

*ВРОЖДЕННЫЕ*

*ПОРОКИ РАЗВИТИЯ*

# КЛАССИФИКАЦИЯ

1. эндогенные (наследственные)
2. экзогенные (тератогенные)

1. Хромосомные ( в основном хромосомные аномалии) болезни
2. Генные мутации на уровне 1 или нескольких генов
3. Мультифакторные

# Хромосомные:

Более 500.

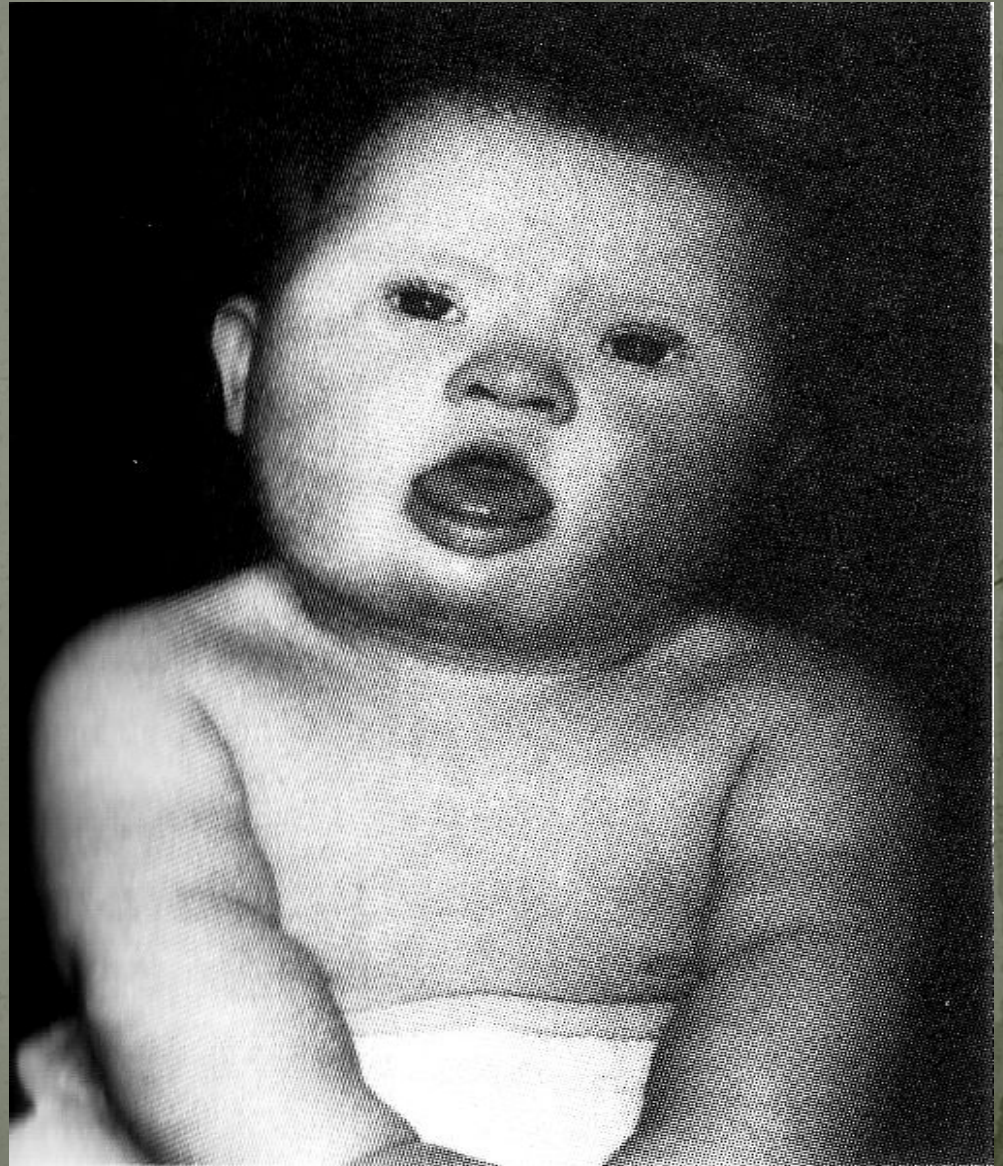
- Всего у человека 46 хромосом, 23 пара – половые хромосомы. 46 XY – мальчик
- 46XX – девочка
- Самое распространенное заболевание – **болезнь Дауна** – типичная хромосомная абберация – 47 хромосом, т.е. трисомия по 21 хромосоме. Чаще болеют мальчики.



# Болезнь Дауна

## Диагностика при рождении.

1. короткоголовость  
– брахицефалия
2. малый вес до 3 кг
3. короткий рост





# Болезнь Дауна

4. плоский затылок
5. широкая и низкая шея
6. оттопыренные ушки, деформация ушей





# Болезнь Дауна

7. макроглоссия – увеличенный язык не помещается во рту
8. короткие и широкие пальцы, симптом сандалевидной щели т.е. большое расстояние между 1 и 2 пальцами
9. дети малого роста (45-47 см)
10. пороки развития внутренних органов (пороки сердца, почек, 12-перстной кишки и других внутренних органов).

