



Хакимова Соҳиба Зиядуллоевна

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ДАУН СИНДРОМИ БЎЛГАН ОДАМЛАРДА ХАТТИ-ХАРАКАТЛАРНИНГ ЎЗГАРИШИ ВА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАР

Хакимова Соҳиба Зиядуллоевна

Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

BEHAVIORAL CHANGES AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN PEOPLE WITH DOWN SYNDROME

Khakimova Sohiba Ziyadullayevna

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: hakimovasohiba@list.ru

Резюме. Мақолада мураккаб муаммо - Даун синдроми ҳақидаги замонавий қарашлар муҳокама қилинади. Даун синдроми бўлган болаларнинг ижтимоий мослашуви ва реабилитацияси муаммоси шундаки, бу синдром тиббий жиҳатдан муваффақиятли тузатиладиган касаллик эмас, бу махсус таълим ва тарбия шароитларини талаб қиладиган ривожланишининг махсус тури. Бугунги кунда мамлакатимизда бундай болалар билан реабилитация ва тузатиш ишлари бўйича маълум тажриба тўпланган бўлса-да, ҳал қилинмаган муаммолар ҳали ҳам кўп. Мақсад: Даун синдроми бўлган одамларнинг ҳулқ-атвори ва когнитив бузилишидаги ўзгаришлар муаммоси бўйича кўплаб илмий материалларни синчковлик билан ўрганишдан иборат. Материаллар ва тадқиқот усуллари. Ушбу тадқиқотда Даун синдроми касаллиги бўйича 35 дан ортиқ илмий ишлар кўриб чиқилди. Тадқиқот натижалари. Ўрганилган адабий материални таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, Даун синдроми бўлган одамларда когнитив ва ҳулқ-атвор ўзгариши уларнинг ҳаётининг турли жабҳаларида намоён бўлиши мумкин. 21-хромосома трисомиясидан келиб чиққан Даун синдроми мия ривожланишига ва натижада когнитив функцияга таъсир қилади. Хулоса қилиб айтиш мумкинки, Даун синдроми бўлган одамлар одатда ақлий заифликни бошдан кечирishiади, уларнинг даражаси енгилдан ўртача даражагача. Аммо шуни таъкидлаш керакки, индивидуал қобилиятлар жуда хилма-хил бўлиши мумкин. Ақлий заифликка эга бўлишига қарамай, Даун синдроми бўлган кўплаб одамлар ўрганишга қодир. Улар ўқиш, ёзиш ва ҳисоблаш каби асосий кўникмаларни ўрганишлари мумкин, аммо бу кўпроқ вақт ва қўллаб-қувватлашни талаб қилади. Даун синдроми бўлган одамлар кўпинча қисқа муддатли ва ишлайдиган хотирада қийинчиликларга дуч келишади, бу эса янги маълумотларни эслаб қолиш ва кўп вазифаларни бажаришни қийинлаштириши мумкин. Кўп одамлар узоқ вақт давомида битта вазифага эътиборни жалб қилишда қийинчиликларга дуч келишади. Бу уларнинг ўрганиш ва кундалик вазифаларни бажариш қобилиятига таъсир қилиши мумкин.

Калит сўзлар: Даун касаллиги, хатти-ҳаракатларнинг ўзгариши, когнитив бузилишлар.

Abstract. The article considers modern views on a complex problem - Down syndrome. The problem of social adaptation and rehabilitation of children with Down syndrome is that this syndrome is not a disease that can be successfully corrected by medication, it is a special type of development that requires special conditions of education and upbringing. Despite the fact that to date in our country has accumulated some experience in rehabilitation and correctional work with such children, there are still many unresolved problems. The purpose of this article is to closely examine a large amount of scientific material on the problem of changes in behavior and cognitive disorders in people with Down syndrome. Materials and Methods of the Study. In this study, a review study of more than 35 scientific papers on Down syndrome disease was conducted. Results of the study. The analysis of the studied literature material showed that cognitive and behavioral changes in people with Down syndrome can be manifested in various aspects of their lives. Down syndrome caused by trisomy of the 21st chromosome affects brain development and, as a consequence, cognitive functions. In conclusion, people with Down syndrome usually have mental retardation, the degree of which ranges from mild to moderate. However, it is important to note that individual abilities can vary greatly. Despite the presence of mental retardation, many people with Down syndrome are capable of learning. They can master basic skills such as reading, writing, and counting, but this requires more time and support. People with Down syndrome often have difficulties with short-term and working memory, which can make it difficult to remember new information and multitask. Many have difficulty holding their attention on a single task for long periods of time. This can affect their ability to learn and perform

Актуальность. Синдром Дауна (СД) – врожденная хромосомная аномалия, генетическое заболевание, заключающееся в трисомии 21-й пары хромосом [1, 11, 13]. Заболевание характеризуется особым внешним видом пациента, часто деменцией, отставанием в физическом развитии и различными врожденными пороками развития [2, 14, 16], однако статистика гласит, 4 из 5 больных деток с СД обучаемы и могут добиться успехов в своей деятельности [5, 9, 10].

Надо отметить, что люди с СД больше других подвержены риску развития врожденных пороков сердца, желудочно-кишечных аномалий, аутоиммунных заболеваний, заболеваний крови, нарушениям слуха и зрения и т.д. [1, 8, 14]. Клинико-неврологический осмотр выявляет патологическую гипотонию мышечного каркаса, уплощение затылочной кости, единственную борозду на ладони, большим расстоянием между большим и вторым пальцами ног, а также изогнутым мизинцем [2, 7, 9, 12]. При специализированном медицинском обслуживании и разработке индивидуальной программы реабилитационных мероприятий, больному с СД можно намного улучшить качество жизни [3, 4, 6].

