

Синдром Дауна: коморбидность и программные цели в работе врача-педиатра с такими детьми

К.И. Григорьев¹, О.Ф. Выхристюк^{1,2},
И.М. Донин³, А.Н. Заваденко^{1,3}

¹РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

²РУДН

³Морозовская детская городская
клиническая больница, Москва

Синдром Дауна – это генетически обусловленное заболевание. Существует доказанная коморбидность болезни Дауна и различных заболеваний сердца, органов дыхания, пищеварения, опорно-двигательного аппарата, органов чувств. Авторы, как и ряд других исследователей, рекомендуют проводить строгий контроль за состоянием здоровья детей с синдромом Дауна для своевременной диагностики коморбидных заболеваний и проведения их своевременной терапии и профилактики. Даны рекомендации по ведению детей с синдромом Дауна, в том числе в сочетании с целиакией, стандарты по медикаментозному лечению. Уделяется внимание обучению родителей.

Ключевые слова: синдром Дауна, динамический контроль, агладиновая диета, обучение родителей, осложнения.

Down Syndrome: Comorbidity and Program Objectives in the Work of Pediatrician with such Children

K.I. Grigoryev¹, O.F. Vykhristyuk^{1,2}, I.M. Donin³

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

²RUDN University, Moscow

³Morozov City Children's Clinical Hospital, Moscow

Down syndrome is a genetically determined disease. There is a proven comorbidity of Down syndrome and various heart, respiratory, digestive, musculoskeletal, and sensory organs diseases. The authors, like a number of other researchers, recommend strict monitoring of health status of children with Down syndrome for the timely diagnosis of comorbid diseases and their timely treatment and prevention. The article provides recommendations for management of children with Down syndrome, including in combination with celiac disease, the standards for medical treatment. Attention is given to educating the parents.

Keywords: Down syndrome, comorbid diseases, oxidative stress, thyroid dysfunction.

Синдром Дауна – врожденная хромосомная аномалия (трисомия по 21-й паре хромосом), проявляющаяся эффектом дозы генов и дисбалансом генной экспрессии. Болезнь характеризуется особым внешним видом ребенка при заметном снижении интеллекта. Другие изменения, включая врожденные пороки развития и другие коморбидные состояния, встречаются реже, но они могут вызвать осложнения и даже потребовать специального лечения, включая применение лекарств и оперативную помощь, создавая многовариантные ситуации в тактике ведения этих пациентов.

Синдром впервые был описан как самостоятельная форма умственной отсталости английским врачом Джоном Лэнгдоном Дауном в 1866 г. и является в настоящее время наиболее частой хромосомной аномалией человека; ее частота у новорожденных 1:800. Существует мнение, что разумнее тратить больше усилий на помощь уже родившимся детям с синдромом Дауна и тем самым улучшать качество и увеличивать продолжительность их жизни, чем на раннюю, в том числе пренатальную диагностику [1–2].

Возможность рождения ребенка с синдромом Дауна для женщины увеличивается с 35 лет, по другим данным с 39 (гипотеза об «изнашиваемости» организма матерей). Чаше такие дети рождаются у матерей, перенесших гепатит В или С, туберкулез (инфекционная гипотеза). Другие теории сейчас представляются носящими предположительный характер, например гипотеза о полигландулярной недостаточности и другие имеют историческое значение [3].

Диагноз синдрома Дауна выносится при обычном клиническом осмотре. Сразу после рождения ребенка обращают на себя внимание типичные признаки:

- 1) диспластические черты «плоского» лица и головы в целом – монголоидный разрез глаз, эпикант, короткий нос, плоская переносица, небольшие ушные раковины, широко расставленные глаза или страбизм, пигментные пятна на радужке, катаракта, брахицефалия, плоский затылок, аркообразное небо, зубные аномалии, недоразвитие нижней челюсти, открытый рот, большой высунутый язык;
- 2) диспропорция туловища и конечностей – фигура приземистая, плечи опущены, короткие конечности и шея с кожной складкой, своеобразные пальцы (брахимезофалангия, клинодактилия, четырехпальцевая борозда на кисти – «обезьянья складка»);
- 3) общая мышечная гипотония;
- 4) множественные пороки развития: сердца, желудочно-кишечного тракта, килевидная или воронкообразная деформация грудной клетки, гипоплазия половых органов.

Далее при наличии региональных возможностей проводится хромосомный анализ для подтверждения диагноза.

Дети с синдромом Дауна отстают в психомоторном развитии – позже по сравнению со сверстниками начинают сидеть, ходить, говорить, речь недоразвита, снижен интеллект. Дети имеют высокий риск развития синдрома внезапной смерти. Тем не менее, индивидуальные отклонения весьма значительные, что требует целенаправленно формулировать клинические задачи и своевременно выявлять патологию у конкретного ребенка на принципах доказательной медицины.

Специфика нейроанатомии ЦНС, присущая лицам с синдромом Дауна, объясняет характерные для

Специалист (количество осмотров)	0–1 мес	1–12 мес	1–2 года	2–3 года	5–6 лет	6–7 лет	9–10 лет	11–12 лет	13–14 лет	15–16 лет	16–17 лет
Неонатолог (5)	5										
Педиатр (24)	3	12	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Невролог (14)	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1
Ортопед (10)	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1
Офтальмолог (10)	1	1		1	1	1	1	1	1	1	1
ЛОП-врач (9)	1			1	1	1	1	1	1	1	1
Хирург (9)		1		1	1	1	1	1	1	1	1
Стоматолог (9)		1		1	1	1	1	1	1	1	1
Врач ЛФК (2)		2									
Логопед (4)				1	1	1	1				
Психолог-педагог (9)			1	1	1	1	1	1	1	1	1
Дерматолог (4)				1	1	1	1				
Гинеколог (5)							1	1	1	1	1
Эндокринолог (4)								1	1	1	1
Уроандролог (3)									1	1	1

них особенности поведения и психики. Исследователи отмечают меньший общий объем головного мозга, диспропорционально малый мозжечок, увеличенные относительные объемы субкортикального и теменного серого вещества и белого вещества в височной доле и т.д. Специфическое строение лобных долей определяет такие особенности лиц с синдромом Дауна, как склонность к персеверациям, дефицит внимания, снижение уровня произвольности. Избирательно страдает гиппокамп. Гиппокамп является одной из ключевых зон головного мозга, ответственных за научение и память; недоразвитие гиппокампа нарушает обширные нейронные связи с множеством мозговых структур [4].