# Болезнь Дауна

- В последующем развитие – отставание физического и умственного развития: ожирение, косоглазие, гипотония мышц, часто болеющие дети: иммунодефицитные состояния – чувствительны к различным неблагоприятным факторам внешней среды (острые лейкозы, простудные заболевания).

# Болезнь Дауна

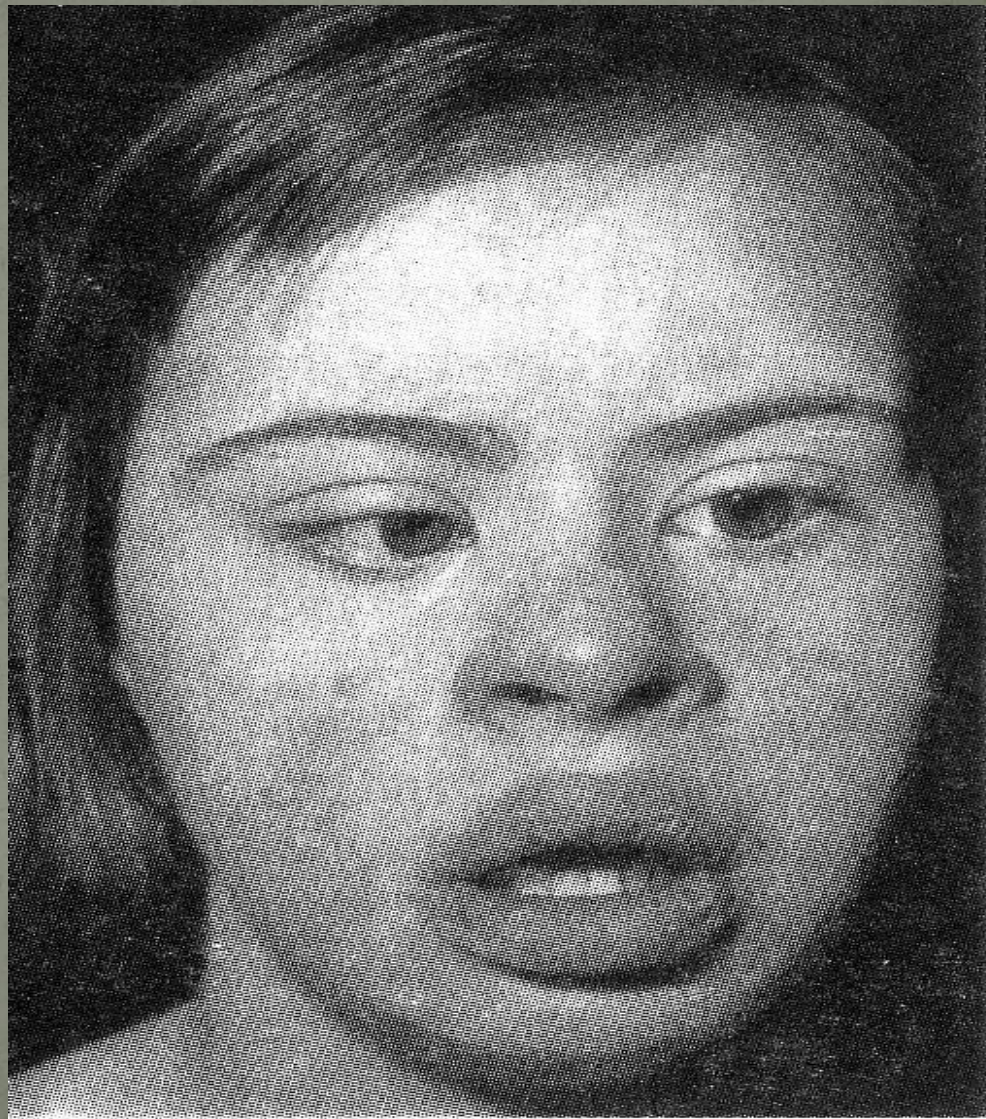
## Продолжительность жизни:

- 20-30% погибают на первом году жизни.
- 50% - в первые 5 лет (олигофрения)
- 2-6% доживают до 50 лет.



# Болезнь Дауна

- Женщины с болезнью Дауна способны к деторождению, но отмечается высокий риск хромосомных аномалий.





1  
сцепленные с полом (с X  
хромосомой)

У хромосома генетически инертна, болезней сцепленных с У хромосомой нет.

## Синдром Шерешевского-Тернера

- Это девочки с типичной дисгинезией гонад (яичники) 45 X хромосом.
- **При рождении:** лимфатический отек стоп, голеней, слоновость, маленький рост.



