудным оволосением, нарушением терморегуляции. Наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак.

Ангиокератома — заболевание кожи, характеризующееся появлением преимущественно на тыле пальцев кистей и стоп темнокрасных узелков с гиперкератозом на поверхности. Заболевание сопровождается почечной недостаточностью, помутнением роговицы глаз, повышением артериального давления. Наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак.

Ангиоматоз сетчатой оболочки — часть системного заболевания глаз и головного мозга. Выражается в резком расширении и новообразованиях сосудов сетчатки и в дегенерации нервных элементов. Наследуется по аутосомно-доминантному типу с пенетрантностью 50%.

Анемия. Существует ряд форм анемий, обусловленных различными нарушениями в ферментативных системах крови.

1. Анемия микроцитарная (талассемия) обусловлена расстройством синтеза нормального и взрослого гемоглобина. Кроме нарушения морфологии эритроцитов (мишеневидная форма) наблюдается в различной степени выраженная желтуха, изменения в скелете. Гомозиготы в 90–95% случаев гибнут в раннем возрасте, у гетерозигот талассемия проходит субклинически. Наследование аутосомное с неполным доминированием.

2. Анемия серповидноклеточная обусловлена мутацией гена нормального гемоглобина. Аномальная молекула гемоглобина при низких напряжениях кислорода в клетке переходит в состояние геля, эритроциты принимают форму серпа или полумесяца. Выражена гипоксия, нарушен внутриклеточный метаболизм. Гомозиготы редко доживают до половой зрелости, у гетерозигот клиническая картина выражена неясно. Наследуется аутосомно с неполным доминированием. Носители гена талассемии и серповидно-клеточной анемии устойчивы к малярии.

3. Фавизм связан с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Р. Григлевский (1970 г.) указывает, что этот дефект не имеет существенного значения для функционирования эритроцита в нормальных физиологических условиях. После приема примаксина, фенацетина, употребление в пищу конских бобов и ингаляции пыльцы их цветов, сульфамидных и некоторых других препаратов происходит гемолиз эритроцитов, вследствие чего развивается гемолитическая анемия. Наследуется как доминантный, сцепленный с X-хромосомой признак.

Метгемоглобинемия наследственная обусловлена нарушением восстановления метгемоглобина в гемоглобин. В свою очередь, она имеет две формы. Одна связана с мутацией нормального гемоглобина. Наследуется по аутосомно-доминантному типу и характеризуется тяжелыми патологическими состояниями организма. Другая форма связана с дефицитом фермента диафоразы в эритроцитах, наследуется по аутосомно-рецессивному типу, в большинстве случаев не дает ярко выраженной клинической картины.

Аниридия характеризуется отсутствием радужной оболочки. Обычно двухстороннее заболевание. Сопровождается помутнением роговицы и хрусталика, понижением зрения, иногда катарактой, светобоязнью. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Синдром Марфана — нарушение обмена кислых мукополисахаридов, который характеризуется сочетанием различных скелетных, глазных и висцеральных аномалий: длинные и тонкие конечности с очень длинными и тонкими пальцами, вывих хрусталика, аневризма аорты, выделение с мочой отдельных аминокислот, астеническая конституция. Аутосомно-доминантное наследование с пенетрантностью 30%.

Афибриногенемия — полное отсутствие в плазме одного из ее белков — фибриногена. Характеризуется кровотечениями желудочно-кишечного тракта, мочеполовых путей. Клинические проявления сводятся к развитию крово-

течений, главным образом после травмы, операций. Тяжелые кровотечения часто заканчиваются смертью. Наследование аутосомно-рецессивное.

Ахондроплазия (вариант хондродистрофия) плода начинает развиваться в раннем эмбриональном периоде. Характеризуется непропорционально короткими конечностями при нормально развитом туловище, карликовым ростом, нос часто седловидной формы. Подавляющая часть детей, гомозиготы, погибают в плодном периоде; родившиеся жизнеспособны, при рождении имеют карликовый рост, короткие конечности, нормальное туловище. Наследуется как доминантный аутосомный признак. Частота — 1:100000. В 80–95% случаев обусловленных вновь возникшей мутацией. Заболевание костной системы, при котором наблюдаются аномалии развития хрящевой ткани преимущественно в эпифизах трубчатых костей и костях основания черепа, обусловлено мутацией гена рецептора фактора роста фибробластов, вызывающей отклонения в активности некоторых ферментов.

Близорукость имеет много проявлений и наследуется различно. Довольно широко распространена рабочая, или школьная, близорукость, развивающаяся в юношеском возрасте и не прогрессирующая в дальнейшем. А. А. Малиновский (1970 г.) указывает, что две формы этой близорукости наследуются независимо друг от друга как доминантные аутосомные признаки. При наличии генов умеренной и высокой близорукости фенотипически выявляется только высокая близорукость. Таким образом, ген высокой близорукости оказывается эпистатическим по отношению к гену умеренной.

Брахидактилия, или короткопалость. Проявляется различно. Часто укорачиваются все пальцы за счет определенных фаланг. Есть формы брахидактилии, когда укорачиваются фаланги только отдельных пальцев рук и ног или только кости запястья и плюсны. Наследуется по аутосомно-доминантному типу. В большинстве случаев короткопалые ниже ростом, чем их братья и сестры с нормальными кистями конечностей.

Ван дер Хеве синдром включает три важнейших признака: повышенную ломкость костей, голубую склеру и глухоту. Наследование аутосомно-доминантное. Однако каждый из трех признаков, определяемых этим геном, имеет свою пенетрантность. Поэтому совпадение всех трех аномалий колеблется от 7 до 44%. Данные по пенетрантности каждого признака также колеблются. Пенетрантность глухоты — от 26 до 60%; хрупкости костей — от 29 до 63%; «голубых склер» около 100%.

Болезнь Вильсона, или гепато-церебральная дистрофия, связана с нарушением синтеза белка церуллоплазмينا, транспортирующего медь, которая в избытке откладывается в печени, мозге, почках, роговице. Развивается цирроз печени, происходят дегенеративные изменения ткани мозга, нарушается перенос глюкозы, аминокислот, мочевой кислоты и фосфата в почечных канальцах. Наследуется как аутосомно-рецессивный признак, с частотой 2:100000. Заболевание, как правило, начинается в возрасте 10–15 лет.

Вывих бедра врожденный наследуется как аутосомно-доминантный признак. Экспрессивность изменчива, средняя пенетрантность составляет 25%. У девочек вывих бедра встречается в 6 раз чаще, чем у мальчиков.

Галактоземия обусловлена неспособностью использовать галактозу, вследствие пониженной активности галактоза-1-фосфат-уридилтрансферазы. Выражается комплексом признаков: желтуха, исхудание, цирроз печени, катаракта, слабоумие. Наследуется как аутосомно-рецессивный признак, с частотой 1:100000.

