

УДК: 616.8-056.76:575.224.23-07-08-053.2

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ТРИСОМИЕЙ 21 ХРОМОСОМЫ

¹Салихова С.М., ^{1,2} Маджидова Ё.Н.

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт

²Национальный детский медицинский центр

Синдром Дауна – самая распространенная хромосомная патология. Она возникает, когда в результате случайной мутации в 21-й паре появляется еще одна хромосома. Зачастую дети с синдромом Дауна (СД) и сопутствующими нарушениями имеют более низкий уровень IQ, тяжелые формы стереотипного поведения.

Цель исследования: изучение неврологических состояний у детей с СД. Проведение клинико-неврологических, нейрофизиологических и аудиологических исследований у 34 детей (16 мальчиков, 18 девочек) с СД. Для определения интеллектуального статуса у детей с СД использовалась шкала Стэнфорд-Бине. Проявление аутистических расстройств, соматическая патология, отсутствие речевой активности являются неблагоприятными прогностическими факторами у детей с СД.

Ключевые слова: синдром Дауна, неврологический статус, нейрофизиологические изменения, шкала Стэнфорд-Бине, дети.

CLINICAL-NEUROLOGICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL CHANGES IN CHILDREN WITH TRISOMY OF CHROMOSOME 21

S.M. Salikhova¹, Y.N. Majidova^{1,2}

¹Tashkent Pediatric Medical Institute

²National Children’s Medical Center

Down syndrome is the most common chromosomal pathology. It occurs when, as a result of a random mutation, another chromosome appears in the 21st pair. Often, children with Down syndrome (DS) and related disorders have a lower IQ level, severe forms of stereotypical behavior.

Aim: to study neurological conditions in children with DM. Conducting clinical neurological, neurophysiological and audiological studies in 34 children (16 boys, 18 girls) with DM. The Stanford-Binet scale was used to determine the intellectual status of children with DM. The manifestation of autistic disorders, somatic pathology, lack of speech activity are unfavorable prognostic factors in children with DM.

Keywords: Down syndrome, neurological status, Stanford-Binet intelligence scale, children.

Синдром Дауна представляет собой генетическое заболевание человека. Он характеризуется лёгкой и умеренной задержкой психофизического развития. Как правило, дети с синдромом Дауна (СД) имеют специфический внешний облик – для них характерно сохранение черт лица, свойственных ранней стадии развития плода [1,2].

У детей с СД чаще наблюдаются - врожденная умственная отсталость, маленький вес при рождении, вялость, слабо развит сосательный рефлекс, небольшой рост, маленькие конечности (непропорциональные туловищу), короткая шея, широкие кисти и стопы, короткие широкие пальцы, укороченный мизинец, на стопах увеличено расстояние между первым и вторым пальцем (иногда наблюдается синдактилия – сращение пальцев) [3,4,5]. Череп микробрахиоцефальной конфигурации со скошенным затылком, маленькие низкорасположенные ушные раковины, гладкая влажная отечная кожа, сухие истонченные волосы. Дополнительная кожная складка у внутреннего угла глаз («третье веко», эпикант), косой разрез глаз, присутствуют участки депигментации на периферии радужки глаза. Имеется недоразвитие верхней челю-

сти, неправильный рост зубов, прогнатизм. Рот постоянно открыт из-за большого языка, вследствие гипертрофии сосочков, имеет складчатую форму. Четко выражена поперечная складка на ладони [5,6,7,8].

Причины возникновения синдрома Дауна до сих пор не выяснены. Так в качестве негативного фактора рассматривается возраст матери. Исследования показали, что женщины в возрасте 35-40 лет уже составляют группу риска. На протяжении жизни клетки организма женщины испытывают большое количество негативных факторов воздействия, вызывающих отрицательные изменения в их генетическом материале, прохождении процесса мейоза. Процесс беременности в этом возрасте обязательно сопровождается тщательным медицинским анализом и полным контролем над ходом беременности [9,10,11].

В качестве негативного фактора рассматривается и возраст отца. Современные исследования показали, что трисомия может возникать и в сперматозоидах. Безусловно, нарушения в генетическом материале здесь так же связаны и с возрастом отца. Процесс зачатия ребенка у мужчин стар-

ше сорока пяти лет требует специального подготовительного периода, витаминной поддержки организма [12,13].

