

Clinical and cytogenetic characteristics of the most common chromosomal disease as an example of Down's syndrome

Buslaeva E.¹, Maksimova N.² (Russian Federation)

Клинико-цитогенетические характеристики наиболее распространенных хромосомных болезней на примере синдрома Дауна Буслаева Е. Н.¹, Максимова Н. И.² (Российская Федерация)

¹Буслаева Елена Николаевна / Buslaeva Elena – кандидат педагогических наук, доцент;

²Максимова Наталья Игоревна /Maksimova Natal'ja – студент,
кафедра социальной адаптации и организации работы с молодежью,
Калужский государственный университет имени К. Э. Циолковского, г. Калуга

Аннотация: в норме клетки человеческого организма содержат по 23 пары хромосом (нормальный женский кариотип 46, XX; мужской - 46, XY). При этом одна из хромосом каждой пары наследуется от матери, а другая – от отца. Генетические механизмы развития синдрома Дауна заключаются в том, что к 21-й паре хромосом присоединяется дополнительный генетический материал. Наличие трисомии по 21-й хромосоме определяет черты, характерные для синдрома Дауна.

Abstract: normally, human cells contain 23 pairs of chromosomes (normal female karyotype 46, XX; men - 46, XY). At the same time one of the chromosomes of each pair is inherited from the mother, and the other - from the father. Genetic mechanisms of Down's syndrome is the fact that to the 21st chromosome pair joins additional genetic material. The presence of trisomy on the 21st chromosome determines the features typical of Down's syndrome.

Ключевые слова: дети с синдромом Дауна, клиническая симптоматика.

Keywords: children with Down syndrome, clinical symptomatology.

Каждая клетка организма обычного человека содержит 46 хромосом, составляющих 23 пары. Процесс размножения клеток в организме связан с очень сложными изменениями, происходящими в клеточном ядре.

В результате прямого деления каждая из вновь образовавшихся клеток получает по одной хромосоме из каждой пары, то есть полный набор, содержащий 23 хромосомы. Основу хромосом составляют молекулы ДНК, которые состоят из следующих друг за другом участков – генов. Каждый такой участок несет информацию о структуре определенного белка, а от структуры белков организма зависят его наследственные (генетические) свойства. С каждым геном связано развитие определенных наследственных признаков организма, например, окраски радужной оболочки глаз, цвета кожи, волос и т.д. После слияния мужской и женской половых клеток образуется одна клетка, причем количество хромосом новой оплодотворенной яйцеклетки удваивается и достигает 46, из них 23 хромосомы принадлежат материнской клетке и 23 – отцовской [3, с. 4].

Синдром Дауна, трисомия 21, – наиболее изученная хромосомная болезнь. Частота синдрома Дауна среди новорожденных равна 1:700 – 1:800, не имеет какой-либо временной, этнической или географической разницы при одинаковом возрасте родителей. Частота рождения детей с синдромом Дауна зависит от возраста матери и в меньшей мере от возраста отца.

С возрастом существенно увеличивается вероятность рождения детей с синдромом Дауна. Так, у женщин в возрасте 45 лет она составляет около 3%. Высокая частота детей с синдромом Дауна (около 2%) наблюдается у рано рожаящих женщин (до 18 лет). Следовательно, для популяционных сравнений частоты рождения детей с синдромом Дауна надо принимать во внимание распределение рожаящих женщин по возрасту (доля женщин, рожаящих после 30-35 лет, в общем числе рожаящих). Это распределение иногда меняется в течение 2-3 лет для одного и того же населения (например, при резком изменении экономической ситуации в стране). Рост частоты синдрома Дауна с увеличением материнского возраста известен, но большинство детей с синдромом Дауна все-таки рождены матерями моложе 30 лет. Это связано с большим числом беременностей в этой возрастной группе по сравнению с женщинами более старшего возраста [2, с. 234].

В медицинской литературе описана «пучковость» рождения детей с синдромом Дауна в определенные промежутки времени в некоторых странах (городах, провинциях). Эти случаи можно объяснить скорее стохастическими колебаниями спонтанного уровня нерасхождения хромосом, чем воздействием предполагаемых этиологических факторов (вирусной инфекцией, низкими дозами радиации, хлорофосом).

Цитогенетические варианты синдрома Дауна разнообразны. Однако основную долю (до 95%) составляют случаи полной трисомии 21 вследствие нерасхождения хромосом в мейозе. Вклад материнского нерасхождения в эти гаметические формы болезни составляет 85-90%, а отцовского – только 10-15%. При этом примерно 75% нарушений возникает в первом делении мейоза у матери и

только 25% – во втором. Около 2% детей с синдромом Дауна имеют мозаичные формы трисомии 21 (47,+21/46).

Примерно 3-4% больных имеют транслокационную форму трисомии по типу Робертсоновских транслокаций между акроцентриками (D/21 и G/21). Около $\frac{1}{4}$ транслокационных форм наследуются от родителей-носителей, тогда как $\frac{3}{4}$ транслокаций возникают *de novo* [2, с. 235].

Соотношение мальчиков и девочек с синдромом Дауна составляет 1:1.

Клиническая симптоматика синдрома Дауна разнообразна: это и врожденные пороки развития, и нарушения постнатального развития нервной системы, и вторичный иммунодефицит и т.п. Дети с синдромом Дауна рождаются в срок, но с умеренно выраженной пренатальной гипоплазией (на 8 – 10% ниже средних величин).