Гемералопия — ночная, или куриная слепота. Неспособность видеть при сумеречном или ночном освещении. Обычно является составной частью каких-либо синдромов. Чаще наследуется как рецессивный, сцепленный с X-хромосомой признак. Имеется аутосомно-рецессивный тип наследования. К. Штерн (1965 г.) приводит случай аутосомно-доминантного наследования ночной слепоты.

Гемоглобин — основной белок, содержащийся в эритроцитах и выполняющий транспортную функцию. Наиболее широко распространен гемоглобин HbA — нормальный гемоглобин. Однако известно множество замещений аминокислот как α -, так и β - цепи. Замещение хотя бы одной аминокислоты меняет первичную структуру белка, пространственное расположение его частей и соответственно функцию гемоглобина. Полиморфизм гемоглобинов, видимо имеет приспособительное значение. Так, выяснено, что гемоглобин S не может быть использован малярийным плазмодием, следовательно, носители S-гемоглобина устойчивы к малярии. Вместе с тем гемоглобины с замещенными аминокислотами вызывают аномалии и заболевания различной тяжести, вплоть до летальных исходов: гомозиготы по S-гемоглобину, гомозиготы по F-гемоглобину (анемия серповидноклеточная и талассемия).

Гемофилия — нарушение свертывания крови. Она связана с отсутствием различных факторов свертывания крови, учитывающих в образовании плазматического тромбопластина. Классическая гемофилия, обусловленная резким снижением антигемофильного глобулина. Наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак (X-хромосома). Есть виды гемофилии, которые наследуются по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типам.

Гемофилия А — дефект VII фактора свертывания крови. Частота 1:2500.

Гемофилия В — снижение активности IX фактора свертывания крови. Встречается в 10 раз реже, чем гемофилия А.

Гиперлиппротеинемия обусловлена нарушениями обмена липидов плазмы крови, вследствие дефектов ферментов или клеточных рецепторов. Липиды плазмы крови представляют собой большую группу соединений, в основном жирных кислот, триглицеридов и холестерина. Повышенное содержание липидов в плазме крови может быть мультифакториальным или

моногенно обусловленным дефектом. Различают 6 видов наследственных гиперлипопротеинемий. Частота гетерозигот моногенно обусловленных гиперлипопротеинемий в различных популяциях составляет от 1: 100 (в Квебеке) до 1: 500 (в большинстве европейских стран).

Значение гиперлипопротеинемий и их моногенных форм определяется тем, что метаболизм липидов тесно связан с патогенезом атеросклероза и ишемической болезни сердца.

Гипертрихоз выражается в вырастании волос на крае ушной раковины. Наследуется как сцепленный с У-хромосомой признак.

Гиперхолестеринемия связана с дефектом обмена холестерина. Биохимический анализ крови показывает повышенное содержание холестерина, витамина D и каротина. У гомозигот на коже в области коленных, локтевых и межфаланговых суставов развиваются узелковые ксантомы — доброкачественная опухоль. В связи с поражением сердечно-сосудистой системы рано развивается стенокардия и инфаркт миокарда. Наследуется через аутосомы как доминантный признак (в гомозиготном состоянии проявление заболевания резко усиливается).

Гипоплазия эмали выражается в резком истончении эмали, сопровождается изменением цвета зубов. Наследуется как доминантный, сцепленный с полом признак.

Гипофосфатемия — заболевание костной системы, напоминает рахит. Обусловлено пониженной активностью щелочной фосфатазы печени. С мочой выделяется фосфоэтаноламин, содержание кальция в крови иногда повышается. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Глаукома связана с нарушением оттока внутриглазной жидкости через угол передней камеры, что ведет к различным патологическим изменениям, и, в конечном итоге, к потере зрения. Существует много форм, различных по характеру проявления и типу наследования. Часть наследуется по аутосомно-доминантному типу, часть — по аутосомно-рецессивному, имеются формы с неполной пенетрантностью. Встречаются ненаследственные формы — фенокопии.

Глухонмота связана с врожденной глухотой, которая препятствует усвоению речи. Различают глухоту звуковоспринимающего и звукопроводящего типа. Наследственно обусловлено около половины всех заболеваний, другая половина — фенокопии. Наследственные формы чаще передаются рядом неаллельных аутосомных рецессивных генов. Имеются аутосомно-доминантные и рецессивные, сцепленные с X-хромосомой, формы.

Группы крови. К настоящему времени известно более ста различных антигенов крови человека, которые объединяются в несколько систем. Наиболее полно изучена система АВО, представляемая минимум тремя состояниями гена (три аллеля) одного локуса. Системы Лютеран, Льюис определяются парой аллельных генов. Существуют системы, определяе-

мые несколькими парами генов из разных локусов, например резус-фактор. Распространение тех или иных генов среди различных популяций на земном шаре разнообразно. Некоторые авторы пытались связать антигенный полиморфизм с защитными реакциями организма. Удалось установить корреляцию между группами крови и некоторыми терапевтическими и инфекционными заболеваниями.

Дальтонизм (ахроматопия) или частичная цветовая слепота. Различают слепоту на красный цвет — протанопию, зеленый — дейтеранопию и синий цвет — тританопию. Наследуется как рецессивный, сцепленный с полом признак. Есть формы, наследуемые по аутосомно-рецессивному типу.

Дегенерация роговицы — изменения в различных участках тканей роговицы, которые ведут к потере зрения. Имеется несколько форм заболевания, отличающихся по характеру морфологических изменений, сроком наступления дегенерации и типу наследования. Большинство форм наследуется по аутосомно-доминантному типу, реже встречаются аутосомно-рецессивные.

Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы — дефицит фермента: глюкозо-6 ФДГ (анемия Примахинова).

Ихтиоз врожденный характеризуется резкими изменениями кожных покровов. Простой и эпидерматический ихтиоз наследуется по аутосомно-доминантному типу. Есть формы ихтиоза, передающиеся как аутосомно-рецессивные признаки. Большинство этих форм летальны. Ген одной из форм ихтиоза сцеплен с X-хромосомой и передается как рецессивный признак.

Катаракта — помутнение хрусталика, имеет много форм. Врожденные катаракты наследуются как по аутосомно-доминантному, так и по аутосомно-рецессивному типу. Встречаются фенкопии врожденных катаракт. Поздние катаракты наследуются по аутосомно-доминантному типу.

Метгемоглобинемия наследственная (см. анемия).

Микроцитарная анемия (см. анемия).

Миопатия — прогрессивная атрофия мускулатуры имеет несколько форм. Плече-лопаточно-лицевая форма относится к поздним формам и сопровождается характерным поражением лицевой мускулатуры. Наследуется как аутосомно-доминантный признак. Миопатия Дюшена чаще наследуется как рецессивный, сцепленный с полом (X-хромосома), реже как аутосомно-рецессивный признак.

