

превышает последние сводные данные по EUROCAT в 3 раза. При этом отмечено увеличение в 2,8 раза заболеваемости ВУА среди якутского этноса в сравнении с русским пришлым населением – 5,06 против 1,80 на 10 тыс. родившихся.

2. Распространенность ВУА среди детей в разных группах районов Якутии оставалась стабильной, отличаясь увеличением в районах, заселенных якутами (арктическая – 6,9, вилюйская – 5,5, центральная – 4,3 на 10 тыс. детского населения), и отсутствием или низкой распространенностью в районах с преимущественно пришлым населением (юго-западная – 0,24 случая на 10 тыс. детского населения).

3. Особенности клинических проявлений ВУА в популяции Якутии являются: преимущественно одностороннее поражение (90%), выраженная микроотия (80%), высокая частота сопряженной врожденной патологии других органов (40%). При этом у якутов отсутствует разница встречаемости по полу, правое ухо страдает в 3 раза чаще, чем левое и выше частота пол-

ной атрезии, чем у русских (78% против 54%).

Литература

1. Борисова К.З. Хирургические методы лечения врожденной ушной атрезии: Учеб. пособие / К.З. Борисова, Е.В. Борисова. – Новокузнецк, 2005. – 42 с.
2. Лапченко С.Н. Врожденные пороки развития наружного и среднего уха и их хирургическое лечение / С.Н.Лапченко. – М: Медицина, 1972. – 176 с.
3. Милешина Н.А. Врожденные пороки развития органа слуха у детей: автореф. д-ра. мед. наук / Н.А. Милешина – М., 2003. – 43 с.
4. Пузырев В.П., Эрдыниева Л.С., Кучер А.Н., Назаренко Л.П. Генетико-эпидемиологическое исследование населения Тувы. Томск: СТУ, 1999. – С.256.
5. A Multi-center Study for Birth Defect Monitoring Systems in Korea / J-H. Yang, Y-J. Kim, J-H. Chung et al. // J. Korean Med. Sci. – 2004. – 19. – P.509-513.
6. Birth Defects Surveillance Data from Selected STATES, 1999-2003 (Part A) – NBDPN. – 2006. – P.894-958.
7. Brent B. The pediatrician's role in caring for patients with congenital microtia and atresia // *Pediatr Ann.* – 1999. – 6. – P. 374 – 383
8. Castilla E.E., Orioli I.M. Prevalence rates of microtia in South America // *International Journal of Epidemiology.* – 1986. -15 (3). – P.364-368.
9. Clinico-epidemiological study of microtia / O. Sanchez, J.R. Mendez, E. Gomez [et al.] // *Invest. – Clin.* – 1997. – 38 (4). – P. 203-217.

10. Declau F. Diagnosis and management strategies in congenital atresia of the external auditory canal//F.Declau, C.Cremers, P. Van de Heyning//*British Journal of Audiology.*-1999.-Vol.33.-P.313-327.

11. ECLAMC Informe Final del ECLAMC 2002 – <http://www.eclamc.ioc.fiocruz.br>

12. Epidemiologic characteristics of anotia and microtia in California, 1989-1997 / G.M. Shaw, S.L. Carmichael, Z. Kaidarova, J.A. Harris // *Birth defects res., Clin. mol. teratol.* – 2004. – V.70, n 7. – P.472-475.

13. Epidemiology and genetics of microtia-anotia: a registry based study on over one million births / Mastroiacovo P, Corchia C, Botto LD, et al. // *J Menet Genet.* – 1995. – 23. P. 453-457

14. EUROCAT. European Surveillance of Congenital Anomalies. Annual Report to WHO 2003. – <http://www.eurocat.ulster.ac.uk>

15. Harris J, Kallen B, Robert E. The epidemiology of anotia and microtia // *J Med Genet.* – 1996. – 33 - P. 809-818

16. International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. Annual report, 2005 – ICBDR, Roma, Italia – 316 p.