Многие симптомы синдрома Дауна заметны уже при рождении и в последующем проявляются более четко. Квалифицированный педиатр устанавливает правильный диагноз синдрома Дауна в родильном доме не менее чем в 90% случаев. Из черепно-лицевых дисморфий отмечаются монголоидный разрез глаз (по этой причине синдром Дауна долго называли монголоидизмом), брахицефалия, круглое уплощенное лицо, плоская спинка носа, эпикант, крупный (обычно выsunутый) язык, деформированные ушные раковины [2, с. 236]. Мышечная гипотония сочетается с разболтанностью суставов.

Часто встречаются врожденный порок сердца, клинодактилия, типичные изменения дерматоглифики (четырепальцевая, или «обезьянья», складка на ладони, две кожные складки вместо трех на мизинце, высокое положение трирадиуса и др.). Пороки ЖКТ наблюдаются редко.

Диагноз синдрома Дауна устанавливают на основании сочетания нескольких симптомов. Следующие 10 признаков наиболее важны для установления диагноза, наличие 4-5 из них достоверно указывает на синдром Дауна:

- уплощение профиля лица (90%);
- отсутствие сосательного рефлекса (85%) [2, с. 237];
- мышечная гипотония (80%);
- монголоидный разрез глазных щелей (80%);
- избыток кожи на шее (80%);
- разболтанность суставов (80%);
- диспластичный таз (70%);
- диспластичные (деформированные) ушные раковины (60%);
- клинодактилия мизинца (60%);
- четырехпальцевая сгибательная складка (поперечная линия) ладони (45%).

Большое значение для диагностики имеет динамика физического и умственного развития ребенка – при синдроме Дауна оно задерживается. Рост взрослых больных на 20 см ниже среднего. Задержка умственного развития может достигать уровня имбецильности без специальных методов обучения. Дети с синдромом Дауна ласковые, внимательные, послушные, терпеливые при обучении. Коэффициент умственного развития (*IQ*) у разных детей может составлять от 25 до 75.

Реакция детей с синдромом Дауна на воздействия окружающей среды часто патологическая в связи со слабым клеточным и гуморальным иммунитетом, снижением репарации ДНК, недостаточной выработкой пищеварительных ферментов, ограниченными компенсаторными возможностями всех систем. По этой причине дети с синдромом Дауна часто болеют пневмониями, тяжело переносят детские инфекции. У них отмечается недостаток массы тела, выражен гиповитаминоз.

Врожденные пороки внутренних органов, сниженная приспособляемость детей с синдромом Дауна часто приводят к смерти в первые 5 лет. Следствием измененного иммунитета и недостаточности репарационных систем (для поврежденной ДНК) являются лейкозы, часто возникающие у больных с синдромом Дауна.

Дифференциальная диагностика проводится с врожденным гипотиреозом, другими формами хромосомных аномалий. Цитогенетическое обследование детей показано не только при подозрении на синдром Дауна, но и при клинически установленном диагнозе, поскольку цитогенетическая характеристика пациента необходима для прогноза здоровья будущих детей у родителей и их родственников.

Этические проблемы при синдроме Дауна многоплановы. Несмотря на повышение риска рождения ребенка с синдромом Дауна и другими хромосомными синдромами, врач должен избегать прямых рекомендаций по ограничению деторождения у женщин старшей возрастной группы, так как риск по возрасту остается достаточно низким, особенно с учетом возможностей пренатальной диагностики [2, с. 238].

Неудовлетворенность у родителей часто вызывает форма сообщения врачом о диагнозе синдрома Дауна у ребенка. Диагностировать синдром Дауна по фенотипическим признакам обычно можно сразу после родоразрешения. Врач, пытающийся отказаться от установления диагноза до исследования кариотипа, может потерять уважение родственников ребенка. Нужно дать достаточно сведений, отвечая на непосредственные вопросы, и поддерживать контакт с родителями до того дня, когда станет возможным более детальное обсуждение. Немедленная информация должна включать объяснение этиологии синдрома для исключения взаимных обвинений супругов и описание исследований и

процедур, необходимых для того, чтобы полностью оценить здоровье ребенка.

85% детей с синдромом Дауна, рожденных в России (в Москве – 30%), родители оставляют на попечение государства. Родители (а часто и педиатры) не знают, что при правильном обучении такие дети могут стать полноценными членами семьи.

Лечебная помощь детям с синдромом Дауна многопланова и неспецифична. Врожденные пороки сердца устраняются оперативно [2, с. 239].

Большие успехи в сохранении жизни детей с синдромом Дауна и их развитии обеспечивают специальные методы обучения, укрепления физического здоровья с раннего детства, некоторые формы лекарственной терапии, направленные на улучшение функций ЦНС. Многие больные с трисомией 21 теперь способны вести самостоятельную жизнь, овладевают несложными профессиями, создают семьи. Средняя продолжительность жизни таких больных в промышленно развитых странах составляет 50-60 лет [2, с. 240].

Литература

1. Бруни М. Формирование навыков мелкой моторики у детей с синдромом Дауна: Руководство для родителей и специалистов. / Пер. с англ. А. Курт. М.: Благотворительный фонд «Даунсайд Ап», 2009. 216 с.
2. Клиническая генетика учебник / Н. П. Бочков, В. П. Пузырев, С. А. Смирнихина, под ред. Н. П. Бочкова. 4-е изд., доп. и перераб. М. ГЭОТАР–Медиа, 2015. 592 с.
3. Синдром Дауна. Факты / Сост. Е. В. Поле. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Благотворительный фонд «Даунсайд Ап», 2012. 40 с.