Цель исследования: провести анализ публикуемых статей в мире, изучающих когнитивные и поведенческие изменения у людей с синдромом Дауна.

Материалом и методом исследования послужил собранный литературный обзор медицинских статей за последние 10 лет (2014 по 2024гг.).

Результаты. На сегодняшний день, основными причинами развития заболевания являются следующие факторы: возраст матери старше 40 лет (чем старше возраст матери, тем больше вероятность развития генетически не здорового ребенка); наследственный фактор, включающий близкородственные браки. Не исключается и такая причина, как случайная мутация. В последние годы рассматриваются такие причины, как изнашивание организма матери такими заболеваниями, как гепатиты В или С, туберкулёз и т.д.

Основными симптомами, отличающими пациентов с синдромом Дауна, являются специфические черты лица, а также характерная структура головы: микроцефалия; широкое плоское лицо; короткая шея и характерная складка; рудиментная верхняя челюсть с большим языком и часто открытым ртом и неправильно-

но расположенными зубами; широкий и короткий нос с плоской переносицей; узкий монголоидный разрез глаз, в результате полулунной кожной складки по внутреннему углу верхнего века, то есть эпикантуса, уголки глаз на разной высоте, нередко косоглазие; искривление мизинца, клинодактилия. Более, чем у 20% наблюдаются: сниженный иммунитет; проблемы с мочеполовой системой; эпилепсия; врожденный лейкоз [15].

Диагностически выявить генетические аномалии возможно на ранних сроках беременности: размеры костей носа плода и размер воротниковой зоны возможно оценить с помощью УЗИ-скрининга в 11-13 недель; анализ в крови хорионического гормона и плазменного протеина; а в более позднем сроке беременности рекомендуется забор тканей плода для проведения генетического исследования: амниоцентез, кордоцентез или биопсия волокон хориона [17].

По данным, полученным рядом ученых Школы медицины Джона Хопкинса, 725 N Washington St, Балтимор, Мэриленд, 21205, США, проведено изучение 324 людей с синдромом Дауна.

Синдром Дауна (СД) включает фенотип (Рис.1) высокой степени изменчивости меж- и внутри индивидуальной изменчивости лиц. Начатое в данном проекте исследование включало людей с СД от 7 до 30 лет, у которых изучали когнитивные и поведенческие изменения методом анализа ряда шкал и тестов. Для разделения реципиентов в группы был проведен анализ когнитивных функций, адаптивного и неадаптивного поведения, а также показателя аутизма.

Полученные результаты позволили поделить исследуемых на три группы. В группу «А» были определены исследуемые с нормальными когнитивными способностями, и их оказалось большинство - n=161 (49%), которые относительно устойчивый профиль познания и адаптивного поведения, и которых не были выявлены признаки аутизма. В группу «Б» отнесли людей n=110 (34%), которые продемонстрировали низкий когнитивный уровень, сложное адаптивное поведение и элементы симптомов аутизма. В третьей группе «В» были включены лица n=54 (17%) с высокими показателями неадаптивного поведения и выраженными симптомами аутизма, однако когнитивные функции были на хорошем уровне.

Синдром Дауна



Рис. 1. Фенотип пациента с синдромом Дауна

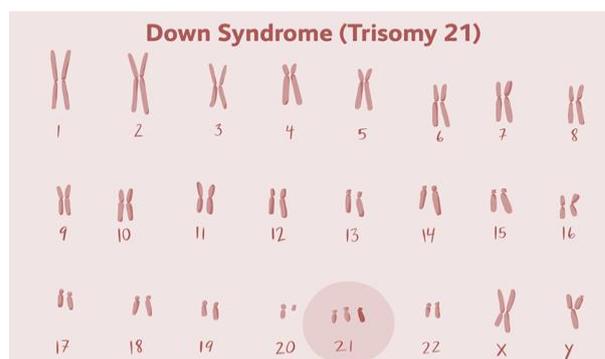


Рис. 2. Трисомия 21-й пары хромосо при синдроме Дауна

Данное разделение позволило целенаправленно изучать клиничко-неврологические проявления и рассматривать этиопатогенетическое исследование и лечение [18, 20].

Синдром Дауна (СД) является наиболее распространенным хромосомным заболеванием у новорожденных и ведущей генетической причиной умственной отсталости [1]. У людей с СД есть дополнительная копия хромосомы 21 во всех или некоторых клетках. Это генетическое отклонение приводит к фенотипу, который увеличивает вероятность таких заболеваний, как врожденный порок сердца, апноэ во сне и т.д. [2], а также снижение когнитивных и поведенческих характеристик [3]. Эти характеристики включают когнитивное снижение ниже среднего и сниженное адаптивное функционирование, оба из которых приводят к умственной отсталости в целом [4]. Также СД приводит к таким специфическим изменениям, как относительные трудности в обработке словесных данных, в нарушении социальной адаптации, и других нейрогенетических расстройств, связанных с умственной отсталостью. Эти специфические для фенотипа особенности обусловлены трисомией 21-й пары хромосом. и, как следствие, нарушением регуляции по всему геному (рис. 2).



