

диагностика врождённых пороков развития нервной системы

Калашников Михаил,
студент IV курса
лечебного факультета ПМГМУ

Современная классификация ВОЗ

- Перинатальный период - период с **22** полной недели внутриутробной жизни плода по **7-й** день включительно внеутробной жизни.

Развитие нервной системы

- *Дорсальная индукция, или первичная нейруляция*
- *Вентральная индукция*
- *Нейрональная пролиферация*
- *Нейрональная миграция*
- *Организация и миелинизация*

Дорсальная индукция, или первичная нейруляция

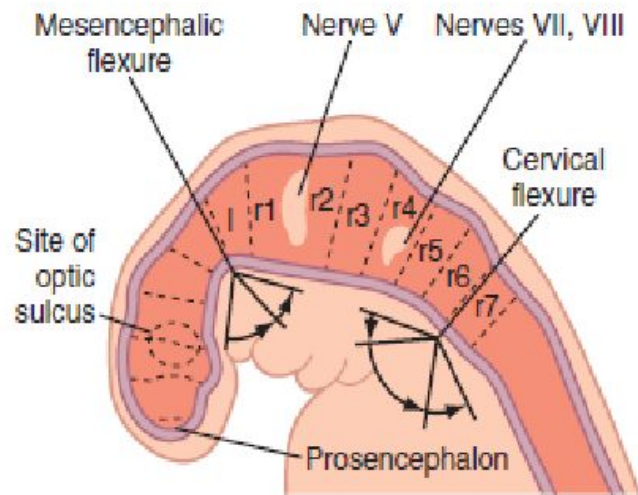
- *Срок:* 3-4 неделя гестации
- *Процессы:* Образование нервной пластинки, начало её смыкания, обособление закладок головного и спинного мозга
- *Аномалии развития:* тотальный краниорахисхизис, миелосхизис, анэнцефалия, энцефалоцеле, миеломенигноцеле, мальформация Арнольда-Киари

Вентральная индукция

- *Срок:* 4-10 недели гестации
- *Процессы:* Образование и последовательная дифференцировка трёх мозговых пузырей, формирование полушарий, боковых желудочков, обонятельных луковиц, базальных ганглиев, структур лица зародыша
- *Аномалии развития:* голопрозенцефалия, агенезия прозрачной перегородки, септо-оптическая дисплазия, мальформация Денди-Уокера (?), лобарная аплазия, уродства лица

