

**Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования «Тюменский государственный  
медицинский университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава  
России)  
Кафедра биологии**

**Доклад на темы:  
Синдромы Дауна и Патау.**

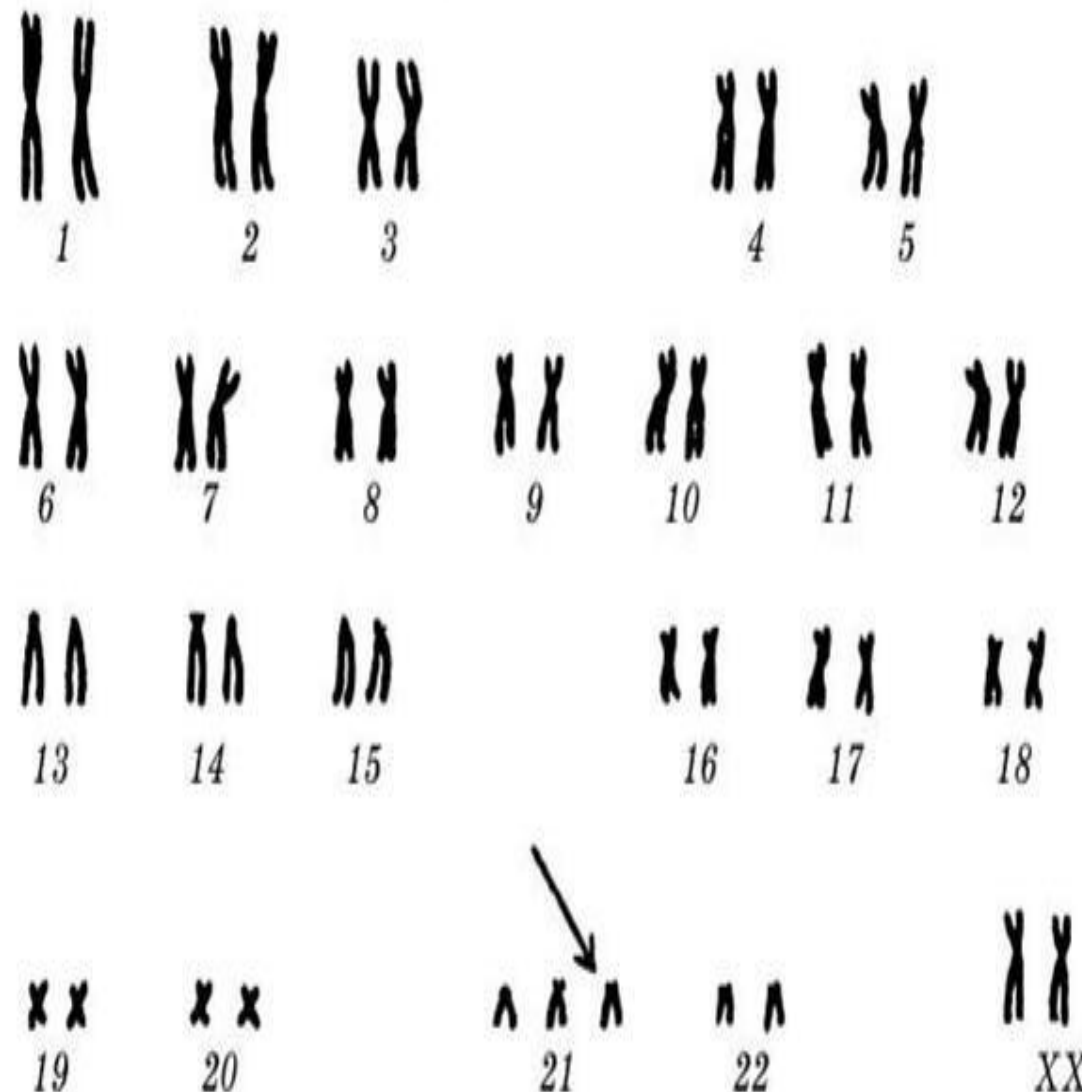
**Выполнили:  
Студенты 1 курса 125 групп  
Лечебного факультета**

**Терновский Т.М  
Бобин В.А.**

Тюмень 2020г.

# Синдром Дауна

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



Кариотип Синдрома Дауна (трисомия по 21-й паре хромосом)

# История открытия

- Английский врач Джон Лэнгдон Даун первый в 1862 году описал и охарактеризовал синдром, впоследствии названный его именем, как форму психического расстройства. Широко известным понятие стало после опубликования им доклада на эту тему в 1866 году. Из-за эпикантуса Даун использовал термин *монголоиды* (синдром же называли «*монголизмом*»).



Джон Лэнгдон Даун

# Эпидеиmология

- Синдром Дауна не является редкой патологией — в среднем наблюдается один случай на 700 родов; в данный момент благодаря пренатальной диагностике частота рождения детей с синдромом Дауна уменьшилась до 1 к 1100, так как узнавшие о заболевании плода прибегают к абортам. У обоих полов аномалия встречается с одинаковой частотой.
- Частота рождений детей с синдромом Дауна 1 на 800 или 1000. В 2006 году Центр по контролю и профилактике заболеваний оценил её как один на 733 живорождённых в США (5429 новых случаев в год). Около 95 % из них по трисомии 21-й хромосомы. Синдром Дауна встречается во всех этнических группах и среди всех экономических классов.

- Возраст матери влияет на шансы зачатия ребёнка с синдромом Дауна. Если матери от 20 до 24 лет, вероятность этого 1 к 1562, до 30 лет — 1 к 1000, от 35 до 39 лет — 1 к 214, а в возрасте старше 45, вероятность 1 к 19. Хотя вероятность и увеличивается с возрастом матери, 80 % детей с данным синдромом рождаются у женщин в возрасте до 35 лет. Это объясняется более высокой рождаемостью в данной возрастной группе. По последним данным отцовский возраст, особенно если старше 42 лет, также увеличивает риск синдрома.
- Современные исследования (по состоянию на 2008 год) показали, что синдром Дауна обусловлен также случайными событиями в процессе формирования половых клеток и/или беременности. Поведение родителей и факторы окружающей среды на это никак не влияют.