Рис. 3. Исследования когнитивных функций при СД

Одной из наиболее удивительных моментов при СД является высокая степень изменчивости сопутствующих симптомов, их присутствия и тяжести. Эта изменчивость, вероятно, связана с комбинацией генетических и экологических факторов риска, которые изменяют экспрессию многих составляющих фенотипа синдрома Дауна, включая когнитивные функции, поведение и здоровье, на протяжении всей жизни [5]. Однако природа этой изменчивости при СД до сих пор недостаточно изучена, что усложняет принятие решений о вмешательстве и лечении. Можно предположить, что внутрисиндромную изменчивость можно систематически охарактеризовать посредством идентификации подгрупп на основе когнитивных и поведенческих показателей. Таким образом, в нашем исследовании применялся подход индивидуальных различий для определения внутригрупповых профилей познания и поведения среди людей с СД в широком возрастном диапазоне (6–25 лет) с использованием анализа латентных профилей (LPA). Идентификация более схожих и од-

нородных подтипов людей с СД может помочь распознать связанные генетические и экологические факторы риска тяжести заболевания. Выявленные клинические данные позволят выделить различные типы сильных сторон когнитивных функций, нуждающихся в дополнительной поддержке, у людей с СД. В конечном счете, более точное изучение функция мозга, поддающиеся индивидуальной изменчивости при СД приведет к более целенаправленным подходам к лечению и вмешательству, чтобы оптимизировать повседневную функцию этих людей. В нашем исследовании мы сосредоточились на таких областях познания когнитивных функций, как исполнение, адаптация неадекватного поведения и симптоматики расстройств аутистического спектра (РАС).

Исследования когнитивных функций при СД в основном сосредоточены на изучение интеллекта и исполнительных функций (Рис.3). Интеллект представляет собой общую когнитивную способность, которая оказывает широкое влияние на другие области функционирования (например, адаптивное поведение, неадекватное поведение). Другой особенно важной областью познания является исполнительное функционирование, которое включает в себя когнитивные и саморегулирующие способности мозга, но более высокого порядка, которые важны для целенаправленного поведения и повседневного функционирования (например, социальные общения в обществе, успехи в учёбе, поведение на работе [6, 7, 8, 9, 10]. Способности, заключенные под общим термином исполнительного функционирования, включают рабочую память, торможение, гибкость переключения, то есть когнитивную гибкость, внимание и планирование. И интеллект, и исполнительное функционирование являются важными компонентами фенотипа СД, а также демонстрируют межиндивидуальную изменчивость личности [11].

Интеллект, предположительно, является одним из наиболее изменчивых показателей среди людей с СД: он колеблется примерно от 40 (или самый низкий балл, возможный во многих стандартизированных тестах интеллекта) до примерно 70 (пороговый балл для умственной отсталости), а в некоторых случаях даже выше [12]. Существуют две основные проблемы, связанные с интерпретацией показателей интеллекта у лиц с синдромом Дауна: использование возрастных норм и оценка на уровне пола (т. е. минимально возможная оценка [21, 14].

Как и у других людей с умственной отсталостью, скорость роста когнитивных навыков у людей с СД медленнее, чем у здоровых людей в целом (Рис.4). В норме, развитие мозга происходит за счет увеличения нейронов и связей между ними. У людей с СД созревание мозга отстаёт, и с возрастом это не соответствие нарастает. Это несоответствие приводит к тому, что стандартные баллы интеллекта снижаются или, по крайней мере, не увеличиваются с течением времени, несмотря на продолжающийся рост когнитивных навыков [12, 23, 16, 17].



Рис.4. Изменение интеллекта у детей с синдромом Дауна не соответствует возрастным эквивалентам

При изучении интеллекта и когнитивных функций по анкетам, тестам и шкалам, полученные показатели имеют низкие баллы, то есть значительно отстают от нормы. Чтобы изучить низкие показатели интеллекта, пользовались шкалой отклонения интеллекта на основе Z-оценки, которая учитывает показатели ниже минимального стандартного балла (Hessl et al [22] для Шкалы интеллекта Векслера для детей-III; Sansone et al [13] для Stanford Binet-5). Изменение интеллекта не соответствует возрастным эквивалентам и достаточно нелинейно, и не соответствует здоровым людям. Интерпретация этих результатов ограничена из-за использования в них оценок, эквивалентных возрасту, которые не дают точных оценок уровня способностей и имеют плохие психометрические характеристики [19]. Однако эти результаты подчеркивают высокую степень изменчивости, связанную с фенотипом СД. В текущем исследовании эта вариация учитывается путем изучения скорректированных по возрасту необработанных баллов по другому показателю IQ,

Исполнительное функционирование является областью когнитивной деятельности, в которой многие люди с СД испытывают затруднения по сравнению со сверстниками как по возрастному, так и по умственному возрасту [3, 21]. В рамках исполнительного функционирования области рабочей памяти, планирования и торможения особенно сложны для людей с СД; а эмоциональный контроль считается достаточно сложной функцией для них [22, 23]. Хотя этот паттерн кажется относительно постоянным в ходе развития, Loveall et al [23] отметили некоторые тонкие различия в профиле исполнительного функционирования в детстве и во взрослом аспекте.