17. Jahrsdoerfer R.A. Congenital atresia of the ear//R.A.Jahrsdoerfer//*Laryngoscope.*-1978.-Vol.88.-Suppl.13.-P.1-48.

18. JAOG. Japanese Association of Obstetricians and Gynecologists. Annual Report, 2006 – <http://www.jaog.or.jp>

19. Nazer H.J., Lay-Son R.G., Cifuentes O.L. Prevalence of microtia and anotia at the Maternity of the University of Chile Clinical Hospital // *Rev Med Chile* 2006, 134 (10). – P.1295-1301.

Е.И. Шаронова, А.А. Осетрова, Р.А. Зинченко

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ СЛУХА В КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

УДК 575:595

Мы провели анализ наиболее частых мутаций, ответственных за несиндромальную аутосомно-рецессивную форму нейросенсорной тугоухости, в генах GJB2 (мутация 35delG), GJB6 (мутации: del(GJB6-d13S1830) и del(GJB6-d13S1854)) и TMC1 (мутация R34X). Молекулярно-генетическое тестирование проведено у 125 пробандов Кировской области с несиндромальной нейросенсорной тугоухостью, имеющих нарушения слуха различной этиологии. Мутация 35delG в гене GJB2 была обнаружена нами у 36 пробандов. В исследуемой выборке больных мутации del(GJB6-d13S1830) и del(GJB6-d13S1854) в гене GJB6, а также мутация R34X в гене TMC1 обнаружены не были. Таким образом, при проведении медико-генетического консультирования больных нейросенсорной тугоухостью русской национальности поиск мутации 35delG в гене GJB2 является наиболее значимым, так же как и в европейских популяциях.

Ключевые слова: GJB2, GJB6, TMC1, наследственные нарушения слуха, тугоухость.

The most frequent mutations responsible for non-syndromic autosomal-recessive form of neurosensory hearing loss in genes GJB2 (35delG), GJB6 (del (GJB6-d13S1830) and del (GJB6-d13S1854)) and TMC1 (R34X) were analyzed. Molecular-genetic testing was performed in Kirov region on 125 probands with non-syndromic neurosensory hearing loss, having hearing disorders of different etiology. 35delG mutation in GJB2 gene was found in 36 probands. There were no del(GJB6-d13S1830) and del(GJB6-d13S1854) mutations in GJB6 gene or R34X mutation in TMC1 gene found in analyzed samples. Thus, during genetic consultation of neurosensory hearing loss patients of Russian nationality searching for 35delG mutation in GJB2 gene is most crucial as in European populations. Recent results and our previous research on Russia ethnic groups show that the development of region-specific examination protocols for non-syndromic neurosensory hearing loss patients is needed.

Ключевые слова: GJB2, GJB6, TMC1, hereditary hearing disorders, hearing loss.

Введение

Ухудшение слуха – это наиболее распространенное сенсорное расстройство во всем мире. Частота врожденной тугоухости, по данным ряда ис-

следователей, составляет 1:650-1000 новорожденных [6, 51]. Её появление в детском возрасте может иметь драматические последствия для освоения языка, дальнейшего образования и адаптации в обществе.

Причины нарушений слуха многочисленны (табл.1), среди них как генетической природы (более 50%), так и негенетической. Вклад экологических причин (социальные факторы, инфекционный контроль и иммунизация, а также перинатальное медицинское наблюдение) существенен и составляет около 50% [5].

Наследственные нарушения слуха объединяют довольно обширную группу заболеваний, включающих как изолированные состояния, так и наследственные синдромы, в клинической картине которых наблюдаются различные формы слуховых нарушений. Среди всех случаев врожденной тугоухости и/или глухоты синдромальная патология составляет 20-30%, несиндромальная до 70-80% [1,3]. Несиндромальная тугоухость в 75-80% случаев передается по аутосомно-рецессивному типу наследования. На изолированную тугоухость, имеющую

ШАРОНОВА Елизавета Игоревна – н.с. Медико-генетического научного центра РАМН, lisa.sharonova@gmail.com; **ОСЕТРОВА Анастасия Анатольевна** – врач МГК при ОГУЗ Кировской детской областной клинической больницы, teryokhina_a@mail.ru; **ЗИНЧЕНКО Рена Абульфазовна** – д.м.н., проф., зав.лаб. Медико-генетического научного центра РАМН (г. Москва), renazinchenko@mail.ru.