Гипоплазия мозжечка обуславливает гипотонию и трудности координации движений, сложности становления артикуляционной функции, а также связанной с ней артикуляционной мускулатуры, что сказывается на отсутствии беглости и плавности речи. Тяжесть нейродегенеративных нарушений во многом определяется окислительным стрессом, приводящим к митохондриальной дисфункции и метаболическим расстройствам. Синдром Дауна, наряду с атаксией-телеангиэктазией, анемией Фанкони и синдромом Вернера относится к оксидантным стресс-зависимым заболеваниям [5–6].

У большинства лиц с синдромом Дауна головной мозг после 35 лет идентичен таковому у лиц, страдающих болезнью Альцгеймера. Но деменция, характерная для болезни Альцгеймера, по не ясным причинам, отмечается редко. Тем не менее, приходится учитывать повышенную склонность больных к инсультам [3].

Задачи врачебной помощи. Врач обычно фиксирует внимание на медицинских проблемах, но существуют психологические, социальные и другие особенности, коренным образом влияющие на физическое здоровье ребенка с синдромом Дауна, определяющие, в конечном счете, будущие социальные достижения ребенка. Цель врача-педиатра задействовать не только медицинские ресурсы. Комплексный медико-социально-педагогический подход обеспечивает успешный ход реабилитационного процесса.

Для каждого ребенка составляется индивидуальная программа, выполнение которой контролирует врач-педиатр, врачи-специалисты. Родителям рекомендуется вести записи, чтобы иметь возможность анализировать необходимую информацию во вре-

менном аспекте. Ситуация всегда складывается многогранной, нельзя рассчитывать только на память. Нужны письменные рекомендации, тем более, если использовать медикаментозные средства. Некоторые рекомендации требуют участия специалистов, которые не доступны в конкретной детской поликлинике и даже регионе. Врач-педиатр выбирает наилучший из последующих шагов, когда что-то не может быть сделано тотчас рядом с местом проживания.

Помимо медицинской карты, важную информацию хранят в семье. Родители должны иметь возможность демонстрировать результаты исследований и консультаций при встрече с новыми врачами или лицами, участвующими в динамическом контроле за ребенком, уходе и реабилитационном процессе.

Особое значение придается уходу за ребенком в первые месяцы жизни; существуют свои особенности сестринского процесса. Принципиальные отличия в уходе за ребенком с синдромом Дауна проявляются чуть позднее из-за ретардации детей в поведении, их низкой работоспособности, отсутствии прогресса в развитии.

Уже в ранние сроки требуется помощь родителям с определением коррекционных программ, конкретная помощь нужна при устройстве ребенка в детскую дошкольную организацию, школу и т.д. Важно поддерживать контакт с группой содружества родителей, которая может помочь семье дать ценную информацию о социальных службах, медицинских организациях, конкретных врачах [7–8].

Благодаря новым методам обучения, большинство детей с отставанием в интеллекте живут более полноценной жизнью, многие дети получили возможность посещать обычные школы и т.д. Тем не менее, прогноз при данном заболевании достаточно серьезный, так как продолжительность жизни больных зависит от наличия пороков, частоты инфекционных заболеваний и их осложнений, декомпенсации хронических заболеваний.

Диспансерное наблюдение. Для детей с синдромом Дауна как никому другим необходимо соблюдать регламентированные сроки диспансерного наблюдения педиатром/врачами-специалистами и в полном объеме (табл. 1). Но существует и своя специфика, которая меняется с возрастом, что необходимо учитывать при определении лечебной и профилактической тактики ведения ребенка (табл. 2).

