

# ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Салихова С.М., Маджидова Я.Н.

Ташкентский педиатрический медицинский институт

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

## CHARACTERISTIC OF NEUROLOGICAL CONDITIONS IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME

Salikhova S.M., Madjidova Y.N.

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

Down syndrome is the most common chromosomal pathology. It occurs when another chromosome appears in the 21st pair as a result of a random mutation. Often, children with Down syndrome (DS) and related disorders have a lower IQ level, severe forms of stereotyped behavior. The purpose of this article was to study the neurological conditions of children with DS. Clinical, neurological, neurophysiological and audiological studies were performed in 34 children (16 boys, 18 girls) with DS. The Stanford-Binet intelligence scale was used to determine the intellectual status in children with DS. The manifestation of autistic disorders, somatic pathology and lack of speech activity are predictive adverse factors in children with DS.

## ДАУН СИНДРОМЛИ БОЛАЛАР НЕВРОЛОГИК ХОЛАТЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Салихова С.М., Маджидова Я.Н.

Калит сўзлар: Даун синдроми, неврологик ҳолат, Стэнфорд-Бине шкаласи, болалар.

Даун синдроми - бу энг кенг тарқалган хромосома патологияси ҳисобланади. Бу тасодифий мутация натижасида 21-хромосомада яна бир хромосома пайдо бўлади. Кўп ҳолларда Даун синдроми (ДС) ва ёндош касалликлари бўлган болаларда IQ даражаси паст, оғир стереотипик хатти-ҳаракатлар бўлади. Ушбу мақоланинг мақсади ДС болаларнинг неврологик ҳолатларини ўрганиш эди. 34 та (16 та ўғил ва 18 та қиз бола) ДС ташхиси қўйилган болаларда неврологик, нейробиологик ва аудиологик тадқиқотлар ўтказилди. ДС болаларнинг ақлий қobiliятини аниқлаш учун Стэнфорд-Бине шкаласи қўлланилди. Кулоқ касалликлари, соматик патологиялар ва нутқ фаолияти ривожланмаганлиги ДС бўлган болаларда ушбу синдромни оғир кечишидан дарак беради.

**С**индром 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 – сращивание пальцев) [3,4,5]. Череп микробрахиицефальной 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 челюсти, 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

старше 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 прикреплен 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 этим 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.** Изучить неврологические состояния детей с СД.

**Материалы и методы исследования.** В исследовании приняли участие 34 детей с синдромом Дауна в возрасте от 3 до 6 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 баллов – умеренно ослабленными и ниже 39 баллов глубоко задержанными [8].

**Результаты и их обсуждение.** 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%) выявились 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 синдромами речевых нарушений были дизартрия – у 21 пациента (62%), задержка речевого развития – у 11 пациентов (32%), алалия – у 2 детей (6%).

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

Отмечались следующие фенотипические признаки у детей с СД (таблица).

Таблица

Характерные фенотипические признаки обследуемых детей с синдромом Дауна

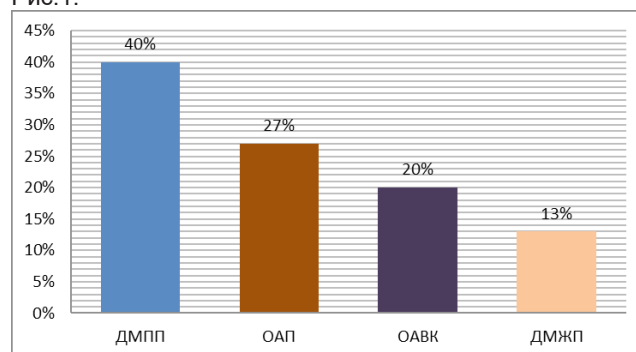
| №  | Фенотипические изменения                                                           | Количество детей | %    |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------|
| 1. | «плоское лицо»                                                                     | 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 |

Проведено аудиологические исследования у всех детей, выявлено 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.

Получены данные ретроспективного эхокардиографического исследования, врожденные пороки сердца диагностированы у 15 детей, что составило 44 %. 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 вещества;

Диспропорционально малый мозжечок.