Рабочая память — это компонент, который более подробно изучался в литературе по СД, чем другие способности под эгидой исполнительного функционирования. Определяемая как одновременное хранение, изучение и обработка информации [24, 25], рабочая память часто характеризовалась как слабая когнитивная функция у людей с СД, с большими трудностями, о которых сообщалось, в вербальной рабочей памяти,

чем в зрительно-пространственной рабочей памяти [26, 27]. Вербальная рабочая память оказывается слабой по сравнению как с другими здоровыми детьми соответствующего умственного возраста [28, 29], так и с людьми с другими нарушениями интеллекта и развития [30,31,32,33]; а также развивается медленнее у людей с СД, чем у сверстников с другими нарушениями интеллекта и развития [34].

До недавнего времени считалось, что зрительно-пространственная рабочая память не нарушена в фенотипе СД [26], однако исследования показывают вариабельность производительности памяти и интеллекта у лиц с СД при выполнении различных задач зрительно-пространственной рабочей памяти [35]. Обзор литературы указывает на нарушения пространственного и одновременно [36, 37, 38] и зрительного [25] компонентов при относительно сохранном пространственно-последовательном компоненте памяти и интеллекта [41].

Адаптивное поведение включает в себя навыки, необходимые для нормального функционирования в повседневной жизни, такие как уход за собой, домашние дела и общение с сообществом [4, 42, 43]. Эти навыки имеют решающее значение для положительных долгосрочных результатов, включая успехи в учебе и независимости [34]. Исследования адаптивного поведения делят на четыре раздела: социализация, общение, повседневная жизнь и двигательные навыки.

Лица с СД относительно легко демонстрируют социализацию, однако при этом, им тяжело вступать в общение, сложно поддаются двигательные навыки [13]. Неоднозначные результаты исследования в отношении их адаптации к повседневной жизни, где выявляются сложные и трудные навыки относительно мозговой деятельности [23]. Тем не менее, Daunhauer [32] проанализировал показатели исследования внутригрупповых навыков и пришел к выводу, что повседневные навыки являются достаточно сложными для лиц с СД, так как они пересекаются с массой других бытовых и адаптивных функций. Например, способность одеваться является повседневным

навыком, но это может быть сложно, если у человека нарушена моторика, и ему сложно застегнуть замочек, застегнуть пуговицы, завязать шнурки и т.д., однако у всех изменения моторики индивидуальные.

Неадаптивное поведение представляет собой ряд поведенческих моделей, которые препятствуют здоровью, благополучию, образовательным и профессиональным результатам, а также повседневной жизнедеятельности этих людей. Такое поведение традиционно классифицируется как интернализация, то есть проявление у них симптомов тревоги или депрессии, или экстернализация, когда лица с СД невнимательные, гиперактивные, а иногда и агрессивные. Более высокий уровень неадаптивного поведения был отмечен у лиц с СД, у которых также были выявлены сопутствующие нейроповеденческие расстройства в виде РАС или деструктивное расстройство поведения [34].

Дети постарше и подростки с СД имеют более высокий уровень неадаптивного поведения, чем ровесники, не имеющие их проблемы. Эти данные подтвердились учеными голландцами, которые выявили высокий уровень проблем в «социальной» адаптации и «невнимательности» в учебном процессе, однако «тревожно-депрессивное» состояние встречалось реже [13], которое хуже поддавалось диагностике и лечению. Один аспект, который остается неясным, заключается в том, как дезадаптивное поведение связано с познанием. Текущее исследование напрямую устраняет этот пробел, используя кластерные профили для изучения этих ассоциаций.

Лица с СД подвержены большему риску сопутствующего РАС, чем население в целом, при этом оценки распространенности предполагают до 19% [17]. Стоит отметить, что различные коморбидные состояния влияют на когнитивные и поведенческие аспекты фенотипа синдрома Дауна. Также исследование выявило, что коморбидное состояние влияет на снижение интеллекта, ухудшает адаптацию к окружающей обстановке, повышает показатели неадекватного поведения.

Вашему вниманию хотелось бы представить еще одно проведенное исследование из 350 человек, с синдромом Дауна в США принимали участие в «Проекте изучения синдрома Дауна (см. Rosser et al [14]). Возраст участников варьировал от 6 до 26 лет, и приглашены на исследование они были из объявлений, рекламных роликов, общественных мероприятий, конференций и т.д.

Центры когнитивного проекта были расположены в каждом штате, исследование людей синдромом Дауна проводили обученные экзаменаторы (см. Rosser et al [14]). Результаты контролировались учебным центром Аризонского университета и Координационным центром данных Эмори. Периодические проверки контроля качества включали проверку соблюдения процедур администрирования и подсчета очков. Все данные были введены дважды с проверкой сравнения для обеспечения точности. Для ввода данных и управления ими использовалась программа Research Electronic Data Capture (RED Cap [32]).



Рис. 5. Участие детей с синдромом Дауна в тестировании

Тестирование проводилось дома у исследуемых, или в другом, удобном для них месте, продолжительностью 2-3 часа, обязательно соблюдая перерывы.

Тесты были представлены в письменном виде, с соблюдением порядка [35]. Родители, или опекуны заполнили анкеты, касающиеся демографических данных исследования, анамнез, развитие и поведение исследуемых лиц (рис. 5).