Таблица 2. Медицинская информация для врачей, требующая внимания в различные возрастные периоды детства у ребенка с синдромом Дауна	
Возраст ребенка	Рекомендации медицинского и медико-социального характера
Пренатальный период	Медико-генетическое консультирование. При обнаружении синдрома Дауна (других хромосомных дефектов) в дородовой период семья должна получить необходимую информацию для принятия осознанного решения о будущей беременности. Внутривенная диагностика порока сердца с помощью эхокардиографии позволяет решить вопрос о месте будущих родов и характере медицинской помощи.
От рождения до 1 мес	Полное физическое обследование для подтверждения диагноза. Могут потребоваться консультации специалистов разных медицинских направлений. Генетическое тестирование. Если медосмотр после рождения позволяет ставить лишь предположительный диагноз, то для достоверной диагностики требуется консультация врача генетика и хромосомный анализ. Медико-психологическая помощь включает специализированную медицинскую помощь, физическую терапию и психологическое консультирование семьи. Нервно-психическое развитие. Начинают поиск организации, где используют программы дополнительного развития детей.
От 1 мес до года	Регулярные консультации врача; дети наблюдаются у своего участкового врача и специалистов, четко соблюдают сроки посещений. Постоянно контролируют рост, массу тела, индекс массы тела, окружность головы. Прививки. Соблюдают общепринятый календарь прививок (желательно использование комбинированных вакцин), включая ежегодные прививки от гриппа. Социальная и психологическая поддержка; семья нуждается в дополнительной помощи, оформляется инвалидность; дети посещают коррекционные классические или интегративные детские учреждения. Реабилитация: используют специальные программы (остеопатия, массаж и др.); в отделениях восстановительного лечения организуют и другие, необходимые процедуры. Медико-генетическое консультирование (касается и других возрастных периодов); в случае планирования следующей беременности семья должна получить информацию о возможности риска рождения еще одного ребенка с синдромом Дауна; риск, как правило, низкий; уточняют, где имеется центр пренатальной диагностики.
1 год –5 лет	Диспансеризация; при ежегодных контрольных осмотрах уточняется перечень специалистов и анализов, обязательный для исполнения; обеспечивают внимание специалистов на известных проблемах: уточняют сроки прививок и туровые вакцинации в зависимости от истории болезни ребенка. Физический статус: проверяют сердце, слух (каждые 6 мес с аудиограммой и тимпанометрией, каждое ухо отдельно), зрение, функцию щитовидной железы (анализ на ТТГ ежегодно); исключаются анемия и сидеропения (анализы крови ежегодно). Сон; дети с синдромом Дауна проходят оценку сна с 4 лет в сомнологическом центре для исключения синдрома ночного апноэ (такие центры есть не во всех регионах страны).
5–13 лет	Диспансеризация; ежегодно составляют список посещений врачей и тщательно следуют ему. Физический статус: при отсутствии проблем с сердцем в раннем возрасте в дополнительном обследовании дети не нуждаются; по-прежнему контролируют слух (тестируют каждые 6–12 мес), зрение (осмотр офтальмолога раз в 2 года), функцию щитовидной железы (анализ на ТТГ проводят каждый год или чаще, если проявились симптомы болезни); исключают анемию и сидеропению; ребенка наблюдает ортопед. Поведение и психическое здоровье; помимо расстройств сна, обращают внимание на следующие поведенческие или психические отклонения: тревожность, трудности концентрации внимания, высокая физическая активность, плохое настроение /отсутствие интереса к труду, низкая эмоциональность, потеря навыков (ребенок не в состоянии делать то, что ранее освоил), непослушание, компульсивное поведение* и др. Социализация; дети нуждаются в дополнительной поддержке при переходе из начальной в среднюю школу; оценивают: школьные успехи и достижения, место в школьной иерархии; социальные навыки (социальная независимость) – навыки самопомощи и чувства ответственности, побудительные мотивы к самостоятельности во время купания, гигиенических процедур и т.д.
13–18 лет	Диспансеризация; ежегодно уточняют и соблюдают список посещений врачей. Физический контроль; кардиолога посещают, если ребенок быстро устает или испытывает одышку в состоянии покоя или во время незначительных нагрузок или появляются новые симптомы; слух проверяют раз в год, зрение – 1 раз в 3 года; анализ на ТТГ проводят каждый год, или чаще, если проявились симптомы болезни; анализы крови повторяют ежегодно; при симптомах обструктивного апноэ во сне подросток направляется в сомнологический центр. Проблемы сексуальности и полового созревания; детям нужна помощь, чтобы правильно себя вести при соответствующих социальных контактах; в период полового созревания требуется обсудить: изменения в период полового созревания; управление сексуальным поведением (мастурбация и т.д.); гинекологические проблемы, прежде всего уход для девочек; проблемы фертильности, контроль рождаемости, профилактика инфекций, передающихся половым путем, риск для человека с синдромом Дауна иметь ребенка с синдромом Дауна. Социализация; примерные темы бесед медицинского работника с родителями: успехи в школе и цели образования, включая план профессиональной подготовки (квалификации); проблемы опеки и долгосрочного материального обеспечения; устройство на работу и место проживания – семейные отношения, формирования группы общения и возможности самостоятельной жизни; самообслуживание и навыки самостоятельной жизни в обществе. Для взрослых с синдромом Дауна характерна тенденция к раннему старению.
Примечание. *Компульсивное поведение – непреодолимые влечения к неблагоприятным поступкам, хотя и осознаваемые как неправильные.	

Оценка физического развития. С первых дней жизни ребенка обследуют на предмет оценки антропометрических показателей – для большинства характерна задержка показателей физического развития, прежде всего роста. При оценке эти данные сравниваются с перцентильными таблицами, разработанными специально для детей с синдромом Дауна [9].

Особенности кормления. Для детей с синдромом Дауна существуют естественные сложности в кормлении. Особенности строения челюстно-лицевого аппарата, низкий мышечный тонус, незрелость нервной системы у новорожденных обуславливают трудности грудного вскармливания, поэтому всячески поддерживают материнское желание кормить ребенка грудью или сцеженным грудным молоком

и как можно дольше. Это необходимо для укрепления иммунитета, профилактики отитов и нарушений речи. Младенца кормят медленно – профилактика аспирации. Сцеженным грудным молоком кормят по стандартной методике.

Длительное естественное вскармливание может играть превентивную роль с точки зрения манифестации целиакии. Но надо понимать, что женское молоко не предотвращает развития болезни, а лишь откладывает его на более поздний период [10].

Врожденная патология со стороны различных органов не всегда проявляется в первые дни жизни ребенка, что определяет необходимость дополнительного обследования и наблюдения специалистов по многим направлениям.