Таблица 1

Причины нарушений слуха [5]

Генетические: синдромальные и несиндромальные	• Аутосомно-рецессивные • Аутосомно-доминантные • Х-сцепленные • Митохондриальные • Хромосомные (синдром Дауна, трисомия 13 и 18 хромосом, синдром Тернера, делеция 22q11)
Негенетические	• Ототоксическое медикаментозное лечение, например аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин, канамицин, стрептомицин), производные платины • Недоношенность • Неонатальная гипоксия • Низкий вес при рождении • Тяжелая желтуха • Черепно-мозговая травма • Пренатальные инфекции (например, цитомегаловирус, токсоплазмоз, краснуха) • Постнатальные инфекции (например, менингит) • Шумовое воздействие

аутосомно-доминантный тип наследования, приходится 10-20%, и до 2-3% всех случаев с несиндромальной тугоухостью имеют Х-сцепленный тип и митохондриальное наследование [8].

Несиндромальная тугоухость чрезвычайно гетерогенна – было описано около 100 локусов в различных участках генома, связанных с несиндромальной тугоухостью, и идентифицировано 50 генов, кодирующих белки самых разнообразных функций. Но несмотря на эту гетерогенность, варианты одного гена – GJB2 (MIM 121011) вызывают аутосомно-рецессивную несиндромальную тугоухость в 50% случаев у многих народов мира, что делает ген GJB2 наиболее значимым [9].

С момента картирования локуса и идентификации гена GJB2 (1997 г.) нами проведены комплексные медико- и популяционно-генетические исследования в ряде регионов России: Республика Чувашия, Ростовская область, Республика Удмуртия, Республика Башкирия. Во всех популяциях у больных с изолированной тугоухостью нами проводилась ДНК-диагностика мутации 35delG в гене GJB2. В табл.2 представлена частота мутации 35delG в гене GJB2 в семьях с несиндромальной аутосомно-рецессивной (АР) тугоухостью в различных регионах России, обследованных в рамках генетико-эпидемиологических исследований лаборатории генетической эпидемиологии МГНЦ РАМН. Анализ табл.2 показал, что из рассматриваемой выборки му-

Таблица 2

Частота мутации 35delG в гене GJB2 в семьях с изолированной тугоухостью в различных регионах России [4]

Этнос	Генотипы больных			Всего боль- ных	Всего хро- мосом у больных	Хромосом с 35delG	Частота у больных
	35delG/35delG	35delG/N	N / N				
Республика Чувашия							
Чуваши	2		38	40	80	4	5,00%
Русские	4	4	6	14	28	12	<u>42,86%</u>
Мордва			6	6	12		0,00%
ИТОГО	6	4	50	60	120	16	13,33%
Ростовская область							
Русские	25	23	27	75	150	73	<u>49,00%</u>
Др.нац.			5	5	10		0,00%
ИТОГО	25	23	32	80	160	73	45,63%
Республика Башкортостан							
Башкиры	2	4	44	50	100	8	8,00%
Русские	4	1	1	6	12	9	<u>75,00%</u>
Марийцы		2	0	2	4	2	100,00%
ИТОГО	6	7	45	58	116	19	16,38%
Республика Удмуртия							
Удмурты		2	39	41	82	2	2,44%
Русские	6	3	3	12	24	15	<u>62,50%</u>
Тат-удм			2	2	4		0,00%
Чечены			3	3	6		0,00%
ИТОГО	6	5	47	58	116	17	14,66%

тация 35delG в гене GJB2 характерна в большом проценте случаев, только для больных русской национальности. Ее частота у русских больных тугоухостью варьирует от 43% в Республике Чувашия до 75,0% в Башкирии. Среди пациентов с изолированной тугоухостью других национальностей частота мутации 35delG составила 5% у чувшей, 2,44% у удмуртов и 4,00% у башкир [4].