В это исследование были включены три когнитивных теста, основанных на производительности. Интеллект оценивали с помощью Краткого теста интеллекта Кауфмана, 2-е издание (КВИТ-2 [20]). Вербальные и невербальные необработанные оценки суммировались, а затем усреднялись для использования в модели. Этот подход был выбран потому, что составная переменная интеллекта имела связь с полом (34% выборки имели $IQ \leq 40$). Рабочую память оценивали с помощью Кембриджского теста автоматизированной батареи нейропсихологических тестов (CANTAB) Spatial Span, который требовал от участника вспомнить все более длинные последовательности визуальной информации (цветные квадраты), представленные на сенсорном экране. Зрительно-моторное отслеживание и зрительно-моторную координацию оценивали с помощью теста NEPSY-II Visuomotor Precision Task (возраст 3-4 года). Для этого задания участник использовал предпочитаемую руку, чтобы как можно быстрее провести линию, оставаясь внутри отслеживаемых линий [7].

Демографическая информация о возрасте участников, поле, самоидентифицированной расе и этнической принадлежности, наличии врожденного порока сердца, доходе домохозяйства, а также возрасте матери и отца была получена из отчета опекуна и выписки из медицинской карты.

Обсуждение. В текущем исследовании изучалась вариабельность фенотипа СД среди 314 детей, подростков и молодых людей с СД, что представляет собой большой размер выборки для этой популяции. В частности, мы стремились (1) определить, можно ли охарактеризовать подгруппы людей с СД, используя оценки поведения и когнитивных функций, основанные на производительности и информации о лицах, осуществляющих уход, и (2) изучить демографические характеристики, связанные с латентными подгруппами.



Рис. 6. Адаптивное поведение к труду

Используя LPA, мы определили три различных класса людей с СД, называемых «нормативными», «когнитивными» и «поведенческими» классами; эти ярлыки основаны на переменных, вокруг которых сгруппированы три группы, а не на самих группах.

Представляя почти половину выборки (48%), «нормативный» класс продемонстрировал относительно стабильный профиль в отношении когнитивного и адаптивного поведения (Рис.6), включая относительно низкие уровни дезадаптивного поведения, симптоматики РАС и нарушения исполнительных функций. Возможно, эта группа представляет собой профиль, аналогичный описанному в большей части литературы по фенотипу СД [3]. Следующая по величине группа участников представляла более трети выборки (35%) и была названа «когнитивным» классом. Эти участники отличались самыми низкими показателями адаптивного поведения и показателей когнитивных функций (IQ и зрительно-пространственных способностей) в сочетании с высокой симптоматикой РАС, нарушениями исполнительных функций и относительно низким уровнем дезадаптивного поведения. Последняя и самая маленькая группа (17%) была названа «поведенческим» классом из-за высокого уровня неадекватного поведения, особенно проблем поведения и тревоги, наряду с высокой симптоматикой РАС и высокими уровнями нарушений исполнительных функций. Однако их когнитивные показатели, основанные на производительности (IQ и зрительно-пространственные способности), были аналогичны показателям «нормативного» класса. Интересно, что показатели адаптивного поведения «поведенческого класса» оказались между двумя другими классами.

Нюансированные профили, идентифицированные «когнитивными» и «поведенческими» классами, не только иллюстрируют межиндивидуальную изменчивость, наблюдаемую в фенотипе СД, но также и внутрииндивидуальную изменчивость среди конструкторов развития. То есть было трудно понять взаимосвязь между когнитивными функциями, адаптивным и неадекватным поведением и симптоматикой РАС на групповом уровне при СД. Однако с помощью LPA мы смогли наблюдать различные закономерности в этих конструкциях в разных классах.

Например, как и ожидалось, адаптивное поведение было самым сильным у участников с более высокими когнитивными способностями, измеряемыми IQ



Рис.7. Адаптивное поведение в быту

и зрительно-пространственными способностями, и меньшим количеством неадаптивного поведения («нормативный» класс) (Рис.7) И наоборот, адаптивное поведение было самым слабым у участников с более низкими когнитивными способностями («когнитивный» класс). Интересно, что «поведенческий» класс продемонстрировал группу лиц с СД с адаптивным поведением, которое соответствовало среднему значению по всей выборке, несмотря на самые высокие показатели неадаптивного поведения и нарушений исполнительных функций. Это несколько удивительно, поскольку неадекватное поведение и симптоматика РАС, как правило, связаны с большими трудностями в адаптивном поведении [34]. Наши результаты показывают, что у людей с СД адаптивное поведение может быть менее зависимо от этих конструкций. Возможно, что в «поведенческий» класс были включены некоторые дети с СД и сопутствующим расстройством поведения, связанным с развитием, которые демонстрируют высокие показатели экстернализации дезадаптивного поведения с более непоследовательным проявлением адаптивного поведения (например, неадекватное поведение, такое как отказ, который лишь иногда препятствует адаптивному поведению). функция). Также возможно, что этому несоответствию способствуют нарушения исполнительных функций, препятствующие определенным аспектам поведения больше, чем другим, или в определенных условиях (например, в школе или дома). Необходимы дополнительные исследования для более глубокого изучения этой подгруппы людей с СД.