Кардиологические проблемы. Чаще у детей с синдромом Дауна выявляются пороки сердца, поэтому обязательно проводят эхокардиографию, даже, если она выполнялась ранее в пренатальный период. Признаки, вызывающие особое беспокойство и служащие основанием для кардиологического обследования: учащенное дыхание и цианоз. Наиболее часто наблюдают дефект межжелудочковой перегородки, общий открытый атриовентрикулярный канал, тетраду Фалло, фиброэластоз, нарушения проводимости, расстройства ритма сердца. У детей с синдромом Дауна симптомы легочной гипертензии при врожденных пороках сердца возникают раньше, чем у других детей. Справедливости ради следует отметить, что число осложнений в послеоперационном периоде и послеоперационная летальность у детей с синдромом Дауна не отличаются от статистических показателей других групп детей.

Дыхательная система. Существуют особенности строения верхних дыхательных путей у детей с синдромом Дауна. За счет гипоплазии средней части лица отмечается сужение носо- и ротоглотки, евстахиевой трубы, наружного слухового прохода. В результате во сне усиливается возможность обструкции ротоглотки корнем языка. Апноэ во сне, хотя и в различные возрастные периоды, диагностируют примерно у половины детей. Клиническая картина апноэ проявляется как полной остановкой, так и затруднениями дыхания во сне, сопровождающимися гиповентиляцией, гипоксемией. Синдром обструктивного апноэ часто диагностируют с отставанием и даже пропускают, а его существование приводит к вялости, сонливости в дневное время, проблемам в поведении, необычной позе для сна (сидя, сон с запрокинутой головой и т.д.), снижению темпов развития.

Расстройства пищеварения. Манифестируются они срыгиванием, вздутием живота, расстройствами или задержкой стула, что требует исключить у ребенка грубые пороки развития: атрезию пищевода, трахеопищеводный свищ, пилоростеноз, атрезию двенадцатиперстной кишки, болезнь Гиршпрунга. Частое явление у детей с синдромом Дауна – желудочно-пищеводный (гастроэзофагеальный) рефлюкс, что связывают со сниженным мышечным тонусом в кардиальном отделе. В отдельных случаях приходится прибегать к фундопликации, когда во время операции верхнюю часть желудка затягивают вокруг нижней части пищевода.

Высок риск стоматологических проблем. Зубы прорезаются с отставанием и по своему собственному графику. Постоянные зубы прорезаются также с отставанием. Часто образуются полости между зубами, повышен риск развития гингивита. После 2 лет стоматолог осматривает детей ежегодно, а при необходимости и чаще.

Синдром Дауна – заболевание, ассоциированное с целиакией [11–12]. Следующие признаки требуют исключения диагноза целиакия: разжиженный стул, трудно купируемый запор, медленный рост/потеря массы тела, боль или вздутие в животе, изменения или отклонения в поведении. Целиакия может повлиять на поведение. Коморбидность синдрома Дауна и целиакии регистрируют многие авторы. По нашим данным, целиакия регистрируется у детей с синдромом Дауна в 3,7% наблюдений [13].

При синдроме Дауна о возможности целиакии следует помнить всегда, и она может проявиться не только в первый год жизни, не обязательно клиническая манифестация по времени связана с моментом введения злакового прикорма. Рекомендуют пошаговый алгоритм диагностики целиакии с балльной оценкой суммы клинических показателей и дальнейшим определением серологических маркеров, HLA DQ2, DQ8, морфологическим исследованием биоптатов слизистой 12-перстной кишки [14–15].

Следует оговориться, многое зависит от качества обследования; привлечение данных биопсии слизистой оболочки кишечника, чтобы поставить правильный диагноз принятое на вооружение в последние десятилетия, не позволяет сравнивать статистику по распространенности целиакии в 80–90-е годы и нашим временам.

Органы чувств. Дети с синдромом Дауна подвержены риску серьезных заболеваний органов чувств, в связи с чем ребенка неоднократно осматривают офтальмолог и ЛОР-врач при условии инструментального тестирования.

Из заболеваний глаз могут развиваться врожденная катаракта, нистагм, косоглазие, глаукома, кератоконус, блефарит и недостаточность носослезных протоков. Недостаточность или обструкция носослезного канала проявляется конъюнктивитом, слезотечением, при массаже носослезного мешочка выделяется слеза или гной. Консервативная терапия конъюнктивита – массаж носослезного мешочка и местное лечение антибиотиками. В некоторых случаях проводят зондирование канала. Необходимы ранняя диагностика глаукомы и проведение хирургической коррекции. Своевременное использование заплат на глаза, очков, или того и другого могут помочь вовремя исправить косоглазие [16–17].

Высокий риск потери слуха у детей возникает в связи с затруднением оттока жидкости из среднего уха из-за рецидивов отита. Повторный отит приводит к кондуктивной тугоухости и, как следствие, нарушению развития речи. Повышено выделение серы в ушном канале, возможны дефекты слуховых косточек; избыточное накопление жидкости в среднем ухе в связи с дисфункцией евстахиевой трубы. Показаны аудиограмма на 1-ом месяце жизни и контроль слуха в динамике. Для лечения применяются как хирургические методы (аденэктомия), так и консервативные (катетеризация евстахиевой трубы, медикаментозное лечение).

Эндокринная система. Помимо консультаций эндокринолога, ребенок нуждается в проверке уровня гормонов щитовидной железы. Щитовидная железа перестает нормально функционировать у половины детей с синдромом Дауна при достижении подросткового возраста, у многих – еще раньше. Гипо- и гиперфункция щитовидной железы встречается с одинаковой частотой [18].

Хорошо известна склонность лиц с синдромом Дауна к ожирению, сахарному диабету 2-го типа, феномену преждевременного старения, поседению волос и др. Оценка диеты ребенка, в том числе опре-

деление сбалансированности и калорийности продуктов питания, показаны в каждом возрастном периоде. Обращают внимание на уровень физической активности.

