

## Использование методов нетрадиционной терапии при синдроме Дауна

**Н. А. Семёнова,**

врач-генетик Детской городской клинической больницы  
№ 13 им. Н. Ф. Филатова



**В термин «нетрадиционная терапия» включены те методы лечения, которые не применяются широко и не являются обязательными для назначения людям с синдромом Дауна, а именно: пластическая хирургия, клеточная терапия, препараты предшественников нейромедиаторов, антиоксиданты, ноотропы, витамины, минералы и пищевые добавки. Для того, чтобы разобраться - насколько они необходимы, безопасны, а главное, эффективны - рассмотрим результаты исследований последних десятилетий, проводимых в этих направлениях.**

### Пластическая хирургия

В 1977 г. пластические хирурги из Германии опубликовали результаты оперативных вмешательств, направленных на «нормализацию» лицевых признаков, характерных для синдрома Дауна. Далее появились публикации из Израиля и Австралии. Операции можно разделить на две группы: направленные на улучшение функций речи, дыхания, глотания и жевания (резекция языка) и изменение внешнего облика («реконструкция лица»). Описано множество «реконструктивных» операций, включающих увеличение подбородка, щек при помощи тefлоновых имплантов, коррекцию эпиканта и приподнятых вверх наружных углов глаз, моделирование ушных раковин и кожной шейной складки. Большинство операций проводится в детском или подростковом возрасте, одномоментно или в несколько этапов. Цель операций не только в улучшении внешнего вида, но и в повышении социальных возможностей людей с синдромом Дауна.

Результатом оперативной резекции языка является улучшение речи, глотания и дыхания.

Риски: Все хирургические манипуляции могут спровоцировать развитие инфекционных заболеваний, а также связанных с общей анестезией осложнений и кровотечений. Описаны проблемы с тefлоновыми имплантатами. Немедицинские осложнения обусловлены чрезмерными ожиданиями, возлагаемыми на эстетическую хирургию.

Как указано в работах Лемперля и Олбриша [1; 2; 3], после реконструктивной пластической операции большинство родителей были удовлетворены результатами изменений внешнего облика их детей. Касательно резекции языка - эти же авторы указывают на улучшения речи и дыхания. Однако Клемен [4] в проведенном объективном исследовании результатов резекции языка у детей с синдромом Дауна никаких значимых улучшений речи не выявил. Тем не менее, как и во всех случаях, решение о том, стоит ли прибегать к

помощи эстетической хирургии, принимают родители, и они не должны рассматривать «лицевую реконструкцию» в качестве самостоятельной задачи.

### Клеточная терапия

Клеточная терапия представляет собой инъекцию замороженных высушенных культур клеток мозга плодов крупного рогатого скота, овец и кроликов маленьким детям с синдромом Дауна. Лечение начинают обычно в раннем возрасте и повторяют каждые 5 месяцев.

Странники клеточной терапии выдвигают гипотезу о том, что первичные эмбриональные клетки обладают потенциалом замещать, репарировать и стимулировать рост и развитие клеток мозга детей с синдромом Дауна. В результате повышается рост мозга и его дифференцировка, что значительно улучшает уровень развития детей с синдромом Дауна. Клеточную терапию начали применять в Европе при онкологических и других заболеваниях. Детям с синдромом Дауна особенно часто назначали ее в Германии

в 1970-х гг. А уже в начале 1980-х гг. эта терапия была запрещена в связи с полученным негативным соотношением эффективности и возможных осложнений. В России использовали человеческие фетальные клетки. В США клеточная терапия никогда не была официально разрешена, однако американские родители прибегали к ней для лечения своих детей с синдромом Дауна в других странах.

*Риски:* Инъекция чужеродного белкового субстрата человеку всегда сопровождается потенциальным риском аллергической, в том числе анафилактической, и токсической реакции. В добавление к сказанному, культуры клеток мозга животного могут содержать вирусную инфекцию, вызывающую «бешенство коров», а в результате - прогрессирование инфекционного заболевания у реципиента с фатальным исходом. Так же есть указания на теоретический риск про-

вокации эпилептической активности. К тому же, неизвестны отдаленные последствия клеточной терапии.

