

## **КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С СИНДРОМОМ ДАУНА**

*Пальцева А.И.<sup>1</sup>, Мотюк И.Н.<sup>2</sup>, Мартынчик Д.И.<sup>2</sup>, Гусина Н.Б.<sup>3</sup>, Пономаренко С.М.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Республика Беларусь;*

*<sup>2</sup>Учреждение здравоохранения «Гродненский областной клинический перинатальный центр»,  
Гродно, Республика Беларусь;*

*<sup>3</sup>Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр “Мать и дитя”»,  
Минск, Республика Беларусь*

**Реферат.** Частота рождаемости детей с синдромом Дауна в Гродненской области с 2008 по 2015 гг. снизилась на 58,3%. Проведено клинико-лабораторное обследование 82 новорожденных с синдромом Дауна и 30 здоровых младенцев. Выявлено снижение физического развития, нарушение ранней адаптации, повышение уровня фенилаланина и тиреоидного гормона в крови у новорожденных с синдромом Дауна. Показана необходимость раннего мониторинга и своевременной коррекции выявленных нарушений.

**Ключевые слова:** новорожденные, синдром Дауна, медико-генетическая служба, фенилаланин, тиреотропный гормон.

**Введение.** Высокая распространенность хромосомной патологии обуславливает повышенное внимание к ней исследователей. Среди всех хромосомных синдромов у новорожденных преобладает синдром Дауна (СД)

в связи с низким уровнем внутриутробной гибели плодов и высокой их жизнеспособностью [1]. Новорожденные с СД имеют повышенный риск врожденных пороков развития. Клинические проявления ряда заболеваний у таких детей носят стертый характер, могут протекать под видом других состояний или быть принятыми за признаки самого синдрома [2]. Существует мнение, что частота СД является наиболее информативным показателем состояния генофонда популяции республики, эффективности пренатального скрининга врожденных пороков развития и профилактических мероприятий по снижению рождаемости детей с пороками развития и младенческой смертности [3].

СД встречался с давних времен. Упоминания о пациентах с признаками СД имеются в литературе XV–XVI вв. В исторических источниках нет информации о выраженной дискриминации таких пациентов. Современный уровень медицинской науки позволяет не только своевременно выявить, но и осуществить коррекцию отклонений в состоянии здоровья таких детей [1]. Имеются исследования, показывающие возможность социализации лиц с СД [4]. Детей с СД называют «солнечными детьми», т. к. они улыбкивы, ласковы и не помнят зла. Люди с СД могут полноценно развиваться и добиваться успехов в жизни. Примерами чего являются Карен Гаффни — руководитель некоммерческой организации, помогающей адаптации в обществе детям с СД, Пабло Пинеда — испанский актер и первый преподаватель с СД, Пауло Саж — успешный адвокат в Шотландии, Стефани Гинз — первая актриса с СД в истории кинематографа, ставшая впоследствии доктором медицинских наук, Мария Нефедова — помощник педагога групповых занятий для детей с СД, единственный трудоустроенный человек с СД в Российской Федерации.

Благодаря современному подходу к обучению, уходу и адаптации в обществе пациентов с СД их средняя продолжительность жизни увеличилась и по некоторым данным составляет около 50 лет [5].

Актуальность исследования обусловлена широкой распространенностью изучаемой патологии, значительной частотой встречаемости, а также возможностью коррекции отклонений в состоянии здоровья таких пациентов и их социализации при обеспечении адекватного медицинского сопровождения и изменении менталитета общества по отношению к ним. Таким образом, обозначенная проблема носит не только нравственный, но и государственный характер [1].

**Цель работы** — выявление частоты рождения детей с синдромом Дауна в Гродненской области и особенности состояния здоровья их в раннем неонатальном периоде.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на базе Гродненского областного клинического перинатального центра, Гродненской клинической больницы скорой медицинской помощи, Гродненской областной детской клинической больницы, Республиканского научно-практического центра «Мать и дитя».

