

Эти примеры, конечно представляют собой не полный обзор всего того множества способов, которыми физика реализуется в живых системах.

Литература/References

1. Ремизов А.Н. *Медицинская и биологическая физика, учебник*, М. «Геотар-медиа» 2018.
2. Нурматова Ф. Б. *Междисциплинарная интеграция биофизики в медицинском вузе //Методы науки. – 2017. – №. 4. – С. 78-79.*
3. Абдуганиева Ш. Х., Нурматова Ф. Б., Джаббаров Р. А. *Роль биомедицинской и клинической информатики в изучении медицинских проблем //European Conference on Innovations in Technical and Natural Sciences. – 2017. – С. 18-20.*
4. Хи F., Laguna L., Sarkar A. *Aging-related changes in quantity and quality of saliva: Where do we stand in our understanding? //Journal of Texture Studies. – 2019. – Т. 50. – №. 1. – С. 27-35.*
5. Илларионова Е. А., Сыроватский И. П., Сыроватская Д. И. *Исследование вязкости ополаскивателей для полости рта //Инновационные технологии в фармации. – 2021. – С. 183-187.*
6. Bakhtiyarovna N. F. *Organization and Methodology Laboratory Works on Biophysics for Dental Direction //Psychology and Education Journal. – 2021. – Т. 58. – №. 1. – С. 3509-3517.*
7. Нурматова Ф. Б. *Методические подходы к преподаванию биофизики в стоматологическом вузе //педагогика и психология в медицине: проблемы, инновации, достижения: сборник материалов всероссийской научно-практической конференции с международным участием 3-4 июня 2019 года/Под редакцией Ванчаковой НП– СПб.: Изд-во: «ПСПбГМУ им. ИП Павлова», 2019 г.-341с. – С. 198.*
8. Рахимова Х. Ж., Нурматова Ф. Б. *Основные физико-химические свойства стоматологических материалов //Stomatologiya. – 2018. – №. 2. – С. 83-86.*
9. Рахимова Х. Д., Нурматова Ф. Б. *Лечение воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта переменным магнитным полем //Высшая школа. – 2017. – №. 6. – С. 84-85.*
10. Абдуганиева Ш. Х., Нурматова Ф. Б. *Биомедицинская информатика //Теоретические и практические проблемы развития современной науки. – 2017. – С. 24-25.*
11. Кобзарь А. Н., Нурматова Ф. Б. *Из опыта преподавания биофизики в медицинских вузах (на примере России и Узбекистана) //Актуальные проблемы образовательного процесса в высшей медицинской школе: от теории к практике. – 2019. – С. 140-146.*
12. Herranz B. et al. *Effect of addition of human saliva on steady and viscoelastic rheological properties of some commercial dysphagia-oriented products //Food Hydrocolloids. – 2021. – Т. 111. – С. 106403.*

УДК: 618.1-007.21:575.1-053.2

СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА (ОБЗОР)

АЛИМОВА Насиба ^{1,a}, АХМЕДОВА Камола ^{2,b}

¹к.м.н. Республиканского Специализированного Научно – Практического
Медицинского Центра Эндокринологии им. Ё.Х. Туракулова.
²врач генетик Республиканского Специализированного Научно – Практического
Медицинского Центра Эндокринологии им. Ё.Х. Туракулова.
Ташкент, Узбекистан

SHERESHEVSKY-TURNER SYNDROME (REVIEW)

ALIMOVA Nasiba^{1,a}, AKHMEDOVA Kamola^{2,b}

¹*k.m.n., Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named
after E.H. Turakulov.*

²*The geneticist of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of
Endocrinology named after E.H. Turakulov.
Tashkent, Uzbekistan*

ШЕРЕШЕВСКИЙ-ТЁРНЕР СИНДРОМИ (ШАРХ)

АЛИМОВА Насиба^{1, а}, Ахмедова Камола^{2, б}

¹*т.ф.н., Ё.Н.Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган Эндокринология илмий-
амалий тиббиёт маркази*

²*Е. Н. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган Эндокринология илмий-
амалий тиббиёт маркази генетики.
Tashkent, Uzbekistan*