## Предшественники нейромедиаторов

В 1960-х гг. исследования в области нейробиологии людей с синдромом Дауна установили низкий уровень нейромедиатора серотонина. Базелон предложил выяснить, повышается ли мышечный тонус с повышением уровня серотонина. Последовала серия тщательно спланированных исследований. Детям с синдромом Дауна назначался 5-гидрокситриптофан иногда в сочетании с кофактором, например, витамином В6. Как предшественник серотонина, 5-гидрокситриптофан способствует повышению уровня серотонина в головном мозге. Повышение серотонина гипотетически должно повышать мышечный тонус и улучшать мышечную функцию. Улучшение мышечной функции впоследствии способствует ускорению моторного и опосредованно общего развития детей с синдромом Дауна. Вслед за Базелоном, в 1970-х и 1980-х гг., в ожидании многообещающих находок, стартовало несколько хорошо спланированных исследований, проводимых под руководством Колемана, Вейса и Пушела. Ни в одном исследовании не выявлено никакого различия в развитии детей между исследуемой группой получавших 5-гидрокситриптофан и контрольной группой получавших плацебо.

*Риски:* При применении 5-гидрокситриптофана никаких специфических рисков или побочных эффектов выявлено не было. Поскольку триптофан - пищевая добавка, он не является предметом тщательного контроля как лекарственная фармацевтическая продукция.

## Ингибиторы свободных радикалов/антиоксиданты

В начале 1970-х гг. появилась теория о том, что свободные радикалы кислорода могут повреждать центральную нервную систему при синдроме Дауна, а клинические проявления этого повреждения совпадают и воспринимаются в контексте других дегенеративных изменений. В ходе окислительных процессов в живых клетках продуцируются свободные радикалы кислорода, в результате образуется пероксид водорода. Пероксид водорода весьма токсичен и может быть причиной преждевременной гибели клеток. Ген, контролирующий продукцию фермента супероксиддисмутазы (СОД), участвующего в образовании свободных радикалов кислорода, располагается на 21 хромосоме, а при синдроме Дауна имеется дополнительная 21 хромосома. Таким образом, у людей с синдромом Дауна образуется больше продуктов генов 21 хромосомы, в том числе, СОД. Высокий уровень СОД гипотетически приводит к увеличению количества свободных радикалов кислорода и, следовательно, пероксида водорода. Антиоксиданты, вероятно, должны блокировать или уменьшать этот эффект.

Лечение включает в себя прием в обычных или высоких дозах витаминов или других препаратов, обладающих антиоксидантным эффектом. Часто добавляют пероральный прием кофакторов антиоксидантов, таких как цинк,

силен. Антиоксиданты и их кофакторы включены в пищевые добавки (например, Nutravene-D), рекомендованные людям с синдромом Дауна. Ни одно из проведенных в 1970-80-х гг. исследований не предоставило достоверных доказательств эффективности этого лечения у людей с синдромом Дауна.

*Риски:* Данных, касающихся эффективности и сложности этой терапии, не много. К тому же, не проводилось долгосрочных исследований с изучением отдаленных последствий. Прием любых витаминов, минералов и других антиоксидантов, особенно в высоких дозах, может повлечь за собой развитие побочных эффектов, связанных с их передозировкой. Как и все пищевые добавки, они не подвергаются высокому контролю качества.

## Ноотропная терапия

В 1966 г. появился новый препарат с названием пирацетам, который стал широко использоваться для лечения моторных нарушений. В 1968 г. была выдвинута гипотеза о том, что пирацетам улучшает память, и в дальнейшем проводились исследования на животных моделях для подтверждения этого эффекта. Велись серии клинических испытаний пирацетама с выявлением его возможной терапевтической роли в лечении травматического поражения головного мозга, дислексии, болезни Паркинсона и в комплексном лечении болезни Альцгеймера.

Предполагается, что при назначении ноотропных препаратов улучшается передача импульсов в нервной ткани, что способствует повышению такой специфической когнитивной функции, как память, и, таким образом, влияет на общее интеллектуальное развитие. Один подход включает длительное ежедневное применение пирацетама («поднятие планки»). Другой подход предусматривает применение таких препаратов, как пирацетам, в периоды, совпадающие с ростом головного мозга и его дифференцировкой в раннем детстве. Теоретически, улучшение когнитивных функций в критические периоды является результатом непрерывных изменений в головном мозге, и нет необходимости в ежедневном пожизненном применении лекарственных препаратов.

В большинстве исследований применения пирацетама при болезни Альцгеймера обнаружили очевидные улучшения, в некоторых работах, касающихся дислексии, было выявлено увеличение скорости чтения, однако не было никаких ощутимых изменений в понимании речи (Диланни 1985). Нет достаточного количества наблюдений за результатами применения пирацетама при синдроме Дауна. В одном исследовании Фиалхо продемонстрировал когнитивные улучшения у детей с синдромом Дауна при приеме пирацетама, но исследование не было слепым и не имело контрольной группы, принимающей плацебо. Предварительные данные хорошо спланированных, пилотируемых наблюдений за дошкольниками с синдромом Дауна не продемонстрировали положительного эффекта.