Проведен клинический осмотр и кариотипирование новорожденных с СД, проанализирована 81 карта стационарного пациента (ф 112/У); 89 протоколов патологоанатомического вскрытия абортированных плодов, а также показатели уровней фенилаланина и тиреоидного гормона у детей с СД. Группу сравнения составили 30 здоровых новорожденных.

Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0. Описательная статистика: Me(LQ;UQ) — медиана (верхний квартиль; нижний квартиль), непараметрический корреляционный анализ Спирмена, сравнение 2 независимых групп Манна–Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** За исследуемый период с 2008 по 2015 гг. в Гродненской области родилось 82 ребенка с СД, 88 плодов с СД элиминировано. УЗ- и биохимический скрининг позволили в 2014 и 2015 гг. снизить число детей, родившихся с СД.

Таблица 1. — Абсолютное число новорожденных с СД и абортированных плодов с СД

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Всего
Новорожденные с СД	10	9	8	15	8	14	10	8	82
Абортированные плоды с СД	2	12	9	9	16	14	13	13	88

Как следует из таблицы 1, наибольшее количество детей с СД родилось в 2011 и 2013 гг. и в сравнении с 2008 г. увеличилось на 58,3%. В последующем отмечалось снижение числа родившихся с СД в 2014 г. и 2015 г. на 27,0 и 55,6% соответственно при одновременном увеличении в 6,5 раза числа прерванных беременностей с СД. Следует отметить, что у 39 матерей отсутствовал риск рождения ребенка с СД, 25 матерей отказались от инвазивной методики обследования (амниоцентеза), а 6 — не состояли на учете. Среди всех исходов беременности частота СД в Гродненской области в 2015 г. увеличилась в 2 раза по сравнению с 2008 г. Снижение частоты рождения детей с данной патологией в 2014–2015 гг. еще раз подтверждает значимость профилактики и пренатальной диагностики, включающей биохимический и УЗ-скрининг беременных, основными задачами которого является определение вероятности рождения ребенка с синдромом Дауна у конкретной женщины. Все новорожденные и абортированные плоды кариотипированы.

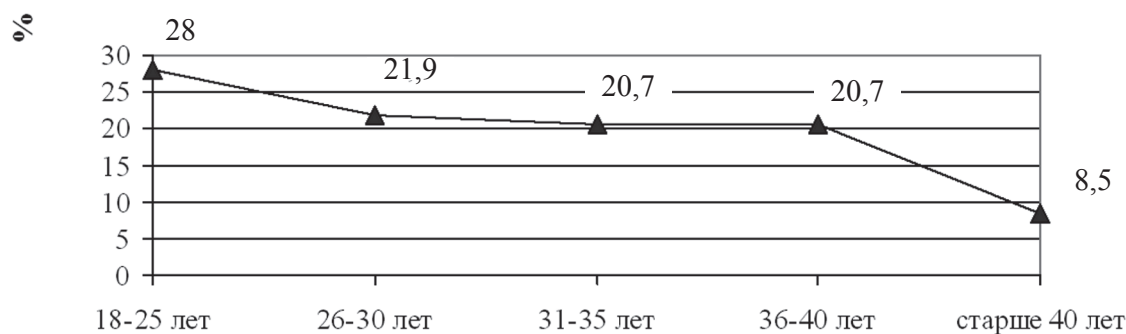
Динамика рождаемости детей с СД и элиминированных плодов с СД в Гродненской области за 2011–2015 гг. представлена на рисунке 1.



**Рисунок 1.** — Динамика рождаемости детей с синдромом Дауна и всех зачатий с синдромом Дауна на 1000 родившихся живыми и мертвыми

В последние годы наблюдается снижение рождаемости детей с СД на 58,3% (2011 г. — 1,2%, а в 2015 г. — 0,7%). В 2015 г. имело место снижение частоты всех исходов беременности с СД на 13,0% по сравнению с 2011 г.

Возраст матери — важный фактор, влияющий на благополучное течение беременности и формирование здоровья плода и новорожденного. Большинство детей с СД родилось у женщин в возрасте 18–30 лет и только у 21,3% родившихся детей матери были старше 35 лет. По данным работ Каплина С.Л. (2012), в 90% случаев дополнительную 21 хромосому ребенок получает от матери и в 10% — от отца. Возрастной состав матерей, родивших детей с СД, представлен на рисунке 2.