## Maternal age as effect of Trisomy 21

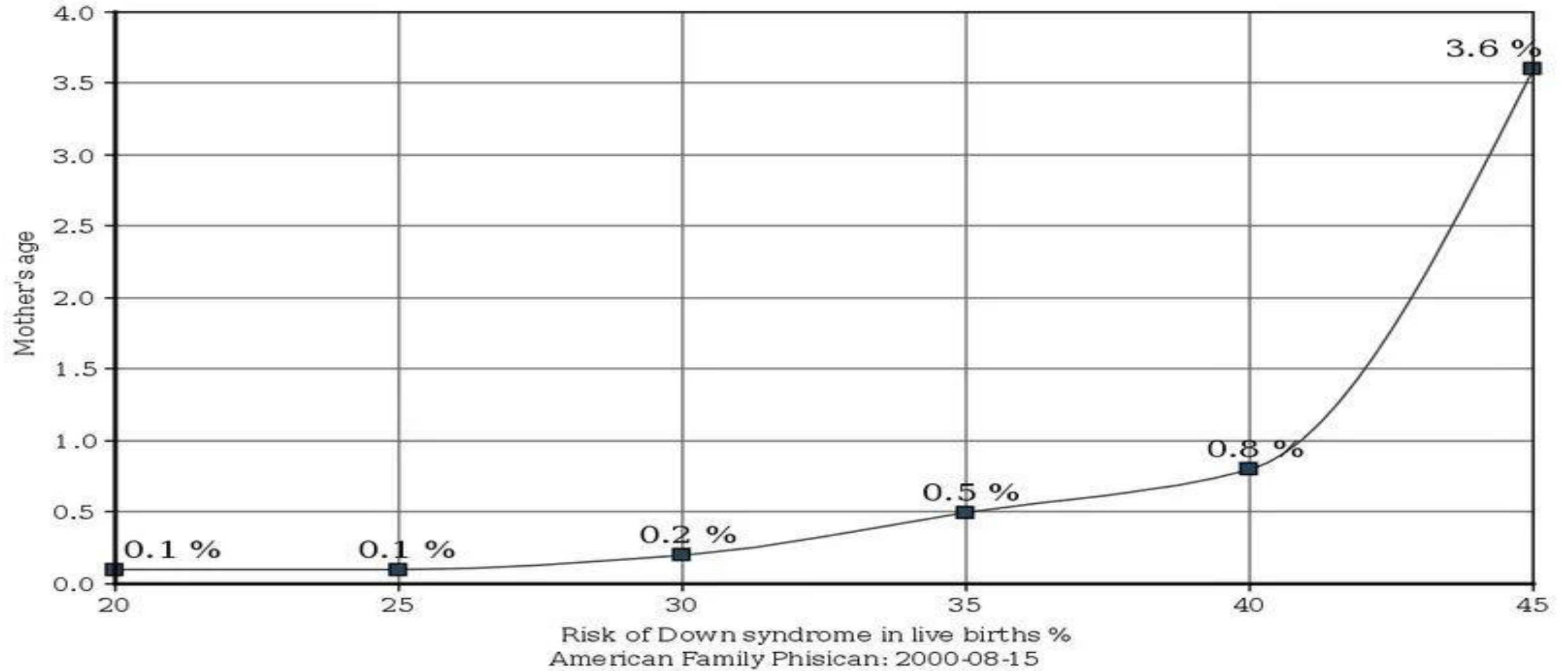
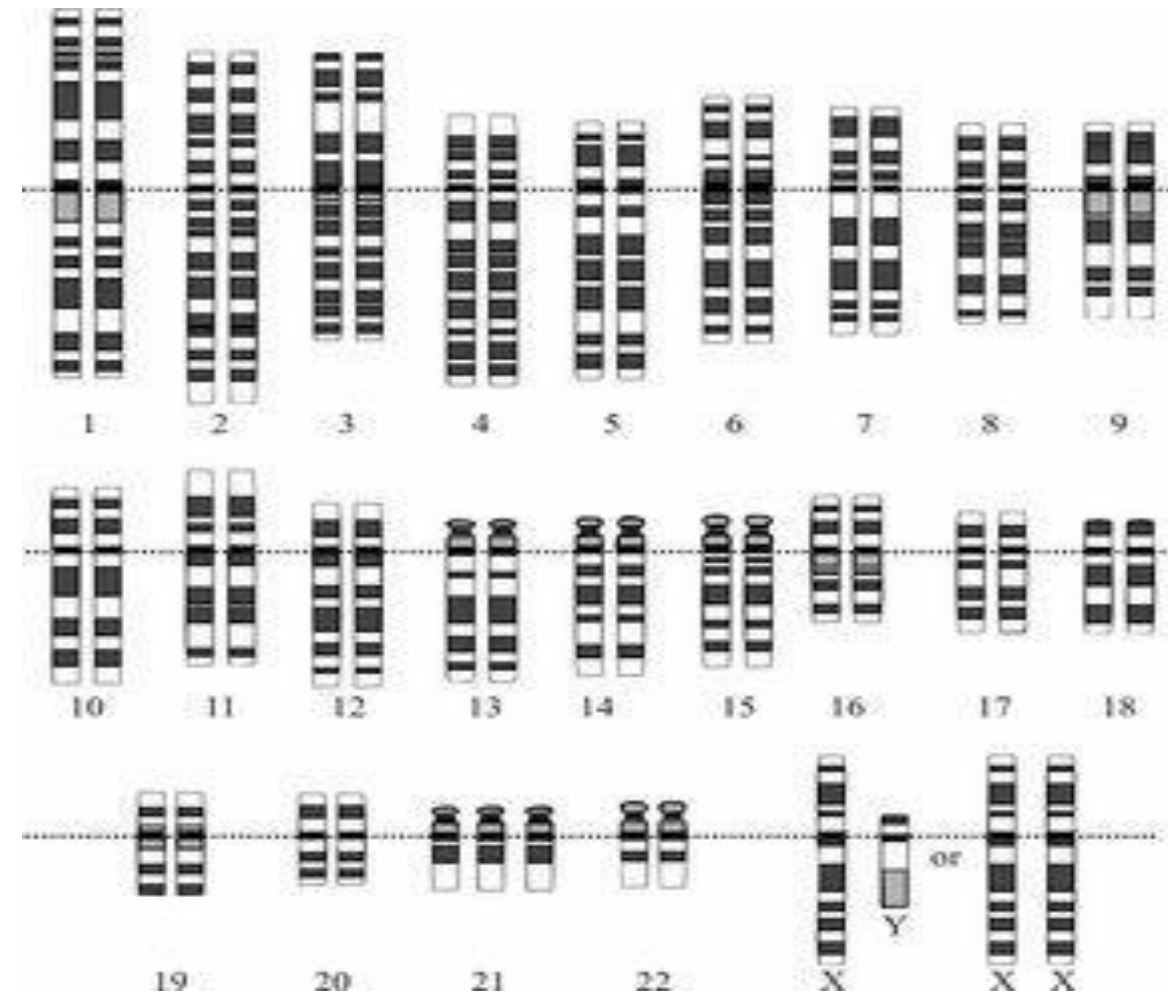