Миоплегия — периодически повторяющиеся параличи, связанные с потерей мышечными клетками калия. Существует несколько форм. Начинаясь в возрасте 20–40 лет наследуется по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типу. Другая форма начинается в детском возрасте и наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Мозжечковая атаксия обусловлена атрофией мозжечка и пирамидных путей спинного мозга. Начинается после 20 лет и характеризуется прогрессирующим снижением интеллекта. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Мышечная дистрофия Дюшена (см. миопатия). Частота — 1:3500.

Мукополисахаридозы — группа дефектов катаболизма гликозаминогликанов (ГАГ) с различным типом наследования. Так, синдром Гурлера наследуется по аутосомно-рецессивному типу, синдром Хантера — по Х-сцепленному рецессивному типу. Популяционная частота их не установлена. При этом наблюдается повышенная экскреция или внутриклеточное накопление ГАГ вследствие нарушения их расщепления, обусловленного дефектами ферментов — лизосомных гидролаз. Выделяют несколько типов мукополисахаридозов. Наиболее распространен мукополисахаридоз первого типа (синдром Гурлер), обусловленный дефицитом фермента L-индуруонидазы, ответственного за катаболизм кислых мукополисахаридов.

Муковисцидоз (кистозный фиброз поджелудочной железы) обусловлен мутацией в 7-й хромосоме. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Популяционная частота — 1:2500. Заболевание представляет собой множественные поражения желез внешней секреции, проявляющиеся выделением секретов повышенной вязкости, что ведет к застойным явлениям и закупорке протоков в соответствующих органах (легких, поджелудочной железе и кишечнике) с последующими воспалительными процессами и склеротическими изменениями.

Нейрофиброматоз — опухоль, характеризующаяся появлением на коже светло-коричневых пятен. Может сопровождаться расстройством чувствительности, иногда болями. При внутримозговой локализации симптомы осложняются. Наследуется как доминантно-аутосомный признак.

Отосклероз обусловлен заболеванием косточек среднего уха. Экспрессивность признака (степень потери слуха) зависит от расположения очагов поражения. Наследование аутосомно-доминантное с пенетрантностью 30%.

Парагемофилия — одна из форм несвертываемости крови, обусловленная недостатком проакселерина. Характеризуется сильными кровотечениями при мелких травмах, склонностями к кожным и носовым кровотечениям. Наследуется как аутосомно-рецессивный признак.

Пельгеровская аномалия обусловлена нарушением созревания сегментоядерных нейтрофилов. У гомозигот сегментация ядер отсутствует, у гетерозигот сегментация необычная. Наследуется как аутосомно-доминантный признак с неполным доминированием.

Пентозурия эссенциальная характеризуется выделением с мочой пентоза-L-ксилулозы. Клинически не проявляется. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Пигментный ретинит характеризуется прогрессирующим сужением поля зрения, что приводит к усиливающейся ночной слепоте, а затем к полной потере зрения. Существует ряд наследственных форм, передающихся по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному типу и как рецессивный признак, сцепленный с полом.

Подагра обусловлена нарушением обмена мочевой кислоты, в результате чего концентрация ее в организме повышена. Происходит отложение уратов в различных тканях с образованием почечных камней. Клиническая картина выражена не всегда. Передается как аутосомно-доминантный признак с пенетрантностью 20% у мужчин и почти полным не проявлением у женщин.

Полидактилия — шестипалость. Степень выраженности признака может сильно варьировать. Шесть пальцев может быть на всех конечностях или только на одной, двух, трех. Иногда бывает по семь пальцев. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Рахит, резистентный к витамину D (фосфат-диабет). Клиническая картина сходна с рахитом. Характерно искривление длинных трубчатых костей, голеностопные и коленные суставы деформированы. При отсутствии лечения дети утрачивают способность ходить. Отмечается необычно низкая концентрация неорганического фосфора в крови. Наследуется по доминантному типу, сцепленному с полом.

Резус-фактор — один из множества антигенных белков крови (см. группы крови). Резус-положительность доминирует над резус-отрицательностью. Однако ряд исследований показывает, что резус-фактор определяется рядом тесно сцепленных генов, что обуславливает большое разнообразие вариантов резус-несовместимости. В связи с тем, что не все подробности наследования резус-фактора выяснены, задачи ограничены простейшим вариантом.

Ретинобластома — злокачественная опухоль глаза, связанная с нервными элементами сетчатки. Начинается, как правило, в возрасте до 3 лет, бессимптомно и постепенно приводит к потере зрения. При несвоевременном лечении может привести к смерти. Наследуется по аутосомно-доминантному типу с пенетрантностью около 60%. Поражается один или оба глаза. Двухстороннее поражение встречается у 50% больных.

Серповидноклеточная анемия (см. анемия).

Синдактилия — сращение пальцев. Степень выраженности признака варьирует. Наследуется по аутосомно-доминантному типу.

Синдром — комплекс симптомов, связанных единством происхождения. В большинстве случаев это обусловлено плейотропным действием гена. Иногда пенетрантность (степень пробиваемости гена в признак) и экспрессивность (степень выраженности наследственно-обусловленного признака), составляющие синдром симптомов, различны. Например, при синдроме Ван дер Хеве почти всегда выражен признак голубой склеры, а признаки хрупкости костей и глухоты проявляются примерно в 60% случаев.

Синдром Леша-Нихана (наследственные дефекты обмена пуринов и пиримидинов). Синдром Леша-Нихана обусловлен недостаточностью фермента гипоксантин-фосфорибозилтрансферазы (ГФФТ), который катализирует присоединение свободных пуриновых оснований (гуанина и гипоксантина) к нуклеотидам. Синдром встречается редко (1:300000 рождений); тип наследования — X-сцепленный рецессивный.

При недостаточности фермента ГФФТ конечным продуктом превращения пуриновых оснований является мочевая кислота.

Синдром фрагильной (ломкой) X-хромосомы. Заболевание характеризуется умеренной или глубокой умственной отсталостью и рядом физических пороков развития (большие оттопыренные ушные раковины, выступающие челюсти, выпуклый лоб). Частота встречаемости 1:2000 новорожденных мальчиков.

Слепота — термин, обозначающий, по существу, результат многих и разнообразных заболеваний глаз (см. гемералопия, глаукома, катаракта, дальтонизм). Ряд заболеваний глаз, ведущих к слепоте, наследуется по аутосомно-рецессивному типу.

Спленомегалия — собирательный термин, обозначающий преимущественно хроническое увеличение селезенки, обусловленное различными причинами (лейкоз). Этиология и механизм развития ряда заболеваний, сопровождающихся спленомегалией, окончательно не выяснены.

Сфинголипидозы представляют собой болезни накопления сфинголипидов (одной из разновидностей гликолипидов), обусловленные дефектами ферментов, катализирующих их расщепление. Эта болезнь встречается редко (1:3000000) за исключением одной болезни — Тея-Сакса, которая наблюдается преимущественно среди евреев-ашкенази (восточно-европейские) с частотой 1:5000 новорожденных. Все сфинголипидозы имеют аутосомно-рецессивный тип наследования, значительно реже — сцепленный с X-хромосомой.