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

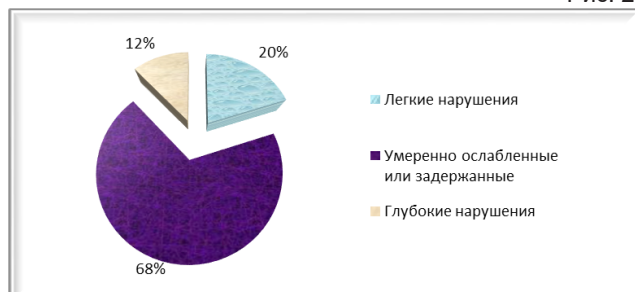
Как известно, гиппокамп является одной из ключевых зон головного мозга, ответственных за научение и память, и имеет обширные нейронные связи с множеством мозговых структур. Изучение гиппокампа и окружающих его нейронных сетей позволяет приблизиться к терапии и коррекции интеллектуальных нарушений у людей 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 артикуляционной 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 наблюдались отставание в умственном развитии (рис.2). По данным наших исследований, у 23 (68%) детей обнаружено умеренно ослабленная, у 7 детей (20%) – легкая умственная отсталость. Так, у 4 детей (12%) коэффициент интеллектуального развития ниже 39, вследствие чего диагностируется глубокая умственная отсталость.

Выводы. Таким образом, среди обследованных нами детей наблюдались разные 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 наблюдались 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. Vol.24, special issue 1, 2020. 789-793.
2. Урядницкая Наталья Анатольевна / Синдром Дауна: особенности нейроанатомии / Журнал «Синдром Дауна. XXI век», № 1 (8) 2012г
3. Горянова А.В., Семенова Н.А. Оценка темпов психомоторного развития детей с синдромом Дауна.// Вестник Российского Государственного Медицинского Университета. Специальный выпуск. - 2013.-№1, с.311.
4. Жиянова П.Л., Поле Е.В. Малыш с синдромом Дауна: Книга для родителей. – Изд. 4-е. – М.: Благотворительный фонд «Даунсайд-Ап», 2015. – 195 с.
5. Колчева Ю.А. / Патогенетические основы неврологических нарушений при синдроме Дауна. BISSA 2017 Vol. 6 № 4. 19-21с.
6. Медведева Т.П. Развитие познавательной деятельности детей с синдромом Дауна : пособие. М.: Монолит, 2010 – 80 с.
7. Одинокова Г.Ю. Выявление и преодоление неблагополучия в развитии общения матери и ребенка раннего возраста с синдромом Дауна: автореф. дисс. ... канд. психол. наук : 13.00.03 / Одинокова Галина Юрьевна. – Москва, 2015. – 26 с.
8. Bain, S. K., & Allin, J. D. (2005). Book review: Stanford-Binet intelligence scales, fifth edition. Journal of Psycho educational Assessment, 23, 87-95.
9. Raitano Lee N, Pennington BF, Keenan JM: Verbal short-term memory deficits in Down syndrome: phonological, semantic, or both? J.NeurodevDisord. 2010; 2(1):9–25. 10.
10. Jensen KM et al: Primary care for adults with Down syndrome: adherence to preventive healthcare recommendations. J Intellect Disabil Res. 57(5):409-21, 2013
11. Kłosowska A et al: Down syndrome, increased risk of dementia and lipid disturbances. Dev Period Med. 21(1):69-73, 2017
12. Hankinson TC et al: Craniovertebral function abnormalities in Down syndrome. Neurosurgery. 66(3 Suppl):32-8, 2010
13. Sullivan WF et al: Primary care of adults with intellectual and developmental disabilities: 2018 Canadian consensus guidelines. Can Fam Physician. 64(4):254-79, 2018
14. Bunt CW et al: Role of the family physician in the care of children with Down syndrome. Am Fam Physician. 90(12):851-8, 2014
15. Bull MJ et al: Health supervision for children with Down syndrome. Pediatrics. 128(2):393-406, 2011
16. Lau WL et al: Prevalence and parental awareness of hearing loss in children with Down syndrome. Chin Med J (Engl). 128(8):1091-5, 2015
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 non-invasive examination of trisomy. N Engl J Med 2015; 372: pp. 1588-1599.
20. Baum RA, Nash PL, Foster JEA, et. al.: Primary care of children and adolescents with Down syndrome: an update. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care 2008; 38: pp. 235-268.
21. De la Torre R, de Sola S, Hernandez G, et. al.: 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: pp. 801-810.
22. Van Gameren-Oosterom HBM, Fekkes M, van Wouwe JP, et. al.: Problem behavior of individuals with Down syndrome in a nationwide cohort assessed in late adolescence. J Pediatr 2013; 163: pp. 1396-1401.
23. Verstegen RHJ, Chang KJJ, Kusters MAA. Clinical implications of immune-mediated diseases in children with Down syndrome. Pediatr Allergy Immunol. 2020 Feb;31(2):117-123. doi: 10.1111/pai.13133. Epub 2019 Oct 25.