

# Пороки развития головного мозга. Синдром Веста.

# Пороки развития ГОЛОВНОГО МОЗГА

- Наиболее частыми причинами различных пороков развития головного мозга являются неправильная закладка нервной системы или поражение ее в период эмбрионального развития вследствие изменений генетической информации (нарушения гистогенеза и цитоархитектоники головного мозга) или влияние внешних факторов; инфекций, перенесенных матерью в период беременности (токсоплазмоз, краснуха, цитомегалия, вирусный гепатит), воздействия ионизирующего излучения, травм, а также в результате вредного воздействия некоторых химических веществ. Пороки развития головного мозга (кроме мозговых грыж), как правило, сопровождаются олигофренией

# Классификация

## I. Аномалия глионейрональной пролиферации:

- 1. Генерализованная: редуцированная пролиферация (микролиссэнцефалия);
- 2. Фокальные или мультифокальные:
  - - пролиферация аномальных типов клеток
  - - туберозный склероз
  - - фокальная кортикальная дисплазия, II тип Тэйлора
  - - гемимегалэнцефалия
  - - фокальная «трансмантийная» дисплазия
  - - гамартомы

## ● II. Аномалии нейрональной миграции

### ● 1. Генерализованные:

- - лиссэнцефалия I типа (агирия-пахигирия)
- - лиссэнцефалия II типа («cobblestone»)
- - субэпендимальная гетеротопия (перивентрикулярная билатеральная)
- - ленточная гетеротопия (двойная кора)

### ● 2. Фокальные или мультифокальные:

- - агирия-пахигирия (частичная лиссэнцефалия)
- - гетеротопия (субэпендимальная субкортикальная)
- - единичные эктопические нейроны в белом веществе (микродисгенезис)

## ● III. Аномалии кортикальной организации

### ● 1. Генерализованная: полимикрогирия

### ● 2. Фокальные или мультифокальные:

- - полимикрогирия/шизэнцефалия (перисильвиевая, моно- и билатеральная; парието-окципитальная парасаггитальная, моно- и билатеральная)
- - фокальная кортикальная дисплазия без баллонных клеток
- - микродисгенезис.

# Синдром Веста (инфантильные спазмы)-

- симптоматическая или криптогенная форма генерализованной эпилепсии, характеризующаяся приступами инфантильных спазмов , гипсаритмией на ЭЭГ,задержкой психомоторного развития .

# СПАЗМОВ

## **Хромосомные синдромы:**

- синдром Патау
- синдром Дауна
- синдром Милера-Дикера
- моносомия 18p
- Трисомия 7p

## **Моногенные заболевания**

- *Дисгенезии мозга :*
- Агенезии мозолистого тела
- Септооптическая дисплазия
- Микроцефалия
- Лисэнцефалия
- Шизэнцефалия
- Пахигирия
- Полимикрогирия
- *Внутриутробные инфекции :*
- Цитомегаловирус

- Краснуха
- Токсоплазмоз
- Герпес
- Сифилис

### **Пре- и перинатальные гипоксически-ишемические и аноксические поражения мозга:**

- Порэнцефалия
- Перивентрикулярная лейкомаляция
- Гидранэнцефалия
- Мультицистная лейкомаляция
- Селективный нейрональный некроз

### **Неспецифические пренатальные повреждения мозга, связанные с патологией беременности**

- Токсемия у матери
- Внутриматочная задержка развития
- Кровотечения в первом триместре
- Отслойка плаценты

- Заболевание встречается в 24-42 случаях на 100 000 новорожденных .Чаще страдают мальчики(60%).
- Инфантильные спазмы подразделяются на криптогенные и симптоматические.
- Для криптогенных инфантильных спазмов характерны :
  - Отсутствие четкой причины ;
  - Нормальное нервно-психическое развитие ребенка до момента возникновения заболевания;
  - Отсутствие других типов судорог ;
  - Отсутствие признаков повреждения мозга по данным КТ и МР-томографии.
- Для симптоматических инфантильных спазмов характерны:
  - Установленная этиология ;
  - Задержка нервно-психического развития до момента возникновения заболевания;
  - Неврологические нарушения ;
  - Нередко –патологические изменения при КТ и МР-томографии мозга.



# Клиническая картина

- **Дебют заболевания.** Инфантильные спазмы являются возрастзависимыми. У подавляющего большинства (85%) детей они манифестируют на первом году жизни ,наиболее часто между 3-м и 7-м месяцем.

# Характер инфантильных спазмов

- Возможны три варианта инфантильных спазмов: флексорные, экстензорные, флексорно-экстензорные
- Флексорные спазмы (“салаамовы” судороги) состоят из внезапного сгибания головы, шеи и всех конечностей. Во время сгибательного пароксизма ребенок производит впечатление “обнимающего самого себя”.
- Экстензорные спазмы характеризуются внезапным разгибанием шеи и туловища, нижних конечностей, сочетающимся с разгибанием и абдукцией плеч.
- Флексорно-экстензорные спазмы включают смешанные пароксизмы, проявляющиеся флексией шеи, туловища, верхних конечностей и разгибанием нижних или более редко сгибанием рук и разгибанием ног.