В некоторых случаях причину возникновения болезни обуславливает родитель-носитель транслокации 21 хромосомы. Взрослый человек может и не догадываться о том, что в его генетическом материале присутствует трисомия – участок двадцать первой хромосомы прикрепленный к четырнадцатой. Как правило, внешних признаков наличия синдрома просто не наблюдается, однако вероятность рождения ребенка-Дауна у таких родителей возрастает (так называемый «семейный синдром Дауна»). Доля его проявления чаще всего не превышает 2%. Молодым парам, которые имеют уже малыша с подобным диагнозом, необходимо обследоваться на наличие транслокации, для предотвращения повторного рождения такого ребенка [14,15,16].

Статистика, отражающая рождаемость таких детей неутешительна и имеет тенденцию к увеличению. Каждый 600-800 малыш появляется на свет с синдромом Дауна (1:700 новорожденным). Аналитические данные показывают, что при этом в равной степени рождаются как мальчики, так и девочки [17].

Специфика строения черепа детей с синдромом Дауна, их черепно-лицевые особенности способствуют развитию заболеваний ЛОР-органов. Здесь наблюдаются узкие носовые проходы, маленький рот, девиация языка. Специфическое горизонтальное расположение евстахиевой трубы вызывает частые заболевания среднего уха, и это может привести к тугоухости. Снижение слуха наблюдается у 38-78% детей с синдромом Дауна [18,19,20].

Дети с синдромом Дауна относятся к категории умственно отсталых людей. Однако эти нарушения интеллекта имеют различную глубину. Среди детей с синдромом Дауна интеллектуальные нарушения могут варьироваться от легкой до глубокой умственной отсталости. Индивидуальный темп и личностные характеристики развития таких детей определяются многими факторами – их окружением, глубиной коррекционно-педагогического сопровождения, наличием сопутствующих заболеваний. И вместе с тем, они значительно отстают от возрастной нормы в развитии. Некоторые исследователи отмечают, что дети с синдромом Дауна в раннем возрасте могут не иметь значительных отклонений в психических проявлениях от своих полноценно развивающихся сверстников. Данный факт объясняется вариантом заболевания, условиями обучения и воспитания. Исследования, проведенные по анализу интеллектуальной сферы детей с синдромом Дауна, показали возрастное угасание этих проявлений у них и трудность обучения, связанную с возрастом. В более ранние возрастные сроки процесс интеллектуального развития таких детей проходит легче и успешнее [21,22,23].

Цель исследования

Изучение клинико-неврологических и нейрофизиологические изменений у детей с трисомией 21 хромосомы.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 34 ребенка с синдромом Дауна в возрасте от 3-х до 6-ти лет, средний возраст которых составил $4,3 \pm 0,8$ лет, получавших лечение в частной клинике «Реацентр» и воспитывающихся в негосударственном образовательном учреждении “Умничка”. Проведены инструментальные исследования: ЭЭГ и МРТ головного мозга и аудиоскрининг. Все дети были зарегистрированы в Республиканском Скрининг центре. Для определения интеллектуального статуса у детей с синдромом Дауна использовалась шкала Стэнфорд-Бине. По шкале Стэнфорда-Бине 55-69 баллов являются легкими нарушениями, 40–54 балла – умеренно ослабленными и ниже 39 баллов глубоко задержанными [8].

Результаты исследования

Наблюдались 18 девочек и 16 мальчиков. Родились доношенными в сроке гестации $38,3 \pm 1,8$ недель и весом $3400,0 \pm 250,5$ гр. – 13 (38,2%) и недоношенными в сроке гестации $35,2 \pm 1,1$ недель и весом $2050 \pm 250,8$ гр. – 21 (61,8%) детей. У всех пациентов СД был подтвержден цитогенетическим исследованием. Полная трисомия 21-й хромосомы была выявлена у 29 детей (85,3%), с транслокационной и мозаичной формой оказалось примерно равное количество и составило 3 (8,8%) и 2 (5,9%) детей соответственно.

Проведен ретроспективный анализ течения беременности, родов и раннего неонатального периода. Выяснялись жалобы и анамнестические сведения. Судорожный синдром в первые сутки жизни отмечался у 5 (14,7%) детей. Признаки перинатального поражения центральной нервной системы у 28 (82,4%) детей и в основном, в виде синдрома угнетения безусловно-рефлекторной деятельности. У большинства детей (94,1%), были обнаружены диффузная мышечная гипотония и гипермобильность суставов.