Материалы и методы исследования

Молекулярно-генетическое тестирование проведено у 125 пробандов с несиндромальной нейросенсорной тугоухостью, имеющих нарушения слуха различной этиологии, в возрасте от 1 года до 18 лет. Обследованные являлись учащимися двух специализированных школ Кировской области для детей с нарушением слуха – школы-интерната II вида в г. Советске и специальной (коррекционной) общеобразовательной школы-интерната I вида в г. Кирове. Клиническое обследование включало: осмотр сурдолога-оториноларинголога (осмотр ЛОР-органов, проверка слуха шепотной и разговорной речью, камертональные пробы, тональная пороговая аудиометрия с

исследованием воздушной и костной проводимости с помощью аудиометра МА-31), консультацию генетика. Всем больным была проведена ДНК-диагностика в лаборатории генетической эпидемиологии ГУ МГНЦ РАМН, включавшая анализ наиболее частых мутаций в генах GJB2 (мутация 35delG), GJB6 (мутации: del(GJB6-d13S1830) и del(GJB6-d13S1854) и TMC1 (мутация R34X).

ДНК выделена из периферической крови методом фенольно-хлороформной экстракции [11]. Анализ полиморфных ДНК-локусов осуществляли методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК и полиморфизма длин рестрикционных фрагментов с последующим электрофорезом.

Анализ мутации 35delG в гене GJB2 проводился по протоколу, составленному Некрасовой и соавторами [2].

Анализ мутаций del(GJB6-d13S1830) и del(GJB6-d13S1854) в гене GJB6 проводился по протоколу F. J. del Castillo [6].

Анализ мутации R34X в гене трансмембранного белка улитки TMC1 проводился в следующих условиях: Амплификация проводится методом ПЦР в 25µl смеси следующего состава: 0,1µg ДНК; 1xПЦР буфер (67 mM Tris-HCl;

16.6 mM (NH₄)₂SO₄; 0.01% Twin-20; pH 8.8); 2,5mM MgCl₂; 200 μM каждого dNTP, по 5μMоль праймеров TMC1-F (5' - GGGAGGAAGCACTTTCTGACA - 3') и TMC1-R (5' - CTGGTTCAGGTTCTGGGTCAT - 3'), 1U Taq-DNA полимеразы. Реакция проводится при следующих условиях: первичная денатурация при 94°C в течение 5 мин, после которой следует 30 циклов, состоящих из денатурации при 94°C в течение 5 сек, отжига праймеров при 66°C в течение 15 сек, в конце реакции проводилась финальная достройка при 72°C в течение 7 мин. ПЦР проводят на амплификаторе Gene Amp® PCR System 9700 (Applied Biosystems). Длина амплифицированного фрагмента составляет 160 п.н. Продукты амплификации подвергаются дальнейшей обработке эндонуклеазой рестрикции Taq1 по протоколу Fermentas. Эндонуклеаза рестрикции Taq1 расщепляет только ДНК, не несущую мутацию R34X, с образованием двух фрагментов длинами 90 п.н. и 70 п.н. Анализ длин рестрикционных фрагментов производится путем электрофореза в 2,5%-ном агарозном геле (рисунк).

Результаты и обсуждение

Всего осмотрен 151 ребенок с нарушением слуха: 94 в Кировской школе (ШК) и 57 в школе г. Советска (ШС), что составило 89,5 и 93,4 % от общего количества детей, обучающихся в школах, соответственно. Синдромальная наследственная патология выявлена у 11 детей: в ШК – 3,2% (3 чел.), в ШС – 14,0% (8 чел.). Выявлены следующие наследственные синдромы: синдром Элерса – Данло, тип II; нейрофиброматоз, тип I; синдром Франческетти; синдром алопеции-тугоухости-камптодактилии; лакримо-аурикуло-денто-дигитальный синдром; синдром Вильямса; синдром низкого роста-прогерии-пигментных невусов; синдром эктродактилии и тугоухости.

У 125 пробандов с изолированной тугоухостью проведена ДНК-диагностика на частые мутации в трех генах. Мутация 35delG в гене GJB2 была обнаружена нами у 36 пробандов: у 22 в гомозиготном состоянии и у 14 – в гетерозиготном.