График показывает вероятность возникновения синдрома Дауна в зависимости от возраста матери

# Патофизиология

- Синдром Дауна — хромосомная патология, характеризующаяся наличием дополнительных копий генетического материала 21-й хромосомы, либо целой хромосомы (трисомия), либо её участков (например, за счёт транслокации). Последствия от наличия дополнительной копии сильно различаются в зависимости от количества дополнительного генетического материала, генетического окружения и чистой случайности. Синдром Дауна встречается как у людей, так и у других видов (например, был обнаружен у обезьян и мышей). В 2005 году британские исследователи получили анеуплоидных трансгенных мышей с наличием 21-й человеческой хромосомы в дополнение к стандартному набору мышей. Нормальный человеческий кариотип содержит 46 хромосом и обозначается  $46,XY$  у мужчин и  $46,XX$  у женщин, в то время как у носителей синдрома Дауна с трисомией по 21-й хромосоме кариотип содержит 47 хромосом.



Кариотип человека с синдромом Дауна. В 21-й паре три хромосомы вместо двух три.

# Формы синдрома Дауна

- **Трисомия** — это наличие трёх гомологичных хромосом вместо пары в норме.
- Риск рождения ребёнка с синдромом Дауна и другими численными хромосомными аномалиями растёт с возрастом матери. Точная причина этого неизвестна, но, по-видимому, она связана с возрастом яйцеклеток матери.
- Трисомия происходит из-за нерасхождения хромосом во время мейоза, в результате чего возникает гамета с 24 хромосомами. При слиянии с нормальной гаметой противоположного пола образуется зигота с 47 хромосомами, а не 46-ю, как без трисомии.
- Трисомия обычно вызвана нерасхождением хромосом при формировании половых клеток родителя (гамет), в этом случае все клетки организма ребёнка будут нести аномалию.
- Трисомия 21-й хромосомы в 95 % случаев является причиной возникновения синдрома Дауна, и в 88 % случаев из-за нерасхождения хромосом в материнской гамете и в 8 % — отцовской.



# Мозаицизм

- При мозаицизме нерасхождение возникает в клетке зародыша на ранних стадиях его развития, в результате чего нарушение кариотипа затрагивает только некоторые ткани и органы. Данный вариант развития синдрома Дауна называется «мозаичный синдром Дауна» (46, XX/47, XX, 21). Данная форма синдрома является, как правило, более лёгкой (в зависимости от обширности изменённых тканей и их расположения в организме), однако более трудна для пренатальной диагностики.
- По данному типу синдром появляется в 1 — 2 % случаев.

# Робертсоновские транслокации

- Дополнительный материал 21-й хромосомы, вызывающий синдром Дауна, может появиться вследствие наличия робертсоновской транслокации в кариотипе одного из родителей. В данном случае длинное плечо 21-й хромосомы прикреплено к плечу другой хромосомы (чаще всего 14-й [45, XX, der (14; 21) (q10; q10)]).
- Фенотип у человека с робертсоновскими транслокациями соответствует норме. Во время репродукции нормальный мейоз повышает шанс на трисомию 21-й хромосомы и рождения ребёнка с синдромом Дауна.
- Транслокации с синдромом Дауна часто называют *семейный синдром Дауна*. Эта форма не зависит от возраста матери. Данный тип появления синдрома занимает 2—3 % от всех случаев.

# Дупликация части 21 хромосомы

- Очень редко участки 21-й хромосомы могут быть удвоены в результате хромосомной перестройки. При этом возникают дополнительные копии некоторых, но не всех генов из 21-й хромосомы. Если продублируются фрагменты, обуславливающие физические и психологические проявления синдрома Дауна, то ребёнок родится с этим синдромом.
- Такие хромосомные перестройки происходят крайне редко, и не существует оценки периодичности данного явления.

# Дородовая диагностика синдрома Дауна

- **Пренатальный скрининг** – это комплекс исследований, направленный на выявление грубых нарушений и генетических патологий у плода. Его проводят беременным женщинам, стоящим на учете в женской консультации. Исследования позволяют выявить самые распространенные генетические патологии: синдром Дауна, синдром Эдвардса, дефекты нервной трубки.

# УЗИ

- Интерпретация результатов. На возможный синдром Дауна указывают:
  - Недоразвитые кости носа. Они короче, чем у здоровых детей или полностью отсутствуют.
  - Ширина воротникового пространства плода превышает 3 мм (в норме до 2 мм). При синдроме Дауна увеличивается пространство между шейной костью и поверхностью кожи на шее плода, в котором скапливается жидкость.
  - Плечевые и бедренные кости укорочены;
  - Кисты в сосудистом сплетении головного мозга; нарушено движение крови в венозных протоках.
  - Подвздошные кости таза укорочены, а угол между ними увеличен.
  - Копчико-теменной размер (расстояние от макушки плода до копчика) при первом УЗИ менее 45,85 мм.
  - Пороки сердца - аномалии развития сердечной мышцы.
- Существуют отклонения, которые не являются симптомами болезни Дауна, но подтверждают ее наличие:
  - увеличенный мочевой пузырь;
  - учащенное сердцебиение плода (тахикардия);
  - отсутствие одной пупочной артерии.
- УЗИ считается достоверным методом. Поэтому, если на УЗИ обнаружены подобные признаки, то это говорит лишь о вероятности болезни. Если выявлен один из симптомов, то вероятность патологии около 2-3%, если же обнаружены все перечисленные признаки, то риск родить ребенка с синдромом Дауна 92%.