# Синдром Шерешевского-Тернера

Когда девочка развивается:

- Отставание в росте 140-150 см
- Молочные железы гипопластичны
- Оволосение редкое
- Наружные половые органы по женскому типу.
- Гипоплазия больших половых губ
- Матка недоразвита – гипопластичная или отсутствует

# Синдром Шерешевского-Тернера

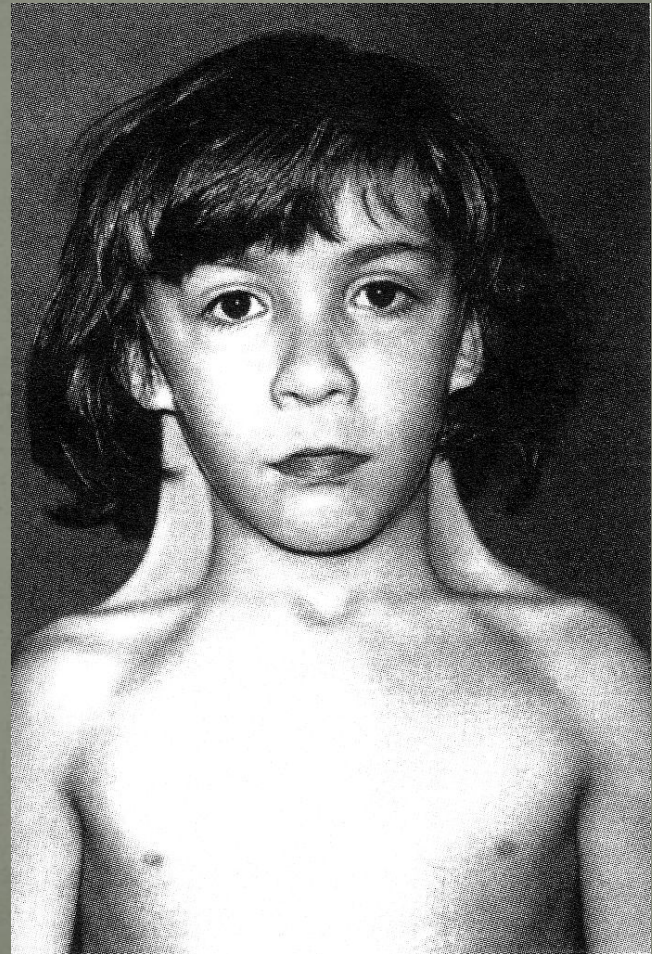
- Вместо яичника – соединительная ткань
- Менструации нет. Может быть менструальноподобное кровотечение
- Репродуктивная функция: неизлечимое бесплодие.
- Умственное развитие часто не страдает.
- Психика: самоуверенность, самовлюбленность, эйфория.



# Синдром Шерешевского-Тернера

## Фенотипические признаки:

- Антимонголоидный разрез глаз
- Деформация ушей
- Впадение грудины
- Укорочение 4 пястной кости
- Обилие пигментных пятен на коже
- Крыловидные складки на шее



- Низкий рост волос на шее
- Различные пороки развития внутренних органов: мочевыводящих путей, сердца.



# Синдром Шерешевского-Тернера

## Лечение:

- Для увеличения роста: анаболические стероиды – метиландостендиол, тиреоидин
- Местно: диэтилстильбэстроловая мазь (для роста молочных желез)
- Эстрогены: ЭЭ и Г – для менструации
- Психотерапия
- Реконструктивная хирургия (пороки внутренних органов)

# Синдром Клайнфельтера

Мальчики. Это дисгинезия семенных канальцев.

- Кариотип: 47, XXУ – одна лишняя X хромосома, может быть несколько лишних хромосом (до 5) - 48 XXУ, 49XXXУ. Чем больше X хромосом, тем больше умственная отсталость.