В исследуемой выборке больных нейросенсорной тугоухостью Кировской области мутации del(GJB6-d13S1830) и del(GJB6-d13S1854) в гене GJB6, а также мутация R34X в гене трансмембранного белка улитки TMC1 обнаружены не были.

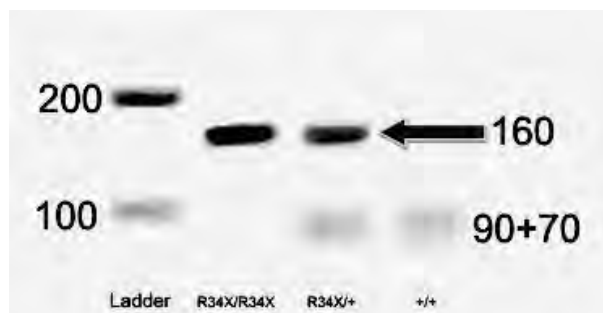
Все дети с изолированным нару-

шением слуха были разделены на 2 группы – с отягощенным и неотягощенным семейным анамнезом по нарушениям слуха. В 1 группу вошли 28 чел., (ШК – 20, ШС – 8), из которых у 11 (39,29%) мутация 35delG выявлена в гомозиготном состоянии, а у 3 – в гетерозиготном. Таким образом, в 1 группе частота мутации 35delG составляет 50%. Тяжесть нарушений слуха в основном определялась от III-IV степени до полной глухоты.

В группе с неотягощенным анамнезом (112 чел.) мутация 35delG выявлена в 25% случаев (18 в гомозиготном состоянии и 10 в гетерозиготном). Среди 18 гомозиготных носителей у 6 в анамнезе отмечено сочетанное влияние внешнесредовых факторов. У гетерозигот ненаследственные факторы выявлены также у 6 детей. Полученные результаты показывают необходимость проведения ДНК-диагностики не только при отягощенном семейном анамнезе, но и в случаях наличия внешнесредовых факторов в анамнезе ребенка.

Различные случаи врожденной нейросенсорной тугоухости могут иметь одинаковую клиническую картину. Ранее нами были составлены списки генов, мутации в которых приводят к аутосомно-доминантным, аутосомно-рецессивным, X-сцепленным и митохондриальным формам нарушения слуха [4]. Основываясь на теоретическом анализе данных мутаций, нами была составлена схема поиска причин нарушения слуха у больных нейросенсорной тугоухостью аутосомно-рецессивного типа наследования. Мы провели анализ наиболее частых мутаций, ответственных за несиндромальную аутосомно-рецессивную форму нейросенсорной тугоухости, в генах GJB2 (мутация 35delG), GJB6 (мутации: del(GJB6-d13S1830) и del(GJB6-d13S1854), вызывающие аутосомно-рецессивную доречевую двустороннюю полную форму нейросенсорной тугоухости) и TMC1 (мутация R34X, вызывающая аутосомно-рецессивную доречевую от тяжелой до полной форму нейросенсорной тугоухости).

Следует отметить, что, по данным del Castillo и соавторов, делеция del(GJB6-d13S1830) в гене GJB6, затрагивающая обширную область



Электрофореграмма результатов анализа мутации R34X в гене трансмембранного белка улитки TMC1

размером 309 kb, встречается в 50% случаев в гетерозиготном состоянии у испанских пациентов, страдающих нейросенсорной тугоухостью, гетерозиготных по мутациям в гене GJB2 [6]. В ходе исследований, проводимых в 9 странах было показано, что эта делеция представлена в большинстве скринируемых популяций, с высокой частотой во Франции, Испании и Израиле (16-20,9%) [7]. Однако в Центральной Европе данная мутация встречается довольно редко [12]. Делеция del(GJB6-d13S1854) с геном GJB6, затрагивающая область размером 232 kb, встречается в 22,2% случаев в гетерозиготном состоянии у пациентов из Англии (6,3% в Бразилии, 1,9% в Северной Италии), гетерозиготных по мутациям в гене GJB2 [6]. В проведенных нами исследованиях не были выявлены эти мутации у пациентов, в том числе и в компаунд гетерозиготе с мутацией 35delG. Не было обнаружено никакой ассоциации между генотипами по GJB2 и GJB6. Это позволяет сделать вывод, что данная статистика не приемлема к российской популяции.