Все наблюдаемые дети с СД испытывали трудности с кормлением, глотанием и речью различной степени из-за высокого аркообразного неба, маленькой верхней челюсти, а также низкого мышечного тонуса языка и слабых мышц ротовой полости. Основными симптомами речевых нарушений были дизартрия, - у 21 пациентов (62%), задержка речевого развития, - у 11 пациентов (32%), алалия, - у 2 детей (6%).

Также, у большинства детей рассматриваемой категории имелось измененное строение зубов, оно характеризовалось маленькой коронкой, широкими корнями, что способствует ранней потере зубов, болезням десен.

Отмечались следующие фенотипические признаки у детей с СД (таб. 1).

У всех детей проведено аудиологическое исследование, выявлены патологические изменения у 18 пациентов. На основании аудиометрических данных было выявлено, что у 12 обследуемых детей поражение слуха имеет кондуктивный характер, у 4 детей нейросенсорный и у 2 смешанный. Этиологическое обследование выполнено у всех детей. У четырех пациентов была односторонняя глухота из-за хронического экссудативного среднего отита. Этиология потери слуха у 3 пациентов была неизвестна.

Таблица 1

Характерные фенотипические признаки обследуемых детей с синдромом Дауна

№	Фенотипические изменения	Кол-во детей	%
1.	«плоское лицо»	33	97
2.	брахицефалия (аномальное укорочение черепа)	29	85
4.	эпикантус (вертикальная кожная складка, прикрывающая медиальный угол глазной щели)	27	79,4
5.	гиперподвижность суставов	21	61,7
6.	мышечная гипотония	19	56
7.	плоский затылок	25	73,5
8.	короткие конечности	33	97
9.	брахимезофалангия (укорочение всех пальцев за счёт недоразвития средних фаланг)	33	97
11.	бороздчатый язык	26	76,5
12.	поперечная ладонная складка (называемая также «обезьяньей»)	28	82,4
13.	короткая широкая шея	21	62
14.	короткий нос	32	94
15.	страбизм (косоглазие)	25	73,5

Получены данные ретроспективного эхокардиографического исследования, врожденные пороки сердца диагностированы у 15 (44 %) детей. В структуре этих аномалий у детей с СД чаще отмечался дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), а именно 40% (6/15). Открытый артериальный проток (ОАП) определен у 4 (27%) детей.

Полная форма общего атриовентрикулярного канала (ОАВК) диагностирована у 3 (20%) детей. Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) зарегистрирован у 2 (13%) детей которые были подтверждены ультразвуковым исследованием (рис.1).

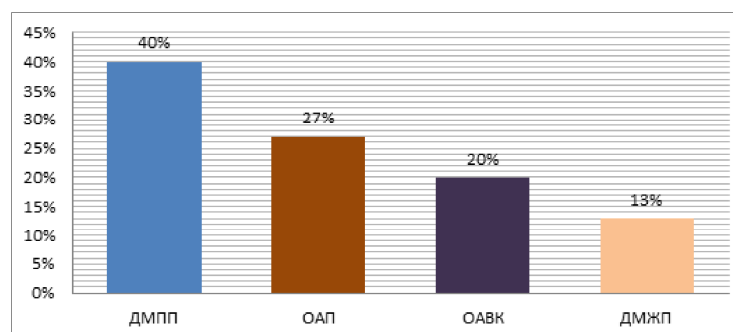


Рис. 1. Результаты ультразвукового исследования сердца у детей с СД.

С целью изучения нейрофизиологических особенностей детей с СД проведено ЭЭГ исследование у 18 (53%) детей. Изменения были установлены у 13 детей (72,2%). Снижения биоэлектрической активности головного мозга и выраженные общемозговые изменения регистрировались у 7 (53,8%) детей. У большинства детей выявлено замедление заднего доминантного ритма и межполушарная асимметрия. Диффузные острые комплексы при гипервентиляции и генерализованный пароксизм при фотостимуляции (судорожные паттерны) регистрировались у 3 (23%) детей.

При МРТ исследовании у 10 детей с синдромом Дауна отмечались следующие отличия в морфологии мозга:

Меньший общий объем головного мозга как следствие снижения объема как серого, так и белого веществ;

Диспропорционально малый мозжечок.