Две группы («когнитивные» и «поведенческие» классы) продемонстрировали схожие уровни симптоматики РАС, несмотря на различия в неадаптивном поведении и когнитивных способностях. Это особенно примечательное открытие, потому что оно предполагает, что существует более одного фенотипа, связанного с риском РАС у людей с СД. То есть люди с СД, которые имеют относительно низкий IQ и зрительно-пространственные способности или имеют высокий уровень неадаптивного поведения, подвергаются большому риску РАС. Это согласуется с более широкой литературой по СД, показывающей, что симптомы РАС связаны с более низким IQ и неадекватным поведением [21, 34]. Однако в текущем исследовании неадекватное поведение и показатели когнитивных функций, основанные на производительности, по-

видимому, отдельно связаны с симптомологией РАС. Эти данные также предполагают, что симптоматологию РАС можно отделить от других видов неадекватного поведения. В дальнейшем эта информация будет особенно полезна при поиске биомаркеров, связанных с различными путями к РАС в этой популяции. Будущие исследования также должны учитывать роль трудностей исполнительного функционирования, поскольку относительно высокие показатели нарушений присутствовали как в «когнитивном», так и в «поведенческом» классе, с самыми высокими показателями в «поведенческом» классе. Кроме того, хотя исполнительное функционирование является частью познания, похоже, что в навыках, составляющих эту большую конструкцию при СД, есть нюансы, которые по-разному влияют на функционирование.

Выводы. Как Кармилофф-Смит и соавт. подчеркивалось, мы должны учитывать индивидуальные различия на нескольких уровнях (например, генетическом, эпигенетическом, нервном, когнитивном, поведенческом и средовом [5]). Настоящее исследование сделало важный первый шаг, выявив внутрисиндромные паттерны познания и поведения. В дальнейшем идентификация подгрупп внутри фенотипа, связанного с СД, станет катализатором исследований биомаркеров, направленных на выявление механизмов, лежащих в основе наблюдаемой изменчивости фенотипа. Чтобы достичь конечной цели более целенаправленных вмешательств, нам необходимо лучше понять плейотропные эффекты, наблюдаемые у людей с СД, имеющих общую генетическую этиологию.

У людей с синдромом Дауна половое созревание приводит к ухудшению когнитивных функций, и многие испытывают ухудшение обоняния. В предыдущем исследовании Прево и его коллеги обнаружили, что незадолго до полового созревания срабатывает молекулярный «переключатель», повышающий уровень ГнРГ. Переключение включает в себя молекулы, называемые микроРНК, которые находятся в нейронах ГнРГ, где они контролируют высвобождение ГнРГ, что, в свою очередь, регулирует половое созревание. Эти наблюдения побудили Прево и его коллег задуматься о том, может ли ГнРГ играть двойную роль при синдроме Дауна, влияя как на фертильность, так и на половое созревание, а также на ухудшение когнитивных функций.

Нейроны ГнРГ находятся в основном в гипоталамусе, области глубокого мозга, которая контролирует функции организма, такие как артериальное давление и чувство голода. Оттуда они соединяются с гипофизом, где импульсами высвобождают ГнРГ, регулируя половое развитие и фертильность. Все это хорошо известно, но некоторые нейроны ГнРГ также связаны с корой и гиппокампом, областями мозга, связанными с обучением и памятью. «Были предположения, что ГнРГ должен что-то делать с мозгом», — говорит нейробиолог Ханна Хоффманн из Мичиганского государственного университета, которая не участвовала в исследовании, но написала сопроводительный комментарий в журнале *Science*. Однако исследователи до сих пор не понимали, что это такое.

Прогноз для пациентов. Сегодня средняя продолжительность жизни с генетической патологией приближается к 55-60 лет, тогда как еще несколько

десятков лет назад они доживали только до 25 лет из-за неблагоприятных условий жизни.

Вероятность рождения ребенка с генетической аномалией у человека с синдромом Дауна составляет около 35-50%. Кроме того, при формировании плода у беременной женщины с заболеванием у будущего малыша могут возникнуть другие генетические сбои.

При этом риск онкологических заболеваний у таких больных сведен к нулю. Кроме того, родители отмечают радужие и неизменно хорошее настроение таких детей, их ласку, отзывчивость, способность легко идти на контакт и не обижаться на окружающих.

Профилактика. Полностью исключить риск рождения ребенка с генетической патологией 21-й пары хромосом не представляется возможным. Однако в силах будущих родителей сделать все возможное, чтобы укрепить собственное репродуктивное здоровье и исключить хромосомный сбой:

следить за своим здоровьем, своевременно обращаться за медицинской помощью для лечения выявленных заболеваний;

вести здоровый и активный образ жизни, заниматься спортом, чтобы в яйцеклетки поступало достаточное количество кислорода;

правильно питаться, обогащая рацион здоровыми продуктами с высоким содержанием витаминов и микроэлементов;

поддерживать иммунную систему;

следить за весом, т.к. его отклонение в любую сторону может стать причиной гормонального сбоя и нарушения процесса созревания половых клеток;

своевременно проходить УЗ-обследование во время беременности, чтобы выявить у плода генетический сбой на первых неделях внутриутробного развития.

Литература:

1. Abbeduto L, Berry-Kravis E, Sterling A, Sherman S, Edgin JO, McDuffie A, et al. Expressive language sampling as a source of outcome measures for treatment studies in fragile X syndrome: feasibility, practice effects, test-retest reliability, and construct validity. *J Neurodev Disord.* 2020;12(1):1–23. Available from: <https://doi.org/10.1186/s11689-020-09314-5>.
2. Aminov ZZ, Khakimova SZ, Davlatov SS. Improvement of treatment protocols of pain syndrome in patients with chronic brucellosis. *European journal of molecular & clinical medicine.* 2020;7(3):2540-2545.
3. Bornstein MH, Hahn C-S, Suwalsky JTD. Physically developed and exploratory young infants contribute to their own long-term academic achievement. *Psychol Sci.* 2013;24(10):1906–17. Available from: <https://doi.org/10.1177/0956797613479974>.
4. Capone GT, Chicoine B, Bulova P, Stephens M, Hart S, Crissman B, et al. Co-occurring medical conditions in adults with Down syndrome: a systematic review toward the development of health care guidelines. *Am J Med Genet A.* 2018;176(1):116–33. Available from: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38512>.
5. Carretti B, Lanfranchi S, Mammarella IC. Spatial-simultaneous and spatial-sequential working memory in individuals with Down syndrome: the effect of configuration. *Res Dev Disabil.* 2013;34(1):669–75.

- Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2012.09.011>.
6. Cham H, Reshetnyak E, Rosenfeld B, Breitbart W. Full information maximum likelihood estimation for latent variable interactions with incomplete indicators. *Multivariate Behav Res.* 2017;52(1):12–30. Available from: <https://doi.org/10.1080/00273171.2016.1245600>.
 7. Channell MM, Hahn LJ, Rosser TC, Hamilton D, Frank-Crawford MA, Capone GT, et al. Characteristics associated with autism spectrum disorder risk in individuals with Down syndrome. *J Autism Dev Disord.* 2019;49(9):3543–56. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10803-019-04074-1>.
 8. Channell MM, Loveall SJ, Conners FA, Harvey DJ, Abbeduto L. Narrative language sampling in typical development: implications for clinical trials. *Am J Speech Lang Pathol.* 2018;27:123–35. Available from: https://doi.org/10.1044/2017_AJSLP-17-0046.
 9. Constantino JN, Charman T. Diagnosis of autism spectrum disorder: reconciling the syndrome, its diverse origins, and variation in expression. *Lancet Neurol.* 2016;15(3):279–91. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00151-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00151-9).
 10. Doerr E, Carretti B, Lanfranchi S. The working memory of individuals with Down syndrome. *Int Rev Res Dev Disabil.* 2019;56:93–121. Available from: <https://doi.org/10.1016/bs.iridd.2019.06.006>.
 11. Edgin JO, Anand P, Rosser T, Pierpont EI, Figueroa C, Hamilton D, et al. The Arizona Cognitive Test Battery for Down Syndrome: test-retest reliability and practice effects. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2017;122(3):215–34. Available from: <https://doi.org/10.1352/1944-7558-122.3.215>.
 12. Esbensen AJ, Hooper SR, Fidler D, Hartley SL, Edgin J, d'Ardhuy XL, et al. Outcome measures for clinical trials in down syndrome. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2017;122(3):247–81. Available from: <https://doi.org/10.1352/1944-7558-122.3.247>.
 13. Glennon JM, Karmiloff-Smith A, Thomas MSC. Syndromic autism: progressing beyond current levels of description. *Rev J Autism Dev Disord.* 2017;4(4):321–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40489-017-0116-2>.
 14. Godfrey M, Lee NR. Memory profiles in Down syndrome across development: a review of memory abilities through the lifespan. *J Neurodev Disord.* 2018;10(1):5. Available from: <https://doi.org/10.1186/s11689-017-9220-y>.
 15. Grieco J, Pulsifer M, Seligsohn K, Skotko B, Schwartz A. Down syndrome: cognitive and behavioral functioning across the lifespan. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2015;169(2):135–49. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajmg.c.31439>.
 16. Hakimova S.Z., Hakimova G.K. Surunkali og'riq sindromi bilan og'rigan bemorlarda siqilish-ishemik kelib chiqishi radikulopatiyalarining psixopatologik va vegetativ kasalliklarining o'ziga xos xususiyatlari. *Doktor axborotnomasi.* 2021;1 (98):100-102.
 17. Karmiloff-Smith A, Al-Janabi T, D'Souza H, Groet J, Massand E, Mok K, et al. The importance of understanding individual differences in Down syndrome. *F1000Res.* 2016;5:1–10. Available from: <https://doi.org/10.12688/f1000research.7506.1>.
 18. Khakimova S.Z, Atokhodjaeva D.A. (). Features of Pain Syndrome of Patients with Brucellosis if Damaged Nervous System. *Medico-legal Update.* 2020;20:3.
 19. Lanfranchi S, Mammarella IC, Carretti B. Spatial-simultaneous working memory and selective interference in Down syndrome. *Child Neuropsychol.* 2015;21(4):481–9. Available from: <https://doi.org/10.1080/09297049.2014.913557>.
 20. Lecavalier L. Phenotypic variability in autism spectrum disorder: clinical considerations. In: Davis III T, White S, Ollendick T, editors. *Handbook of Autism and Anxiety; Autism and Child Psychopathology Series.* Cham: Springer; 2014. p. 15–29. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-06796-4_2.
 21. Lee NR, Anand P, Will E, Adeyemi EI, Clasen LS, Blumenthal JD, et al. Everyday executive functions in Down syndrome from early childhood to young adulthood: evidence for both unique and shared characteristics compared to youth with sex chromosome trisomy (XXX and XXY). *Front Behav Neurosci.* 2015;9:264. Available from: <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00264>.
 22. Loveall SJ, Conners FA, Tungate AS, Hahn LJ, Osso TD. A cross-sectional analysis of executive function in Down syndrome from 2 to 35 years. *J Intellect Disabil Res.* 2017;61(9). Available from: <https://doi.org/10.1111/jir.12396>.
 23. Baddeley A. Working memory. *Science.* 1992;255(5044):556–9. Available from: <https://doi.org/10.1126/science.1736359>.
 24. Mai CT, Isenburg JL, Canfield MA, Meyer RE, Correa A, Alverson CJ, et al. National population-based estimates for major birth defects, 2010–2014. *Birth Defects Res.* 2019;111(18):1420–35. Available from: <https://doi.org/10.1002/bdr2.1589>.
 25. Miller LE, Burke JD, Troyb E, Knoch K, Herlihy LE, Fein DA. Preschool predictors of school-age academic achievement in autism spectrum disorder. *Clin Neuropsychol.* 2017;31(2):382–403. Available from: <https://doi.org/10.1080/13854046.2016.1225665>.
 26. Pulina F, Vianello R, Lanfranchi S. Cognitive profiles in individuals with Down syndrome. *Int Rev Res Dev Disabil.* 2019;56:67–92. Available from: <https://doi.org/10.1016/bs.iridd.2019.06.002>.
 27. Rosser TC, Edgin JO, Capone GT, Hamilton DR, Allen EG, Dooley KJ, et al. Associations between medical history, cognition, and behavior in youth with down syndrome: a report from the down syndrome cognition project. *Am J Intellect Dev Disabil.* 2018;123(6):514–28. Available from: <https://doi.org/10.1352/1944-7558-123.6.514>.
 28. Sabat C, Arango P, Tassé MJ, Tenorio M. Different abilities needed at home and school: The relation between executive function and adaptive behaviour in adolescents with Down syndrome. *Scientific Rep.* 2020;10(1):1683. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58409-5>.
 29. Sansone SM, Schneider A, Bickel E, Berry-Kravis E, Prescott C, Hessel D. Improving IQ measurement in intellectual disabilities using true deviation from population norms. *J Neurodev Disord.* 2014;6(1):16. Available from: <https://doi.org/10.1186/1866-1955-6-16>.
 30. Tassé MJ, Luckasson R, Schalock RL. The relation between intellectual functioning and adaptive behavior in the diagnosis of intellectual disability. *Intellect Dev*