Мутация R34X в гене TMC1, которая, по данным Kitajiri [11], составляет 1,8% среди больных тугоухостью в Пакистане, обнаружена не была в исследуемой выборке.

Заключение

Таким образом, при проведении медико-генетического консультирования больных нейросенсорной тугоухостью русской национальности поиск мутации 35delG в гене коннексина 26 является наиболее значимым, так же как и в европейских популяциях, однако спектр следующих по частоте мутаций для российской популяции не определен. Полученные в данном исследовании результаты в совокупности с более ранними нашими данными по этническим группам России показывают, что требуется разработка собственных регион-специфических

протоколов обследования пациентов с несиндромальной нейросенсорной тугоухостью.

Работа выполнена при частичном финансировании РФФИ (07-04-00090 и 08-04-00534) и федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2012 годы» (в рамках научных школ).

Литература

1. Маркова Т.Г. Наследственные формы тугоухости и медико-генетическое консультирование // Медицинская генетика. – 2004. – Т.3, №2. – С. 50-69
2. Некрасова Н.Ю., Шагина И.А., Петрин А.Н., Поляков А.В. Частота мутации 35delG в гене кон-

нексина 26 у детей, страдающих ранней детской нейросенсорной тугоухостью // Там же. – 2002. – Т.1, №6. – 290-294

3. Таварткиладзе Г.А., Загорянская М.Е., Румянцева М.Г., Гвелесиани Т.Г., Ясинская А.А. Методики эпидемиологического исследования нарушений слуха (методические рекомендации) переработанные и дополненные. – 2006. (<http://www.audiology.ru/ru/surdo/epid/>)

4. Шаронова Е.И., Осетрова А.А.2, Зинченко Р.А. Генетические основы аспертных нарушений слуха // Медицинская генетика. – 2008. – Т.7, №12(78). – 25-38

5. Bitner-Glindzicz M. Hereditary deafness and phenotyping in humans // Br. Med. Bull. – 2002. – Vol.63. – P.73-94

6. del Castillo F.J., Rodriguez-Ballesteros M., Alvarez A., et al. A novel deletion involving the connexin-30 gene, del(GJB6-d13s1854), found in trans with mutations in the GJB2 gene (connexin-26) in subjects with DFNB1 non-syndromic hearing impairment // J. Med. Genet. – 2005. – Vol.42. – P.588-594

7. del Castillo Moreno-Pelayo M. A., del Castillo F.J., Brownstein Z., et al. Prevalence and

evolutionary origins of the del(GJB6-D13S1830) mutation in the DFNB1 locus in hearing-impaired subjects: a multicenter study // Am. J. Hum. Genet. – 2003. – Vol.73. – P.1452-1458

8. Fischel-Ghodsian N., Kopke R.D., Ge X. Mitochondrial dysfunction in hearing loss // Mitochondrion. – 2004. – Vol.4(5-6). – P.675-694

9. Kenneson A., Van Naarden Braun .K, Boyle C. GJB2 (connexin 26) variants and nonsyndromic sensorineural hearing loss: a HuGE review // Genet. Med. – 2002. – Vol.4. – P.258-274

10. Kitajiri S., McNamara R., Makishima T., et al. Identities, frequencies and origins of TMC1 mutations causing DFNB7/B11 deafness in Pakistan // Clin. Genet. – 2007. – Vol.72 – P.546-550

11. Mathew C.C. The isolation of high molecular weight eucaryotic DNA // Methods Molec. Biol. Ed. Walker J.M. Y.L. Humana Press. – 1984. – Vol.2. – P.31-34

12. Seeman P., Bendova O., Raskova D., et al. Double heterozygosity with mutations involving both the GJB2 and GJB6 genes is a possible, but very rare, cause of congenital deafness in the Czech population // Ann. Hum. Genet. – 2005. – Vol.69. – P.9-14.

А.Н. Ноговицына, Н.Р. Максимова, А.Л. Сухомясова, Т.Д. Павлова, Е.Е. Гуринова

МОНИТОРИНГ ХРОМОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ) С 2000 ПО 2007 г.