Сфинголипиды являются важнейшими структурными компонентами мембран клеток, в частности миелиновых оболочек нервных волокон, поэтому при нарушении их обмена поражается большинство жизненно важных органов, в том числе серое и белое вещество головного мозга.

Талассемия (см. анемия).

Фанкони синдром. В настоящее время различают семь форм этого синдрома. Описываемая форма — Фанкони-Альбертини-Цельвейгера (семейный цистиновый диабет, аминокислотный диабет, цистиноз наследуется по аутосомно-рецессивному типу). Связан с нарушением обмена цистина, кристаллы которого откладываются в тканях. Возникают нарушения в деятельности почечных канальцев с их дегенерацией, происходят рахитоподобные изменения в костях и развивается комплекс других симптомов. Смерть наступает от сердечной и почечной недостаточности.

Фенилкетонурия связана с отсутствием фермента фенилаланингидроксилазы, превращающего фенилаланин в тирозин. В результате нарушения в крови резко повышено содержание фенилаланина, но уменьшено содержание тирозина. Фенилаланин превращается в фенилпировиноградную кислоту, выделяющуюся с мочой. Развивается слабоумие — следствие поражения центральной нервной системы. Перевод младенца на диету, лишенную фенилаланина, предупреждает развитие заболевания. Наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Частота — 1:6000–10000. Частота в Беларуси — 1:6000.

Фруктозурия имеет две формы. Одна из форм связана с недостаточностью фермента фруктокиназы печени и сопровождается повышенным выделением фруктозы в моче при отсутствии клинически выраженных симптомов. Аутосомно-рецессивное наследование. Частота аномалии — 7:1000000. Вторая форма вызвана недостаточностью ряда ферментов печени, почек и слизистой оболочки кишечника. В результате в крови и тканях накапливается фруктоза и продукты ее обмена, что ведет к ряду нарушений, в том числе к торможению физического и умственного развития. При ранней диагностике и раннем диетическом лечении возможно предотвращение тяжелых последствий. Наследуется также по аутосомно-рецессивному типу, не сцеплена с предыдущей формой фруктозурии.

Цистинурия характеризуется повышенным содержанием в моче цистина и некоторых других аминокислот. Обычно протекает бессимптомно у гетерозигот, у гомозигот образуются цистиновые камни в почках. Наследование аутосомно-рецессивного типа.

Цистиноз (см. Фанкони синдром).

Черепно-лицевой дизостоз — группа скелетных аномалий (главным образом черепа): черепные швы зарастают рано, большой родничок долго не зарастает. Наследуется как аутосомно-доминантный признак с пенетрантностью 50%.

Шизофрения — группа психических заболеваний, различающихся по характеру проявления и течения, так и по типу наследования. Экспрессивность различна. Некоторые формы наследуются по аутосомно-рецессивному типу, некоторые — по аутосомно-доминантному. Пенетрантность гена различна, видимо, как у разных форм шизофрении, так и в зависимости от гомо- или гетерозиготности организма.

Эллиптоцитоз характеризуется изменением формы значительной части эритроцитов: они приобретают овальную форму. В ряде случаев отмечена аномалия без патологических изменений или с легкой анемией в первые месяцы жизни. В гомозиготном состоянии, видимо, развивается тяжелая гемолитическая анемия. Наследование — аутосомно-доминантное.

Эпидермолиз буллезный врожденный наследуется по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типу. Заболевание начинается в раннем детском возрасте и характеризуется образованием пузырей на голенях, в области коленных и локтевых суставов. Образованию пузырей обычно предшествуют механические травмы. Оба пола болеют одинаково часто.

ХРОМОСОМНЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА **(описание заболеваний)**

Хромосомными болезнями (хромосомными синдромами) называют комплексы множественных врожденных пороков развития, вызываемых числовыми (геномные мутации) или структурными (хромосомные aberrации) изменениями хромосом, видимыми в световой микроскоп.

Клинически все хромосомные болезни проявляются:

1. Нарушением интеллектуального развития.
2. Множественными врожденными пороками. Наиболее часто у человека встречаются трисомии по 13-й, 18-й и 21-й паре хромосом.

ТРИСОМИИ (АУТОСОМНЫЕ)

Синдром Патау (синдром трисомии 13) встречается с частотой — 1:6000. Имеются два цитогенетических варианта синдрома Патау: простая трисомия и робертсоновская транслокация.

Дети с синдромом Патау рождаются с массой тела ниже нормы (2500 г). У них наблюдаются умеренная микроцефалия, нарушение развития различных отделов ЦНС, низкий скошенный лоб, суженные глазные щели, расстояние между которыми уменьшено, микрофтальмия, помутнение роговицы, запавшее переносье, широкое основание носа, деформированные ушные раковины, расщелина верхней губы и неба, полидактилия, флексорное положение кистей, короткая шея. У 80% новорожденных встречаются пороки развития сердца. Наблюдаются фиброкистозные изменения поджелудочной железы, добавочные селезенки. Почки увеличены, имеют повышенную дольчатость и кисты в корковом слое. Умирают в возрасте до года (98%), оставшиеся в живых страдают полным идиотизмом.

Синдром Эдварса (синдром трисомии 18) встречается с частотой примерно 1:7000. Дети с трисомией 18 чаще рождаются у пожилых матерей. Для женщин старше 45 лет риск родить больного ребенка составляет 0,7%.

Цитогенетически синдром Эдвардса представлен просто трисомией 18. У девочек встречается значительно чаще, чем у мальчиков, что связано, возможно, с большей жизнестойкостью женского организма. Дети с трисомией рождаются с низким весом (в среднем 2177 г), хотя сроки беременности нормальные или превышают норму. Фенотипически проявление синдрома Эдвардса многообразны. Наиболее часто отмечаются аномалии мозгового и лицевого отделов черепа. Грудина короткая. В 80% случаев наблюдается аномальное развитие стопы. Из дефектов внутренних органов наиболее часто отмечаются пороки сердца и крупных сосудов. У всех больных наблюдаются гипоплазия мозжечка и мозолистого тела. Продолжительность жизни невелика: 60% детей умирают в возрасте до 3 месяцев, до года доживает лишь один ребенок из десяти; оставшиеся в живых — глубокие олигофрены.

Синдром Дауна (синдром трисомии 21) — самая частая форма хромосомной патологии у человека (1:750). Достоверно установлено, что дети с синдромом Дауна чаще рождаются у пожилых родителей. Если возраст матери 41–46 лет, то вероятность рождения больного ребенка возрастает до 4,1%.

Цитогенетически синдром Дауна представлен простой трисомией (94% случаев), транслокационной формой или мозаицизмом (4 и 2% соответственно).