- В большинстве случаев инфантильные спазмы симметричны. Асимметричные инфантильные спазмы более характерны для симптоматических инфантильных спазмов, и их наличие указывает на высокую вероятность структурного дефекта в мозге. Фокальные признаки в виде девиации головы и глаз наиболее часто встречаются при асимметричных инфантильных спазмах и редко при симметричных.

# Частота приступов

- Группирование инфантильных спазмов в кластеры является типичным и обнаруживается у 80-90% пациентов. Число спазмов в кластере варьирует от единичных до 100 и более. Наиболее часто диапазон колебаний составляет от 20 до 40. Вместе с тем число “кластерных атак” у одного пациента составляет от 1 до 10 и более в течение дня

# Продолжительность и число приступов

- Единичный эпизод инфантильных спазмов длится несколько секунд (обычно до 2 с).
- Продолжительность “кластерной атаки” составляет от 5 до 10 с.
- Интенсивность инфантильных спазмов крайне переменчива. В одних случаях наблюдаются типичные инфантильные спазмы с полным спектром клинических симптомов, в других пароксизмы ограничены внезапным толчкообразным движением головы по типу “кивков”, или легким пожатием плеч, или взглядом, устремленным в одну точку.
- Диагностически значимой характеристикой является их повторяемость.

- Нередко инфантильные спазмы сопровождаются криком или плачем в конце серий или между спазмами. Характерно покраснение лица, тоническая девиация глазных яблок, моргание век, иногда улыбка, смех. Наиболее часто время возникновения приступа соответствует периоду пробуждения.

- Интеллектуальные нарушения являются важным симптомом, характерным для инфантильных спазмов, которые заключаются в регрессе психомоторного развития, социальных контактов и снижение интереса к окружающему.
- Наблюдаются изменения в формировании моторного развития: ребенок утрачивает способность сидеть или даже удерживать голову в вертикальном положении.

# Диагностика

- Изменения в неврологическом статусе встречаются часто (от 30 до 90 % случаев) и во многом зависит от причины болезни.
- ЭЭГ характеризуется диффузной нерегулярной медленноволновой активностью со слабозаметным спайковым компонентом – гипсаритмией. Возможна асимметрия эпилептиформных паттернов и преобладание их в затылочных отведениях.



