



DOWN SYNDROME AS THE MOST COMMON FORM OF CHROMOSOMAL PATHOLOGY IN THE ASPECT OF PEDIATRICS

Zufarova Nodira Ibroxim qizi

Tashkent Pediatric Medical Institute. Tashkent.

Ashurova Dilfuza Toshpulatovna

Tashkent Pediatric Medical Institute. Tashkent.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15180558>

ARTICLE INFO

Received: 03rd April 2025

Accepted: 08th April 2025

Online: 09th April 2025

KEYWORDS

*Pathology, genes, form,
treatment, children,
diagnostics.*

ABSTRACT

The article reflects aspects of the prevalence of Down syndrome based on the study of literary sources.

СИНДРОМ ДАУНА КАК САМАЯ РАСПРОСТРАНЕННАЯ ФОРМА ХРОМОСОМНОЙ ПАТОЛОГИИ В АСПЕКТЕ ПЕДИАТРИИ

Зуфарова Нодира Иброхим кизи.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт г. Ташкент.,

Ашурова Дильфуза Тошпулатовна.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт г. Ташкент.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15180558>

ARTICLE INFO

Received: 03rd April 2025

Accepted: 08th April 2025

Online: 09th April 2025

KEYWORDS

*Патология, гены, форма,
лечение, дети,
диагностика.*

ABSTRACT

В статье отражены аспекты распространённости синдрома Дауна на основании изучения литературных источников.

Синдром Дауна - самая распространенная из всех известных на сегодняшний день форма хромосомной патологии; это наиболее распространенное генетическое состояние, встречающееся у одного из 600-800 новорожденных. В данном случае, умственная отсталость сочетается со своеобразной внешностью. Младенцы с синдромом Дауна рождаются независимо от национальности родителей, социально-экономического уровня семьи, наличия или отсутствия вредных привычек матери и отца. Мальчики и девочки рождаются с одинаковой частотой.

Как отмечено в литературных источниках, что впервые синдром был описан в 1866 году Джоном Лэнгдоном Дауном у детей, рожденных от разных матерей, но имеющих схожие внешние черты, как «умственная отсталость у пациентов с высокой чувствительностью к инфекциям и низкой продолжительностью жизни». Джон Лэнгдон Даун назвал данное явление «монголизм».



В 1959 году ученый Жером Лежен определил генетическую природу синдрома. Его открытию предшествовало изучение кариотипа пациентов, которое он осуществлял совместно со своей коллегой Мартой Готье, овладевшей в США техникой вырезания хромосом. Благодаря этому методу он сделал вывод, что все «монголоиды» имеют общую генетическую характеристику - трисомию по 21-й паре хромосом. Это означает, что из 23 пар хромосом, в 21-й паре находится лишняя 3-я хромосома. Таким образом, ребенок с синдромом Дауна имеет 47 хромосом, а обычный ребенок – 46. В лабораторной книге присутствует запись, сделанная Леженом 22 мая 1958 года, когда впервые им было зафиксировано наличие 47 хромосом в кариотипе ребенка с синдромом Дауна. Вероятность рождения ребенка с СД не определяется расовыми и социально-экономическими принадлежностями, а в значительной степени зависит от возраста матери.

Повышенный интерес к трисомии по 21 паре хромосом — синдрому Дауна — объясняется выраженной его клинических признаков, а также лучшей по сравнению с другими хромосомными синдромами выживаемостью и в этой связи — возможностью ранней диагностики. Синдром Дауна (СД) — самая частая и хорошо изученная форма хромосомной патологии (ХП), при которой отставание умственного развития сочетается со своеобразным внешним обликом больного. Значительная распространенность (1:500-1:800 новорожденных) и преобладание СД среди всех хромосомных форм олигофрении обусловлено относительно низким уровнем внутриутробной гибели плодов с добавочной 21 хромосомой и относительно высокой жизнеспособностью таких больных.

Хромосомные болезни — большая группа наследственных болезней с множественными пороками развития, обусловленная нарушением числа и структуры хромосом. Патологические эффекты хромосомных аномалий могут проявляться уже со стадии зиготы, будучи одним из главных факторов внутриутробной гибели. СД является социально значимым заболеванием, неподдающимся лечению или постнатальной коррекции, представляет большую проблему для семьи и общества в целом. До 40% коежного фонда в домах ребенка и в домах инвалидов занимают пациенты с СД. Главной особенностью СД является преимущественное возникновение большинства случаев заболевания (до 80% среди всех случаев СД) в результате спорадических *de novo* мутаций в половых клетках родителей (нерасхождение хромосом в одном из делений мейоза, чаще всего — в процессе оогенеза). И лишь незначительная часть случаев СД — результат несбалансированного варианта хромосомной семейной перестройки.