*Риски:* Клинические исследования с выявлением возможных побочных эффектов, связанных с приемом пирацетама, обнаружили только дозозависимые клинические проявления.

## Витамины и пищевые добавки

В начале 1940-х гг. врач Генри Туркель предложил теорию, основанную на том, что люди с синдромом Дауна испытывают дефицит различных продуктов обмена веществ. Доктор Туркель утверждал, что смесь из 48 различных ингредиентов может повысить интеллект детей с синдромом Дауна. Более 40 лет он применяет свою формулу, однако еще не появилось достоверных доказательств эффективности этого метода. Уже в 1980-х гг. Харрелл сообщил, что в полученных им результатах применения смеси витаминов, минералов и гормонов щитовидной железы улучшили свои когнитивные способности дети с различными формами умственной отсталости, особенно дети с синдромом Дауна. Однако, в других исследованиях подобных результатов получено не было.

Далее появлялись все новые формулы, содержащие более 40 ингредиентов. Хотя дефицит витаминов описан, использование препаратов, содержащих высокие, порой мегадозы, витаминов, существенного влияния на интеллекту-

альное развитие детей с синдромом Дауна не оказывает. Стоит отметить, что лечение этими комбинированными препаратами весьма дорогостоящее: и, как правило, превосходит 100 долларов в месяц.

**Риски:** Неизвестны отсроченные побочные эффекты применения витаминов и минералов в дозах, многократно превосходящих физиологические.

К сожалению, предложенные ранее методы лечения детей с синдромом Дауна оказались противоречивыми и не достаточно эффективными, однако в настоящее время проводится много исследований в области физиологии генов и, возможно, появятся новые направления в лечении таких детей с целью повышения их интеллектуальных возможностей. И в заключение хочется обратить внимание на то, что прежде чем прибегнуть к методам нетрадиционной медицины, родители и врачи не должны поддаваться ярким рекламным обещаниям, какими бы радужными они не казались, а потратить время на ознакомление с результатами исследований, проводимых с использованием этих препаратов.

## Литература

1. *Olbrisch, RR.* Plastic and aesthetic surgery on children with Down's syndrome. *Aesth Plast Surg* 9:241-248, 1985
2. *Olbrisch, RR.* Plastic surgical management of children with Down's syndrome: indications and results. *British J Plastic Surg* 35:195-200, 1982
3. *Lemperle, G & Radu, D.* Facial plastic surgery in children with Down's syndrome. *Plastic and Reconstr Surg* 66:337-342, 1980.
4. *Klaiman, P et al.* Changes in aesthetic appearance and intelligibility of speech after partial glossectomy in patients with Down syndrome. *Plastic and Reconstr Surg* 82:403-408, 1988
5. *Schmid, F.* Das Mongolismus-Syndrom. Munsterdorf, Germany: Verlag Hansen & Hansen, 1976.
6. *Van Dyke, D.C. et al.* Cell therapy in children with Down syndrome. *Pediatrics* 85: 79-84, 1990.
7. *Bazelon, M., Paine, R. et al.* Reversal of hypotonia infants with Down syndrome by administration of 5-hydroxytryptophan. *Lancet* i: 1130-1132.
8. *Pueschel, SM et al.* 5-hydroxytryptophan and pyridoxine: their effects in young children with Down's syndrome. *Am J Dis Child* 134(9):838-44, 1980.
9. *Pueschel, SM et al.* Vitamin A gastrointestinal absorption in persons with Down syndrome. *J Mental Defic Res* 34: 269-275, 1990.
10. *Weise, P et al.* The use of 5-hydroxytryptophan in the treatment of Down's syndrome. *Pediatrics* 54(2): 165-8, 1974.
11. *Coleman, M.*: Serotonin in Down syndrome. New York: Elsevier/ Noth-Holland.
12. *Metcalfe T et al.* Vitamin E concentrations in human brain of patients with Alzheimer's Disease, Fetuses with Down's Syndrome, Centenarians, and controls. *Neurochem Research*, 14(12):1209-1212, 1989.
13. *Pueschel, SM et al.* Vitamin A gastrointestinal absorption in persons with Down syndrome. *J Mental Defic Res* 34: 269-275, 1990.
14. *Fialho, J Dromia and Piracetam:* a useful association in the treatment of Down syndrome. *Tempo Medico* 30:944, 1977.
15. *Turkel H.* Medical amelioration of Down's syndrome incorporating the orthomolecular approach. *Journal of Orthomolecular Psychiatry* 4:102-115, 1975.
16. *Harrell, RF and others.* Can nutritional supplements help mentally retarded children? An exploratory study. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 78:574-578, 1981