- Disabil. 2016;54(6):381–90. Available from: <https://doi.org/10.1352/1934-9556-54.6.381>.
30. U.S. Census Bureau. Race. Available from: <https://www.census.gov/topics/population/race.html>. Accessed 8 July 2020.
31. van Gameren-Oosterom HBM, Fekkes M, Buitendijk SE, Mohangoo AD, Bruil J, van Wouwe JP. Development, problem behavior, and quality of life in a population based sample of eight-year-old children with down syndrome. PLoS ONE. 2011;6(7):16–20. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0021879>.
32. von Stumm S, Plomin R. Socioeconomic status and the growth of intelligence from infancy through adolescence. Intell. 2015;48:30–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.intell.2014.10.002>.
33. Warner G, Moss J, Smith P, Howlin P. Autism characteristics and behavioural disturbances in ~500 children with Down's syndrome in England and Wales. Autism Res. 2014;7(4):433–41. Available from: <https://doi.org/10.1002/aur.1371>.
34. Will EA, Caravella KE, Hahn LJ, Fidler DJ, Roberts JE. Adaptive behavior in infants and toddlers with Down syndrome and fragile X syndrome. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2018;177(3) Available from: <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32619>.
35. Yang Y, Conners FA, Merrill EC. Visuo-spatial ability in individuals with Down syndrome: is it really a strength? Res Dev Disabil. 2014;35(7):1473–500. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2014.04.002>.

ИЗМЕНЕНИЯ В ПОВЕДЕНИИ И КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ЛЮДЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

Хакимова С.З.

Резюме. В статье рассмотрены современные взгляды на сложную проблему - синдром Дауна. Проблема социальной адаптации и реабилитации детей с синдромом Дауна заключается в том, что данный синдром не является болезнью, успешно

корректируемой медикаментозно, это особый тип развития, требующий специальных условий обучения и воспитания. Несмотря на то, что на сегодняшний день в нашей стране накоплен определенный опыт реабилитационной и коррекционной работы с такими детьми, неразрешенных проблем остается еще много. Цель: статья заключается в пристальном изучении большого количества научного материала о проблеме изменений в поведении и когнитивных нарушениях у людей с синдромом Дауна. Материалы и методы исследования. В данном исследовании было проведено обзорное исследование более 35 научных работ, посвященных болезни синдрома Дауна. Результаты исследования. Анализ изученного литературного материала показал, что когнитивные и поведенческие изменения у людей с синдромом Дауна могут проявляться в различных аспектах их жизни. Синдром Дауна, вызванный трисомией 21-й хромосомы, влияет на развитие мозга и, как следствие, на когнитивные функции. В заключении можно сказать, что у людей с синдромом Дауна обычно наблюдается умственная отсталость, степень которой варьируется от легкой до умеренной. Однако важно отметить, что индивидуальные способности могут сильно различаться. Несмотря на наличие умственной отсталости, многие люди с синдромом Дауна способны к обучению. Они могут осваивать базовые навыки, такие как чтение, письмо и счет, однако это требует больше времени и поддержки. У людей с синдромом Дауна часто наблюдаются трудности с кратковременной и рабочей памятью, что может затруднять запоминание новой информации и выполнение многозадачных действий. Многие испытывают сложности с удержанием внимания на одной задаче на протяжении длительного времени. Это может влиять на их способность к обучению и выполнению повседневных задач.

Ключевые слова: болезнь Дауна, изменения в поведении, когнитивные нарушения.