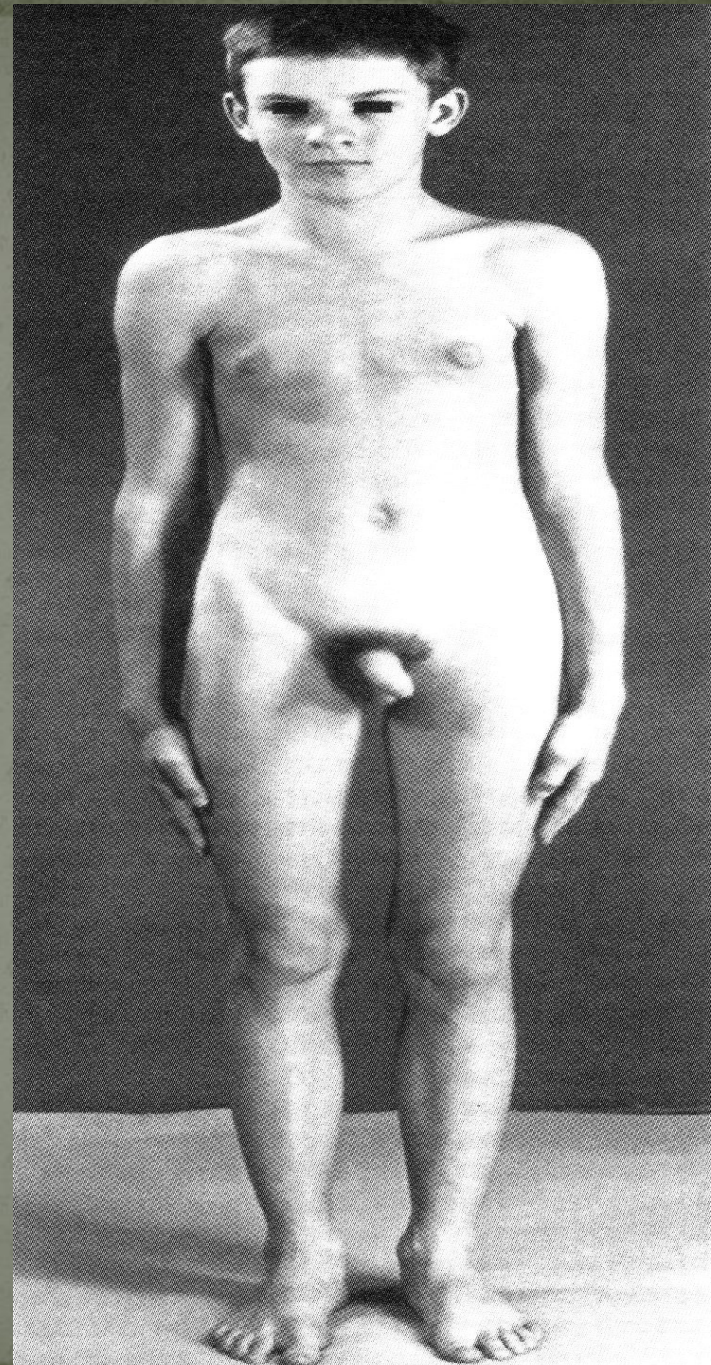
# Синдром Клайнфельтера

## Диагностика:

- При рождении ничего особенного. Первая жалоба – у всех растет борода, а у него растут молочные железы. Усы растут.



- Оволосение по женскому типу, половые органы по мужскому типу.
- Половой член нормальных размеров, но снижена потенция, рано развивается импотенция.





# Синдром Клайнфельтера

- В яичках развивается гиалиноз семенных канальцев, сперматогенеза нет, они бесплодны.
- Среди всех бесплодных мужчин – 11% с синдромом Клайнфельтера.
- В 12 лет и старше у 60% развивается гинекомастия – появляются молочные железы.

# Синдром Клайнфельтера

## Лечение:

- Бесплодие неизлечимо
- Андрогены для увеличения потенции (андриол)
- Маммопластика (удаление молочных желез).



# Синдром трисомии.

- Девочки – 47 хромосом – одна лишняя хромосома и до 5 лишних x хромосом. Умственная отсталость, гипо- или аменорея, молочные железы гипопластичны, снижена функция яичников, соматических аномалий нет,, повышенная эротичность, бродяжничество, наркомания, ранний климакс. Могут рожать, но у 50% - болезнь Дауна.

# Синдром трисомии.

## Лечение:

- психиатр
- коррекция менструальной функции – гормоны



# Генные заболевания.

Моногенные мутации на фоне 1 гена – патологический ген является *доминантным* (у одного родителя – 50%, у обоих – 100%)

Это:

- Сахарный диабет
- Отосклероз
- Ахондроплазия
- Врожденный птоз.

Заболевание прослеживается в каждом поколении.

# Генные заболевания.

На каком-то поколении (*рецессивно* наследуется)%:

- шизофрения
- олигофрения
- гипофизарный нанизм
- фенилкетонурия

Риск рождения 25%



# Генные заболевания.

## Полигенные, мультифакторные, аномалии нескольких генов

Преобладают **дефекты нервной трубки** – самая высокая чувствительность к повреждающим факторам. Это:

- Анэнцефалия – отсутствие мозговой части черепа
- Гидроцефалия – водянка мозга
- Микроцефалия
- Энфалоцеле – черепно-мозговая грыжа
- Spina bifida – спинномозговая грыжа
- Пороки развития внутренних органов

# Генные заболевания.

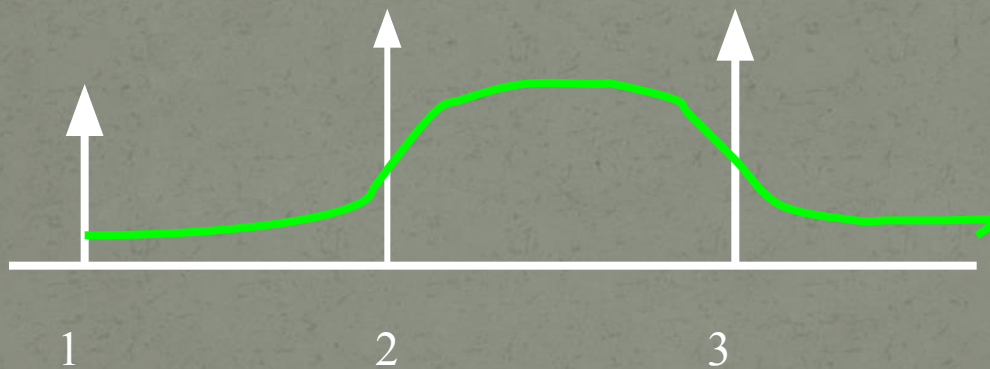
## Полигенные заболевания:

- Атрезия ануса
- Атрезия 12 перстной кишки
- Различные пороки развития
- Заячья губа
- Волчья пасть
- Косолапость
- Врожденный вывих бедра.