АННОТАЦИЯ

Синдром Тернера - редкое заболевание у женщин, связанное с полной или частичной потерей одной X-хромосомы, часто при мозаичном кариотипе. Синдром Тернера связан с низким ростом, задержкой полового созревания, дисгенезией яичников, гипергонадотропным гипогонадизмом, бесплодием, врожденными пороками сердца, эндокринными расстройствами, остеопорозом и аутоиммунными расстройствами. Несмотря на часто бросающийся в глаза фенотип, задержка диагностики может быть значительной, а средний возраст на момент постановки диагноза составляет около 15 лет. Обширное использование методов ПЦР и FISH в клинико-цитогенетическом обследовании пациенток с СШТ позволило не только обратить внимание на проблему "скрытых мозаиков" среди пациенток с моносомией X (не обнаруженных с помощью традиционного цитогенетического исследования), но и подтвердить наличие межтканевого мозаицизма. Однако до сих пор не только отсутствует единая программа лабораторно-генетического обследования пациенток с СШТ, но даже не унифицированы диагностические критерии оценки хромосомного мозаицизма при применении молекулярных и молекулярно-генетических методов анализа анеуплоидии.

Ключевые слова: синдром Тернера, кариотип, молекулярные и молекулярно-генетические методы анализа анеуплоидии

ABSTRACT

Turner syndrome is a rare disease in women associated with the complete or partial loss of one X chromosome, often with a mosaic karyotype. Turner syndrome is associated with low growth, delayed puberty, ovarian dysgenesis, hypergonadotropic hypogonadism, infertility, congenital heart defects, endocrine disorders, osteoporosis and autoimmune disorders. Despite the often conspicuous phenotype, the delay in diagnosis can be significant, and the average age at the time of diagnosis is about 15 years. Extensive use of PCR and FISH methods in clinical and cytogenetic examination of patients with SHT allowed not only to pay attention to the problem of "hidden mosaics" among patients with monosomy X (not detected by traditional cytogenetic examination), but also to confirm the presence of interstitial mosaicism. However, not only is there still no unified program of laboratory genetic examination of patients with SHT, but diagnostic criteria for assessing chromosomal mosaicism have not even been unified when using molecular and molecular genetic methods of aneuploidy analysis.

Key words: Turner syndrome, karyotype, molecular and molecular genetic methods of aneuploidy analysis

АННОТАЦИЯ

Тёрнер синдроми-бу Х хромосомасининг тўлиқ ёки қисман йўқолиши билан боғлиқ бўлган аёлларда камдан-кам учрайдиган касаллик, кўпинча мозаик кариотип тури билан. Тёрнер синдроми паст ўсиш, кечиктирилган балоғат ёши, тухумдон дисгенезияси, гипергонадотропик гипогонадизм, бепуштлиқ, туғма юрак нуқсонлари, эндокрин касалликлар, остеопороз ва аутоиммун касалликлар билан боғлиқ. Кўзга ташланадиган фенотипга қарамай, ташхиснинг кечикиши сезиларли бўлиши мумкин ва ташхис қўйиш пайти ўртача ёш тахминан 15 ёшни ташкил қилади. ШТ билан касалланган беморларни клиник ва цитогенетик текширишда ПЗР ва FISH усулларидан кенг фойдаланиш нафақат моносомиа Х билан оғриган беморлар орасида "яширин мозаика" муаммосига эътибор беришга, балки интерстициал мозаиканинг мавжудлигини тасдиқлашга имкон берди. Шу билан бирга, ШТ билан касалланган беморларни лаборатория генетик текширишнинг ягона дастури мавжуд эмас, балки анеуплоидия таҳлилининг молекуляр ва молекуляр генетик усулларидан фойдаланганда хромосома мозаикасини баҳолашнинг диагностик мезонлари ҳам бирлаштирилмаган.

Калит сўзлар: Тёрнер синдроми, кариотип, анеуплодия тахдлилининг молекуляр ва молекуляр генетик усуллари

Примерно 50% нарушений хромосомного набора среди новорожденных относятся к изменениям половых хромосом (6,10). Аберрации аутосом чаще приводят к формированию пороков несовместимых с жизнью, в отличие от аберраций половых хромосом. Но половые хромосомы главные носители генов, которые отвечают за детерминацию пола, поэтому их количественные или качественные изменения отражаются в половом развитии (2,16,21).

СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА

Значительное место среди хромосомных болезней, которые встречаются у женщин и связанных с аномалиями X-хромосомы, занимает синдром Шерешевского-Тернера (СШТ). По данным разных авторов частота СШТ примерно от 1:1500 до 1:5000 новорожденных девочек (8,13,19,20,23,29).

Впервые в 1925 году была описана пациентка 20 лет с первичной аменореей, отсутствие вторичных половых признаков и недоразвитие гонад, а также с другими аномалиями развития, такими как низкий рост, широкая кожная складка на шее Н.А. Шерешевским. Синдром Шерешевского-Тернера был подробно описан в 1938 году Г.Тернер. В 1956 году было установлено, что возникновение синдрома связано с отсутствием одной из половых хромосом (32,33). В 1959 году Фордом и со авторами было подтверждено наличие у девочек с СШТ 45 хромосом – 44 аутосомы + X - кариотип 45,X (Ford et al., 1959; цит. по Верлинская, 1965). Но в 1965 году было выявлено разнообразие структурных аномалий X- и Y-хромосом в сочетании с мозаицизмом, которые также приводят к фенотипу и схожим аномалиям развития как при СШТ (12,15,28,34,35).

Фенотипические особенности. К основным фенотипическим признакам СШТ относятся: половой инфантилизм, низкий рост, укорочение шеи, низкий рост волос на шее, крыловидные складки на шее щитовидная грудная клетка, сосковый гипертелоризм (широко расставленные соски), антимонголоидный разрез глаз, высокое и узкое твердое небо, нарушение дерматоглифики, деформация локтевых суставов, укорочение некоторых пястных костей, множественные пигментные пятна, гипопластичные ногти, различные пороки развития, подковообразная почка, стеноз устья аорты, коарктация (сужение) аорты, лимфангиэктазии на тыльной стороне кистей и стоп (3,14,17,26). Увеличен риск развития таких заболеваний как диабет, повышенное артериальное давление, артериосклероз, ишемическая болезнь сердца,

васкулярные болезни мозга (1,22), гематологические болезни, нарушения липидного и минерального обмена, нарушения слуха, остеопороз (8,9), тиреозит Хашимото, аутоиммунный тиреоидный синдром (14). У большинства больных интеллект сохранен, но многие из них испытывают трудности с социальной адаптацией, тестами на невербальные, визуально-пространственные, визуально-объектные, моторные и визуально-моторные способности, а также вниманием, счетом и памятью (8,30).

Репродуктивные функции. Частичная или полная моносомия X приводит к аномалии эмбриогенеза гонад. До конца 3 месяца внутриутробного развития яичники не отличаются от яичников нормальных XX эмбрионов. На следующих этапах эмбрионального развития происходит разрастание соединительной ткани и прогрессирующая дегенерация терминальных клеток (4,36). Гонады взрослых пациентов представлены соединительнотканнми тяжами, где находят либо совершенно недифференцированные рудименты, половая принадлежность которых не устанавливается, либо рудименты женских гонад без овариальных элементов. Спонтанное развитие вторичных половых признаков обнаруживается у 5- 20% больных с СШТ (у 14% больных с кариотипом 45,X и у 32% - с мозаичной формой моносомии X или со структурными перестройками X- хромосомы), тогда как спонтанные менструации – лишь у 2-5% больных (27,36). Морфологически типичные яичники визуализируются у 18% больных с СШТ (10), при этом существенно чаще у носителей мозаичных кариотипов 45,X/46,XX и 45,X/47,XXX (11). Отмечены единичные эпизоды нормальной функции яичников у пациенток с моносомией X. Физиологическая беременность наступает у 3,6-7,6% пациенток с СШТ. Как правило, это женщины с кариотипом, включающим структурную перестройку X-хромосомы, и мозаичным кариотипом 45,X/46,XX. Описаны эпизоды беременности у женщин с кариотипом 45,X в лимфоцитах периферической крови. Хотя последующие изучения обнаруживали присутствие минорной клеточной линии, несущей как минимум участок второй X-хромосомы, в тканях матки и яичников (10) или в лимфоцитах периферической крови (11). В последнее время возникают сведения о возможности беременности больных с СШТ благодаря методам вспомогательной репродукции, хотя подобные беременности в 40% случаев завершаются выкидышами (6,8), а у 30% плодов обнаруживаются врожденные аномалии, среди которых спинальные грыжи, синдром Дауна и другие хромосомные болезни, аномалии сердца (1).