Особая область мозга, которая избирательно страдала при СД, — это гиппокамп.

Как известно, гиппокамп является одной из ключевых зон головного мозга, ответственных за научение и память, и имеет обширные нейронные связи с множеством мозговых структур. Изучение гиппокампа и окружающих его нейронных сетей позволяет приблизиться к терапии и коррекции интеллектуальных нарушений у людей с синдромом Дауна [1].

Специфика нейрофизиологии ЦНС, присущая детям с синдромом Дауна, объясняет характерные для них особенности поведения и психики. Так, гипоплазия мозжечка обуславливает гипотонию и трудности координации движений, нарушения функционирования артикуля-

ционной мускулатуры, а также связанных с ними беглости и плавности речи [12].

На основании исследования интеллектуального развития у всех детей выявлен когнитивный дефицит в

виде нарушений речевого и психического развития (ухудшение памяти, мышления и суждения).



Рис. 2. Интеллектуального состояния у детей с СД по шкале Стэнфорд-Бине

Результаты оценки умственного развития у детей с СД с использованием диагностической шкалы Стэнфорд-Бине показали, что у всех обследованных детей наблюдалось отставание в умственном развитии (рис.2). По данным наших исследований, у 23 (68%) детей обнаружена умеренно ослабленная, а у 7 (20%) детей – легкая умственная отсталость. Так, у 4 (12%) детей коэффициент интеллектуального развития ниже 39, вследствие чего диагностируется глубокая умственная отсталость.

Выводы:

Таким образом, среди обследованных нами детей наблюдались различные неврологические изменения, такие как дизартрия, интеллектуальный и когнитивный дефицит, нарушение слуха. Проявление аутистических расстройств, соматическая патология, отсутствие речевой активности являются прогностическими неблагоприятными факторами у детей с СД. Также, при анализе нейрофизиологических особенностей мозга наблюдалось недоразвитие мозжечка и гиппокампа что заметно утяжеляет клиническую картину психических нарушений при синдроме Дауна.

Литература

1. Madjidova Ya.N., Salikhova S.M.: Possible pathogenetic mechanisms of progression and the occurrence of intellectual and cognitive impairment in patients with Down syndrome, *International Journal of Psychosocial and Rehabilitation*, Scopus. -2020. -Vol.24, special issue 1. -P. 789-793.
2. Uryadnitskaya Natalia Anatolyevna / Down syndrome: features of neuroanatomy / *Journal "Down Syndrome. XXI century"*. – 2012. -Vol. 1 № 8. -P. 57-62.
3. Goryanova A.B., Semenova N.A. Assessment of the rates of psychomotor development of children with Down syndrome. // *Bulletin of the Russian State Medical University. Special issue.* – 2013.-№. 1, -P.311.
4. Zhiyanova P.L., Polyva E.V. Baby with Down syndrome: A book for parents. – Ed. 4-E. – M.: Charity Foundation "Downside-Up", 2015. – P. 195.
5. Kolcheva Yu.A. Pathogenetic foundations of neurological disorders in Down syndrome. *BISSA 2017ю Vol. 6 -№. 4.* -P. 19-21.
6. Medvedeva T.P. Development of cognitive activity of children with Down syndrome: manual. M.: Monolit, 2010 – P. 80.
7. Odinikova G.Yu. Identification and overcoming of problems in the development of communication between a mother and a young child with Down syndrome: abstract. diss. ... cand. Psychological sciences: 13.00.03. – Moscow, 2015. – P. 26.
8. Bain S. K., Allin J. D. Book review: Stanford-Binet intelligence scales, fifth edition. *Journal of Psychoeducational Assessment.* -2003. -№23. -P. 87-95.
9. Raitano Lee N., Pennington B.F., Keenan J.M. Verbal short-term memory deficits in Down syndrome: phonological, semantic, or both? *J Neurodev Disord.* -2010. -Vol. 2. №1. -P.9-25.
10. Jensen K.M. Primary care for adults with Down syndrome: adherence to preventive healthcare recommendations. *J Intellect Disabil Res.* -2013. Vol. 57. -№5. -P.409-421.
11. Kłosowska A. Down syndrome, increased risk of dementia and lipid disturbances. *Dev Period Med.* -2017. Vol. 21. -№1. -P. 69-73.
12. Hankinson T.C. Craniovertebral function abnormalities in Down syndrome. *Neurosurgery.* -2010. – Vol. 66. №3. -P.32-38,
13. Sullivan W.F. Primary care of adults with intellectual and developmental disabilities: 2018 Canadian consensus guidelines. *Can Fam Physician.* -2018. -64. -№4. -P. 254-279,
14. Bunt C.W. Role of the family physician in the care of children with Down syndrome. *Am Fam Physician.* -2014. Vol. 90. -№12. -P.851-858,