Синдрому Дауна посвящено большое количество монографий и статей как зарубежных, так и отечественных исследователей. Много работ посвящено изучению частоты встречаемости СД, особенностям мозаичных вариантов, иммунного статуса, репродуктивной функции, системы крови, обмена веществ и др. Однако большинство работ датируется 70-80 годами прошлого столетия. Потребовалось более 100 лет, чтобы доказать наследственную природу синдрома и связь его с ХП. Сейчас большое



внимание уделяется социальной адаптации и интеграции в общество данной категории больных.

Авторами литературных источников также отмечены данные, что в настоящее время не разработано единой системы диспансерного наблюдения за детьми с СД. Проблемы задержки нервно-психического развития детей решают психоневрологи, психологи, дефектологи. Проблемы обучения больных — забота педагогов. Кроме того, больные с СД должны быть адаптированы к окружающей среде, прежде всего к социальному окружению. Этими вопросами занимаются специалисты социальных служб. Для педиатра одной из главных задач является комплексный анализ причин и условий, формирующих дефекты развития не только на индивидуальном, но и на популяционном уровне, анализ параметров физического развития детей с СД в совокупности с исследованием условий жизни для оптимизации сроков и объема диспансеризации оценки адекватности реабилитационных мероприятий.

Однако, имея большую информацию о СД по сравнению с другими хромосомными заболеваниями, в последние годы в связи со снижением качества наблюдения беременных женщин генетики стали чаще сталкиваться с рождением детей с данной патологией. Несмотря на проведенные исследования, требуют более глубокого изучения особенности формирования здоровья детей с СД на ранних этапах постнатального онтогенеза, оценка факторов, определяющих здоровье и критериев, его характеризующих в динамике наблюдения, а также некоторые клинико-функциональные и метаболические особенности. Особый интерес представляют проблемы диспансеризации детей, находящихся как в специализированных учреждениях, так и воспитывающихся в семье.

Так, например, риск рождения ребенка с трисомией 21-й хромосомы у матери 30 лет составит 1:1000, а у матери 40 лет - 9:1000.

Статистические данные показали, что в среднем, в мире распространенность СД составляет 1:1000 живорожденных. Распространенность зависит от национальных, и культурных особенностей региона. В странах, где прерывание беременности незаконно, например Ирландии, распространенность выше. В исследовании проведенном в Нидерландах распространенность СД составила 16:10000 живорожденных.

При анализе двадцатилетнего применения программ пренатального скрининга СД с исследованием уровня биохимических показателей крови матери в сочетании с ультразвуковым обследованием плода, в Великобритании было показано, что распространенность СД, включая диагностированных пренатально, значительно возросла, при этом распространенность СД среди живорожденных, в целом, не изменилась. Увеличение материнского возраста с одной стороны и рост выживаемости детей с трисомией 21-й хромосомы с другой стороны дают компенсирующий эффект применения пренатальной диагностики с прерыванием беременности, при этом снижая общий уровень рождаемости. Так же, было показано, что младенческая выживаемость детей с СД, особенно детей с ВПС, значительно возросла, достигая 100%.



Продолжительность жизни детей во многом зависит от показателя младенческой смертности. Наиболее частыми причинами смертности у детей с СД являются врожденные пороки сердца и респираторные инфекции.

Зарубежные исследования свидетельствуют, что широко распространенные в США программы раннего вмешательства и распространенные в странах Западной Европы и Скандинавии программы абилитации для детей с особыми потребностями от рождения до 3х лет и их родителей показали свою эффективность и позитивное влияние на развитие особого ребенка, его взаимодействие с близкими взрослыми и качество социальной адаптации. Дети раннего возраста с синдромом Дауна и их родители представляют собой постоянную группу клиентов, нуждающихся в междисциплинарном сопровождении. Наряду с растущим количеством обращений в программы раннего вмешательства родителей, воспитывающих детей с синдромом Дауна в семье, по-прежнему большинство детей с этим диагнозом передаются в дома ребенка. В условиях депривации, в отсутствии близкого социального окружения, дети с синдромом Дауна не могут полностью реализовать потенциал своих возможностей. Для разработки новых подходов сопровождения детей с синдромом Дауна в условиях дома ребенка необходим анализ особенностей их развития и сравнение с детьми, воспитывающимися в семье.