Ортопедическая патология. Чаще других встречаются: атлантоосевая нестабильность, сколиоз, дисплазия тазобедренных суставов, подвывих или вывих бедра, неустойчивость коленной чашечки, плоскостопие. Для детей с синдромом Дауна это связано с аномальным строением коллагена (VI) закодированного в гене, расположенном на 21-й хромосоме (collagen, type VI, alpha 2; COL6A2; цитогенетический локус 22q23;3). Результат гиперпродукции этого гена – слабость связочного аппарата, приводящая к гипермобильности, неустойчивости суставов, чрезмерной их подвижности.

При атлантоосевой нестабильности существует потенциальный риск повреждения спинного мозга при его компрессии одним из шейных позвонков. Рентгенограмму шейного отдела позвоночника в боковой поверхности делают при появлении болей, ограничении движений рук, головы, ходьбы, появлении онемения или покалывания в руках/ногах, дисфункций кишечника или мочевого пузыря. До 3 лет диагноз может быть выставлен по рентгенограммам ошибочно. Точная диагностика осуществляется с помощью МРТ. Ребенку с диагнозом атлантоосевая нестабильность запрещены движения, напрягающие мышцы шеи: прыжки в воду, гимнастика, контактные виды спорта.

Иммунитет и нарушения обмена. Дети с синдромом Дауна склонны к инфекциям. Из-за повышенного риска инфекций (особенно дыхательных путей) таких детей защищают от ненужных контактов с больными родственниками и иными лицами. Соблюдают прививочный календарь, хотя в связи с повторными инфекциями его приходится применять в индивидуальном порядке.

В неонатальном периоде в крови у детей с синдромом Дауна часто выявляются обменные нарушения. Установлены более высокие средние показатели фебрилактатина, галактозы и тиреотропного гормона, чем в группе сравнения [19]. Такие особенности метаболизма указанных веществ могут служить звеньями патогенеза психоневрологических расстройств у детей с синдромом Дауна.

Проводят периодическое исследование показателей клинических анализов крови и мочи. У большинства детей меняются показатели крови и мочи, повышается активность ферментов в сыворотке крови, увеличивается содержание аминокислот в моче и крови, снижается содержание коэнзима Q_{10} в лимфоцитах и тромбоцитах.

Кровь. Возможны лейкомоидные реакции (транзиторный лейкоз), которые наблюдают у 10% новорожденных с синдромом Дауна. Несмотря на то, что это состояние проходит само по себе, в последующие годы контролируют формулу крови, так как эти дети подвержены высокому риску развития обычных форм лейкоза.

Другая аномалия кровяной системы, довольно часто встречающаяся у новорожденных с синдромом Дауна – тромбоцитопения или наоборот тромбоцитоз.

Нервно-психический статус. Одно из знаковых последствий синдрома Дауна – отсутствие необходимого прогресса в развитии речи. Однако возможности детей с синдромом Дауна часто недооценивают. Дети с синдромом Дауна понимают больше, чем они могут рассказать. Через какое-то время, хотя и с опозданием большинство детей с синдромом

Дауна обучаются разговорной речи. До тех пор, пока произношение слов представляет трудности, дети могут использовать суррогатные способы общения: язык «жестов», картинки, чтение, даже средства электронной связи. Смысл воспитательных приемов – вывести ребенка с синдромом Дауна на максимально достижимый уровень развития.

Расстройства поведения у детей с синдромом Дауна обычно связаны с проблемами общения, но могут быть отражением иных причин, в том числе синдромом дефицита внимания (с гиперактивностью или без) или аутизма. Задержка языковых навыков и скрытые оскорбления – явление более распространенное, чем аутизм, но не должно быть спешки в постановке диагноза. Характерна социальная закрытость и деление всего на «хорошее» и «плохое». Именно с этих позиций объясняют особенности того как играют и ведут себя дети с синдромом Дауна дома, в школе или на улице. Поскольку до 10% лиц с синдромом Дауна страдают эпилепсией, дети нуждаются в наблюдении невропатологом и своевременном квалифицированном обследовании.

Тем не менее, большинство детей приобретают удовлетворительные социальные навыки, особенно если общаются со своими сверстниками, выступающими в качестве моделей для подражания. И на любом этапе очень важно для ребенка и его родителей иметь возможность получить мнение и консультацию от знакомых с этой проблемой врача или медицинской сестры.

Лечение. Ни лекарств, ни технологий, которые позволяют «вылечить» синдром Дауна, нет. Каждый младенец с синдромом Дауна уникален, и индивидуальные возможности ребенка становятся определяющими при организации его лечения. При организации ранней помощи нужно помещать в центр внимания не изолированного от окружения ребенка с его особенностями, а «ребенка в контексте» – такого, каким он предстает в своем взаимопонимании с окружающей средой [20–21].

Сопутствующие пороки развития определяют «специальные» меры помощи, включая лекарственные средства, оперативную помощь и меры ухода. Для профилактики обструктивного апноэ сна рекомендуется поднимать головной конец кровати на 10–15° и укладывать ребенка на бок.

Средства «когнитивной» фармакологии. Показаны детям с интеллектуальной недостаточностью, хотя возможность лекарств ограничены. Медикаментозная терапия не может заменить собою традиционные педагогические и коррекционные методики абилитации.

Нейробиологические особенности трисомии-21, такие как редукция плотности и пластичности синапсов, дисгенезия проводящих путей спинного мозга сопровождается усилением синаптического сигнала и одновременным снижением фонового шума – это основная точка приложения «когнитивной» фармакологии. Есть мнение, что идентификация нейробиологической основы задержки интеллектуального развития или интеллектуальной недостаточности у детей с синдромом Дауна должна открыть путь к реализации успешной фармакологической стратегии [22]. При синдроме Дауна во всех слоях и зонах коры головного мозга имеется врожденная слабость и дисгенезия нейронов при очевидной малочисленности малых интернейронов во 2-м, 3-м и 4-м слоях и пирамидных нейронов между слоями 3 и 4. Даже 10–15% улучшение показателей их работы по сравнению с первоначальными можно считать существенным эффектом, что определяет

необходимость назначения детям ноотропных и психотропных препаратов.