# Биохимический анализ крови

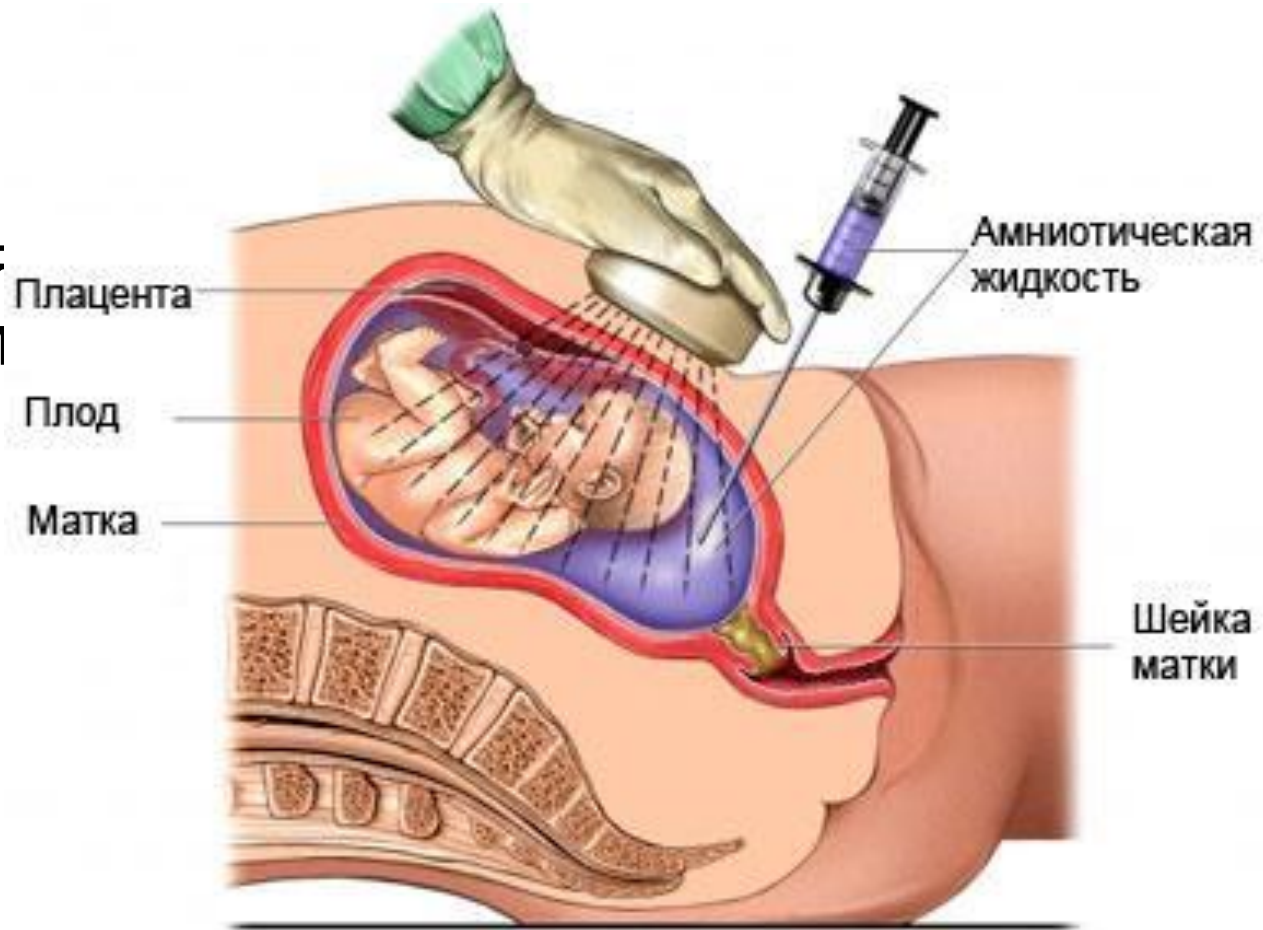
- На первом и втором триместре у матери берут кровь для биохимического исследования. В ней определяют:
  - хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) гормон, который выделяется плацентой в организме беременной женщины.
  - ассоциированный с беременностью белок А (РАРР-А). Этот белок вырабатывается плацентой на начальных этапах беременности для подавления атаки материнского иммунитета по отношению к плоду.
  - свободный эстриол – женский стероидный гормон, вырабатываемый в плаценте из гормона-предшественника который выделяют надпочечники плода.
  - альфа-фетопротеин (АФП) – белок, вырабатываемый в печени и пищеварительной системе плода для защиты от иммунитета матери.
- Первый триместр с 10-й по 13-ю неделю беременности. Исследуют сыворотку крови на ХГЧ и РАРР-А. Это так называемый двойной тест. Он считается более точным, чем исследование крови на втором триместре. Его достоверность 85%.
- Второй триместр с 16-й по 18-ю неделю беременности. Определяют уровень ХГЧ, АФП и свободный эстриол. Это исследование получило название тройной тест. Достоверность 65%.