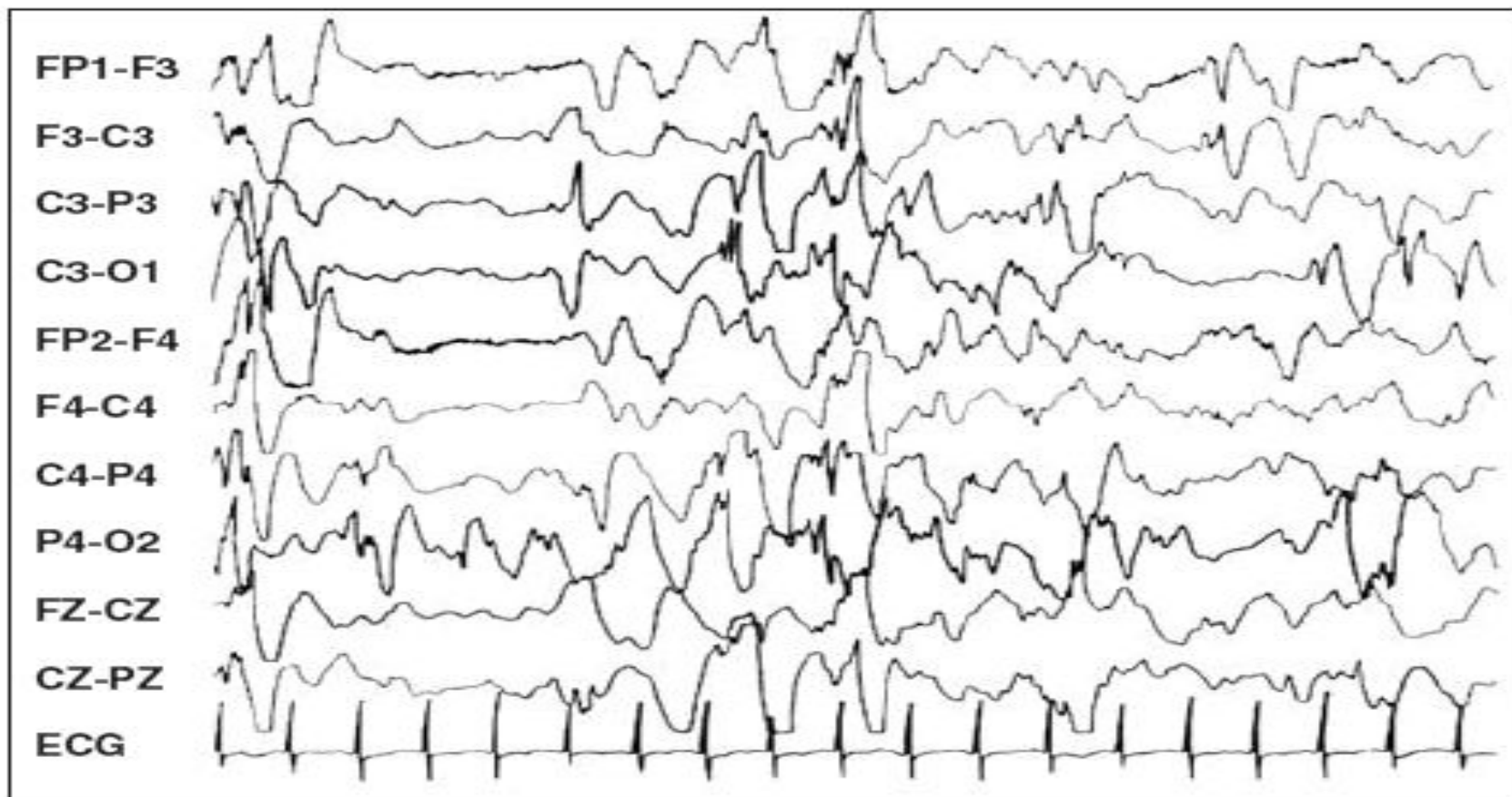


Рис. 1. Гипсаритмия

# Лечение


- При инфантильных спазмах применяются следующие препараты и группы препаратов: АКТГ, кортикостероиды, вальпроевая кислота, препараты пиридоксина, бензодиазепины, вигабатрин, ламотриджин и иммуноглобулины.
- Стартовая терапия начинается с вигабатрина (сабрила) - 50-100 мг/кг/сут или вальпроатов - 50-100 мг/кг/сут.
- Препаратом второго или третьего выбора может быть топирамат (топамакс) в дозе 5-10 мг/кг/сут.
- При резистентных приступах назначают комбинацию указанных базовых АЭП с бензодиазепинами (клоназепам 0.25-2 мг/сут, клобазам 1 мг/кг/сут) или фенобарбиталом (5-15 мг/кг/сут).
- Альтернативным методом является применение кортикостероидных гормонов (синактен-депо в/м; дексаметазон, преднизолон перорально) и иммуноглобулинов (октагам) в сочетании с базовыми АЭП.

## Схема применения АКТГ при инфантильных спазмах

- Начинать с дозы 20 ЕД в течение 2 нед
- При отсутствии положительного эффекта в течение 2 нед. доза увеличивается до 30 ЕД в день, введение в такой дозе проводится в течение 4 нед.
- Постепенное уменьшение и отмена в течение недели
- **При применении преднизолона :**
- 2 мг/кг/день в течение 2 нед.
- При недостаточном эффекте- та же доза, но с увеличением курса лечения до 4 нед.

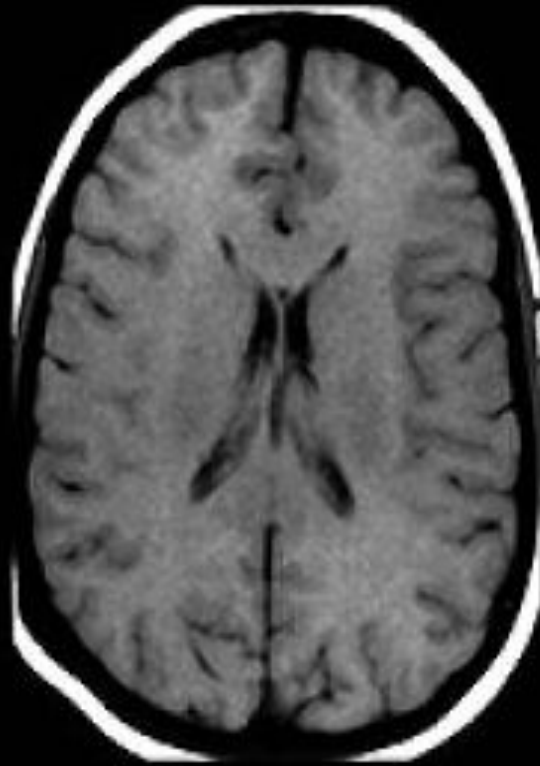
# Прогноз

- Прогноз заболевания в целом остается серьезным . Характерны нарушения познавательных функций разной степени выраженности, двигательные нарушения(у 30 -50 %) , психические нарушения(у 28% больных) и трансформация инфантильных спазмов в другие формы эпилепсий и эпилептических синдромов.



**Лиссэнцефалия** – глубокое нарушение гистологического строения большого мозга, с недоразвитием или отсутствием **МОЗГОВЫХ ИЗВИЛИН**.

Normal



Lissencephaly



# Морфологическая классификация

- (Dobyns,1992; R.Guerrini,1996)
  - 1 степень** – полная диффузная агирия без контурирующихся извилин.
  - 2 степень** – «расширенная агирия с наличием отдельных извилин в лобных и височных отделах мозга, иногда на медиальной или базальной поверхности лобных долей.
  - 3 степень** – обширные участки агирии и пахигиирии. У большинства пациентов пахигиирия представлена в лобных отделах и агирия – конвекситально в теменных и центральных отделах.
  - 4 степень** – «расширенная» пахигиирия без участков агирии.
  - 5 степень** – симметричные участки пахигиирии, перемежающиеся фрагментами нормальной коры.