**Рисунок 2.** — Возрастной состав матерей

Проанализировано функциональное состояние организма матерей, родивших детей с СД. В ходе исследования было установлено, что женщины, родившие детей с СД, отличались высокой (45,0%) соматической заболеваемостью: инфекционные заболевания (18,6%), заболевания мочевыделительной системы (15,7%), эндокринные заболевания (10,5%), заболевания желудочно-кишечного тракта (7,9%). Наиболее часто выявлялись акушерско-гинекологическая патология (47,3%). У 62,0% женщин имело место осложненное течение беременности: угроза прерывания (52,0%), многоводие (22,0%), гестоз (18,0%) и фетоплацентарная недостаточность (8,0%).

Через естественные родовые пути родилось 66,0% детей и 34,0% путем операции кесарево сечение, 93,0% новорожденных родились в срок, 7,0% — преждевременно.

Среди родившихся младенцев с СД преобладали мальчики — 63,1%, девочек — 36,9%. Физическое развитие детей с СД представлено в таблице 2.

**Таблица 2.** — Физическое развитие детей с СД

Показатели физического развития	Me (LQ;HQ)		U	p
	синдром Дауна	группа сравнения		
Масса тела, г	2965 (2650; 3350)	3400 (3100; 3700)	391	<0,001
Длина тела, см	51 (49; 52)	53 (51; 55)	318,5	<0,001
Окружность головы, см	33,5 (32; 34)	35 (34; 36)	291,5	<0,001
Окружность груди, см	32 (31; 33)	34 (33; 36)	247	<0,001

Как следует из данных таблицы 2, все показатели физического развития у детей с синдромом Дауна достоверно ниже аналогичных показателей детей группы сравнения ( $p < 0,001$ ).

В состоянии средней степени тяжести родилось 87,0% детей, в тяжелом состоянии — 13,0%. У детей с СД примерно в 3 раза чаще выявлялся отягощенный генеалогический, биологический и социально-средовой анамнез (14,2 и 3,8%,  $p < 0,05$ ). Врожденные пороки развития выявлены у 64,0% детей. Среди них преобладали врожденные пороки сердца — 75,0% (наиболее часто — AV-коммуникации), мочеполовой системы (10,0%), желудочно-кишечного тракта (6,0%), дыхательной (4,0%), костно-мышечной (3,0%) и центральной нервной системы (2,0%). Исследование свидетельствует о нарушении состояния здоровья детей с СД, требующего ранней коррекции.

Наиболее распространенными фенотипическими признаками у наблюдаемых пациентов были: монголоидный разрез глаз (94,0%), добавочная кожная складка на шее (92,0%), короткая шея (87,0%), короткие конечности (72,0%), брахицефалия (68,0%), низкорасположенные диспластические ушные раковины (65,0%), эпикантус (65,0%), плоское широкое переносье (65,0%), поперечная ладонная складка (62,0%), мышечная гипотония (51,0%), клинодактилия (38,0%), плоское лицо (38,0%), уплощение затылка (32,0%), сандалевидная щель (30,0%), готическое небо (22,0%).

Цитогенетические варианты СД у родившихся детей в 96,4% случаев представлены простой трисомией 21 хромосомы, в 2,4% — транслокационными вариантами, что сочетается с литературными данными. С мозаицизмом выявлена только одна девочка. При мозаицизме нарушение кариотипа затрагивает только некоторые органы и ткани. Данная форма синдрома является, как правило, более легкой (в зависимости от обширности измененных тканей и их расположения в организме), однако более трудна для пренатальной диагностики.

Среди абортированных плодов простая трисомия при цитогенетическом исследовании выявлена в 95,5% случаев, в 4,5% — транслокационная форма.

Анализ уровня фенилаланина и тиреотропного гормона в крови новорожденных с СД в раннем неонатальном периоде показал достоверное увеличение данных показателей у новорожденных с синдромом Дауна, что может служить звеньями патогенеза психоневрологических расстройств [1].