Бесплодие встречается в 95-98%, аномалии скелета - в 40%, аномалии лимфатической системы – в 76%, аутоиммунные тиреоидные заболевания – в 25-30%, аномалии почек – в 33-70%, кардиоваскулярные аномалии – в 40-55%, низкий рост встречается в 94,5% случаев СШТ (6,8,10,18,20,24,30,31). Фенотипическая картина СШТ полиморфна.

Многие авторы полагают, что фенотипическая картина СШТ наиболее выражена при моносомии X (30,32).

Полная и мозаичная формы моносомии X при синдроме Шерешевского-Тернера

Большинство количественных хромосомных aberrаций, особенно аутомных моносомий, несовместимо с нормальным внутриутробным развитием и приводит к спонтанному прерыванию уже на ранних сроках беременности (до 10-й недели) (25). Единственной формой моносомии у человека, совместимой как с эмбриональным, так и с постнатальным развитием, является моносомия X. Установлено, что моносомия X составляет 1-2% от всех зачатий у человека (16,21). Среди спонтанных абортосов частота плодов 45,X наиболее высока и достигает 17%. Выживаемость эмбрионов с данной хромосомной аномалией крайне низка - более 99% элиминируются на разных стадиях развития (26). Большинство эмбрионов останавливаются в развитии к 6 неделям после зачатия. Моносомия X хромосомы у плодов проявляется такими признаками как отеком шеи, легких, а также генерализованным отеком плода. Нередко эти признаки сочетаются с задержкой внутриутробного развития. А также отмечаются коарктация аорты, дефекты нервной трубки (1,31). Патогенетическим механизмом ранней смертности эмбрионов с моносомией X - аномалии и/или нарушение баланса жидкости, что приводит к нарушению циркуляции эмбрион-плацента и избытку жидкости в организме, а также нарушение функции плаценты. И в подтверждении этих нарушений являются у новорожденных короткая складчатая шея, лимфатический отёк кистей и стоп, низкие рост и масса тела.

Пациенты с СШТ в основном не имеют пороков развития несовместимых с жизнью, но большинство плодов элиминируются на разных стадиях эмбрионального развития. Так почему выживает 1% плодов с моносомией X? По данным авторов результаты генетических (цитогенетического и молекулярного) исследований показали, что мозаичная форма моносомии X выявлена у 7,4% спонтанных абортосов (27), в то время как у новорожденных мозаицизм половых хромосом может достигать 82% (33,34). Из этого следует, что хромосомный мозаицизм необходим для выживания плодов, так как для нормального эмбрионального развития

необходимо присутствие двойной дозы некоторых локусов, локализованных на половых хромосомах и не подвергающихся инактивации. Следовательно, все живорожденные с кариотипом 45,X - мозаики, которые имеют дополнительные клеточные линии с нормальными или aberrантными половыми хромосомами в каких-либо органах, тканях (29,33).

Исходя из теоретических расчетов, около 60% пациентов с кариотипом 45,X могут быть мозаиками по X хромосоме, а 40% - по Y-хромосоме. Однако поиск дополнительного материала половых хромосом у больных с кариотипом 45,X методами FISH и PCR привел к неоднозначным результатам. Так, «скрытый», то есть не выявленный традиционными цитогенетическими методами мозаицизм по X хромосоме составил от 2,4% до 29% (26,27). Частота «скрытого» мозаицизма по Y-хромосоме в исследованных группах варьировала от 0% до 61% (33,34).

С цитогенетической точки зрения мозаицизм это сочетание в тканях человека клеточных линий с различным хромосомным набором. Выделяют истинный (генерализованный) мозаицизм, при котором смесь клеток с нормальным и аномальным кариотипами может быть представлена во всех тканях организма или ограниченный мозаицизм, где ограничена клетками какой-либо одной ткани.