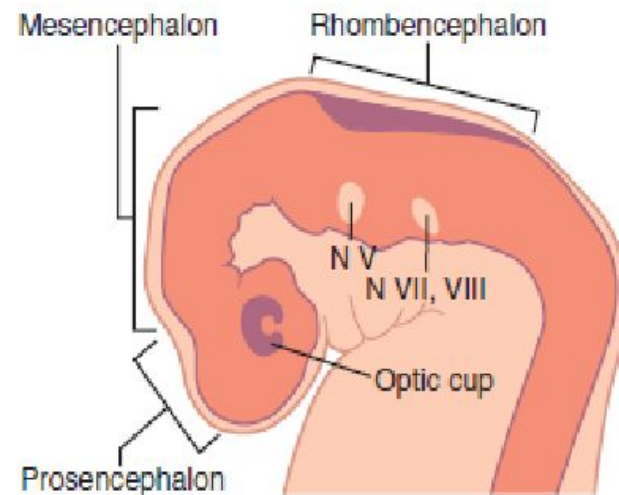
Вентральная индукция





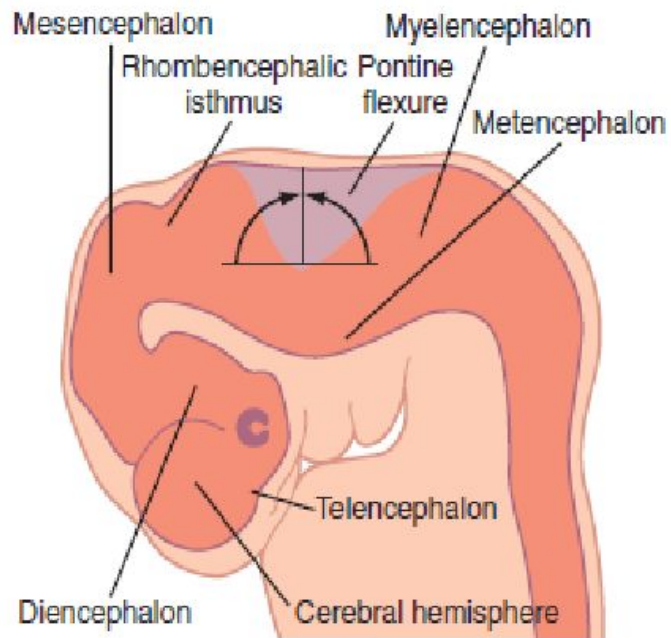
A

26 days



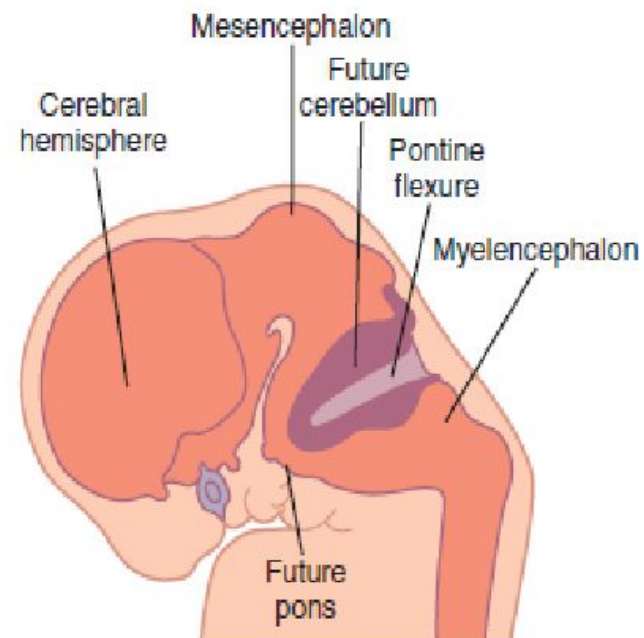
B

28 days



C

35 days



D

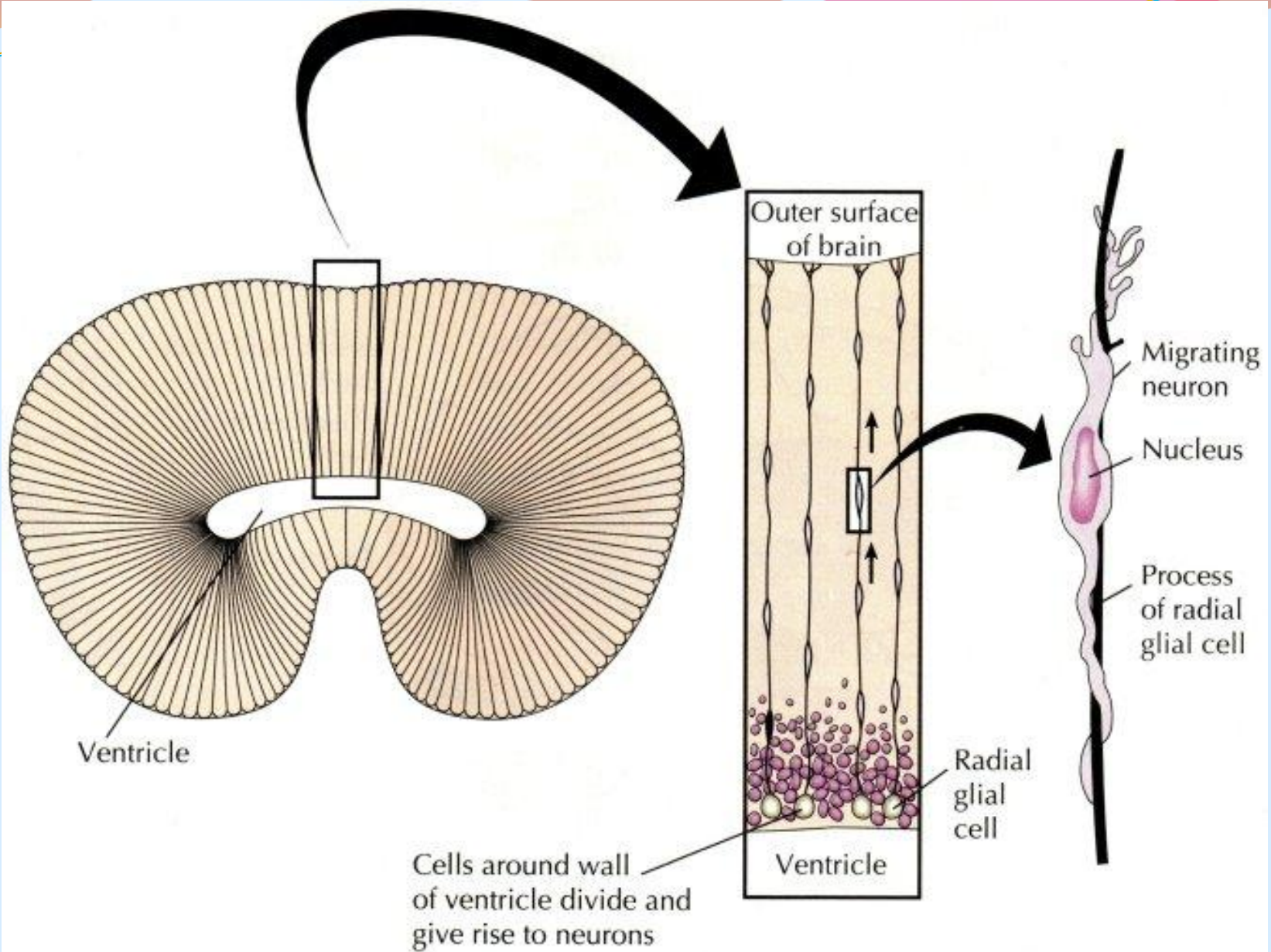
50 days

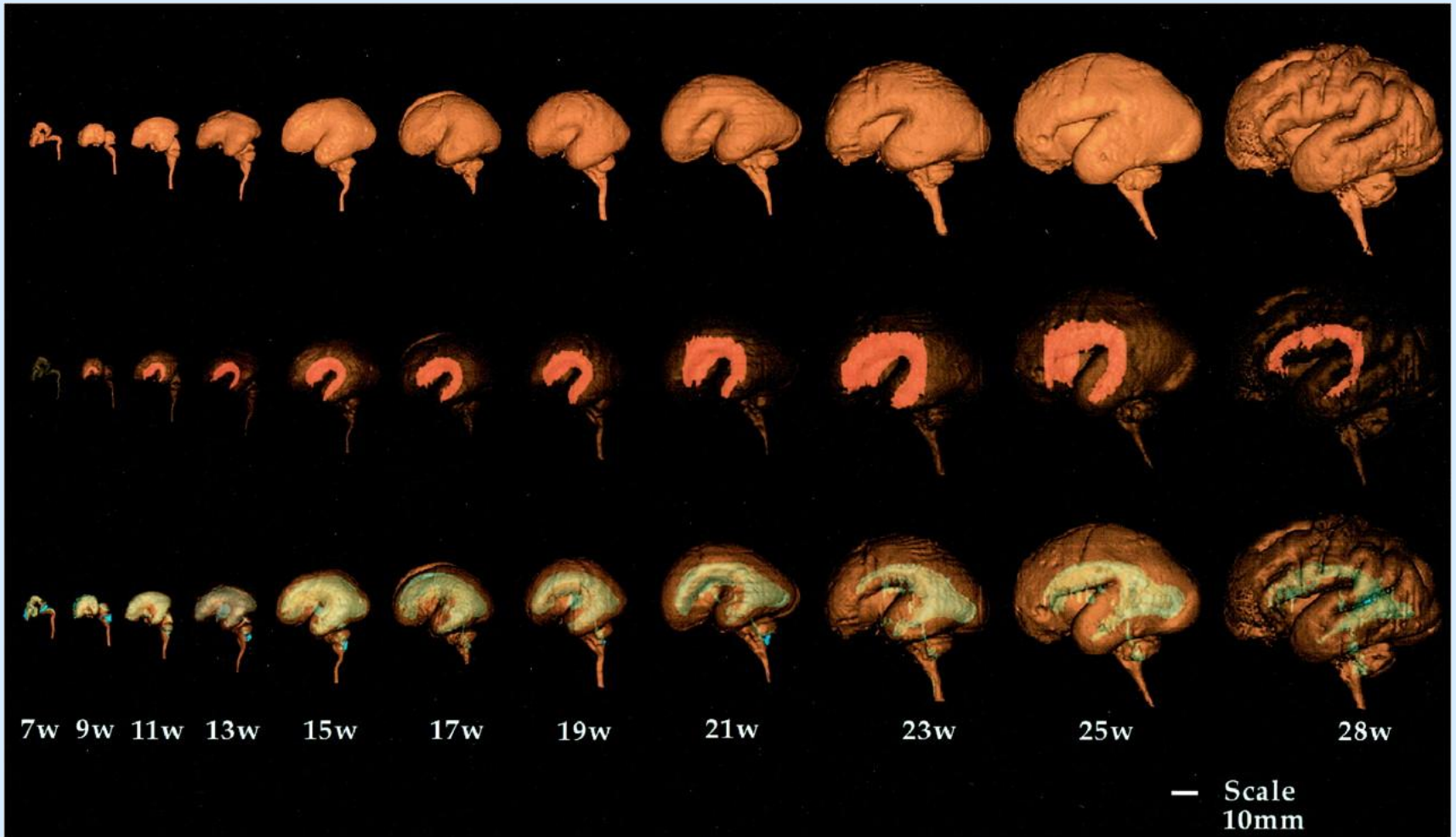
Нейрональная пролиферация

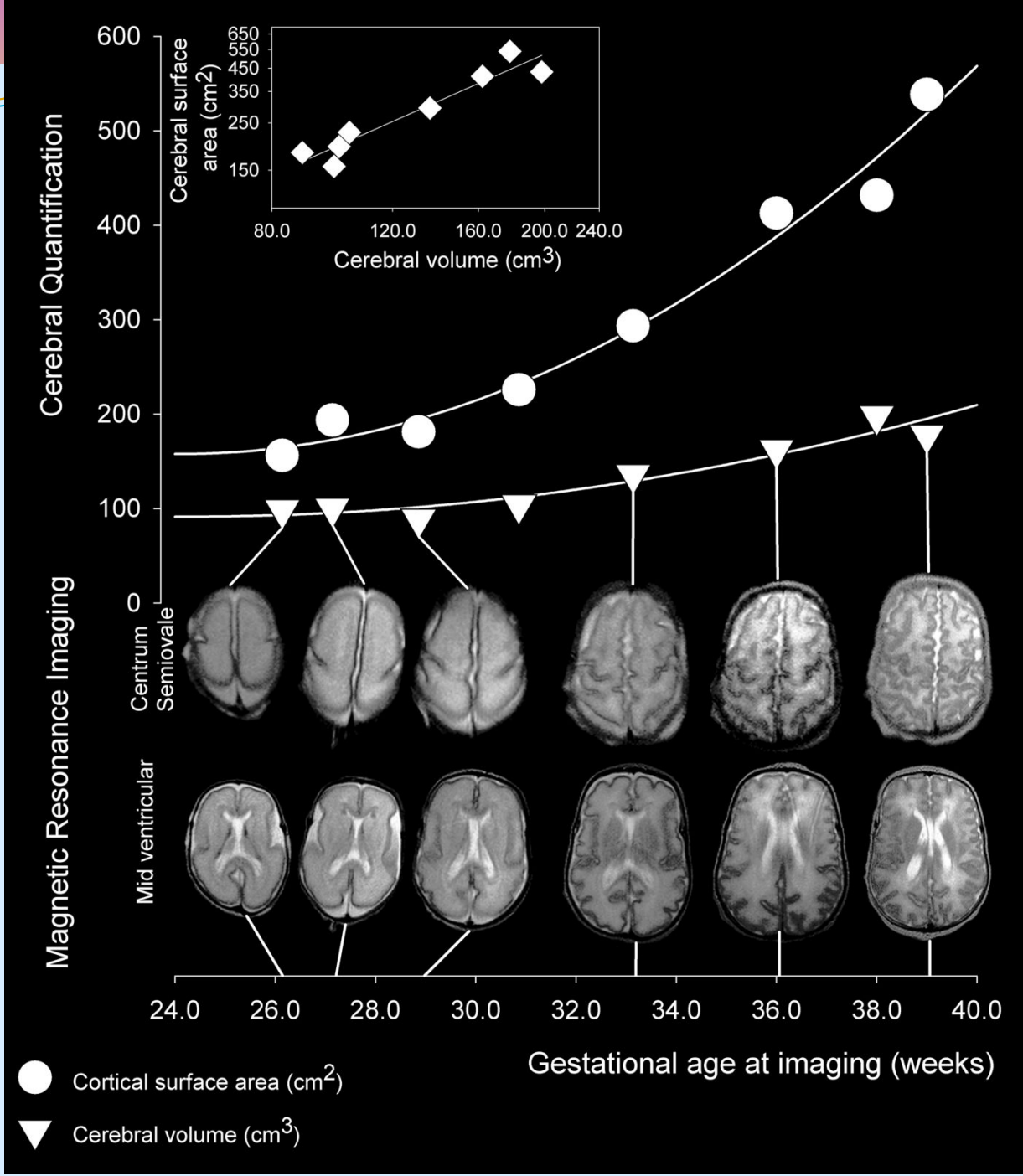