В последние десятилетия младенческая смертность детей с трисомией 21-й хромосомы значительно снижается за счет улучшения качества медицинской помощи, в том числе хирургической, детям с врожденными пороками сердца и желудочно-кишечного тракта. Так, в Нидерландах младенческая смертность детей с СД снизилась с 7,07% в 2012 году до 4% к 2019 году. Все же, эти цифры значительно контрастируют с общей младенческой смертностью в Нидерландах, которая составляет 0,48%. По данным литературы, в 95% синдром Дауна - результат полной трисомии 21-й хромосомы возникшей при нерасхождении хромосом в гаметогенезе. Остальные 5%, примерно пополам, приходится на транслокационные формы (чаще - это Робертсоновская транслокация (q14;21)) и мозаицизм. С помощью высокоспециализированных маркеров ДНК оказалось возможным определить механизм возникновения регулярной трисомии 21-й хромосомы. Оказалось, что нарушения мейоза, которые приводят к возникновению трисомии 21-й хромосомы в подавляющем большинстве возникают вследствие нарушений формирования яйцеклетки, и только 5% - в результате нарушений сперматогенеза. Большинство нарушений мейоза у матерей происходят в фазе мейоза I. Средний возраст матерей, при этом событии составляет 32 года. Нарушения во II фазе мейоза у матерей происходят приблизительно только в 20% случаев. Нарушения сперматогенеза, приводящие к нерасхождению 21-й пары хромосом, происходит в фазе мейоза II. Средний возраст родителей при таком событии приближен к среднему репродуктивному возрасту.

При исследовании возникновения Робертсоновской транслокации *de novo* выяснилось, что все транслокации материнского происхождения, при этом средний возраст матерей составил 29,2 лет.



Пренатальная ультразвуковая диагностика позволяет выявлять ВПР у плода и ставит вопрос о целесообразности пролонгирования беременности при данном ВПР. Таким образом, пренатальная диагностика влияет на число рожденных детей с СД имеющих тяжелые ВПР, и следовательно, на структуру врожденной патологии при СД в целом.

Для определения объема и сроков оказания необходимой диагностической, профилактической, терапевтической, в том числе специализированной помощи детям с трисомией 21-й хромосомы необходимо знание частоты, структуры и клинико-диагностических особенностей ассоциированной с синдромом патологии. Профилактика, ранняя диагностика стертых форм этих заболеваний улучшит исход и сведет к минимуму вероятность развития осложнений, снизит экономические затраты на лечение этих осложнений.

Синдром Дауна является инвалидизирующим состоянием, однако большинство исследователей и специалистов, осуществляющих психолого-педагогическую помощь таким детям, показывают высокую степень возможности социализации лиц с трисомией 21-й хромосомы, при условии своевременного адекватного лечения сопутствующей патологии, например, гипотиреоза.

Значительный вклад в улучшение качества жизни и в повышение социальной адаптации лиц с трисомией 21-й хромосомы в зарубежных странах внесли специализированные медицинские профилактические руководства и рекомендации. Высокая социальная адаптация пациентов с СД в других странах повысила качество жизни этих людей и позволяет им быть самостоятельными, независимыми членами общества.

В настоящее время в нашей стране нет данных о распространенности трисомии 21-й хромосомы, поскольку СД является частью общего мониторинга всех изолированных и синдромальных форм ВПР. Нет современных обобщенных российских данных о частоте и структуре врожденных пороков развития и других заболеваний у этой категории населения. Остро стоит необходимость разработки руководств профилактического наблюдения за детьми с СД. Их разработка и внедрение критериев оценки совместно с рекомендациями профилактического наблюдения в работу педиатра улучшит качество жизни и повысит степень социальной адаптации детей с СД. Хорошее соматическое здоровье позволит ребенку с СД реализовать свой потенциал и стать активной частью общества.

Таким образом, в конце литературного обзора можно отметить, что актуальность изучения хромосомных болезней не вызывает сомнения в связи с высоким уровнем их распространенности и существенным вкладом в причины детской смертности.

References:

1. Капитонов, В.Ф. Преимущества семейного подхода к диспансеризации детей Текст. / В.Ф.Капитонов. —2005. —№ 1, —С. 112-114.