Масса новорожденных с синдромом Дауна в среднем 3167 г. Для больных характерны голова округлой формы с уплощенным затылком, узкий лоб, широкое, плоское лицо. Типичный эпикант, запавшая спинка носа, косой разрез глазных щелей (монголоидный), толстые губы, утолщенный язык с глубокими бороздами, выступающий изо рта, маленькие, округлой формы, низко расположенные ушные раковины со свисающим завитком, недоразвитая верхняя челюсть, высокое небо, неправильный рост зубов, короткая шея. Из пороков внутренних органов наиболее типичны дефекты сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения. Характерна умственная отсталость, преимущественно имбецильность (65–90%); дебильность и идиотия диагностируются примерно в равном соотношении. Средняя продолжительность жизни ниже (36 лет), чем в популяции.

ЧАСТИЧНЫЕ ТРИСОМИИ (АУТОСОМНЫЕ)

Синдром трисомии по короткому плечу 9-й хромосомы наиболее частая форма частичных трисомий. Частота — 1:100000. Для больных характерны умственная отсталость, задержка роста, микроцефалия, антимонголоидный разрез глазных щелей, глубоко посаженные глаза, опущенные уголки рта, нос с характерным округлым кончиком, низко расположенные оттопыренные ушные раковины, недоразвитие ногтей и дистальных фаланг пальцев рук. Часто наблюдается выступающие лобные кости, повышенная обволошенность, пятна цвета «кофе с молоком» на коже, эпикант, косоглазие, высокое дугообразное небо, короткая шея, сколиоз, частичная синдактилия пальцев стоп. Примерно в четверти случаев обнаруживаются врожденные пороки сердца.

Прогноз для жизни сравнительно благоприятный, — описаны больные, достигшие преклонного возраста.

ЧАСТИЧНЫЕ МОНОСОМИИ

Синдром Вольфа-Хирихорна (4p-) обусловлен делецией короткого плеча хромосомы 4. Популяционная частота заболевания около 1:100000.

Дети с этим синдромом обычно рождаются у молодых родителей, доношенные, но со значительно сниженным весом (около 2000 г). Для таких детей характерна резкая задержка физического и психомоторного развития. У них наблюдается умеренно выраженная микроцефалия, клювовидный нос, выступающее надпереносье, деформированные низко расположенные ушные раковины, вертикальные складки кожи впереди ушных раковин, гипотония мышц, значительное снижение реакции на внешние раздражения, судорожные припадки. Отмечаются также расщелины верхней губы и неба, деформации стоп, аномалии глазных яблок, эпикант и маленький с опущенными уголками. Из внутренних органов чаще поражается сердце (пороки развития), примерно в половине случаев — почки (гипо-

плазия и кисты). Большинство детей с синдромом 4p- умирает на первом году жизни. Максимально известный возраст пациента с этим синдромом — 25 лет.

Синдром «кошачьего крика» (5p-) обусловлен делецией короткого плеча 5-й хромосомы. Популяционная частота синдрома — примерно 1:45000.

Для данного синдрома наиболее характерны: специфический плач, напоминающий кошачье мяуканье, лунообразное лицо, мышечная гипотония, умственное и физическое недоразвитие, микроцефалия, низко расположенные, иногда деформированные ушные раковины, эпикант, антимонголоидный разрез глазных щелей, косоглазие. Иногда наблюдаются аномалии глаз (атрофия зрительного нерва, очаги депигментации сетчатки). Наиболее постоянный признак синдрома «кошачий крик» обусловлен изменениями гортани: сужение, мягкость хрящей, отечностью или необычной складчатостью слизистой, уменьшением надгортанника. Изменения других органов и систем неспецифичны.

Продолжительность жизни значительно снижена, только около 14% больных переживают возраст 10 лет.

Синдром Орбели (13q-) обусловлен делецией длинного плеча 13-й хромосомы.

Популяционная частота синдрома не установлена. Дети с синдромом Орбели рождаются с низким весом (2200 г). Клинически синдром сопровождается аномалиями развития всех систем органов. Характерны микроцефалии, отсутствие носовой вырезки (лоб непосредственно переходит в нос), эпикант, антимонголоидный разрез глаз, широкая спинка носа, высокое небо, низко расположенные деформированные ушные раковины. Отмечаются поражение глаз (микрофтальмия, иногда анофтальмия, косоглазие, катаракта, ретинобластома), опорно-двигательного аппарата (короткая шея, гипо- или аплазия первого пальца кисти и пяточной кости, синдактилии кистей и стоп), атрезии прямой кишки и заднепроходного отверстия. Часты пороки развития сердца, почек, головного мозга. Для всех детей с этим синдромом характерна глубокая олигофрения, возможны потери сознания, судороги. Большинство больных погибают на первом году жизни.

СИНДРОМЫ С ЧИСЛОВЫМИ АНОМАЛИЯМИ ПОЛОВЫХ ХРОМОСОМ

Синдром Шерешевского-Тернера.

Основой развития этого заболевания служит нарушение расхождения половых хромосом. Типичные клинические проявления связывают с кариотипом 45 XO. При этом синдроме возможны различные варианты мозаицизма (45XO\46XU; 45XO\47XXX). Частота рождения больных — 1:3000.

Масса тела детей при рождении снижена, отмечается лимфатический отек стоп, голеней, кистей рук, низкий рост волос на шее. Характерной является крыловидная складка на боковой поверхности шеи. В течение пер-

вого года жизни ребенок плохо набирает длину тела. Аномалии развития скелета с возрастом становятся более заметными: короткая шея, широкая и короткая грудная клетка, грудина часто деформирована, избыточное разгибание локтевых и коленных суставов, укорочение 4-го и 5-го пальцев на руках. На коже имеется множество пигментных пятен, витилиго. Выявляется своеобразная структура лица: микрогнатия, птоз, эпикант, низкорасположенные и деформированные ушные раковины, высокое твердое небо. У таких больных можно выявить косоглазие, катаракту, нарушение цветовых восприятий. Отмечается склонность к заболеваниям носоглотки, отиту.

В период полового созревания не появляются вторичные половые признаки. Бесплодны. Выделение эстрогенов снижено в 10 и более раз, а продукция гонадотропинов повышена (в 10–15 раз). В буккальном эпителии не находят полового хроматина. Психическое развитие страдает в меньшей степени. Средняя продолжительность жизни таких больных близка к норме.

СИНДРОМ КЛАЙНФЕЛЬТЕРА

Синдром описан Клайнфельтером в 1942 г., а в 1959 г. была установлена его хромосомная природа (47, XXУ). В буккальном соскобе обнаруживаются тельца Барра (Х-половой хроматин). Частота встречаемости составляет 2:1000 новорожденных мальчиков. Однако клинически аномалия проявляется после пубертантного периода. Обязательный признак заболевания — гипоплазия гонад. Для мужчин с синдромом Клайнфельтера характерен высокий рост, пропорции тела евнухоидные. Скелет развития по женскому типу (широкий таз, узкие плечи), отмечается гинекомастия и ожирение, слабый рост волос на лице (или он отсутствует); на лобке отмечается рост волос по женскому типу.

