

УДК 616.8-056.76

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ДАУНА

Колчева Ю.А.

Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей экспертов

MECHANISMS OF NEUROLOGIC DISORDERS IN SYNDROME OF DOWN

Kolcheva U.A.

Saint-Petersburg Postgraduate Institute of Medical experts

Аннотация

В последние десятилетия отмечается достоверное увеличение случаев возникновения синдрома Дауна. Выраженность неврологических нарушений у таких детей не одинакова. Не смотря на широкую встречаемость данной генетической аномалии, недостаточное количество работ посвящено анализу изменений в неврологическом статусе у таких детей, не до конца остаются изученными патогенетические механизмы, приводящие к когнитивному дефициту. В данной работе приводятся результаты оценки изменений в неврологическом статусе пациентов с синдромом Дауна, морфометрические особенности строения головного мозга, обоснование возможных патогенетических механизмов прогрессирования и возникновения церебральных нарушений у таких детей.

Ключевые слова: синдром Дауна, трисомия по 21 хромосоме, неврологический статус, МРТ головного мозга, морфометрия

Abstract

In recent decades, there has been a significant increase in the incidence of Down syndrome. The severity of neurological disorders in these children is not the same. Despite the wide occurrence of this genetic anomaly, the insufficient number of works is devoted to the analysis of changes in neurological status in such children, pathogenetic mechanisms leading to cognitive deficiency are not fully understood. In this paper, we present the results of the assessment of changes in the neurological status of patients with Down's syndrome, morphometric features of the structure of the brain, the rationale for possible pathogenetic mechanisms of progression and the occurrence of cerebral disorders in such children.

Keywords: Down's syndrome, trisomy of 21 chromosomes, neurological status, MRI of the brain, morphometry.

Синдром Дауна относится к одной из распространенных генетических аномалий, приводящих к инвалидизации детского населения. В последние десятилетия отмечается достоверное увеличение случаев возникновения данного заболевания, что может быть обусловлено неблагоприятными экологическими факторами, бесконтрольным приемом медикаментов беременными женщинами, увеличением возраста рожениц [4]. У таких детей отмечаются специфические фенотипические признаки, дерматоглифические особенности, зачастую синдром сопряжен с пороками развития сердечно-сосудистой, пищеварительной и других систем [2]. Согласно литературным данным, при синдроме Дауна отмечается снижение плотности нервной ткани, уменьшение объема церебральных структур, незрелость и патологическая активность корковых нейронов, нарушение

синтеза и функций нейромедиаторов [1,3]. При этом, выраженность неврологических нарушений у таких детей не одинакова. Не смотря на широкую встречаемость данной генетической аномалии, недостаточное количество работ посвящено анализу изменений в неврологическом статусе у таких детей, встречаются единичные сведения о морфометрических особенностях структур головного мозга, ответственных за высшие корковые функции, не до конца остаются изученными патогенетические механизмы, приводящие к когнитивному дефициту у таких детей.

Целью настоящего исследования являлась оценка изменений в неврологическом статусе пациентов с синдромом Дауна, исследование морфометрических особенностей строения головного мозга, поиск возможных патогенетических механизмов про-

грессирования и возникновения церебральных нарушений у таких детей.

Материалы и методы: нами было обследовано 25 детей с диагнозом синдром Дауна в возрасте от 4 до 18 лет (14 девочек, 9 мальчиков). Все случаи заболевания были подтверждены генетически, у всех отмечалась полная трисомия по 21 хромосоме. В исследуемую группу были включены дети без тяжелой сопутствующей декомпенсированной патологии со стороны других органов и систем. Пациенты были осмотрены педиатром, неврологом, эндокринологом, ортопедом, нейропсихологом, было проведено лабораторно-инструментальное обследование, УЗДГ сосудов головы и шеи, ЭЭГ, ЭХО-КГ, рентгенография шейного отдела позвоночника. МРТ головного мозга проводилась в режимах T1, T2, FLAIR (3 Тесла). Измерение объема церебральных структур осуществлялось по T1 взвешенным изображениям с точностью до 3 мм куб. Группу сравнения составили 11 человек без синдрома Дауна (6 мальчиков, 5 девочек). Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ CCS «Statistica for Windows» v.6.0.437.0».

В результате исследования были получены результаты, свидетельствующие о том, что у детей с трисомией по 21 хромосоме в неврологическом статусе практически во всех случаях (92%) отмечались координаторные нарушения различной выраженности. Присутствовала моторная неловкость, несформированность тонких, дифференцированных двигательных актов. У 30% встречалась пирамидная симптоматика, при этом ее выраженность достоверно коррелировала с нарушениями центральной гемодинамики (по данным УЗДГ брахиоцефальных артерий), структурными изменениями (по данным МРТ головного мозга), изменениями ликвородинамики, нестабильностью сегментов шейного отде-

ла позвоночника.

У всех обследованных детей отмечался синдром диффузной мышечной гипотонии. Помимо двигательных нарушений, обусловленных генетической аномалией, а также вертеброгенными влияниями на позвоночные артерии в силу слабости мышечно-связочного аппарата шейного отдела позвоночника, у детей отмечался когнитивный дефицит в виде нарушений психического и речевого развития, у 60% отмечались нарушения формирования навыков опрятности. У трех детей с нестабильностью шейного отдела позвоночника, нарушением кровотока в позвоночных, средних мозговых артериях (по данным УЗДГ), расширением желудочковой системы мозга (по данным МРТ) было диагностировано расстройство аутистического спектра. У пяти из обследованных отмечался гипердинамический синдром.