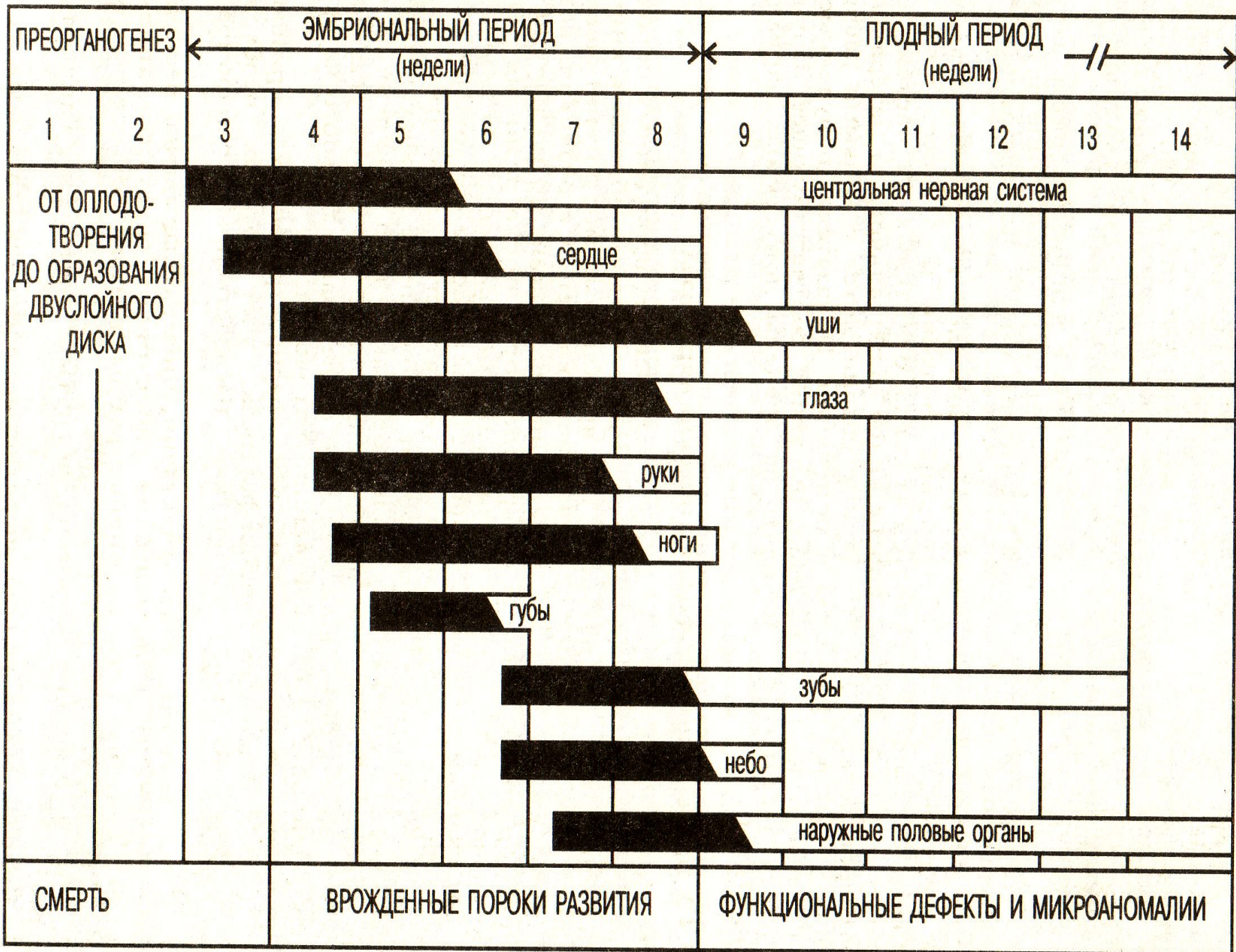


# Тератогенная чувствительность

- Тератогенная чувствительность различна в разные сроки беременности.









# Тератогенная чувствительность

1. период – **предимплантационный** – срок 2 недели (до 20 дней) – по закону «все или ничего».
  - Либо яйцеклетка погибнет, т.е. ан'эмбриония
  - Либо все разовьется нормально.

# Тератогенная чувствительность

2. Период **органогенеза** или **эмбриональный** от 3 до 9 недель беременности. Развиваются эмбриопатии . Чувствительность самая высокая.
3. **Фетальный, плодовый** с 10 недель беременности– развиваются фетопатия.



# Тератогенная чувствительность

Независимо от вида тератогена наиболее часто – дефект невральной трубки, т.е. мозговая ткань наиболее чувствительная.

# МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Центр планирования семьи и репродукции.  
Должен быть в городе или местности с  
населением 1,5-3 млн. человек.