Умственное развитие отстает и до наступления периода полового развития этот признак является ведущим. Однако встречаются лица и с нормальным интеллектом. Помимо хромосомного набора 47, XXУ могут быть лица с синдромом Клайнфельтера и с набором хромосом 48, XXXУ, 49, XXXХУ. Замечено: чем больше число Х-хромосом, тем больше умственная отсталость, вплоть до идиотии. Изменение кариотипа может быть и в виде 47, ХУУ; 48, ХХУУ. У этих лиц помимо клинических черт синдрома Клайнфельтера в поведении могут наблюдаться агрессивность, немотивированные поступки.

СИНДРОМ ТРИСОМИИ-Х

Впервые синдром трисомии по Х-хромосоме был описан в 1959 г., когда в ядрах эпителия слизистой оболочки щеки большой было обнаружено два тельца полового хроматина.

Клиническая картина этого заболевания разнообразна. Такие женщины имеют недоразвитые яичники, гипоплазию матки, бесплодие. Однако

около 30% таких больных сохраняют генеративную функцию и могут иметь детей. У женщин с трисомией-X довольно часто имеется незначительное снижение интеллекта. Отмечена повышенная вероятность развития психозов: наиболее часто обнаруживается шизофрения с неблагоприятным типом течения.

Примерно у 1/3 женщин с кариотипом 47, XXX описаны умеренно выраженные соматические аномалии, высокий рост, кифосколиоз, укорочение и искривление мизинцев на руках, черепно-лицевые диспропорции.

При тетра- и пентасомии-X характерны тяжелые нарушения интеллекта, выраженные соматические аномалии, недоразвитие гениталий.

2. УЧЕБНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Решение ситуационных задач (приложение В) по следующим вопросам:

- Наследственные болезни аминокислотного обмена.
- Нарушение углеводного обмена.
- Нарушение свертывания крови.

3. ВОПРОСЫ ДЛЯ ПРОВЕРКИ САМОПОДГОТОВКИ

1. Группы болезней с наследственными факторами.
2. Основные механизмы развития генных болезней обмена веществ у человека.
3. Примеры и механизм развития наследственных болезней аминокислотного обмена у человека.
4. Примеры наследственных болезней углеводного, липидного, стероидного обменов веществ; обмена металлов, пуринов и пиримидинов у человека.
5. Механизмы развития инсулин зависимого (ИЗСД I типа) и инсулин независимого сахарного диабета (ИНСД II типа), галактоземии.
6. Основные симптомы адреногенитального синдрома у мальчиков и девочек.
7. Основные симптомы болезни Коновалова-Вильсона и гемохроматозов.
8. Механизмы развития гемофилий А и В, болезни Виллебранда.
9. Примеры наследственных гемоглобинопатий у человека.
10. Основные принципы диагностики, профилактики и лечения наследственных генных болезней обмена веществ.
11. Примеры аутосомных гетероплоидных заболеваний человека.
12. Примеры наследственных заболеваний человека, связанных с изменением структуры, числа аутосом и транслокациями. Их характерные симптомы и признаки.
13. Примеры наследственных заболеваний человека, связанных с изменением числа и структуры половых хромосом. Их характерные симптомы и признаки.
14. Наследственные цитоплазматические болезни человека.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биология. В 2 кн./ Под ред. В. Н. Ярыгина. — 2-е изд., испр. — М. : Высш. шк., 1999.
2. Заяц, Р. Г. Основы общей и медицинской генетики: учеб. пособие / Р. Г. Заяц, И. В. Рачковская — Мн. : Выш. шк., 1998.
3. Орлова, В. А. Медицинская генетика / В. А. Орлова. — 3-е изд. — Мн. : Выш. шк., 1999.
4. Тератология человека: руководство для врачей / Под ред. Г. И. Лазюка. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицина, 1991.
5. Слюсарев, А. А. Биология / А. А. Слюсарев, С. В. Жукова. — Киев: Вища школа, 1987.
6. Каминская, Э. А. Общая генетика / Э. А. Каминская. — 2-е изд., — Мн. : Выш. шк., 1992.
7. Бочков, Н. И. Медицинская генетика / Н. И. Бочков, А. Ф. Захаров, В. И. Иванов. — М. : Медицина, 1984.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Классификация генных болезней

Нарушение аминокислотного обмена

1. Фенилкетонурия.
2. Альбинизм.
3. Алкаптонурия.

Нарушения обмена углеводов

1. Галактоземия.
2. Мукополисахаридозы.

Нарушение обмена липидов

1. Сфинголипидозы.
2. Гиперлипопротеинемия.

Нарушение обмена пуринов и пиримидинов

1. Синдром Леша-Нихана.

Нарушение метаболизма металлов

1. Болезнь Вильсона-Коновалова.

Нарушение свертывающей системы крови

1. Гемофилия А.
2. Гемофилия В.

Гемоглобинопатии

1. Серповидно-клеточная анемия.
2. Талассемия.

Другие моногенные заболевания (наследственные болезни с невыясненным первичным биохимическим дефектом)

1. Муковисцидоз.
2. Ахондроплазия.
3. Миодистрофия Дюшена.
4. Синдром фрагильной (ломкой) X-хромосомы.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б.

Таблица Б 1

Доминантные и рецессивные признаки человека

Признаки	Доминантные	Рецессивные
Глаза	Большие	Маленькие
Цвет глаз	Карие	Голубые
Разрез глаз	Прямой	Косой
Тип глаз	Монголоидный	Европеоидный
Острота зрения	Близорукость	Нормальное
Верхнее веко	Нависающее	Нормальное
Ямочка на щеках	Есть	Нет
Уши	Широкие	Узкие
Подбородок	Длинный Прямой Широкий	Короткий отступающий назад узкий и острый
Выступающие зубы и челюсти	Имеются	Отсутствуют
Щель между резцами	Есть	Нет
Волосы	С мелкими завитками жесткие, прямые вьющиеся	Вьющиеся, волнистые прямые, мягкие
Поседение	В возрасте 25 лет	После 40 лет
Облысение	У мужчин	У женщин
Белая прядь над лбом	Имеется	Отсутствует
Рост волос по средней линии лба	Есть	Нет
Мохнатые брови	Есть	Нет
Нижняя губа	Толстая и отвисающая	Нормальная
Способность загибать язык назад	Есть	Нет
Способность свертывать язык трубочкой	Есть	Нет
Зубы при рождении	Имеются	Отсутствуют
Кожа	Толстая	Тонкая
Цвет кожи	Смуглый	Белый
Веснушки	Есть	Нет
Кисть	С 6 или 7 пальцами	С 5 пальцами
Преобладающая рука	Правая	Левая
Узоры на коже пальцев	Эллиптические	Циркулярные
Антигены АВО	А, В	О
Голос (у женщин)	Сопрано	Альт
Абсолютный музыкальный слух	Имеется	Отсутствует
Наследственная глухота	Отсутствует	Имеется