С целью коррекции нарушений речевого развития и связанных с ними трудностей обучения применяют парацетам в стандартной дозировке 80–120 мг на 1 кг массы в сутки и его аналоги. По большинству когнитивных и поведенческих показателей выявляют тенденцию к улучшению показателей пространственного восприятия и памяти.

Гиперактивность, проблемы импульсивности и раздражительности, персеверации, стереотипии, расстройства аутистического спектра являются показаниями для назначения психотропных препаратов, но лишь психотропные препараты второго поколения (рисперидон, арипипразол, донепезил) могут реально облегчить симптомы аутистического спектра и поведенческие расстройства у детей школьного возраста [23].

Назначают препараты, улучшающие обменные процессы и двигательную активность, глутаминовую кислоту, перебролизин, тиреоидин, витамины группы В и др. Перспективно использование антиоксидантов, в частности коэнзима Q10, применение которого приводит к снижению показателей окислительного стресса и модуляции репарации ДНК у больных с синдромом Дауна.

Терапия сопутствующей целиакии. Дети с синдромом Дауна с коморбидной целиакией требуют соблюдения агладиновой диеты. В основе лечения целиакии в настоящее время лежит строгая пожизненная безглютеновая диета с исключением глютеносодержащих злаков (пшеницы, ржи, ячменя) и некоторых продуктов их переработки [24]. Исключают любые глютенсодержащие продукты: пшеницу, пшеничные отруби, пшеничный крахмал, зародыши пшеницы, пшеничную муку, манную крупу, мацу, кускус, рожь, ячмень, ячменный солод, тритикале, камут, полбу (спельту) и др. Нет глютена в рисе, грече, кукурузе, амаранте, ростках спаржи, просе, картофеле, сорго, тапиоке, муке из орехов, бобов, непшеничном крахмале, мальтодекстрине. Информативна о содержании глютена в продуктах публикуется на специализированных сайтах: www.coeliac.com; www.coeliac.org; www.gluten-free.com и др.

Медикаментозная терапия целиакии носит вспомогательный характер. Коррекцию процессов переваривания производят посредством назначения препаратов высокоактивных панкреатических ферментов (Креон, Микразим, Эрмиталь). Дозу препарата определяет возраст ребенка, характер питания и выраженность стеатореи. На фоне повторной диареи применяют адсорбенты-мукоцитопротекторы (Смекта). Нарушения кишечной микрофлоры восстанавливают назначением пре- и пробиотиков. Нарушение всасывания кальция и витамина D корригируют введением кальция и назначением препаратов витамина D₃.

Психологическая помощь. Показаны занятия с педагогом и логопедом для повышения возможности адаптации в обществе. Дети, как правило, способны к овладению навыками самообслуживания и выполнения домашней работы, однако они обучаются в специализированных школах. В 90-е годы XX века акцент с обучения навыкам сместился в сторону семьи и взаимодействия ребенка со средой. Именно такой подход находит отражение в практике программ ранней помощи, психологического консультирования. Яркий пример: семейно-центрированная модель ранней помощи, разработанная специалистами Центра ранней помощи

«Даунсайд Ап» и распространяемая в российских регионах. Принципиальное значение имеет участие родителей в Российской Ассоциации Даун Синдром (создано в 1993 г).

Эффективность коррекционно-воспитательной работы определяют многочисленные факторы: тяжесть поражения центральной нервной системы, раннее начало целенаправленного воздействия, содержание и методы обучения; взаимодействие разных специалистов, участвующих в комплексной реабилитации ребенка; позиция родителей в воспитательном процессе. Очевидно, что чем раньше с ребенком начинается педагогическая работа, тем более полной может оказаться коррекция и компенсация нарушений, а в некоторых случаях вторичные отклонения могут быть максимально сглажены и даже предупреждены [25].

Внедряются в практику результаты научных работ последних лет: программы «непрерывный диалог», «отзывчивый» стиль взаимодействия родителей с детьми [26], интегрированный подход к социализации семей с детьми с синдромом Дауна [27]. Обучение родителей предусматривает, в частности, невербальную технику развития речи [28]. Эффективно посещение занятий в Центрах ранней педагогической помощи по программе Маккаури «Маленькие ступеньки» [29] и т.д.

Вакцинопрофилактика. Рекомендуются проводить вакцинацию, согласно принятым графикам для здоровых детей в конкретном регионе. Сам по себе синдром Дауна не является противопоказанием для вакцинации.

Перспективы. Неинвазивный дородовой тест ДНК на диагностирование синдрома Дауна (одновременно можно диагностировать синдромы Паттау и Эдвардса, при тестировании также можно определить пол ребенка и патологию хромосом X,Y) проводится на ранних сроках уже после 9-й недели беременности у плода. Тест на анализ трисомий хромосом 21, 18 и 13 (пренатальный тест «Harmo-pu») требует обычного забора венозной крови у будущей матери. Анализируется относительное количество хромосом в циркулирующей внеклеточной ДНК. В случае количественных и качественных отклонений диагностируется наличие или отсутствие синдромов Дауна, Эдвардса и Паттау у плода [30].

Ставится вопрос о полном излечении синдрома Дауна за счет вмешательства в геном человека. Такое утверждение стало возможным благодаря созданию экспериментальной модели болезни. С начала 90 гг. изучается мышьяная модель Ts65Dn с добавочной копией части хромосомы 16, которая соответствует части 21-й хромосомы человека. Модель Ts65Dn имеет многие признаки, вполне сравнимые с фенотипическими проявлениями синдрома Дауна у человека, включая нейроанатомические, проблемы обучения и памяти и другие характеристики [31].