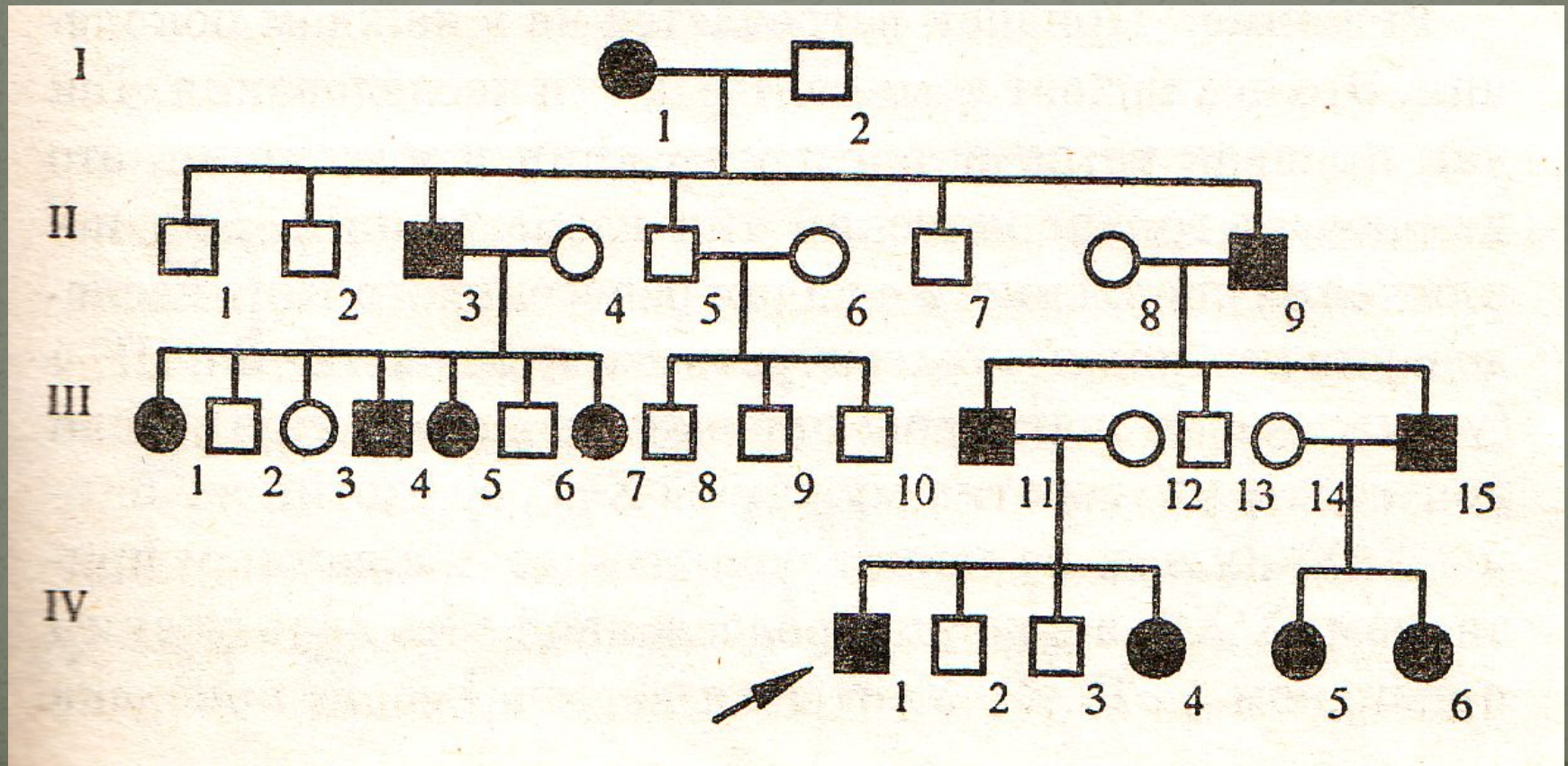


# Задачи медико-генетического консультирования:

- Диагностика генных, хромосомных заболеваний
- Пренатальная диагностика пороков развития плода
- Учет, наблюдение и лечение больных
- Консультирование больных и их родственников по степени риска рождения у них больного потомства (женщины после 35 лет, ОАА неясной этиологии, наличие в анамнезе врожденных пороков).

# Методы диагностики

- Клинико-генеалогический метод (изучение 3-4 поколений)





# Методы диагностики

- Цитогенетический (кариологический, кариотипирование) – подсчет количества хромосом. Из слюны, крови, соскоб щечного эпителия, лимфоциты крови, культивируются в течение 7 суток – подсчет метафазных пластинок
- Определение полового хроматина в ядрах клетки (сцепленные с полом). Половой хроматин или отсутствует или резко снижен при синдроме Шерешевского-Тернера, Клайнфельтера.

# Лабораторная диагностика:

- **Половые гормоны:** синдром Шерешевского-Тернера, Клайнфельтера.
- Определение  **$\alpha$ -фетопротеина**, белка сыворотки крови, который имеет разную концентрацию в разные сроки беременности. Резко повышен при дефектах нервной трубки и при других пороках развития.



# Лабораторная диагностика:

- Определение **фенилаланина** в крови – диагностика фенилкетонурии – врожденное заболевание, которое заключается в нарушении белкового и аминокислотного обмена.
- Фенилаланин накапливается – ребенок отстает в умственном развитии. Моча – мышинный запах. Частота 1 : 10 000 родов. Носитель каждый 50.
- Смеси: «Берлафен», «Нофелан», «Апонит», «Лофенак».

Программа по врожденному гипотиреозу.

Частота 1: 2000 родов. Определение ТТГ в крови.

Приводит к олигофрении и кретинизму.



# Дерматоглифический метод

основан на исследовании **папиллярных линий ладони**, кожных складок.

- Признаки: поперечная (обезьянья борозда) у детей с болезнью Дауна. (Имеется у 2-4% совершенно здоровых людей).