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Задачи

Наследственные болезни аминокислотного обмена

Задача 1

В родильное отделение на консультацию к ребенку вызван врач медико-генетической консультации. У женщины 27 лет родился ребенок (пробанд) от второй беременности, доношенный. На вторые сутки после рождения у ребенка появились судорожные припадки, длящиеся 5–7 минут. При осмотре педиатром установлены повышенная возбудимость ребенка, высокий тонус мышц, бледность покровов, сниженная пигментация радужной оболочки глаз. Врач медико-генетической консультации вызван в связи с тем, что первый ребенок консультируемой женщины умер на 4-й день после рождения. У ребенка была микроцефалия, судорожные припадки. Мать ребенка — рабочая швейной фабрики. Замуж вышла в 22 года. Первого ребенка женщина родила в 24 года. В детстве перенесла вирусный гепатит. Муж 36 лет, шофер, работает на швейной фабрике, находится в родстве с матерью пробанда (дядька по линии отца). Со слов матери пробанда ее сестра, два брата, мать, отец, оба деда и обе бабки здоровы. У сестры имеется трое детей, двое из них (сыновья) здоровы, дочь родилась с микроцефалией и умерла сразу после рождения. В роддоме проведены исследования крови и мочи ребенка и матери. У ребенка — I группа крови, резус-положительная, в плазме крови и в моче высокое содержание фенилаланина. У матери — II группа крови, резус-положительная; повышенное содержание фенилаланина определяется лишь после нагрузки диеты, богатой фенилаланином. Врач медико-генетической консультации рекомендовал провести обследование отцу ребенка. Данные обследования: группа крови — III, резус-положительная; повышенное содержание фенилаланина в плазме крови и моче выявлено после нагрузки диетой, богатой фенилаланином.

Необходимо выполнить следующее:

1. Построить родословную пробанда.
2. Разработать и обосновать дальнейшее обследование ребенка.
3. Указать характер материала, который следует взять для исследования.
4. На основании проведенного обследования поставить диагноз, сделать заключение о характере заболевания, установить тип и вариант наследования, генотипы родителей ребенка.

Задача 2

Консультативной поликлиникой в медико-генетический центр направлен мужчина 32 лет, русский, инженер по специальности. Пробанд жалуется на сильные боли в ногах, суставах нижних и верхних конечностей, позвоночнике. Консультативная поликлиника исключила ревматизм, остеохондроз и направ-

вила в медико-диагностическую консультацию в связи с тем, что некоторые его родственники также страдали болями в позвоночнике и в суставах конечностей. У пробанда брат, сестра и отец здоровы. Со стороны отца имеются следующие родственники: больной дядя, две тетки — здоровые. Одна из теток имеет трех здоровых детей, вторая — здорового сына. Дед и бабушка со стороны отца здоровы; сестра бабушки больна. Мать пробанда, дядя, дед и бабушка с материнской стороны здоровы; у дяди два здоровых ребенка. Пробанд указывает, что профвредностей не имеет, неоднократно лечился по поводу нефрита, полиартрита. Курит, пьет умеренно. Бытовые условия удовлетворительные. Холост. Объективно: у больного отмечается отечность в области коленного сустава, ограниченность движений в суставах и позвоночнике. Врачом медико-генетической консультации пробанд направлен на биохимическое, иммунологическое обследование, анализы крови и мочи. Данные обследования: группа крови — III, резус-отрицательная. Анализ крови без отклонения от нормы. Моча темнеет на воздухе, в ней определяется гомогентизиновая кислота.

Необходимо выполнить следующее:

1. Построить родословную пробанда.
2. Разработать и обосновать план обследования пробанда.
3. Указать характер материала, который следует взять для исследования.
4. На основании проведенного обследования сделать заключение о характере заболевания, установить тип и вариант наследования, генотип возможно большего числа родственников.

Задача 3

В медико-генетическую консультацию для обследования областной консультационной поликлиникой направлена здоровая женщина 23 лет, белоруска, рабочая. Женщина (пробанд) имеет двух здоровых братьев и двух братьев, больных алкаптонурией. Мать пробанда здоровая и имеет двух здоровых братьев. Отец пробанда болен алкаптонурией и является двоюродным дядей своей жены. У него есть здоровый брат и здоровая сестра. Бабушка по линии отца была больной и состояла в браке со своим двоюродным братом. Бабушка и дедушка по линии матери здоровы, отец и мать деда также здоровы, при этом мать деда — родная сестра деда пробанда со стороны отца. Муж пробанда здоров. Мать мужа страдала алкаптонурией. Пробанд работает на доломитовом комбинате фасовщицей, в детстве перенесла ветрянку, коревую краснуху, живет в коммунальной квартире, не пьет, не курит. Замуж вышла в 19 лет. Беременность вторая, срок — 6 недель. Первая беременность закончилась абортom на 12 неделе. Муж пробанда, 30 лет, работает слесарем на доломитовом комбинате. Курит, неоднократно лечился в ЛТП по поводу алкоголизма. При обследовании пробанда установлено: группа крови — III, резус-отрицательная. В плазме крови определяются следы фенилаланина, тест на гомогентизиновую кислоту в моче слабо положительный. У мужа пробанда группа крови —

IV, резус-положительная. Анализ крови без отклонений от нормы. В моче тест на гомогентизиновую кислоту слабо положительный.

Необходимо выполнить следующее:

1. Построить родословную пробанда.
2. Разработать и обосновать план обследования пробанда.
3. Указать характер материала, который взят для анализа.
4. На основании проведенного обследования сделать заключение о характере заболевания, установить тип и вариант наследования, генотипы возможно большего числа родственников; дать прогноз в отношении вероятности рождения детей в данной семье с алкаптонурией, целесообразности сохранения беременности.
5. Возможности какой патологии у детей данной семьи должен предвидеть врач?
6. Какова могла быть причина пребывания первой беременности?

Наследственные болезни углеводного обмена

Задача 1

В реанимационное отделение детской больницы на консилиум приглашен врач медико-генетической консультации. Больной — ребенок 2 месяцев, мальчик (пробанд). В истории болезни указано, что ребенок родился от первой беременности доношенным, с выраженной желтухой. Сразу после кормления грудью у ребенка открылась рвота. За счет рвоты и поноса наступило обезвоживание организма. Ребенку проводится гемодиализ. При осмотре установлено: ребенок крайне истощен, вял, кожные покровы слегка желтушны, увеличены печень и селезенка. Данные иммунологического и биохимического обследования: группа крови — IV, резус-положительная. В крови увеличено содержание галактозы и галактозо-1-фосфата. В моче отмечается повышенное содержание галактозы, галактозо-1-фосфата, определяется метионин. Мать ребенка — студентка пединститута, 19 лет, в детстве часто болела пневмонией, в связи с чем неоднократно приходилось делать флюорографию грудной клетки. Отец — рабочий завода «Монолит», 24 года. Профвредностей не имеет, не курит, пьет умеренно. Семья живет в коммунальной квартире, у родителей. В данных иммунологических, биохимических исследований, анализах крови и мочи отклонений от нормы нет. Со слов матери ребенка, ее две сестры, отец, мать, дед с бабушкой здоровы, одна из сестер имеет двух здоровых сыновей и дочь, у которых наблюдалось снижение веса в течение первых двух недель после рождения, а после перевода младенца на искусственное питание, развитие его шло нормально. Со стороны мужа, отец, два брата, одна сестра, дед и бабушка здоровы.