У детей с синдромом Дауна в связи с особенностями строения артикуляционного аппарата, мышечной гипотонией, снижением слуха, низким объемом памяти, не развитыми высшими корковыми функциями, структурными особенностями головного мозга отмечались речевые нарушения различной степени выраженности. Наиболее часто наблюдавшиеся проявления у таких детей: алалия, дизартрия, заикание, грамматическая неправильность речи. В нашем исследовании у 30 % детей отмечались проявления сенсорной, моторной алалии, у 65% дизартрия. У всех обследуемых детей страдала функция произвольного внимания. Данные изменения достоверно коррелировали с изменениями полученными в ходе морфометрического анализа структур головного мозга.

При проведении церебральной морфометрии были выявлены достоверно меньшие размеры головного мозга по сравнению с группой контроля. Средний объем лобной доли при данном синдроме составил 350,5±21,5 см³, теменной доли

Таблица 1.
Морфометрические особенности головного мозга у детей с синдромом Дауна и в группе контроля

Исследуемые структуры головного мозга	Исследуемая группа, n=25	Контрольная группа, n=11
Мозжечок	90,5 ± 8,4 см ³ *	140,4 ± 6,5 см ³
Лобная доля	350,5 ± 21,5 см ³ *	400,6 ± 36,1 см ³
Теменная доля	250,3 ± 29,4 см ³ *	290,3 ± 26,2 см ³
Височная доля	170,5 ± 34,1 см ³ *	230,5 ± 30,1 см ³

*p<0,05

250,3+29,4 см³, височной 170,5 + 34,1см³, что достоверно отличалось от показателей, полученных в группе контроля (лобная доля 400,6+ 36,1 см³, височная доля 230,5+ 30,1 см³, теменная доля 290,3+ 26,2 см³) $p<0,05$. При этом было обращено внимание на преобладание белого вещества височной доли, увеличение парагиппокампальной извилины у всех детей с синдромом Дауна. Обратная картина наблюдалась при оценке состояния теменной коры головного мозга. У всех обследуемых отмечался диспропорциональный малый мозжечок (его объем составлял 90,5 +8,4 см³) (Таблица 1).

Выявленные структурные изменения головного мозга достоверно коррелировали с изменениями, полученными в ходе неврологического осмотра и нейропсихологического тестирования ($p<0,05$). Так, у всех детей отмечались достоверно меньшие диспропорциональные размеры мозжечка по сравнению с группой контроля. Этим можно объяснить координаторные нарушения, наблюдающиеся у детей с синдромом Дауна, моторную неловкость, диффузную мышечную гипотонию, нарушение плавности и четкости речи. При этом, выраженность мозжечковых нарушений достоверно коррелировала со снижением скоростных показателей в артериях вертебрально-базиллярного бассейна ($p<0,05$) и нарушением анатомического со-

ответствия верхних шейных сегментов позвоночника.

Особенности строения лобной доли объясняют имеющиеся поведенческие расстройства – снижение внимания, наличие персевераций, снижение волевых качеств. Также следует отметить, что у всех детей с синдромом Дауна отмечались достоверно меньшие по сравнению с группой контроля размеры гиппокампа, по-видимому, снижение кратковременной памяти и процессов обучения у всех обследуемых детей может быть объяснено этим фактом.

Таким образом, особенности строения головного мозга у таких детей генетически детерминированы и, по-видимому, являются одним из механизмов прогрессирования неврологического дефицита. Помимо наследуемых особенностей строения церебральных структур одним из ведущих факторов прогрессирования неврологического дефицита являются наличие диффузной мышечной гипотонии, слабости связочного аппарата шейного отдела позвоночника, нарушение кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне. Следует отметить, что своевременно скорректированные неврологические симптомы могут улучшить качество жизни таких детей и членов их семей, способствовать их своевременной адаптации в социуме.

Список литературы

1. Fenoll R., Pujol J., Esteba-Castillo S., de Sola S., Ribas-Vidal N., García-Alba J., Sánchez-Benavides G., Martínez-Vilavella G., Deus J., Dierssen M., Novell-Alsina R., de la Torre R. Anomalous White Matter Structure and the Effect of Age in Down Syndrome Patients. // J. Alzheimers Dis. 2017; 57(1):61-70. doi: 10.3233/JAD-161112.
2. Handen B.L., Cohen A.D., Channamalappa U., Bulova P., Cannon S.A., Cohen W.I., Mathis C.A., Price J.C., Klunk W.E. Imaging brain amyloid in nondemented young adults with Down syndrome using Pittsburgh compound B. // Alzheimers Dement. 2012; Nov; 8(6):496-501. doi: 10.1016/j.jalz.2011.09.229.
3. Rafii M.S., Lukic A.S., Andrews R.D., Brewer J., Rissman R.A., Strother S.C., Wernick M.N., Pennington C., Mobley W.C. Ness S., Matthews D.C. PET Imaging of Tau Pathology and

Relationship to Amyloid, Longitudinal MRI, and Cognitive Change in Down Syndrome: Results from the Down Syndrome Biomarker Initiative (DSBI) // J. Alzheimers Dis. 2017; 60(2):439-450. doi: 10.3233/JAD-170390.

4. Salehi A, Delcroix JD, Belichenko PV, Zhan K, Wu C, Valletta JS, Takimoto-Kimura R, Kleschevnikov AM, Sambamurti K, Chung PP, Xia W, Villar A, Campbell WA, Kulnane LS, Nixon RA, Lamb BT, Epstein CJ, Stokin GB, Goldstein LS, Mobley WC. Increased App expression in a mouse model of Down's syndrome disrupts NGF transport and causes cholinergic neuron degeneration. Neuron. 2006; 51:29-42. doi: 10.1016/j.neuron.2006.05.022.

Поступила в редакцию 03.11.2017

Сведения об авторах:

Колчева Юлия Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии, мсэ и реабилитации СПбИУВЭК, e-mail: j.kolcheva@mail.ru