Механизмы возникновения хромосомного мозаицизма

Хромосомный мозаицизм появляется вследствие неправильной сегрегации хромосом. При этом мозаицизм может возникать как при делении нормальной диплоидной зиготы (митотический мозаицизм), так и при делении зиготы с неправильным кариотипом (мейотический мозаицизм). Нерасхождение хромосом приводит к формированию гипер- и гипоплоидных дочерних анеуплоидных клеток. Митотическое нерасхождение пары соответствующих хромосом при первоначальном делении диплоидной зиготы дает, как правило, две клеточные линии (моносомную и трисомную). Когда обе клетки сохраняют способность к последующему делению, образуются две клеточные линии с разным комплектом хромосом (мозаицизм типа 45,X/47,XXX либо 45,X/47,XYY) (клеточная линия, имеющая одну Y хромосому нежизнеспособна). Нерасхождение в следующих делениях первоначально нормальной зиготы может дать три клеточные линии. Образуются организмы с хромосомным мозаицизмом типа 45,X/46,XX/47,XXX или 45,X/46,XY/47,XYY или 46,XY/47,XYY. При этом отношение клеток с разным хромосомным набором в одной или разных тканях (соответственно межклеточный и межтканевой мозаицизм) может

варьировать в широких пределах и обуславливается темпами пролиферации и скорости миграции любой из клеточных линий.

Вторым механизмом происхождения хромосомного мозаицизма представляется замедление хромосом (anaphaselagging) - полное отсутствие или замедленное сравнительно других хромосом движения хромосомы в анафазе, обусловленное, как правило, нарушением ее ориентации. Обычно запаздывающие хромосомы образуют микроядра или элиминируются. Хромосомный мозаицизм типа 45,X/46,XY или 45,X/46,XX появляется как следствие потери одной половой хромосомы при делении нормальной зиготы. Мозаики типа 45,X/46,X,der(X) или 45,X/46,X,der(Y) возникают при дроблении зиготы, несущей абберрантную хромосому, и последующей ее утратой частью клеток. Хромосомный мозаицизм возникает в результате аномальной сегрегации хромосом. При этом мозаицизм может возникать как при делении нормальной диплоидной зиготы (митотический мозаицизм), так и при делении зиготы с аномальным кариотипом (мейотический мозаицизм).

Обширное использование методов ПЦР и FISH в клинико-цитогенетическом обследовании пациенток с СШТ позволило не только обратить внимание на проблему "скрытых мозаиков" среди пациенток с моносомией X (не обнаруженных с помощью традиционного цитогенетического исследования), но и подтвердить наличие межтканевого мозаицизма (28,33,34). Однако до сих пор не только отсутствует единая программа лабораторно-генетического обследования пациенток с СШТ, но даже не унифицированы диагностические критерии оценки хромосомного мозаицизма при применении молекулярных и молекулярно-генетических методов анализа анеуплоидии (37,38).

Литература/References

1. Абатуров А.Е., Петренко Л.Л., Агафонова Е.А., Абатурова Н.И. Патология сердечно-сосудистой системы у детей с Синдромом Шерешевского – Тернера// *Клінічна педіатрія*. - 2015.-№ 2 (61).- С.23 www.mif-ua.com.
2. Берешева А.К., Юров И.Ю., Колотый А.Д., Новикова И.М., Юров Ю.Б., Ворсанова С.Г. Мозаичная форма синдрома Шерешевского — Тернера с кольцевой хромосомой X у девочки 8 лет: применение методов молекулярно-цитогенетической диагностики // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. - 2011. - Т. 56, № 5. - С. 30-37.
3. Биндер Г. Низкий рост из-за дефицита SHOX: генотип, фенотип и терапия// *Horm Res Paediatr*.- 2011.-№.-75.-С.81-9.
4. Боярский К. Ю., Гоготадзе И. Н. Возможности реализации репродуктивной функции при синдроме Шерешевского—Тернера // *Проблемы репродукции*.- 2020.-№26(2).-С.34-40. <https://doi.org/10.17116/repro20202602134>
5. Волеводз Н.Н. Системные и метаболические эффекты гормона роста у детей с различными вариантами низкорослости: Автореф. дис. д-ра мед. наук. М., 2005.-283с.