# Лиссэнцефалия 1 типа

## Патоморфологические особенности:

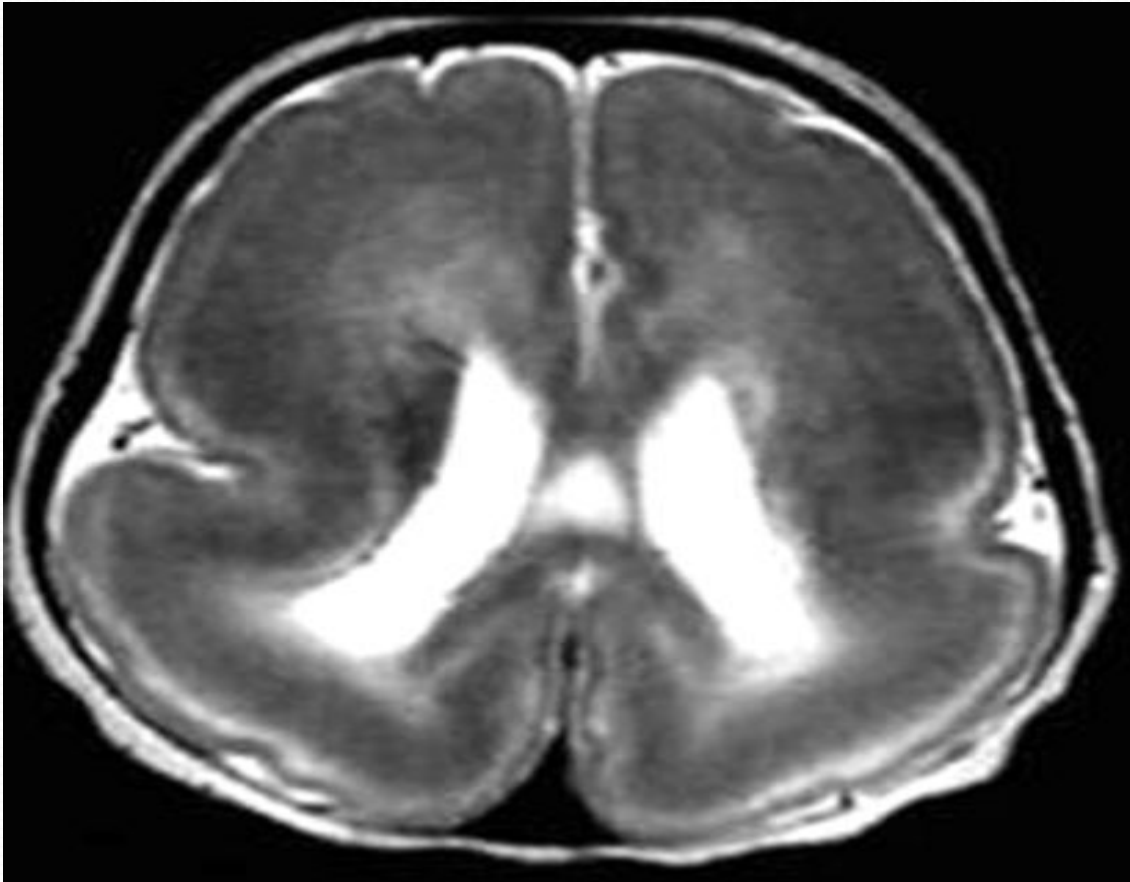
Мозг ребенка напоминает мозг плода на 23-24-й неделе гестации:

агирия, пахигирия, кора состоит из 4 слоев нейронов, ленточная гетеротопия.

- . Этот тип часто ассоциируется с другими аномалиями – гетеротопиями, макро- и микрогириями, шизэнцефалией и др. Клинически у больных отмечается гипотония, умственная отсталость, эпилептические пароксизмы по типу инфантильных спазмов, миоклоний, синдрома Леннокса – Гасто. Данный тип имеет генетическую и хромосомную детерминированность.