Необходимо выполнить следующее:

1. Построить родословную ребенка.
2. Разработать и обосновать необходимые для него дополнительные обследования.

3. Указать характер материала, который следует взять для исследования.
4. На основании проведенного обследования поставить диагноз, сделать заключение о характере заболевания, установить тип и вариант наследования.

Наследственные болезни свертывания крови

Задача 1

Для установления диагноза в медико-генетическую консультацию детской поликлиники направлен ребенок в возрасте 1 года. Причина обращения — частые обострения у ребенка геморрагического диатеза, длительные носовые кровотечения. При осмотре ребенка (пробанда) установлено: мальчик астенического телосложения, пониженного питания, кожные покровы бледные, на обеих щеках красные пятна геморрагического происхождения, на нижних конечностях пятна от кровоизлияний различных оттенков. Со слов матери ребенок родился от второй беременности, доношенным, весом 3 кг. Обострения геморрагического диатеза не связывает с определенным видом пищи. По совету врача при обострениях купает ребенка в настое череды, мокнущие участки обрабатывает стрептоцидовой мазью. Эффект лечения незначительный. Мать пробанда — рабочая красильного цеха шелкоткацкой фабрики, 25 лет. Из перенесенных заболеваний отмечает частые простуды. Отец пробанда — шофер станции скорой помощи, 28 лет. С детства любые травмы сопровождались продолжительными кровотечениями, при носовых кровотечениях неоднократно врачами проводились тампонады носовых ходов. Алкоголем не злоупотребляет. Уровень жизни семьи удовлетворительный. Установлено, что сестра пробанда здорова. Все родственники со стороны отца пробанда (две тетки, дядька, дед и бабушка) здоровы. Одна из теток имеет трех здоровых детей, вторая — здоровых сына и дочь, дядька здорового сына. Со стороны матери пробанда указанной патологией страдают дядька, три двоюродных брата и дед. Тетка, ее две дочери и бабушка со стороны отца здоровы. Проведены исследования крови и мочи у ребенка и его родителей. У ребенка IV группа крови, резус-положительная; содержание в крови гемоглобина — 70 г/л, протромбина — 0,9 ммоль/л, протромбиновое время — 20 с. Анализ мочи без отклонений от нормы. У матери ребенка II группа крови, резус-положительная; общие и биохимические анализы крови и мочи без отклонений от нормы. У отца III группа крови, резус-отрицательная; содержание в крови гемоглобина — 100 г/л, протромбина — 10 ммоль/л, протромбиновое время — 15 с. Анализы мочи без отклонения от нормы.

Необходимо выполнить следующее:

1. Построить родословную пробанда.
2. Указать характер материала, который следует взять для исследования.
3. На основании проведенного обследования поставить диагноз, сделать заключение о характере заболевания, генотип родителей ребенка.

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Терминологический словарь

- Агенезия** — дефект развития или отсутствие части тела.
- Акроцефалия** — высокий «башенный» череп.
- Аллопеция** — полное или частичное выпадение волос.
- Анкилоз** — неподвижность суставов.
- Ангиоматоз** — патологическое состояние суставов с формированием множественных ангиом.
- Анэнцефалия** — полное или почти полное отсутствие головного мозга.
- Анофтальмия** — отсутствие глазных яблок.
- Атрезия** — отсутствие или смыкание естественного канала или отверстия.
- Аплазия** — врожденное отсутствие органа.
- Арахнодактилия** — длинные и тонкие пальцы кистей и стоп (паукообразные).
- Брахидактилия** — короткопалость.
- Витилиго** — очаговая депигментация кожи.
- Гирсутизм** — аномальное оволосение.
- Гипоплазия** — врожденное недоразвитие органа, проявляющееся в дефиците массы или размеров органа.
- Гипотрихоз** — уменьшение количества волос.
- Гипертрихоз** — избыточный рост волос.
- Гипергидроз** — избыточное потоотделение.
- Гипертелоризм** — аномальное расстояние между двумя органами или частями тела (глазной).
- Долихоцефалия** — удлинённая форма черепа.
- Клинодактилия** — искривление одного или более пальцев кисти или стопы.
- Косолапость** — деформация стопы, при которой она вывихнута из нормального положения.
- Крипторхизм** — задержка яичка на его естественном пути при спускании в мошонку.
- Кифосколиоз** — искривление позвоночника назад и вбок.
- Краниостеноз** — уменьшение объема черепной коробки, обусловленное преждевременным зарастанием швов.
- Макроглоссия** — чрезмерное увеличение языка с выраженной складчатостью слизистой оболочки.
- Макросомия** — увеличение размеров тела.
- Микрофтальмия** — уменьшение всех размеров глазного яблока.
- Микрогнатия** — недоразвитие нижней челюсти.
- Микроцефалия** — аномально уменьшенная голова.
- Монголоидный разрез глаз** — опущены внутренние углы глазных щелей.
- Олигодактилия** — отсутствие нескольких пальцев кистей или стоп.

Полидактилия — увеличение количества пальцев на кистях и стопах.

Прогнатия — выступание верхней челюсти вперед по сравнению с нижней, вследствие ее чрезмерного развития.

Птериgium шейный — толстая складка кожи на боковой поверхности шеи, распространяющаяся от сосцевидного отростка к акромиальному.

Синдактилия — сращение двух или более пальцев кисти или стопы.

Синофриз — увеличение или сращение бровей.

Страбизм — косоглазие.

Телеангиэктазии — расширение капиллярных сосудов и мельчайших артерий, формирующих разнообразные ангиомы.

Тетраплегия — паралич верхних и нижних конечностей.

Фокомелия — прямое прикрепление кистей и стоп к туловищу.

Эпикант — полулунная вертикальная складка у внутреннего угла глаза.

Эписпадия — верхняя расщелина уретры.

Энофтальм — аномальное западение глазных яблок.

Учебное издание

Авторы-составители

Фомченко Наталья Евгеньевна

Гаврилова Лариса Петровна

**НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА.
ОСНОВНАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ**

Учебно-методическое пособие

по медицинской биологии и генетике для студентов 1 курса лечебного,
медико-диагностического и медико-профилактического факультетов,
обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Медико-
диагностическое дело», «Медико-профилактическое дело»

Редактор Т. Ф. Рулинская

Компьютерная верстка С. Н. Козлович

Подписано в печать 15. 03. 2007

Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 65 г/м². Гарнитура «Таймс»

Усл. печ. л. 2,09. Тираж 70 экз. Заказ № 65

Издатель и полиграфическое исполнение

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

246000, г. Гомель, ул. Ланге, 5

ЛИ № 02330/0133072 от 30. 04. 2004