

Синдром Дауна: особенности нейроанатомии

Н. А. Урядницкая,
кандидат психологических наук

Исследования строения и функционирования ЦНС у детей и взрослых с синдромом Дауна получили на Западе широкое распространение и ориентированы по большей части на поиск методов медикаментозного лечения, генной терапии и коррекции отдельных нарушений и особенностей, присущих синдрому. Изучение строения и работы детского мозга преследует также дополнительную цель: определение нейробиологической и нейрофизиологической основы специфики онтогенеза людей с синдромом Дауна. Комплексный взгляд на проблему обеспечивается благодаря проведению исследований на всех уровнях: геномном, молекулярном, клеточном, органном. Значительное внимание в актуальных исследованиях уделяется вопросу о времени возникновения нейроанатомических и нейрофизиологических особенностей в онтогенезе.

До недавнего времени знания о присущих людям с синдромом Дауна особенностях строения ЦНС базировались на исследованиях биологического материала. Были получены данные, согласно которым вес головного мозга у людей с синдромом Дауна меньше среднестатистического; мозжечок, лобные и височные доли существенно меньше по объему; значительно уже, по сравнению с параметрами нормативной популяции, верхняя теменная извилина. Только в последние годы новые технические возможности (МРТ) позволили проводить качественные исследования влияния строения головного мозга на жизнь и развитие людей с синдромом Дауна. Подтверждены предшествующие данные о несколько меньшем объеме мозга в целом, диспропорционально малом мозжечке, стволовых структурах, лобной и теменной долях, гиппокампе.

В поисках ответов на подобные вопросы Дж. Пинтер и др. [1] обследовали группу детей и молодых людей с синдромом Дауна (возрастной диапазон 5–24 года, 11 мальчиков и 5 девочек) и сравнили полученные результаты с данными контрольной группы (15 человек), уравненной с экспериментальной по возрастностно-половым характеристикам.

Ученые подтвердили известные ранее данные и показали, что у членов экспериментальной группы объем мозга в среднем на 18 % меньше, чем в контрольной группе. Сравнение областей мозга и мозжечка испытуемых двух групп показало присутствие у людей с трисомией-21 уникального паттерна различий мозговой морфологии по сравнению с контрольной группой (см. табл.).

Показатели объемов различных зон и структур головного мозга экспериментальной и контрольной групп

Зоны и структуры головного мозга	Объем, см ³			
	Испытуемые с синдромом Дауна		Испытуемые контрольной группы	
	Средний показатель	Стандартное отклонение	Средний показатель	Стандартное отклонение
Лобная доля	333,2	34,9	402,8	45,5
Теменная доля	242,7	21,4	279,8	29,8
Височная доля	187,9	20,3	220,7	24,6
Затылочная доля	109,8	22,1	131,6	20,9
Мозжечок	89,4	11,0	133,8	13,1
Верхняя височная извилина	31,4	2,8	38,1	4,1
Общий объем	1068,3	79,7	1297,5	124,2
Серое вещество	650,2	52,8	773,4	89,3
Белое вещество	418,2	43,1	524,1	51,7
Большие полушария	951,2	77,0	1125,3	112,6
Серое вещество коры больших полушарий	572,8	51,7	664,8	78,9
Субкортикальное серое вещество	43,6	4,6	43,7	4,6
Белое вещество больших полушарий	378,5	37,8	460,5	48,1

Хотя абсолютные показатели объемов теменной и височной долей у людей с синдромом Дауна невелики, их размеры относительно объема всего мозга оказываются диспропорционально большими, при этом верхняя теменная извилина пропорциональна относительно общего объема мозга (хотя и меньше среднестатистической по абсолютным показателям). В то же время относительные размеры лобной и затылочной долей пропорционально соотносятся с показателями общего объема головного мозга.

Массовая доля белого вещества в верхней височной извилине значительно снижена, при этом объем субкортикального серого вещества относительно велик. Межполушарные различия не обнаружены.

Итак, у людей с синдромом Дауна имеются следующие отличия в морфологии мозга:

- меньший общий объем головного мозга как следствие снижения объема как серого, так и белого вещества;
- диспропорционально малый мозжечок;
- увеличенные относительные объемы субкортикального и теменного серого вещества и белого вещества в височной доле.

Специфика нейроанатомии ЦНС, присущая людям с синдромом Дауна, объясняет характерные для них особенности поведения и психики. Так, гипоплазия мозжечка обуславливает гипотонию и трудности координации движений, нарушения функционирования артикуляционной мускулатуры, а также связанных с ним беглости и плавности речи.

Специфическая анатомия лобных долей определяет такие особенности людей с синдромом Дауна, как склонность к персеверациям, дефицит внимания, снижение уровня произвольности.

Относительная сохранность зрительно-пространственных функций у людей с синдромом Дауна, вероятно, обусловлена

близким к обычному строением серого вещества теменной доли.

Поскольку не обнаружено значимых различий в общем объеме височной доли, обращает на себя внимание относительно большой объем белого вещества в ней (увеличенная парагиппокампальная извилина у взрослых с синдромом Дауна), что, по некоторым данным, связано с нарушениями таких когнитивных функций, как память и речь. При этом отмечается малый относительный объем белого вещества в верхней височной извилине, что также может быть причиной речевых трудностей. В отличие от контрольной группы, в экспериментальной не было обнаружено асимметрии правой и левой височных долей. При этом паттерн когнитивного дефицита у людей с синдромом Дауна напоминает пациентов с левополушарными поражениями. Дихотическое прослушивание подтверждает нетипичную латерализацию речевых функций у людей с синдромом Дауна.