6. Вяткина С.В., Кузнецова Т.В. Современные представления о синдроме Шерешевского — Тернера // *Журнал акушерства и женских болезней.* - 2007. - Т. LVI, № 1. - С. 56-63.
7. Дедов И.И., Волеводз Н.Н., Малиевский О.А., Петеркова В.А. Опыт использования отечественного препарата Растан при лечении детей с синдромом Шерешевского-Тернера // *Проблемы эндокринологии*, 2011.-3.- С. 11-15.
8. Дедов И.И., Петеркова В.А., Волеводз Н.Н. Синдром Шерешевского— Тернера (патогенез, клиника, диагностика, лечение)// *Методическое пособие для врачей*, М., 2009.-12 с.
9. Драгун С.А. Оценка состояния минеральной плотности костной ткани, костного метаболизма, углеводного обмена, органов репродуктивной системы и иммунного статуса у больных с синдромом Шерешевского - Тернера в разные возрастные периоды: Автореф. дис... канд. мед. наук. - М., 2006. - 23 с.
10. Коган Е.А., Ушакова О.Е., Курьянова Ю.Н., Файзуллина Н.М., Ступко О.К. Морфологические особенности дисгенезированных гонад и кариотипа больных с синдромом Шерешевского-Тернера // *Москва Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.*- 2016.- 3(2) DOI 10.18821/2313-8726-2016-3-2-87-91
11. Курьянова Ю.Н., Уварова Е.В., Коган Е.А. Комплексное молекулярно-генетическое обследование пациенток с синдромом Тернера // *Репродукт. здоровье детей и подростков.* 2019.- Т. 15, № 1.- С. 51–66. doi: 10.24411/1816-2134-2019-11007.
12. Мухамедов Р.С., Исмаилов С.И., Нугманова Л.Б., Ибрагимова Н.Ш., Адылов Б.Ш., Мирхайдарова М.Д., Якубова Р., Назарова Б.Э., Музаффарова С.А. Определение скрытого мозаицизма и родительского происхождения X хромосомы у больных с синдромом Шерешевского—Тернера в узбекской популяции // *Сибирский медицинский журнал*, 2011.- Том 26, № 4.Выпуск 2.- С.204-208
13. Панкратова М.С., Петеркова В.А. Синдром Шерешевского - Тернера: особенности мониторинга в разные возрастные периоды// *Международный эндокринологический журнал.* - 2010. - 6 (30). - С. 83-86.
14. Панкратова М.С., Петеркова В.А. Синдром Шерешевского-Тернера в практике педиатра-эндокринолога // *Педиатрия*, Москва.- 2009.-том 87,№4.- С.115-121
15. Солнцева А. В., Песковая Н. А., Шлимакова Е. И. Y-Хромосома у пациенток с клиническим диагнозом синдрома Шерешевского-Тернера: обзор литературы и собственное наблюдение // *Український журнал дитячої ендокринології.* - 2018.- № 2.-С. 48-53. ISSN 2304 005X (Print), ISSN 2523 4277 (Online).— УДК 616-007.21-053.2- 056.7:575
16. Araújo A, Ramos ES. Cryptic mosaicism involving a second chromosome X in patients with Turner syndrome// *Braz J Med Biol Res.*- 2008.-№41(5).-С.368–72.
17. Binder G. Short stature due to SHOX deficiency: genotype, phenotype, and therapy// *Horm Res Paediatr.*- 2011.-№.-75.-С.81–9.
18. Cui X, Cui Y, Shi L, Luan J, Zhou X, Han J. A basic understanding of Turner syndrome: incidence, complications, diagnosis, and treatment// *Intractable Rare Dis Res.*- 2018.-№7(4).- С.223–8.
19. Graff A, Donadille B, Morel H, Villy MC, Bourcigaux N, Vazier C, Borgel A, Khodawardi A, Siffroi JP, Christin-Maitre S. Added value of buccal cell FISH analysis in the diagnosis and management of Turner syndrome // *Hum Reprod.*- 2020.-№35(10).-С.2391–8.
20. Hutaff-Lee C, Bennett E, Howell S, Tartaglia N. Clinical developmental, neuropsychological, and social-emotional features of Turner syndrome // *Am J Med Genet C Semin Med Genet.*- 2019.-№181(1).-С.126–34.
21. Jacobs P, Dalton P, James R, et al. Turner syndrome: a cytogenetic and molecular study//*Ann Hum Genet.*- 1997.-№61.-С.471–83.
22. Lesniak-Karpiak K, Mazzocco MM, Ross JL. Behavioral assessment of social anxiety in females with Turner or fragile X syndrome // *J Autism Dev Disord.*- 2003.-№ 33.-С.55-67.