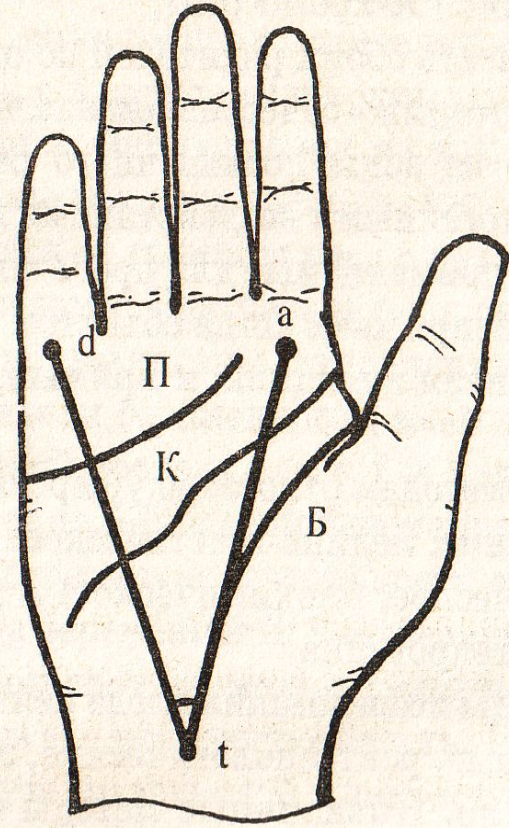




Программа по врожденному гипотиреозу

● **Дистальный трирадиус.**

У основания каждого пальца папиллярные линии образуют треугольник. Если соединить точки на указательном, мизинце и у основания ладони, то угол получается острый. У даунатиков – угол тупой.



*Схема флексорных борозд и главного ладонного угла (atd). Б — большого пальца, К — косая, П — поперечная*



# Пренатальная диагностика пороков развития плода:

## Устаревшие:

- Рентгенография плода
- Фетогграфия
- Амниография – введение в амнион контрастного вещества
- Фетоскопия.

# Пренатальная диагностика пороков развития плода:

## Современные:

- УЗИ

В настоящее время должен быть **скрининговый подход** к УЗИ диагностике, **3 раза** за беременность.

- До 12 недель – некоторые врожденные пороки
- 20-24 недели – прерывание беременности до 22 недель.
- 32-34-36 недель.



# УЗИ

*100% диагностика при УЗИ:*

- Дефекты невральной трубки
- Пузырный занос, каждая ворсинка превращается в пузырек.

# УЗИ

Эхографическая **триада** болезни Дауна:

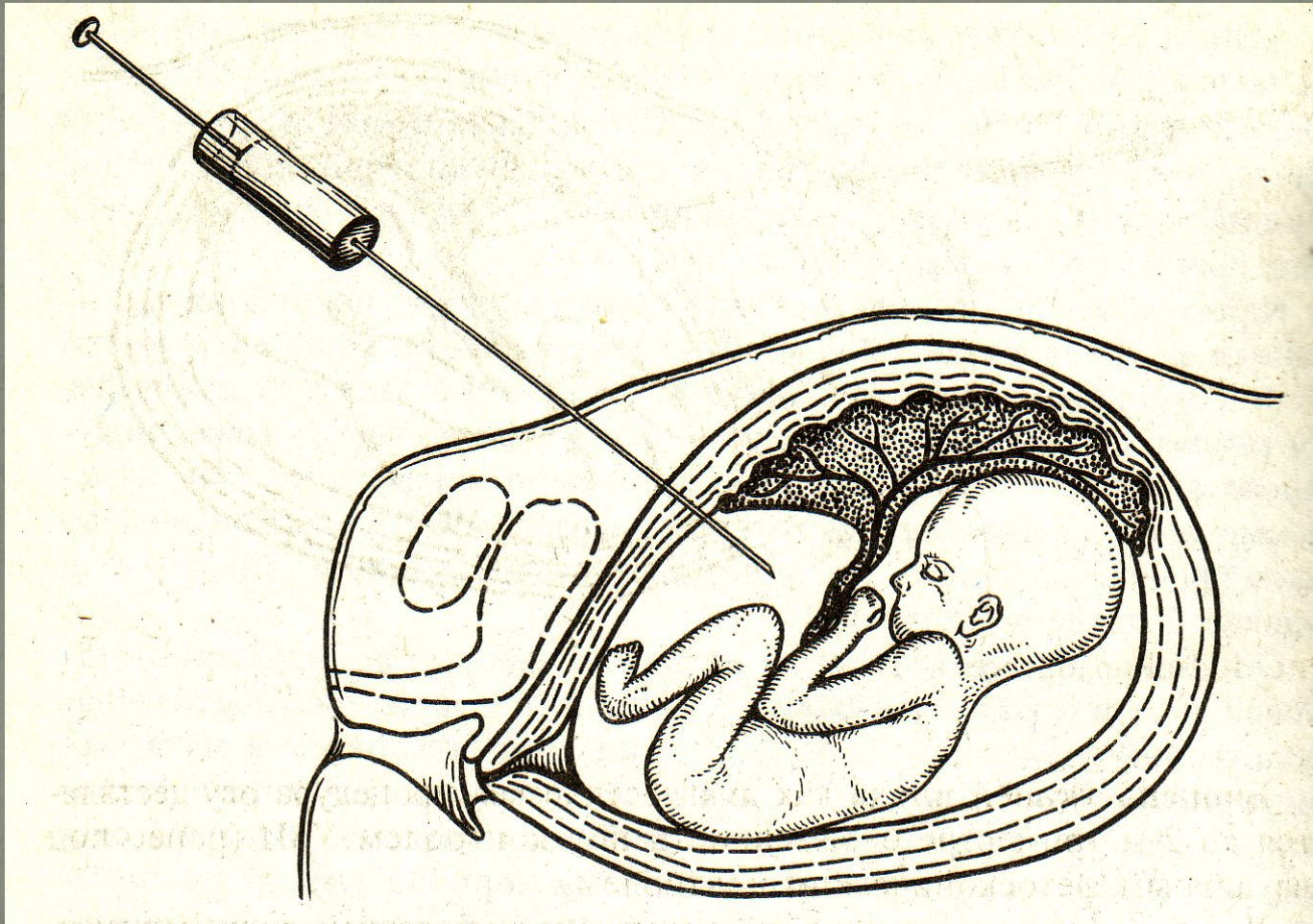
- Утолщение кожной шейно-лицевой складки
- Гигрома шеи
- Гипотрофия
- Абсолютная кардиомегалия