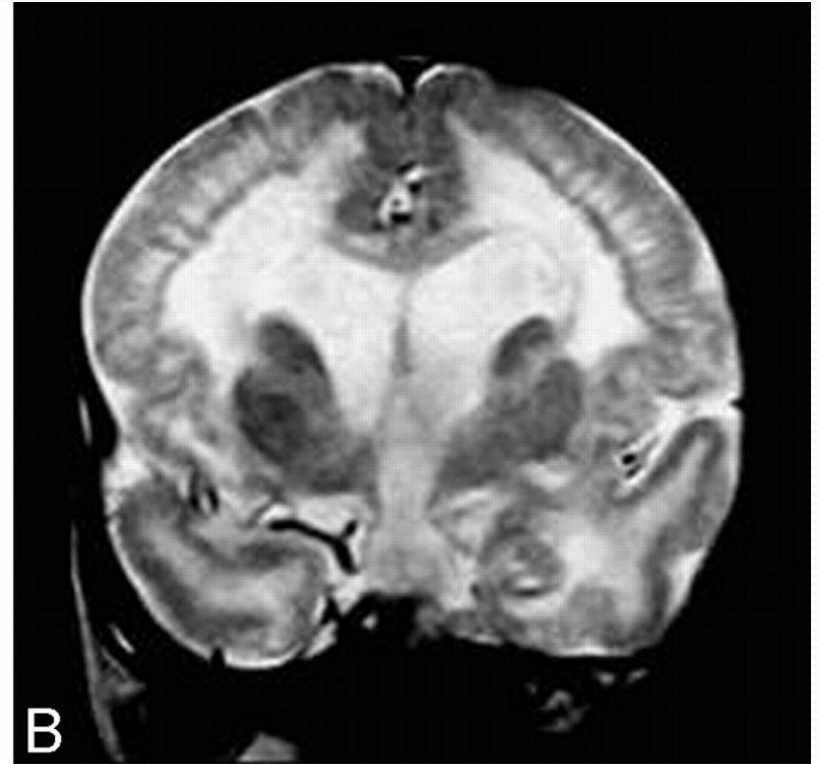
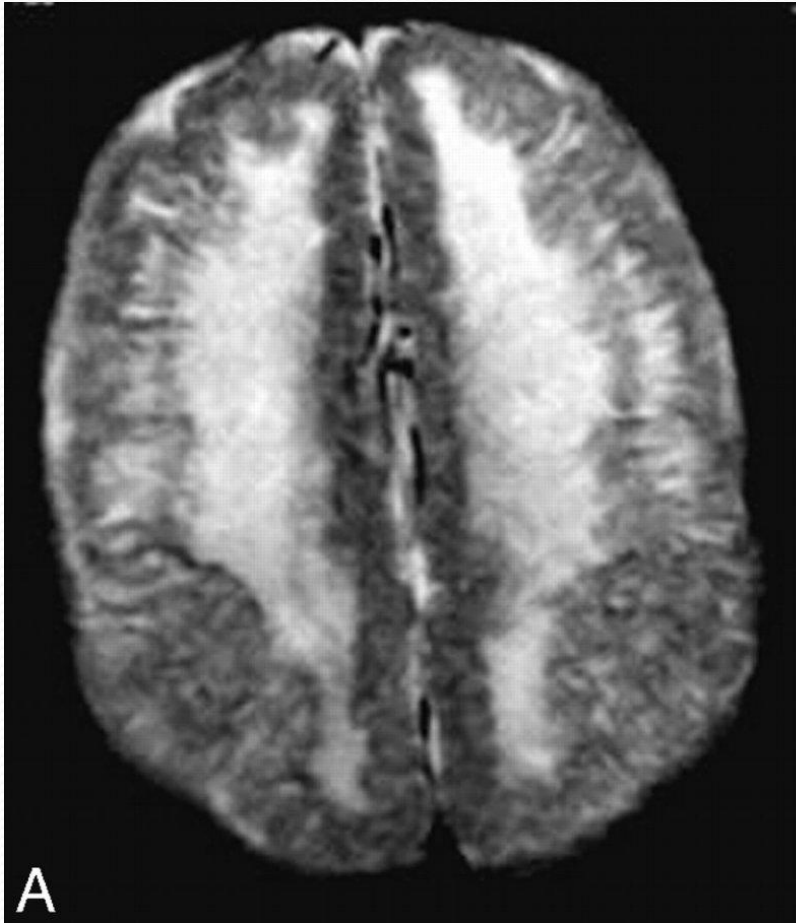


- **Нейрорадиологические особенности:**  
Поверхность коры гладкая (фокально или диффузно);  
Фокальная агирия чаще в лобных отделах, пахигирия чаще в теменно-затылочных отделах коры;  
Объем белого вещества мозга, как правило, уменьшен;  
Латеральные (сильвиевы) борозды мелкие и вертикально расположенные;  
Ленточная гетеротопия нейронов, отделенная от коры полосой белого вещества;  
Возможны гипоплазия мозолистого тела, гипоплазия ствола.
- **На ЭЭГ** в большинстве случаев можно увидеть высокоамплитудную быструю активность альфа и бета частот, чередующихся даже на той же записи с высокоамплитудными дельта или тета медленными ритмами, которые могут имитировать медленные комплексы спайк-волн или гипсаритмию



# ЛИССЭНЦЕФАЛИЯ 2 ТИПА

- **Комплекс cobblestone**
- Механизм образования первоначально заключается в избыточной миграции нейронов за пределы дефектной глиальной пограничной мембраны в субпиальное пространство.  
**Патоморфологические особенности:**  
Кора большого мозга толще обычной, лишена нормального слоевого строения, отмечаются «разрывы» сосудистого дерева и фиброглиальных волокон.



# ЛИССЭНЦЕФАЛИЯ 3 ТИПА

## **Патоморфологические особенности:**

Кора большого мозга тонкая, с поверхностными бороздами, объем белого вещества уменьшен, гипоплазия мозолистого тела

## **Нейрорадиологические особенности:**

Поверхность коры гладкая во всех отделах мозга (тотальная агирия);

Толщина коры меньше обычной.

# ● ЛИССЭНЦЕФАЛИЯ 4 ТИПА

## **Патоморфологические особенности:**

Головной мозг значительно уменьшен в размерах, кора большого мозга имеет несколько измененный рисунок борозд и извилин и нормальную толщину, число нейронов в коре составляет только 30% от нормы.

## **Нейрорадиологические особенности:**

Миелинизация задержана;

Кора имеет негрубые изменения рисунка извилин.

## ● ЛИССЭНЦЕФАЛИЯ 5 ТИПА

### **Патоморфологические особенности:**

Кора большого мозга несколько утолщенная с нерегулярным рисунком извилин, белое вещество мозга гипомиелинизировано.