- *Срок:* 8-12 недели гестации
- *Процессы:* деление клеток-предшественников нейронов и глии
- *Аномалии развития:* микроцефалия, истинная макроцефалия, гемимегалэнцефалия, нейрокожные синдромы (нейрофиброматоз, туберозный склероз)

Нейрональная миграция

- *Срок:* 8-16 недели гестации
- *Процессы:* перемещение из перивентрикулярного пространства клеток герминативного слоя в зоны их локализации
- *Аномалии развития:* шизэнцефалия, полимикрогирия, лиссэнцефалия, нейрональная гетеротопия, кортикальная дисплазия, агенезия мозолистого тела







Организация и миелинизация

- *Срок:* 6 месяцев гестации – ранний постнатальный период
- *Процессы:* ориентация и размещение нейронов в участках серого вещества, разветвление дендритов и аксонов, установление синаптических контактов, миелинизация аксонов
- *Аномалии развития:* краснушная эмбриопатия, синдром Рубинштейна – Тейби, гипоплазия белого вещества головного мозга, аминокислотопатии (ФКУ), органические ацидопатии

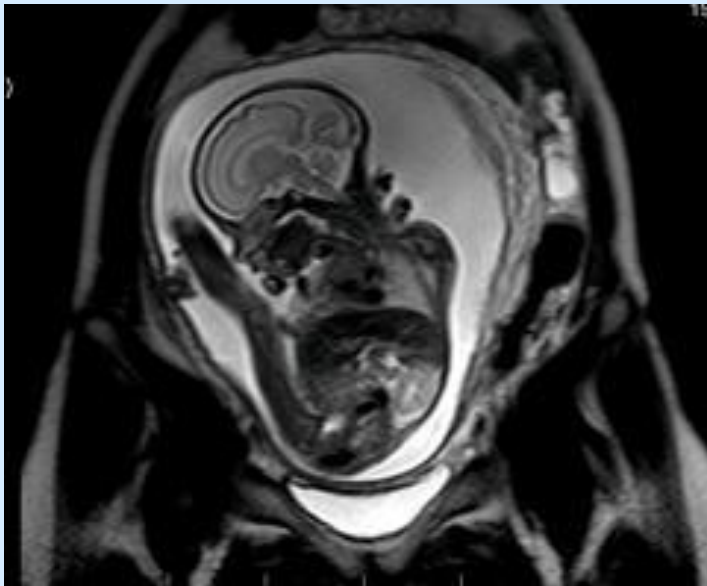
ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА: МЕТОДЫ



ПОСТНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Клиническое обследование
- Методы лучевой диагностики (УЗИ, МРТ, КТ, рентгенография)
- Электрофизиологические методы (ЭЭГ, ЭМГ, вызванные потенциалы)
- Биохимические исследования биологических жидкостей новорождённого

МРТ: перспективы применения в пренатальной диагностике



Преимущества МРТ перед УЗИ

- Более высокая разрешающая способность
- Возможность визуализации структур в любой плоскости и с любой стороны
- Независимость качества изображения от количества амниотической жидкости, позиции плода, толщины подкожной жировой клетчатки брюшной стенки матери
- Более детальная оценка развития структур мозга плода (в частности, развитие коры головного мозга и борозд)
- Меньше количество артефактов в получаемом изображении

Ограничения в применении МРТ

- Более высокая стоимость исследования
- Малая разрешающая способность при проведении исследования на сроках до 20 недели беременности (малые размеры плода, его движения)
- Отсутствие убедительных данных о безопасности исследования в первом триместре беременности
- Невозможность применить контрастирование гадолинием (проникает через плацентарный барьер, нефротоксичен)
- Клаустрофобия матери
- Ограничения в силе магнитного поля томографа (не более 1,5 Тл)
- Отсутствие единых стандартов и протоколов исследования

Особенности МРТ - исследования у беременных

- Воздержание от приёма пищи за 4 часа до исследования с целью уменьшения перистальтики кишечника (источник артефактов на получаемом изображении)
- Применение режима сверхбыстрых импульсных последовательностей и *отказ от использования седативных препаратов и миорелаксантов для ограничения движений плода*