Таблица 3. — Уровень фенилаланина и тиреотропного гормона

Показатели	Me(LQ;HQ)		U	p
	основная группа	группа сравнения		
Фенилаланин, мг%	1 (0,85; 1,2)	0,9 (0,7; 1,1)	658,5	0,025
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	2,48 (1,45; 4,77)	1,6 (1,35; 1,2)	413,5	0,019

Следует отметить, что 64,0% детей с СД были выписаны домой, 26,0% были направлены в детскую больницу для дальнейшего наблюдения, 3,0% — умерли. В 7,0% случаев родители отказались от своих детей.

**Заключение.** Таким образом, комплексный пренатальный скрининг, включающий УЗИ и биохимический анализ, позволил снизить частоту рождения детей с синдромом Дауна в Гродненской области в 2015 г. на 58,3%. Исследование показало, что у новорожденных с синдромом Дауна более низкие показатели физического развития, у 64,1% из них выявлены врожденные пороки развития. Данные обстоятельства необходимо учитывать при пренатальном ультразвуковом исследовании плода, в т. ч. и у пациентов в возрастной группе до 35 лет. Достоверное увеличение уровня фенилаланина и тиреотропного гормона в крови новорожденных с синдромом Дауна диктует необходимость диспансерного наблюдения не только врача-педиатра и узких специалистов по клиническим проявлениям заболевания, но и врача-эндокринолога. Особенность клинико-метаболических нарушений у детей с СД на ранних этапах онтогенеза определяют необходимость раннего мониторинга и своевременной коррекции выявленных нарушений, что обеспечит улучшение социальной адаптации детей с синдромом Дауна.

#### Литература

1. Состояние здоровья детей с синдромом Дауна / В.В. Бабаян [и др.] // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2013. — № 1. — С. 24–28.
2. Management of Genetic Syndromes / B. Cassidy Suzanne, E. Allanson Judith, John Wiley. — New York, 2001. — 554 p.
3. Мамедзаде, Г.Т. Медико-социальные аспекты формирования хромосомных болезней плода и их профилактика (на примере синдрома Дауна) / Г.Т. Мамедзаде // Фундаментальные исследования. — 2011. — № 2. — С. 106–111.
4. Интегрированный подход к социализации семей с синдромом Дауна / В.О. Цветков [и др.] // Детская и подростковая реабилитация. — 2010. — № 2. — С. 16–21.
5. Жиянова, П.Л. Социальная адаптация детей раннего возраста с синдромом Дауна: метод. пособие / П.Л. Жиянова. — М.: Даунсайд Ап, 2002. — 197 с.
6. Каплина, С.Л. Особенности иммунологического статуса детей с синдромом Дауна / С.Л. Каплина, С.М. Харит, Н.В. Скрипченко // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2012. — № 3. — С. 61–70.

## CLINICAL METABOLIC ADAPTATION OF NEWBORNS WITH DOWN SYNDROME

*Paltseva A.I.<sup>1</sup>, Motsiuk I.N.<sup>2</sup>, Martynchik D.I.<sup>2</sup>, Gusina N.B.<sup>3</sup>, Ponomarenko S.M.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Educational Institution ‘Grodno State Medical University’, Grodno, Republic of Belarus;*

*<sup>2</sup>Institution of Health “Grodno Regional Clinical Perinatal Center”, Grodno, Republic of Belarus;*

*<sup>3</sup>State Institution “Republican Scientific & Practical Center “Mother & Child”, Minsk, Republic of Belarus*

The frequency of birth of children with Down syndrome in Grodno region has decreased by 58.3% from 2008 to 2015. 82 new-borns with Down syndrome and 30 healthy babies went through a clinical laboratory examination. Physical development decrease, neonatal adaptation defects, increased level of phenylalanine and thyroid hormones in the blood of new-borns with Down syndrome have been discovered. The neonatal monitoring and timely correction of the found disorders is recommended.

**Keywords:** new-borns, Down syndrome, medical genetic service, phenylalanine, thyroid-stimulating hormone.

Поступила 13.06.2016