Международная команда врачей разработала руководство по наблюдению за лицами с синдромом Дауна [32]. Программа определяет сроки проведения определенных медицинских исследований в разные возрастные периоды. Однако работа над программой продолжается, при составлении этого документа важно учесть необходимость своевременной диагностики у детей с синдромом Дауна коморбидных заболеваний и спектр потребностей таких детей. В настоящее время этим занимается, в том числе Международное объединение медиков, работающих в области синдрома Дауна (International Down Syndrome Medical Interest Group).

Литература

1. «Health Supervision for Children with Down Syndrome». American Academy of Pediatrics (M. J. Bull, G. T. Capone, W.C. Cooley et al.) <http://pediatrics.aappublications.org/content/128/2/393.full>
2. Glivetic T., Rodin U., Milosevic M., Mayer D., Filipovic-Grcic B., Seferovic Saric M. Prevalence, prenatal screening and neonatal features in children with Down syndrome: a registry-based national study. *Ital J Pediatr.* 2015; 41: 81–84.
3. Синдром Дауна. Медико-генетический и социально-психологический портрет. Под ред. Ю.И. Барашнева. М.: Триада-Х, 2007; 280. / *Sindrom Dauna. Mediko-geneticheski i social'no-psihologicheskij portret. Pod red. Ju. I. Barashneva. M.: Triada-H, 2007; 280. [in Russian]*
4. Урядницкая Н.А. Синдром Дауна: особенности нейроанатомии. Синдром Дауна XXI век. 2012; 1: 10–13. / *Urjadnickaja N.A. Sindrom Dauna: osobennosti nejroanatomii. Sindrom Dauna XXI vek. 2012; 1: 10–13. [in Russian]*
5. Станцева С.Н., Николаева Е.А., Сухоруков В.С. Окислительный стресс и митохондриальная дисфункция в патогенезе болезни Дауна. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2014; 3: 39–42. / *Stanceva S.N., Nikolaeva E.A., Suhorukov V.S. Okislitel'nyj stress i mitohondrial'naja disfunkcija v patogeneze bolezni Dauna. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2014; 3: 39–42. [in Russian]*
6. Pallardó F.V., Lloret A., Lebel M., d'Ischia M., Cogger V.C., Le Couteur D.G. et al. Mitochondrial dysfunction in some oxidative stress-related genetic diseases: Ataxia-Telangiectasia, Down syndrome, Fanconi anaemia and Werner syndrome. *Biogerontology.* 2010; 11: 401–419.
7. Мерзлова Н.Б., Серова И.А., Ягодина А.Ю. Сестринский процесс при синдроме Дауна у новорожденных. *Медицинская сестра.* 2013; 7: 9–17. / *Merzlova N.B., Serova I.A., Jagodina A.Ju. Sestrinskij process pri sindrome Dauna u novorozhdennyh. Medicinskaja sestra. 2013; 7: 9–17. [in Russian]*
8. Григорьев К.И., Выхристюк О.Ф., Егоренков А.М. Синдром Дауна. *Медицинская сестра.* 2014; 7: 20–29. / *Grigor'ev K.I., Vyhristyuk O.F., Egorenkov A.M. Sindrom Dauna. Medicinskaja sestra. 2014; 7: 20–29. [in Russian]*
9. Семенова Н.А., Чубарова А. И. Физическое развитие детей первого года жизни с синдромом Дауна, находящихся на воспитании в семье. *Синдром Дауна XXI век.* 2012; 2: 12–21. / *Semenova N.A., Chubarova A. I. Fizicheskoe razvitie detej pervogo goda zhizni s sindromom Dauna, nahodjashihhsja na vospitanii v sem'e. Sindrom Dauna XXI vek. 2012; 2: 12–21. [in Russian]*
10. Ivarsson A., Hernell O., Stenlund H., Persson LA. Breastfeeding protects against celiac disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002; 18: 914–921.
11. Nishihara R.M., Kotze L.M.S., Utiyama S.R.R. et al. Celiac disease in children and adolescents with Down syndrome. *J Pediatr* 2005; 81: 373–376.
12. Nowak-Oczkowska A., Szaflarska-Popawska A., Soroczy ska-Wrzyszcz A. Czy pacjenci z zespo em Downa s grup ryzyka wyst pie nia celiakii? (Даун синдром – группа риска по целиакии?). *Prz Gastroenterol.* 2013; 8 (2): 77–85.
13. Григорьев К.И., Выхристюк О.Ф., Донин И.М. Синдром Дауна и целиакия. *Синдром Дауна XXI век.* 2016; 16: 1: 3–12. / *Grigor'ev K.I., Vyhristyuk O.F., Donin I.M. Sindrom Dauna i celiakija. Sindrom Dauna XXI vek. 2016; 16: 1: 3–12. [in Russian]*
14. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Целиакия: от патогенеза к лечению. *Вопросы современной педиатрии.* 2013; 12: 3: 12–17. / *Bel'mer S.V., Gasilina T.V. Celiakija: ot patogenez a k lecheniju. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2013; 12: 3: 12–17. [in Russian]*
15. Nenna R., Mosca A., Mennini M. et al. Coeliac Disease Screening Among a Large Cohort of Overweight/Obese Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015; 60 (3): 405–407.
16. Motley W.W., III, Saltarelli D.P. Ophthalmic manifestations of mosaic Down syndrome. *Journal of AAPOS.* 2011; 15 (4): 362–366.
17. Liza-Sharmini A.T., Azlan Z.N., Zilfalil B.A. Ocular findings in Malaysian children with Down syndrome. *Singapore Medical Journal.* 2006; 47 (1): 14–19.