УДК 616.-055.5/(57.156)

Хромосомные болезни – это большая группа врожденных болезней, клинически характеризующихся в большинстве случаев множественными пороками развития, умственной отсталостью, нарушением деятельности нервной, эндокринной систем, снижением генеративной функции [3]. Хромосомные болезни занимают одно из ведущих мест в структуре наследственной патологии человека. Среди новорожденных частота хромосомной патологии составляет 0,6-1,0%. Сравнительно немногие варианты числовых аномалий хромосом совместимы с постнатальным развитием и ведут к хромосомным заболеваниям [6]. Частота хромосомных аномалий составляет 5-7 на 1000 новорожденных, причем около 25% приходится на аутосомные трисомии, около 35% – гоносомную патологию и приблизительно 40% – на сбалансированные и несбалансированные структурные аномалии хромосом [3]. Причины возникновения хромосомных аномалий недостаточно

изучены. К факторам, способствующим их возникновению, относят ионизирующую радиацию, воздействие ряда химических веществ, а также тяжелые инфекции и интоксикации. Значительную роль в возникновении хромосомных аномалий играет сбалансированное носительство нарушений хромосомного набора. Скрытое носительство малых мозаичных форм (небольшое число аномальных аномальных клеток в организме) у родителей также может служить причиной хромосомного заболевания у ребенка.

Общее для всех форм хромосомных болезней – множественность поражения. Это черепно-лицевые дизморфии, врожденные пороки развития внутренних органов и частей тела, замедленные внутриутробные и постнатальный рост и развитие, отставание психического развития, нарушение функций нервной, эндокринной и иммунной систем. Степень отклонений в развитии организма зависит от качественной и количественной характеристики унаследованной хромосомной аномалии. Полные трисомии у живорожденных наблюдаются только по тем аутосомам, которые богаты гетерохроматином (8,9,13,18,21). Также объясняется полисомия (до пентасомии) по половым хромосомам, в которой Y-хромосома имеет мало генов, а добавочные X-хромосомы бывают гетерохроматизированы.

В основе классификации хромосомной патологии лежат три критерия:

первый – характеристика хромосомной или геномной мутации (триплоидия, простая трисомия по хромосоме 21, частичная моносомия и т.д.). Дифференциация хромосомной патологии на основании клинической картины не имеет существенного значения, поскольку при разных хромосомных аномалиях имеется большая общность нарушений развития.

Второй – определение типа клеток, в которых возникла мутация (в гаметах или зиготе). Гаметические мутации ведут к полным формам хромосомных болезней. Если хромосомная аномалия возникла в зиготе или на ранних стадиях дробления, то развивается организм с разной хромосомной конституцией (два типа и более). Такие формы хромосомных болезней называют мозаичными и составляют всего около 1%.

Третий – выявление поколения, в котором возникла мутация: возникла ли она заново в гаметах здоровых родителей (спорадические случаи) или родители уже имели такую аномалию (наследуемые, или семейные, формы). Большая часть наследуемых случаев хромосомных болезней связана с наличием у здоровых родителей робертсоновских транслокаций, сбалансированных реципрокных транслокаций между двумя (реже более) хромосомами, и инверсий, которые составляют около 4% из хромосомных болезней [1]. В структуре обращаемости на пренатальную диагностику эта категория

Сотрудники ЯНЦ КМП СО РАМН: **НОГОВИЦЫНА Анна Николаевна** – к.м.н., врач-генетик высшей категории ПЦ РБ№1-НЦМ, зав. лаб.; **МАКСИМОВА Надежда Романовна** – к.м.н., врач-генетик первой категории, гл.н.с.; **СУХОМЯСОВА Айталипа Лукична** – к.м.н., врач-генетик первой категории, зав. МГК РБ№1-НЦМ, зав. лаб.; **ГУРИНОВА Елизавета Егоровна** – врач-генетик МГК ПЦ РБ№1-НЦМ., н.с.; **ПАВЛОВА Татьяна Дмитриевна** – врач-лаборант первой категории МГК ПЦ РБ№-НЦМ.