# Интерпретация результатов биохимического анализа

- Результаты двойного теста на первом триместре:
  - ХГЧ значительное превышение нормы (свыше 288,000 мЕд/мл) говорит о генетической патологии, многоплодной беременности, неправильно поставленном сроке беременности.
  - РАРР-А снижение меньше 0,6 МоМ говорит о синдроме Дауна, угрозе выкидыша или неразвивающейся беременности.
- Результаты тройного теста на втором триместре:
  - ХГЧ более 2 МоМ свидетельствует о риске синдрома Дауна и синдрома Клайнфельтера;
  - АФП менее 0,5 МоМ может говорить о наличии у ребенка синдрома Дауна или синдрома Эдвардса.
  - Свободный эстриол менее 0,5 МоМ свидетельствует, что надпочечники у плода работают недостаточно, что бывает при синдроме Дауна.
- Чтобы правильно оценить ситуацию врач должен иметь результаты обоих скринингов. В этом случае можно судить о динамике роста уровня гормонов. Результаты анализов подтверждают вероятность рождения ребенка с генетической патологией. Но на их основании нельзя ставить диагноз «синдром Дауна» так как на результаты могут повлиять различные медицинские препараты, принимаемые женщиной во время беременности.

# Амниоцентез

- Это процедура отбора околоплодных вод (амниотической жидкости) для исследования. Под контролем УЗИ специальной иглой делают прокол через живот или свод влагалища и набирают 10-15 мл жидкости. Эта процедура считается самой безопасной из всех инвазивных исследований.



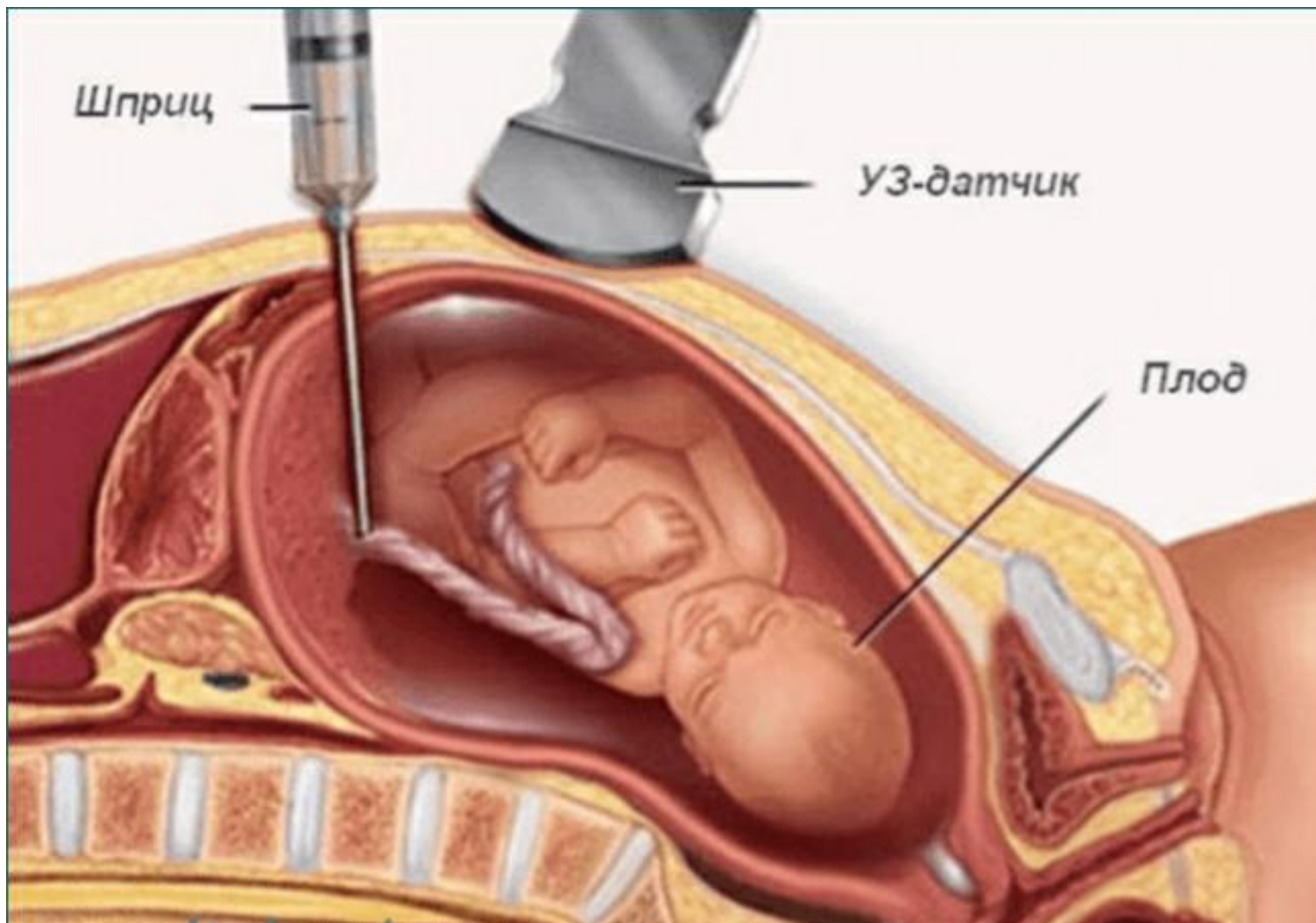


# Интерпретация результатов амниоцентеза

- В амниотической жидкости обнаруживают клетки плода. В них содержатся все хромосомы. Если в результате генетического анализа выявляется три 21-х хромосомы, то вероятность того, что у ребенка синдром Дауна составляет 99%. Результаты теста будут готовы через 3-4 дня. Но если клеткам необходимо больше времени для роста, то придется ждать 2-3 недели.
- Возможные осложнения при процедуре:
  - риск прерывания беременности 1%.
  - риск инфицирования 1% микроорганизмами околоплодных вод.
  - после 36 недель, возможно начало родовой деятельности. На поздних сроках любая стимуляция матки или стресс могут вызвать преждевременные роды.

# Кардоцентез

- **Кардоцентез** – процедура исследования пуповинной крови. Тонкой иглой делают прокол в брюшной стенке или шейке матки. Под контролем УЗИ вводят иглу в сосуд пуповины и отбирают 5 мл крови для исследования.

