

Синдром Дауна



История.

Синдром Дауна – самая распространенная генетическая патология. Английский врач Джон Лэнгдон Даун впервые 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.

Слово "синдром" подразумевает наличие определенных признаков или характерных черт. Мэте Риволла из Университета Бордо обнаружила в некрополе возле церкви в Шалон-сюр-Сон останки ребёнка с характерными для синдрома Дауна аномалиями, жившего около 1500 лет назад, что является самым древним известным случаем синдрома Дауна. Она отметила, что характер захоронения никак не отличался от остальных, а значит люди с синдромом, скорее всего, не подвергались социальной стигматизации. В XX веке синдром Дауна стал достаточно распространённым диагнозом. Большинство лиц с синдромом Дауна умирали младенцами или детьми.

Из-за эпикантуса Даун использовал термин *монголоиды* (синдром же называли «монголизмом»). Представление о синдроме Дауна было очень привязано к расизму вплоть до 1970-х годов. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально убрала название «монголизм» в 1965 году после обращения монгольских делегатов. Защитники прав лиц с синдромом Дауна и родители приветствовали ликвидацию монголоидного ярлыка, повешенного на их детей.

В 1975 году Национальный институт здравоохранения США рекомендовал прекратить использование название «синдром Дауна», так как первооткрыватель не страдал от данного расстройства. Несмотря на это термин до сих пор используется во всех странах.

Эпидемиология.

С открытием в 1950-х годах технологий, позволяющих изучать кариотип (полный хромосомный набор клетки человека), стало возможно определить аномалии

хромосом, их количество и форму. В 1959 году французский ученый Жером Лежен обосновал хромосомное происхождение этого синдрома, и сегодня мы знаем, что синдром Дауна - это **генетическое состояние, которое существует с момента зачатия и определяется наличием в клетках человека дополнительной хромосомы**. Родители ребёнка с синдромом Дауна обычно генетически нормальны.

Частота рождений детей с синдромом Дауна 1 на 800 или 1000. Это соотношение одинаково в разных странах, климатических зонах, социальных слоях. Оно не зависит от образа жизни родителей, состояния их здоровья, вредных привычек, профессиональных вредностей, радиации, питания, достатка, образования, цвета кожи, национальности. Мальчики и девочки с синдромом Дауна рождаются с одинаковой частотой, их родители имеют нормальный набор хромосом. Ничьей вины в появлении лишней хромосомы нет и быть не может!

Синдром Дауна признан специалистами всех стран мира как случайная генетическая мутация.

Этиология

До середины XX века **причины** синдрома Дауна оставались неизвестными, однако была известна взаимосвязь между вероятностью рождения ребёнка с синдромом Дауна и возрастом матери, также было известно то, что синдрому были подвержены все расы.

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.

Основной фактор – старение яйцеклеток, которые закладываются еще в период внутриутробного развития девочки и постепенно утрачивают способность к образованию генетически здорового плода.

Наследственный фактор также играет определенную роль. Причиной развития синдрома могут стать близкородственные браки, наличие заболевания у одного из родных ребенка. Также значение имеет возраст бабушки, в котором она родила дочь. Чем он выше, тем больше риск рождения внука с синдромом.

<https://www.medicina.ru/patsientam/zabolevanija/sindrom-dauna-mongolizm/>

Патогенез.

Каждая клетка организма обычного человека (нормальный человеческий **кариотип**) содержит 46 хромосом, составляющих 23 пары (обозначается 46,XY у мужчин и 46,XX у женщин.) Процесс размножения клеток связан с очень сложными изменениями, происходящими в клеточном ядре, и при зарождении новой жизни иногда происходят отклонения.

У людей с синдромом Дауна в 21-й паре хромосом присутствует дополнительная хромосома. Она появляется в результате генетической случайности в

процессе деления клеток, и, вследствие этого, кариотип содержит 47 хромосом - трисомия (наличие трёх хромосом вместо пары в норме).

Дополнительная копия генетического материала может быть не только в виде целой хромосомы, но и её участков.

Синдром Дауна встречается как у людей, так и у других видов (например, был обнаружен у обезьян и мышей).

Последствия от наличия дополнительной копии сильно различаются в зависимости от количества дополнительного генетического материала, генетического окружения и чистой случайности.

Формы синдрома Дауна.

Полная трисомия

Примерно в 91 % случаев возникает ненаследственный вариант синдрома — **простая полная трисомия 21 хромосомы**, обычно вызванная нерасхождением хромосом при формировании половых клеток родителя, в этом случае все клетки организма ребёнка будут нести аномалию.

Мозаицизм.