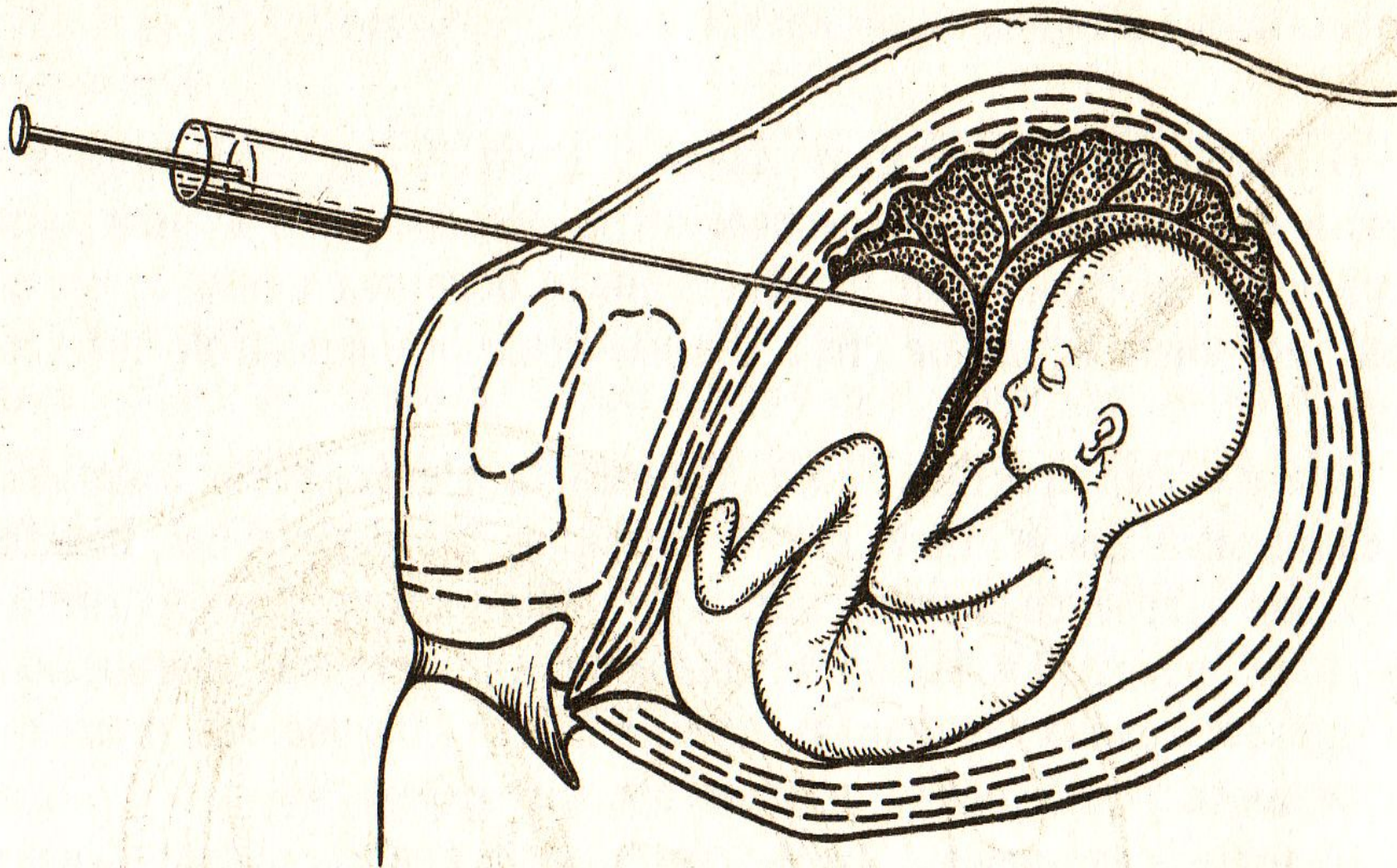


**Амниоцентез** (генетический метод) – в клетках  
слущенного эпителия – кариотипирование.





# Кордоцентез – пункция пуповины плода





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