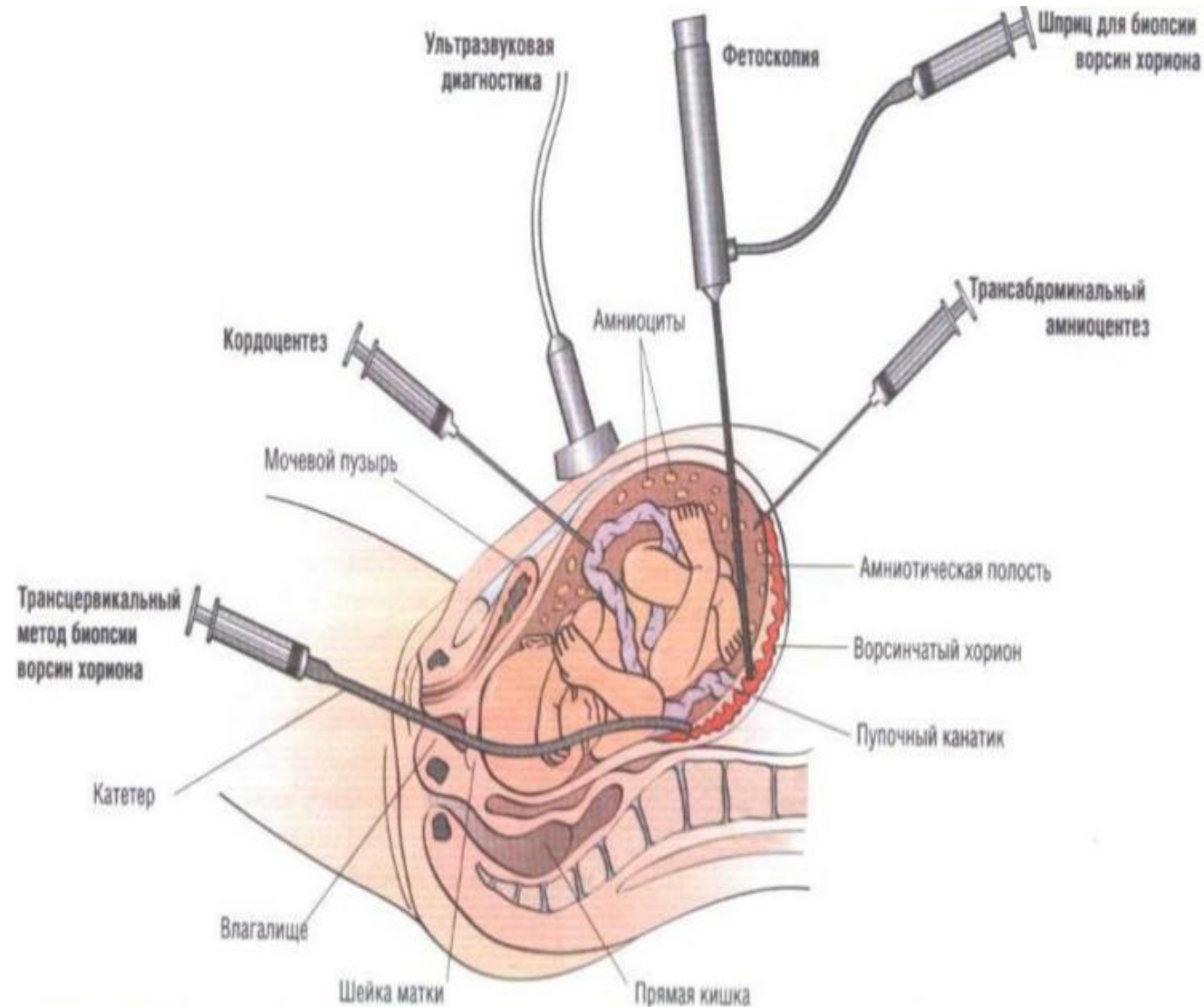


# Интерпретация результатов кардоцентеза

- Пуповинная кровь содержит клетки, которые несут хромосомный набор плода. Наличие трех хромосом-21 говорит о синдроме Дауна. Достоверность исследования 98-99%.
- Возможные осложнения кордоцентеза риск развития осложнений меньше 5%.
  - замедление сердцебиения у плода
  - кровотечение из места пункции;
  - гематомы на пуповине;
  - преждевременные роды в третьем триместре;
  - воспалительные процессы, которые могут привести к прерыванию беременности.

# Биобсия ворсин хориона

- Процедура взятия образца ткани из мелких пальцеобразных выростов на плаценте для дальнейшего исследования. В брюшной стенке осуществляют прокол и биопсийной иглой берут образец для изучения. Если врач принял решение делать биопсию через шейку матки, то используют тонкий гибкий зонд. Результаты исследования будут готовы через 7-10 дней. Для углубленного анализа необходимо 2-4 недели.



# Интерпретация результатов биопсии хориона

- Клетки, взятые из хориона, содержат те же хромосомы, что и плод. Лаборант изучает хромосомы: их количество и строение. При обнаружении трех хромосом 21-й пары вероятность синдрома Дауна у плода приближается к 99%.
- Возможные осложнения биопсии хориона:
  - самопроизвольное прерывание беременности при проколе через стенку живота риск составляет 2%, через шейку матки до 14%;
  - болевые ощущения в месте взятия образца;
  - воспаление оболочек плода – хориоамнионит;
  - кровотечение;
  - гематома в месте взятия образца.
- Хотя инвазивные методы довольно точные, но и они не могут дать 100% достоверный ответ, болен ли ребенок. Поэтому родители вместе с врачом-генетиком должны принимать решение: проходить ли дополнительное исследование, прерывать ли беременность по медицинским показаниям или сохранить ребенку жизнь.