При мозаицизме нерасхождение возникает в клетке зародыша на ранних стадиях его развития, в результате чего нарушение кариотипа затрагивает только некоторые ткани и органы, не все клетки несут лишнюю хромосому. Данный вариант развития синдрома Дауна называется «мозаичный синдром Дауна». 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. Фенотип у человека с робертсоновскими транслокациями соответствует норме. 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 хромосомы 21

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.

Информация об этих редких формах значима для родителей, так как риск рождения других детей с синдромом Дауна различен при разных формах. Тем не менее, для понимания развития детей эти различия не так важны. Хотя профессионалы склонны считать, что дети с мозаичной формой синдрома Дауна отстают в своём развитии меньше детей с другими формами этого синдрома, достаточно убедительных сравнительных исследований на эту тему пока нет.

Повторный риск рождения ребёнка с синдромом Дауна у родителей с нормальным кариотипом составляет около 1 % при обычной трисомии у ребёнка.

Клиника.

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 %.

В зависимости от сложности формы синдрома Дауна у пациента могут отмечаться:

- врожденные пороки сердца;
- частые инфекционные заболевания;
- лейкоemia;
- раннее наступление болезни Альцгеймера;
- остановка дыхания во сне;
- ожирение и т.д.
- различная степень отставания в нервно-психическом развитии

Наличие дополнительной хромосомы обуславливает появление ряда особенностей, вследствие которых ребёнок будет медленнее развиваться и позже своих ровесников проходить общие для всех детей этапы развития. Степень проявления задержки умственного и речевого развития зависит как от врождённых факторов, так и от занятий с ребёнком. Умственная отсталость у лиц с синдромом Дауна обычно тяжёлая: в 5 % случаев наблюдается дебильность, в 75 % — имбецильность, в 20 % — идиотия^[24]. Занятия с ними по специальным методикам^[25], учитывающим особенности их развития и восприятия, обычно приводят к неплохим результатам.

Диагностика и лечение.

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

Выявление генетической аномалии возможно на ранних сроках беременности:

- УЗ-скрининг в период 11-13 недель оценивает размер воротникового пространства и размеры носовой кости плода;
- одновременно проводится анализ крови с уточнением количества хорионического гормона и плазменного протеина(белка);
- на более поздних сроках исследуется биоматериал плода, полученный путем биопсии волокон хориона или забора околоплодной жидкости.

Т.к. речь идет о генетическом сбое, лечение синдрома Дауна заключается лишь в наблюдении за состоянием здоровья пациента и коррективкой осложнений основного заболевания.

Прогноз для пациентов

Сегодня средняя продолжительность жизни с генетической патологией приближается к 55-60 лет, тогда как еще несколько десятков лет назад они доживали только до 25 лет из-за неблагоприятных условий жизни.

На срок жизни влияет наличие осложнений в организме, вызванных генетическим сбоем, условия жизни, наследственность и т.д. При условии квалифицированного медицинского наблюдения продолжительность жизни пациентов удается продлить и сделать ее более комфортной.

Вероятность рождения ребенка с генетической аномалией у человека с синдромом Дауна составляет около 35-50%. Кроме того, при формировании плода у беременной женщины с заболеванием у будущего малыша могут возникнуть другие генетические сбои.

Профилактика

Полностью исключить риск рождения ребенка с генетической патологией 21-й пары хромосом не представляется возможным. Однако в силах будущих родителей сделать все возможное, чтобы укрепить собственное репродуктивное здоровье и исключить хромосомный сбой:

- следить за своим здоровьем, своевременно обращаться за медицинской помощью для лечения выявленных заболеваний;
- вести здоровый и активный образ жизни, заниматься спортом, чтобы в яйцеклетки поступало достаточное количество кислорода;
- правильно питаться, обогащая рацион здоровыми продуктами с высоким содержанием витаминов и микроэлементов;
- поддерживать иммунную систему;
- следить за весом, т.к. его отклонение в любую сторону может стать причиной гормонального сбоя и нарушения процесса созревания половых клеток.

Как и любой из живущих на земле людей, человек с синдромом Дауна обладает своей неповторимой индивидуальностью, имеет свой собственный характер. Как у любого из нас, у человека с синдромом Дауна есть свои сильные и слабые стороны, привычки и предпочтения, увлечения и интересы. Несомненно и то, что дети с синдромом Дауна гораздо лучше реализуют свой потенциал, если они живут дома в атмосфере любви, если у них есть возможность заниматься по программам ранней помощи и получать качественное медицинское сопровождение, ходить в детский сад и в школу, дружить со сверстниками и комфортно чувствовать себя в обществе.