15. Bull M.J. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*. 2011. -Vol. 128, -№ 2393-406,
16. Lau WL et al: Prevalence and parental awareness of hearing loss in children with Down syndrome. *Chin Med J (Engl)*. -2015. -128 -№8. P.1091-1095.
17. Ilyina M.N. Psychological assessment of intelligence in children. *Textbook*. 2006.
18. Association for Children With Down Syndrome: Association for Children With Down Syndrome website. Accessed June 1, 2020. <http://www.acds.org/>
19. Norton M.E., et. al.: Cell-free DNA analysis for noninvasive examination of trisomy. *N Engl J Med*. -2015. -№372: -P. 1588-1599.
20. Baum R.A., Nash P.L., Foster J.E.A. Primary care of children and adolescents with Down syndrome: an update. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. -2008. -№38. -P.235-268.
21. De la Torre R., de Sola S., Hernandez G. Safety and efficacy of cognitive training plus epigallocatechin-3-gallate in young adults with Down's syndrome (TESDAD): a double-blind, randomizes, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol*. -2016. -№ 15. -P. 801-810.
22. Van Gameren-Oosterom H.B.M., Fekkes M., van Wouwe J.P., Problem behavior of individuals with Down syndrome in a nationwide cohort assessed in late adolescence. *J Pediatr*. -2013. -Vol. 163. -P. 1396-1401.
23. Verstegen R.H.J., Chang K.J.J., Kusters M.A.A. Clinical implications of immune-mediated diseases in children with Down syndrome. *PediatrAllergyImmunol*. -2020. -Vol. 31. №2. -P. 117-123. doi: 10.1111/pai.13133. Epub 2019 Oct 25.

ГАСТРОЭНТЕРОПАНКРЕАТИЧЕСКАЯ ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА: ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Ш.Т. Турдиева^{1,2}

¹Национальный детский медицинский центр

²Ташкентский педиатрический медицинский институт

Значимую роль в гуморальной регуляции пищеварительной системы играют гастроинтестинальные гормоны, являющиеся неотъемлемой частью эндокринной системы (ЭС). В статье даются результаты анализа научно-литературных данных современных отечественных и зарубежных учёных об особенностях функционирования гастроэнтеропанкреатического отдела ЭС, а также его взаимосвязь с другими отделами данной системы. Сделано заключение, что нарушения в функционировании гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы влияет на работу не только пищеварительного тракта, но и на функциональную способность эндокринной системы организма в целом.

Ключевые слова: эндокринная система; желудок; кишечник; соматостатин; гастрин; хроническая гастродуоденальная патология; дети.

GASTROENTEROPANCREATIC ENDOCRINE SYSTEM: PECULIARITIES IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY

Sh.T. Turdieva^{1,2}

¹National Children's Medical Center

²Tashkent Pediatric Medical Institute

Gastrointestinal hormones, which are an integral part of the endocrine system (ES), play a major role in humoral regulation of digestive functions. The article gives the results of the analysis of scientific and literary data of modern domestic and foreign scientists, the features of the functioning of the gastroenteropancreatic system of the ES, as well as its connection with other departments of the endocrine system. It concluded that the functioning of the gastroenteropancreatic ES affects the work of not only the digestive tract, but also the functional capacity of the endocrine system of the body as a whole.

Keywords: endocrine system; stomach; intestine; somatostatin; gastrin; chronic gastroduodenal pathology; children.

Функционирование гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы (ГЭПЭС) неотъемлемо связан с течением патологических процессов в желудочно-кишечном тракте у людей различных возрастов, и чаще всего сам патологический процесс, протекающий в желудочно-ки-

шечном тракте неотъемлемо связан с функциональными нарушениями данного отдела эндокринной системы. Эта связь более наглядно отмечается при профилактическом осмотре населения. В частности, в ходе профилактического осмотра детей и подростков многие авторы указываю