23. Levitsky LL, Luria AH, Hayes FJ, Lin AE. Turner syndrome: update on biology and management across the life span// *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* – 2015.-№22(1).- C.65–72.
24. Lindhardt Johansen M, Hagen CP, Rajpert-De Meyts E, Kjærgaard S, Petersen BL, Skakkebaek NE, Main KM, Juul A. 45,X/46,XY mosaicism: phenotypic characteristics, growth, and reproductive function—a retrospective longitudinal study // *J Clin Endocrinol Metab.*- 2012.- №97(8).-C.1540–9.
25. McDonough PG, Tho SPT. In: Gravholt CH, Bondy CA, editors. *Clinical implications of overt and cryptic Y mosaicism in individuals with dysgenetic gonads; Wellness for Girls and Women with Turner Syndrome Proceedings of the Consensus Conference.*; April 6–9, 2006.- Elsevier, 2006.- pp. 13–20
26. Nishi MY, Domenice S, Medeiros MA, Mendonca BB, Billerbeck AE. Detection of Y-specific sequences in 122 patients with Turner syndrome: nested PCR is not a reliable method // *Am J Med Genet.*- 2002.-№107.-C.299–305.
27. Ross JL, Roeltgen D, Zinn, AR. Cognition and the sex chromosomes: studies in Turner syndrome// *Horm. Res.*- 2006.-№65(1).-C.47-56. doi: 10.1159/000090698.
28. Ross JL, Zinn AR, McCauley E. Neurodevelopmental and psychosocial aspects of Turner syndrome// *Ment. Retard. Dev. Disabil. Res. Rev.*- 2000.- N6(2).-P. 135-141
29. Russell LM, Strike P, Browne CE, Jacobs PA. X chromosome loss and ageing// *Cytogenet Genome Res.*- 2007.-N.116.-P.181–5.
30. Sybert VP, McCauley E. Turner’s syndrome. // *N Engl J Med.*- 2004.-N.-351.-P.1227–38.
31. Sybert VP, McCauley E. Turner’s syndrome.// *N Engl J Med.*- 2004.-N.351.-P.1227–38.
32. Sybert VP. Phenotypic effects of mosaicism for a 47,XXX cell line in Turner syndrome.// *J Med Genet.*- 2002.-N.39.-P:217–20.
33. Tosson H, Rose SR, Gartner LA. Description of children with 45,X/46,XY karyotype. *Eur J Pediatr.* 2012;171(3):521–9.
34. Tuke MA, Ruth KS, Wood AR, Beaumont RN, Tyrrell J, Jones SE, Yaghootkar H, Turner CLS, Donohoe ME, Brooke AM, Collinson MN, Freathy RM, Weedon MN, Frayling TM, Murray A. Mosaic Turner syndrome shows reduced penetrance in an adult population study. *Genet Med.* 2019;21(4):877–86.
35. Wiktor AE, Van Dyke DL. Detection of low level sex chromosome mosaicism in Ullrich-Turner syndrome patients. *Am J Med Genet A.* 2005;138A:259–61.
36. Wolff DJ, Van Dyke DL, Powell CM. Laboratory guideline for Turner syndrome. *Genet Med.* 2010;12:52–5.
37. Wolff DJ, Van Dyke DL, Powell CM. Working group of the ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Laboratory guideline for turner syndrome. *Genet Med.* 2010;12(1):52–5.

УДК: 616.12-06:616.61-08

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

Гузал Муллабаева^{1, а}, Шохиста Мухамедова^{2, б}

¹ д.м.н., Республиканский научно-практический медицинский центр Кардиологии

² кардиолог, Республиканский научно-практический медицинский центр
Кардиологии

Ташкент, Узбекистан

^а guzal-m@inbox.ru, ^б shmuxamedova@gmail.com

SOME ASPECTS OF CARDIORENAL SYNDROME

Guzal Mullabayeva^{1, а}, Shokhista Mukhamedova^{2, б}