### **Нейрорадиологические особенности:**

Кора несколько утолщена (до 5-7 мм) с нерегулярным рисунком извилин;

Внутренняя и внешняя поверхность коры имеет выпуклый, «шишкообразный» контур;

Белое вещество мозга гипомиелинизировано.

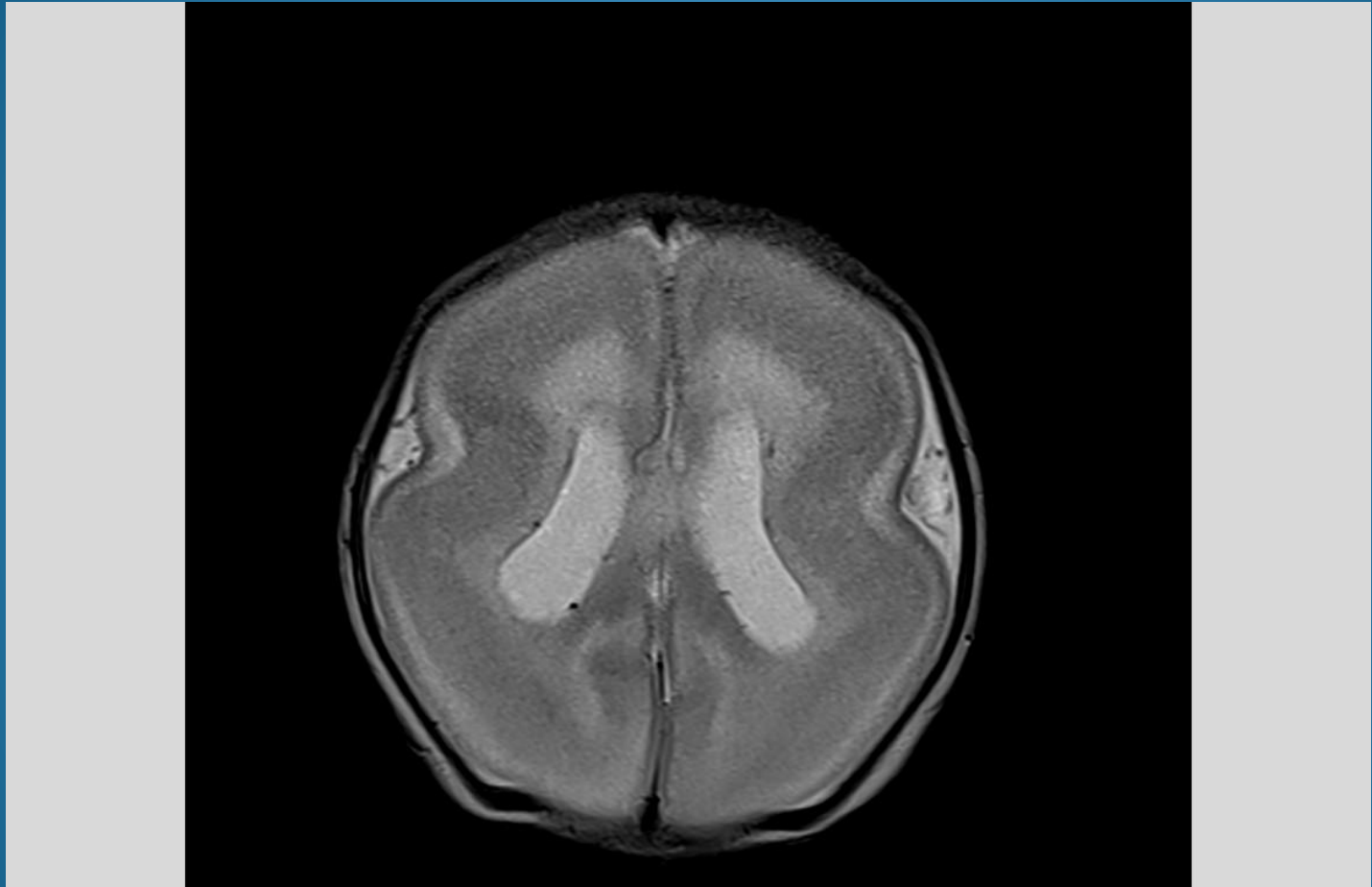


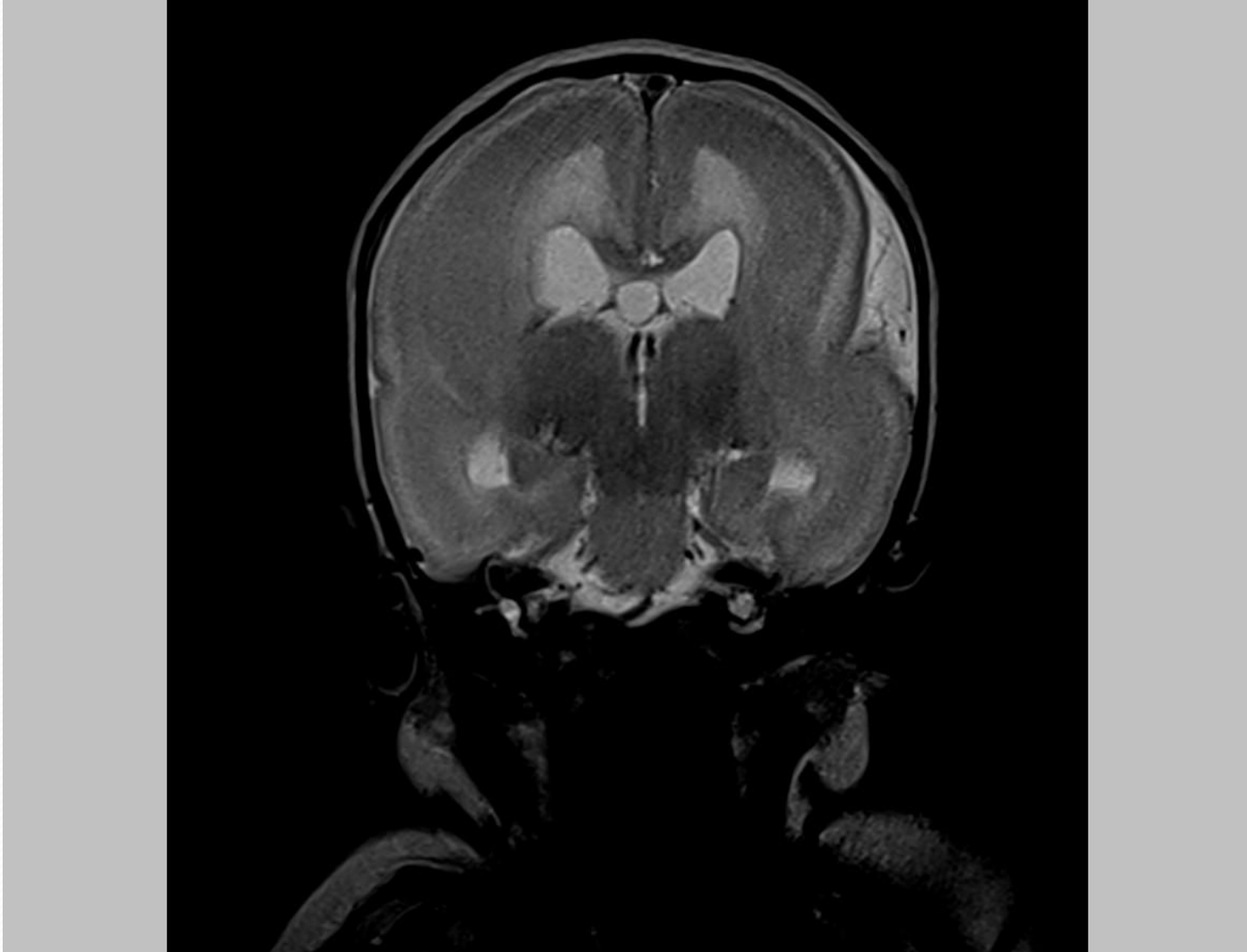
# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Черепно-лицевая дизморфия (микроцефалия, изменение формы лба, гипертелоризм, микрогнатия, толстые вывернутые губы);

- Симптомокомплекс «вялого ребенка»;
- Задержка психоречевого и двигательного развития;
- Судороги, которые манифестируют с первых дней, месяцев жизни, однако возможна относительно поздняя манифестация (1,5 года); преимущественно протекают по типу инфантильных спазмов, реже имеют фокальный или генерализованный характер. У большинства детей судороги резистентны к противосудорожной терапии. Наличие судорог усугубляет нервно-психические нарушения.







# ● ДИАГНОСТИКА

## 1) Компьютерная томография:

- Сглаженность извилин;
- Прямолинейный характер границы между серым и белым веществом головного мозга;
- Гипоплазия белого вещества;
- Вентрикуломегалия;
- Расширение силвиевых и центральной борозд;
- Вертикальная ориентация силвиевых щелей;
- 8-образная форма церебральной поверхности;
- «открытые» силвиевы щели.
- Тотальная лиссэнцефалия – «фетальный мозг».

## 2) Магнитно-резонансная томография:

Выделяется 5 типов лиссэнцефалии  
Агирия-пахигирия.

## 3) Электроэнцефалография:

ЭЭГ-паттерн бодрствования у больных характеризуется быстрым и высокоамплитудным ритмом, в основном в задних отделах мозга («основная быстрая дизритмия с высокой амплитудой»).