# Послеродовая диагностика

- Обычно синдрому Дауна сопутствуют следующие внешние признаки:

-«плоское лицо» — 90 %

-брахицефалия (аномальное укорочение черепа) — 81 %

-кожная складка на шее у новорожденных — 81 %

-эпикантус (вертикальная кожная складка, прикрывающая медиальный угол глазной щели) — 80 %

-гиперподвижность суставов — 80 %

-мышечная гипотония — 80 %

-плоский затылок — 78 %

-короткие конечности — 70 %

-брахимезофалангия (укорочение всех пальцев за счёт недоразвития средних фаланг) — 70 %

-катаракта в возрасте старше 8 лет — 66 %

-открытый рот (в связи с низким тонусом мышц и особым строением нёба) — 65 %

-зубные аномалии — 65 %

-клинодактилия 5-го пальца (искривлённый мизинец) — 60 %

-аркообразное нёбо — 58 %

-плоская переносица — 52 %

-бороздчатый язык — 50 %

-поперечная ладонная складка (называемая также «обезьяньей») — 45 %

-короткая широкая шея — 45 %

-ВПС (врождённый порок сердца) — 40 %

-короткий нос — 40 %

-страбизм (косоглазие) — 29 %

-деформация грудной клетки, килевидная или воронкообразная — 27 %

-пигментные пятна по краю радужки = пятна Брушфильда — 19 %

-эписиндром — 8 %

-стеноз или атрезия двенадцатиперстной кишки — 8 %

-врождённый лейкоз — 8 %.

# Лечение синдрома Дауна

- Лечение синдрома Дауна пожизненное, оно заключается не в избавлении от хромосомной патологии, а в терапии сопутствующих заболеваний и пороков развития. Например, при врожденных пороках сердца проводится операция.
- В лечении детей с синдромом Дауна участвует группа различных врачей-специалистов: [педиатр](#), психиатр и психолог, кардиолог, гастроэнтеролог, эндокринолог, логопед, окулист, стоматолог и прочие.
- Родители детей с синдромом Дауна должны понимать и знать, что данная аномалия – это не приговор, и, тем более, ничьей вины в рождении подобного ребенка нет.
- Основное лечение направлено на социально-семейную адаптацию. При тщательном уходе и терпении дети учатся простым человеческим навыкам (сидеть, ходить, говорить). Они могут ходить как в общеобразовательные, так и в специальные школы (желательно в обе). В обычной школе ребенок учится общению с другими детьми, развивается и стремится во всем подражать одноклассникам. Впоследствии такие дети могут получить среднее профессиональное образование. Главное в уходе за особенным ребенком – это внимание и любовь родителей.

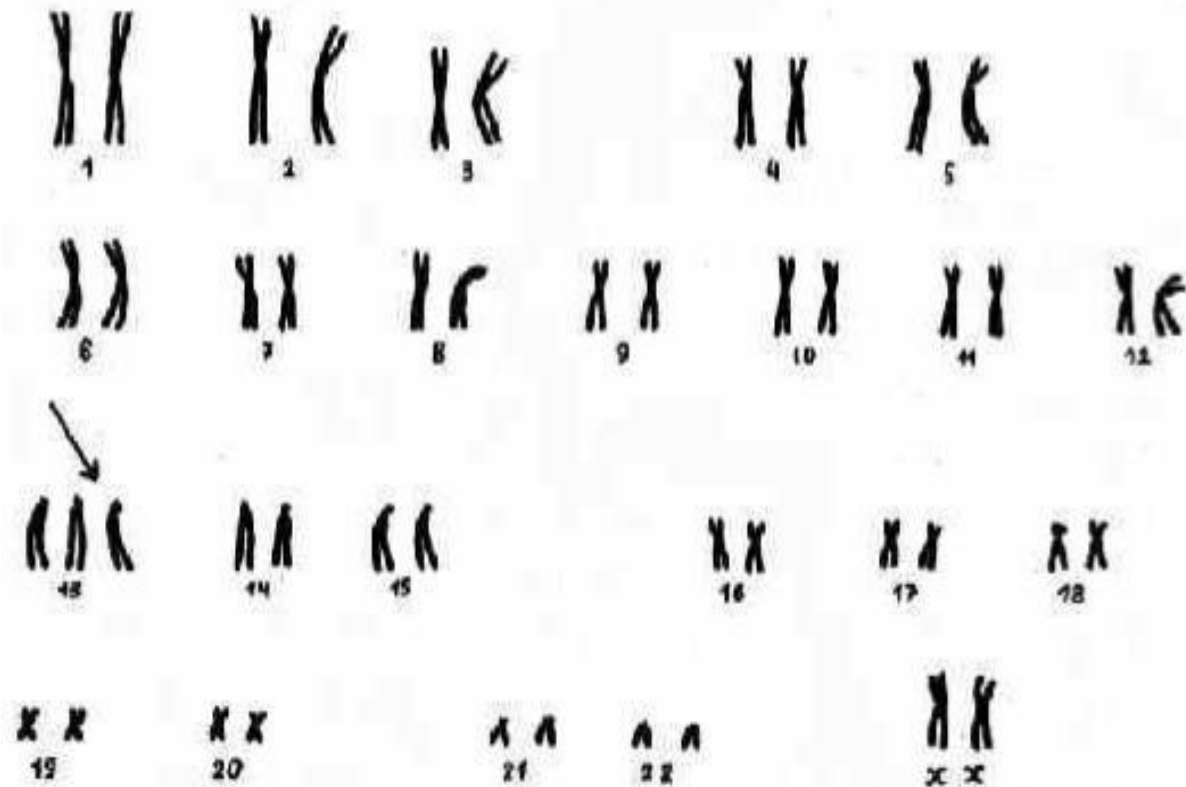
# Осложнения и прогнозы болезни

- К осложнениям синдрома Дауна относятся:
  - врожденные пороки сердца;
  - инфекционные заболевания;
  - лейкемия;
  - ранняя деменция (болезнь Альцгеймера);
  - ожирение.
- Продолжительность жизни людей с данной патологией невысока, около 49-50 лет, но за последнее время она увеличилась: еще в XX веке такие больные жили примерно 25 лет. Они способны создавать семьи, но мужчины не могут иметь детей. Как правило, люди с синдромом Дауна получают среднее образование и работу.



# Синдром Патау

- Синдром Патау (*трисомия 13*) — генетическое заболевание человека, которое характеризуется возникновением геномной мутации, а именно трисомией по 13-й хромосоме.