18. Campos C., Casado z. Oxidative stress, thyroid dysfunction & Down syndrome. *Indian J Med Res.* 2015; 142 (2): 113–119.
19. Бабаян В.В., Виноградов А.Ф., Зубарева Г.М., Корнюшо Е.М., Бордина Т.Е., Халаяпина Я.М. Состояние здоровья детей с синдромом Дауна. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2013; 1: 24–28. / *Babajan V.V., Vinogradov A.F., Zubareva G.M., Kornjusho E.M., Bordina T.E., Haljapina Ja.M. Sostojanie zdorov'ja detej s sindromom Dauna. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. 2013; 1: 24–28. [in Russian]*
20. Грозная Н.С. Из истории развития ранней помощи. *Синдром Дауна XXI век.* 2011; 2: 3–8. / *Groznoj N.S. Iz istorii razvitija rannej pomoshhi. Sindrom Dauna XXI vek. 2011; 2: 3–8. [in Russian]*
21. Weijerman M.E., de Winter J.P. Clinical practice: the care of children with Down syndrome. *European Journal of Pediatrics.* 2010; 169 (12): 1445–1452.
22. Capone G. Pharmacotherapy for children with Down syndrome. / *Neurocognitive Rehabilitation of Down Syndrome: Early Years / J.-A. Rondal, J. Perera, D. Spiker (Eds.). Cambridge (UK): Cambridge University Press. 2011; 96–116.*
23. Kishnani P.S., Sommer B. R., Handen B. L. et al. The efficacy, safety, and tolerability of donepezil for the treatment of young adults with Down syndrome. *American Journal of Medical Genetics.* 2009; 149: 1641–1654.
24. Баранов А.А., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А., Скворцова Е.А., Щербак П.Л. и др. Новые технологии питания детей, больных целиакией и лактазной недостаточностью. М.: Научный центр здоровья детей РАМН. 2008; 119. / *Baranov A.A., Borovik T.Je., Roslavceva E.A., Skvorcova E.A., Shherbakov P.L. i dr. Noveje tehnologii pitani ja detej, bol'nyh celiakiej i laktaznoj nedostatochnost'ju. M.: Nauchnyj centr zdorov'ja detej RAMN. 2008; 119. [in Russian]*
25. Стребелева Е.А., Лазуренко С.Б., Кузенкова Л.М. Дети с нарушением интеллекта: реабилитация средствами образования. *Педиатрическая фармакология.* 2012; 9 (6): 80–84. / *Strebeleva E.A., Lazurenko S.B., Kuzenkova L.M. Deti s narusheniem intellekta: reabilitacija sredstvami obrazovanija. Pediatricheskaja farmakologii. 2012; 9 (6): 80–84. [in Russian]*
26. Айвазян Е.Б., Одинокова Г.Ю. Феномен «непрекращающийся диалог» и его роль в развитии ребенка раннего возраста с синдромом Дауна. *Синдром Дауна XXI век.* 2012; 1: 13–17. / *Ajvazjan E.B., Odinokova G.Ju. Fenomen «neprekrashajushhjsja dialog» i ego rol' v razvitii rebenka rannego vozrasta s sindromom Dauna. Sindrom Dauna XXI vek. 2012; 1: 13–17. [in Russian]*
27. Цветков В.О., Новолодская Н.А., Суравешкина Н.В. и др. Интегрированный подход к социализации семей с детьми с синдромом Дауна. *Детская и подростковая реабилитация.* 2010; 2: 16–21. / *Cvetkov V.O., Novolodskaja N.A., Suraveshkina N.V. i dr. Integrirovannyj podhod k socializacii semej s det'mi s sindromom Dauna. Detskaja i podrostkovaja rea-bilitacija. 2010; 2: 16–21. [in Russian]*
28. Phillips B.A., Loveall S.J., Channell M.M., Conners F.A.. Matching Variables for Research Involving Youth with Down Syndrome: Leiter-R versus PPVT-4. *Res Dev Disabil.* 2014 Feb; 35 (2): 429–438.
29. Ребенок с синдромом Дауна. Новое руководство для родителей. Под ред. С.Дж. Скаллеран. М.: Благотворительный фонд «Даунсайд Ап», 2012; 2-е изд.: 424. / *Rebenok s sindromom Dauna. Novee rukovodstvo dlja roditelej. Pod red. S.Dzh. Skalleran. M.: Blagotvoritel'nyj fond «Daunsajd Ap», 2012; 2-e izd.: 424. [in Russian]*
30. Brar H., Wang E., Struble C., Musci T.J., Norton M.E. Фракция ВК ДНК плода в плазме крови матери не подвергается априорному риску возникновения трисомии плода. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013; 26 (2): 143–5.
31. Buckley F. Modelling Down syndrome. *Down Syndrome Research and Practice.* 2008; 12: 2: 98–102.
32. Health care guidelines for people with Down syndrome. *Resore-Quartino A. et al. European Dawn Syndrome Association [EDSA], 2006.*

Сведения об авторах:

Григорьев Константин Иванович – профессор, д.м.н., профессор кафедры педиатрии и инфекционных заболеваний у детей РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва

Выхристюк Ольга Филипповна – профессор, д.м.н., профессор кафедры детских болезней лечебного факультета РНИМУ им. Н.И.Пирогова, профессор кафедры доказательной медицины РУДН, Москва

Донин Игорь Михайлович – заведующий отделением неонатологии Морозовской детской городской клинической больницы Департамента здравоохранения города Москвы

Заваденко А.Н. – РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Морозовская детская городская клиническая больница, Москва