2. Кашеева, Т.К. Анализ случаев рождения детей с болезнью Дауна в Санкт-Петербурге в 1997-2006 годах Текст. / Т.К. Кашеева // Журнал акушерства и женских болезней. — 2007. — Т. LVI, вып. 1. — С. 11-15.
3. Кашеева, Т.К. Перспективы использования дополнительных сывороточных маркеров в биохимическом скрининге беременных Текст. / Т.К. Кашеева // Журнал акушерства и женских болезней. — 2007. — Т. LVI, вып. 1. — С.104-109.
4. Кеннет JI. Джонс. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиуту. Атлас-справочник. Перевод с английского. - М., «Практика», 2011.-С. 855-858.
5. Котлукова Н.П., О. И. Артеменко, М. П. Давыдова, О. Н. Ильина, JI. А. Курбатова Роль окислительного стресса и антиоксидантной системы в патогенезе врожденных пороков сердца / Н. П. // Педиатрия. - 2009. - Т. 87, № 1. - С. 24-28.
6. Лаутеслагер П. Двигательное развитие детей раннего возраста с синдромом Дауна. -М. Монолит. 2003.- 356 с.
7. Чистович И., Рейтер Ж., Шапиро Я. Руководство по оценке развития младенцев до 16 месяцев на основе русифицированной шкалы KID. Второе издание СПб.: Санкт-Петербургский Институт раннего вмешательства. 2000. 50с.
8. Шапиро Я., Чистович И. Руководство по оценке уровня развития детей от 1 года 2 месяцев до 3 лет 6 месяцев по русифицированной шкале RCDI-2000. СПб.: Санкт-Петербургский Институт раннего вмешательства. 2000. 62с.
9. Шац И.К. Синдромы приобретенного слабоумия у детей и взрослых (избранные главы психиатрии): уч. пособие. СПб ГАФК им. П.Ф.Лесгафта, 1996. 116с.
10. Шматко Н.Д. Ранняя помощь детям с отклонениями в развитии: успехи и опасения // Ранняя психолого медико-педагогическая помощь детям с особыми потребностями и их семьям: Мат-лы конф.(Москва, 18-19февр. 2003), с. 12-16.
11. Юн Г. Дети с отклонениями: родители о своих детях. Кишинев: Штиинца, 1987.175 с.
12. Шипицина Л.М., Мамайчук И.И. Детский церебральный паралич.-СПб : Дидактика Плюс, 2001. 272 с.
13. Баранов, В.С. Экологические и генетические причины нарушения репродуктивного здоровья и их профилактика Текст. / В.С. Баранов, Э.К. Айламазян // Журнал акушерства и женских болезней. — 2007. — Т. LVI, вып. 1. — С. 3-10.
14. Барашнев, Ю.И. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей (путеводитель по клинической генетике) Текст. / Ю.И. Барашнев, В.А. Бахарев, П.В. Новиков. — М. : «Триада-Х», 2004. — 560 с.
15. Беллами, Л.Ю. Новые данные по ИК-спектрам сложных молекул Текст. / Л.Ю.Беллами. — М. : Мир, 1971. — 230 с.
16. Белоконь, Н.А. Болезни сердца и сосудов у детей Текст. : рук-во для врачей в 2-х томах [Текст] / Н. А. Белоконь, М. Б. Кубсргер. —М. : Медицина, 1987.918с.
17. Шипицина Л.М. «Необучаемый» ребенок в семье и обществе. Социализация детей с нарушениями интеллекта. СПб.: Речь, 2005, 477с.
18. Kumin L. Communication skills for children with Down syndrome. A guide for parents and professionals. Woodbine House, 2003. P.368.



19. Kowalczyk K., Pukajto K., Malczewska A., Krol-Chwastek A., Barg E.L. Thyroxine therapy and growth processes in children with Down syndrome// *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University.* -2013. - 22(1) -p. 85-92.
20. Kucik J.E., Shin M., Siffel C., Marengo L., Correa A. Congenital Anomaly Multistate Prevalence and Survival Collaborative. Trends in survival among children with Down syndrome in 10 regions of the United States// *Pediatrics.* -2013,- 131(1)- p27-36.
21. Wexler M.R. et al. Rehabilitation of the face in patients with Down syndrome // *Plastic and ReconstrSurg.*-1986.- 77- p.383-393.
22. Wouters J., Weijerman M.E., van Furth A.M. et al. Prospective HLA, EMA, and TGA testing celiac disease in children with Down syndrome // *J Pediatrics.*-2009.- 154 p.239-242.
23. Kupferman J.C., Druschel C.M., Kupchik G.S. Increased prevalence of renal urinary tract anomalies in children with Down syndrome// *Pediatrics.* -2009.- 124-p.615-621.