Особая область мозга, которая избирательно страдает при синдроме Дауна, – это гиппокамп. Наличие определенной специфики строения и функционирования этой структуры ЦНС подтверждается как изучением людей с синдромом Дауна, так и исследованиями биологической модели синдрома, воспроизведенной на мышах.

Как известно, гиппокамп является одной из ключевых зон головного мозга, ответственных за научение и память, и имеет обширные нейронные связи с множеством мозговых структур. Изучение гиппокампа и окружающих его нейронных сетей позволяет приблизиться к терапии и коррекции интеллектуальных нарушений у людей с синдромом Дауна.

Предварительные исследования позволяют ученым предположить, что эти нарушения являются результатом специфического строения и функционирования гиппокампальных синапсов.

Последние исследования показали, что и функционирование мозга людей с синдромом Дауна отличается от работы обычного мозга. Отмечена сниженная активность ключевых зон системы так называемых зеркальных нейронов, которые задействованы в восприятии и понимании действий и эмоций других людей, и также в формировании речи. Кроме того, у взрослых с трисомией-21 значительно снижена активность моторных зон головного мозга. Активность в моторных областях и в основных зонах системы зеркальных нейронов значительно менее организованная, степень ее локализация существенно снижена.

Анализ возрастных особенностей нейроанатомии ЦНС у детей и взрослых с синдромом Дауна позволяет предположить наличие асинхронии формирования и развития корковых и субкортикальных областей. Эти данные подтверждаются и эмбриологическими исследованиями: не найдено какой-либо специфики строения ЦНС до третьего триместра гестации, когда формирование большей части базальных ганглиев завершено, но в коре продолжается развитие синаптической сети, дендритных разветвлений и послойной организации. Как показывают исследования, меньший в сравнении с нормой объем головного мозга отмечается с шестимесячного возраста. Другие данные свидетельствуют о том, что некоторая специфика обнаруживается с 22-й недели гестации. Все исследователи сходятся во мнении, что начиная с полугодовалого возраста у ребенка с синдромом Дауна возникают достаточно заметные отличия функционирования и формирования ЦНС. Это касается, например, задержки миелинизации, в частности волокон, соединяющих лобную и височную доли. Данная задержка миелинизации отмечается у 25 % младенцев 2–6 месяцев и более распространена среди младенцев после полугода.

Разветвленность дендритов в зрительной коре у младенцев первого года жизни существенно превышает нормативную, но к 2 годам значительно снижается и становится недостаточной по сравнению с нормой.

Уже в 3–5 месяцев отмечается уменьшение лобно-затылочных размеров головного мозга, редукция роста лобной доли, сужение верхней височной извилины (35 % случаев),

уменьшение размеров ствольных структур и мозжечка (у большинства детей с синдромом Дауна) и значительное уменьшение (на 20–50 %) количества корковых зернистых нейронов. Тем не менее, в перинатальный период структура головного мозга новорожденных с синдромом Дауна лишь незначительно отличается от нормальной. В то же время само функционирование ЦНС уже в этот возрастной период имеет существенную специфику, например по части слухового восприятия. Данные ЭЭГ показывают общую бедность дендритной сети, которая появляется только после рождения и преобладает в постцентральных областях и в левом полушарии.

Нейроанатомические исследования показывают, что возникшие в раннем возрасте особенности строения и функционирования ЦНС становятся более заметными и начинают отчетливо проявляться к раннему подростковому возрасту.

В частности, отмечается нарушение нейронного взаимодействия в лобной и теменной долях, а также между таламусом и корой височной и затылочной долей, что в совокупности может служить причиной снижения произвольной регуляции и концентрации внимания.

После 35 лет функционирование головного мозга подавляющего большинства людей с синдромом Дауна схоже с таковым у людей, страдающих болезнью Альцгеймера. Однако, деменция, характерная для болезни Альцгеймера, отмечается менее чем у половины из них. Тем не менее, с возрастом в ЦНС людей с синдромом Дауна происходят значительные негативные процессы: гибель нервных клеток в голубом пятне, ствольных ядрах, имеющих проекции в гиппокампе, изменения в височной доле, префронтальной коре и мозжечке.

Нейроанатомические и поведенческие исследования, проведенные на мышиных моделях синдрома Дауна (Ts16 и Ts65Dn), дают результаты, которые приводят ученых к выводу о том, что ключевым фактором, определяющим специфику психики и поведения при синдроме Дауна, является поражение гиппокампа.

Полученные нейробиологами данные, возможно, позволят разработать более эффективные подходы к обучению и лечению детей и взрослых с синдромом Дауна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Neuroanatomy of Down's syndrome: a high-resolution MRI study / J. D. Pinter, S. Eliez, J. E. Schmitt, G. T. Capone, A. L. Reiss // *The American Journal of Psychiatry*. 2001. Vol. 158, No. 10. P. 1659–1665.
2. Nadel L. Down's syndrome: a genetic disorder in biobehavioral perspective // *Genes, Brain and Behavior*. 2003. Vol. 2, Iss. 3. P. 156–166.