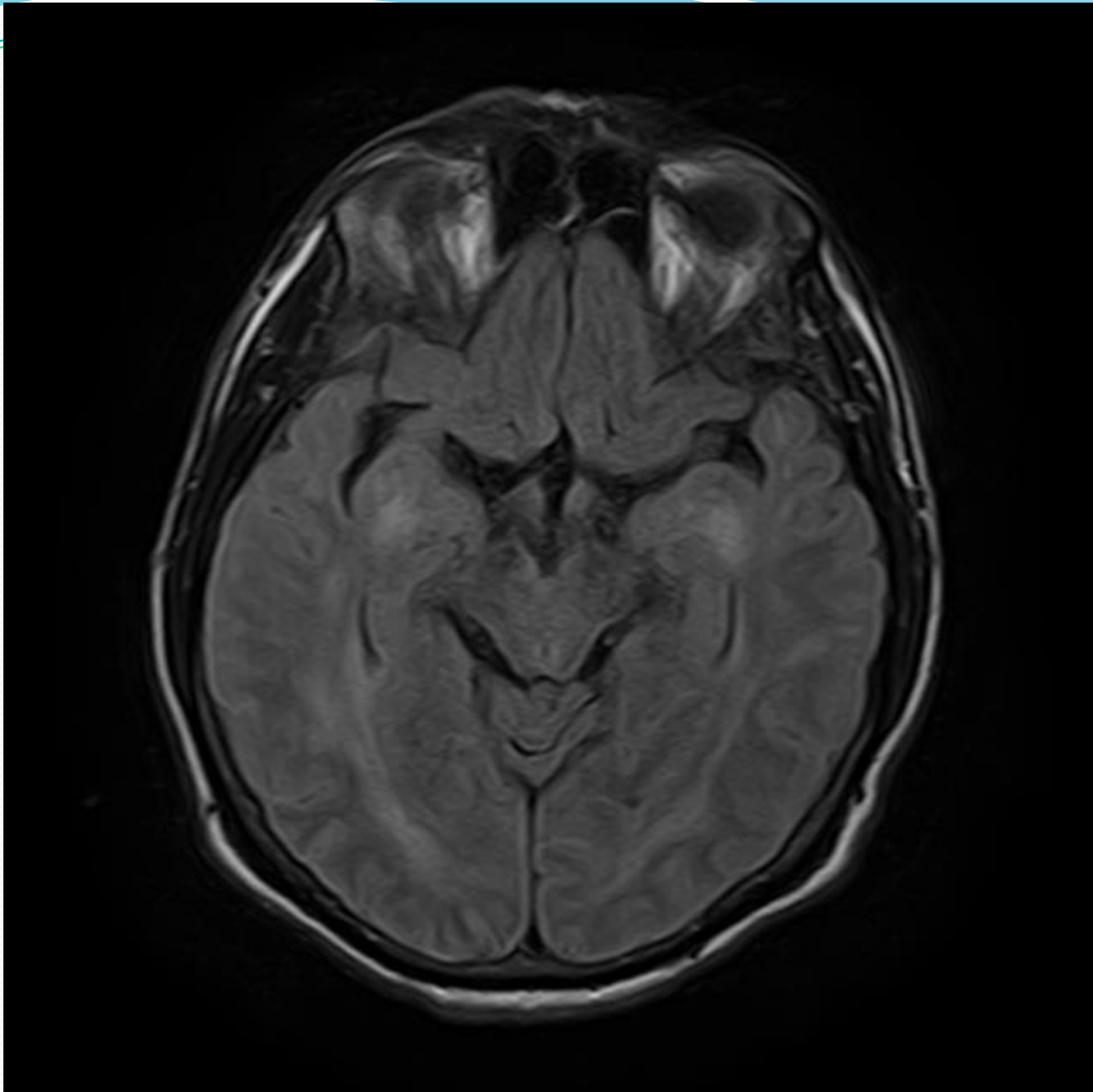
При возникновении инфантильных спазмов возможно наличие гипсаритмии.

- Прогноз для жизни и здоровья при лиссэнцефалии неблагоприятный, однако пренатальное консультирование семей с подозрением на этот порок очень сложный и ответственный процесс. До тех пор, пока оценка борозд и извилин коры головного мозга плода не станет обязательной частью эхографического исследования II уровня, ставить этот диагноз лишь на основании ультразвуковой картины опасно. При подозрении на лиссэнцефалию необходимо проведение пренатальной МРТ, а также исследование хромосом плода для исключения делеции 17p13.3.

# Агенезия и гипоплазия


## МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА

- **Мозолистое тело** является самой большой структурой, которая соединяет полушария.
- В случае аплазии (агенезии) и гипоплазии мозолистого тела основная спайка, образованная комиссуральными волокнами или частично, или полностью отсутствует и третий желудочек остается открытым. При агенезии имеются столбы свода и прозрачные перегородки, а в случае гипоплазии наблюдается отсутствие лишь задней спайки, а мозолистое тело укорочено. Пороки в мозолистом теле в основном сопровождаются и другими нарушениями в головном мозге, хотя могут иметь место и изолированно.



## ● Неврологические дефекты

- Сопутствующими неврологическими дефектами могут быть:
- микрогирия,
- порэнцефалия,
- липомы (мозолистого тела и межполушарные),
- гипоплазия лимбической системы,
- прерывание начала мозолистого тела,
- шизэнцефалия,
- кисты в зоне мозолистого тела,
- расщепление позвоночника,
- колобомы (дефект хрусталика, тканей век или радужки, сосудистой, либо сетчатой оболочек глаза),
- отсутствие прозрачной перегородки и ряд других.



При полной агенезии клинически могут наблюдаться дисморфические признаки(микроцефалия, гипертелоризм), мышечная гипотония, задержка умственного развития .Наблюдается как общая задержка психомоторного развития , так и парциальная, выражающаяся в нарушении сенсорной, эмоциональной и голосовой сфере, а также в изменении характера предметной деятельности. У детей старшего возраста выявляются трудности при обучении из-за нарушения пространственно-временных представлений , речи, зрения, памяти.





● СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!