Кариотип девочки с синдромом Патау  
(трисомия 13-й хромосомы)

# История

- Трисомия 13 впервые описана Эразмусом Бартолином в 1657 году. Хромосомную природу заболевания выявил доктор Клаус Патау в 1960 году. Заболевание названо в его честь. Синдром Патау также был описан для племён с островов Тихого океана. Считается, что эти случаи были вызваны радиационным заражением, появившимся в результате испытаний ядерного оружия в регионе.



Клаус Патау

# Этиология и эпидеимология

- Синдром Патау является довольно редкой патологией – в среднем наблюдается один случай на 7000-14000 тыс. родов.
- Имеются два цитогенетических варианта синдрома Патау: простая трисомия и робертсоновская транслокация.
- Другие цитогенетические варианты (мозаицизм, изохромосома, неробертсоновские транслокации) обнаружены, но они встречаются крайне редко.

- Клиническая и патологоанатомическая картины простых трисомных форм и транслокационных не различается. 75 % случаев трисомии хромосомы 13 обусловлено появлением дополнительной хромосомы 13. Между частотой возникновения синдрома Патау и возрастом матери прослеживается зависимость, хотя и менее строгая, чем в случае синдрома Дауна. 25 % случаев СП — следствие транслокации с вовлечением хромосом 13-й пары, в том числе в трёх из четырёх таких случаев мутация *de novo*. В четверти случаев транслокация с вовлечением хромосом 13-й пары имеет наследственный характер с возвратным риском 14 %.
- Соотношение полов при синдроме Патау близко к 1:1. Дети с синдромом Патау рождаются с истинной пренатальной гипоплазией (на 25 — 30 % ниже средних величин), которую нельзя объяснить небольшой недоношенностью (средний срок беременности 38,5 недель). Риск возникновения этого синдрома у потомства увеличивается с возрастом матери, достигая пика в среднем к 31 году.

# Проявление заболеваний

- Характерным осложнением беременности при вынашивании плода с синдромом Патау является многоводие: оно встречается почти в 50 % случаев Синдрома Патау.
- При синдроме Патау наблюдаются тяжёлые врождённые пороки. Дети с синдромом Патау рождаются с массой тела ниже нормы (2500 г). У них выявляются умеренная микроцефалия, нарушение развития различных отделов ЦНС, низкий скошенный лоб, суженные глазные щели, расстояние между которыми уменьшено, микрофтальмия и колобома, помутнение роговицы, запавшая переносица, широкое основание носа, деформированные ушные раковины, расщелина верхней губы и нёба, полидактилия, флексорное положение кистей, короткая шея. У 80 % новорождённых встречаются пороки развития сердца: дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, транспозиции сосудов и др. Наблюдаются фиброкистозные изменения поджелудочной железы, добавочные селезёнки, эмбриональная пупочная грыжа. Почки увеличены, имеют повышенную дольчатость и кисты в корковом слое, выявляются пороки развития половых органов. Для СП характерна задержка умственного развития.

- В связи с тяжёлыми врождёнными пороками развития большинство детей с синдромом Патау умирают в первые недели или месяцы (95 % — до 1 года).
- Однако некоторые больные живут в течение нескольких лет. Более того, в развитых странах отмечается тенденция увеличения продолжительности жизни больных синдромом Патау до 5 лет (около 15 % детей) и даже до 10 лет (2 — 3 % детей).
- Оставшиеся в живых страдают глубокой идиотией.
- Другие синдромы врождённых пороков развития (синдромы Меккеля и Мора, тригоноцефалия Опитца) по отдельным признакам совпадают с синдромом Патау. Решающим фактором в диагностике является исследование хромосом. Цитогенетическое исследование показано во всех случаях, в том числе у умерших детей. Точный цитогенетический диагноз необходим для прогноза здоровья будущих детей.

# Диагностика синдрома Патау

- На первом этапе скрининга производится определение биохимических маркеров (бета-ХГЧ, РАРР-А и др.) и УЗИ-исследование, на основании которых рассчитывается риск рождения больного ребенка для данной женщины.
- Женщинам, попавшим в группы риска, предлагается проведение инвазивной пренатальной диагностики:
  - биопсии ворсин хориона (8-12 недели)
  - амниоцентеза (14-18 недели)
  - кордоцентеза (после 20-й недели гестации)
- В полученных образцах материала плода проводится поиск трисомии по 13-ой хромосоме методом кариотипирования с дифференциальной окраской хромосом или КФ-ПЦР.

- Если дородовая диагностика синдрома Патау по каким-либо причинам не проводилась, хромосомная аномалия может быть заподозрена у новорожденного неонатологом на основании ярких клинических признаков и дерматографических изменений. Однако цитогенетический диагноз трисомии 13 может быть получен только после определения хромосомного набора ребенка.
- Новорожденные с предполагаемым или установленным диагнозом синдрома Патау нуждаются в углубленном комплексном обследовании для выявления тяжелых пороков развития:
  - эхокардиографии
  - УЗИ органов брюшной полости и почек
  - нейросонографии
  - КТ головного мозга и др.
- Для определения показаний к оперативному лечению, в первую очередь, необходимы консультации детского кардиохирурга и детского хирурга общего профиля.



# Лечение

- Исправить хромосомные нарушения невозможно, поэтому возможности медицинской помощи детям с синдромом Патау ограничены и сводятся, главным образом, к организации хорошего ухода, полноценного питания, профилактике инфекций, общеукрепляющей и симптоматической терапии. Хирургическая помощь может потребоваться для устранения врожденных пороков сердца, расщелин лица и др.
- Дети с синдромом Патау находятся под наблюдением множества специалистов.

# Прогнозы и профилактика

- В большинстве случаев плод синдромом Патау погибает антенатально или рождается мертвыми. Живорожденные дети также имеют неблагоприятный прогноз для жизни. В большинстве случаев продолжительность их жизни не превышает одного года.
- Специфические методы профилактики синдрома Патау не разработаны. При наличии хромосомных заболеваний в предыдущих поколениях или случаев мертворождения перед планированием беременности родителям необходимо пройти медико-генетическое консультирование.