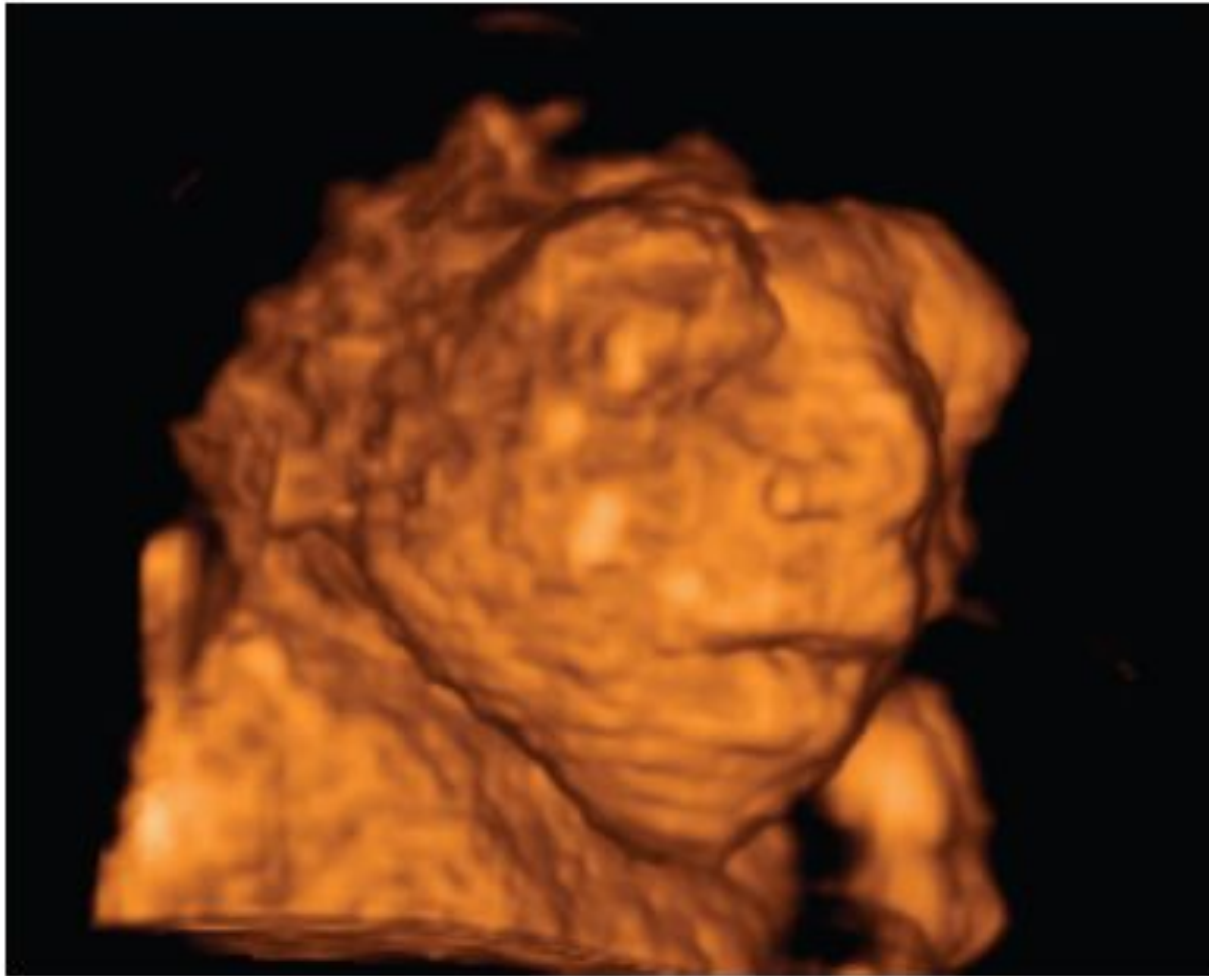
Показания к проведению МРТ во время беременности

- Спорное заключение УЗИ – исследования, подтверждение или исключение находок
- Достоверное обнаружение порока развития нервной системы при УЗИ, поиск других сопутствующих пороков
- Рождение в прошлом ребёнка с врождённым пороком развития
- Наличие внутриутробного инфицирования вирусом краснухи, цитомегаловирусом, токсоплазмой
- Невозможность чёткой визуализации структур при материнском ожирении, олигогидрамнионе

Режим исследования	Визуализируемые структуры
<p>T1 – 2D GRE T1-sense– FGE</p>	<p>Идентификация кровоизлияния, обызвествления, оценка миелинизации</p>
<p>T2 ВИ со сверхбыстрыми последовательностями типа HASTE, SSh-T2-TSE, sSSh-HR-T2, SSFSE T2</p>	<p>Визуализация основных структур плода, его положения, оценка количества амниотической жидкости</p>
<p>Dyn – B– FFE</p>	<p>Исследование ликвородинамики</p>
<p>FLAIR</p>	<p>Визуализация ликворных пространств плода, кист</p>

Анэнцефалия / эксенцефалия

- Частота 1/1000 новорождённых
- Отсутствие кожи, мозговых оболочек, костей черепа в области дефекта
- Выступающее вещество головного мозга
- Выпячивание орбит
- Дефект развития мезенхимы, что обуславливает полисистемность нарушений: spina bifida, пороки развития сердца, почек, скелета, расщелины верхней губы и нёба
- Во втором триместре беременности сопровождается повышением уровня α -ФП сыворотки крови



e-Figure 20-54 Anencephaly: 3D reconstruction view. 3D ultrasound of the typical facies in a 21 4/7 weeks' fetus with anencephaly; notice the prominent bulging eyes and the absent calvarium.

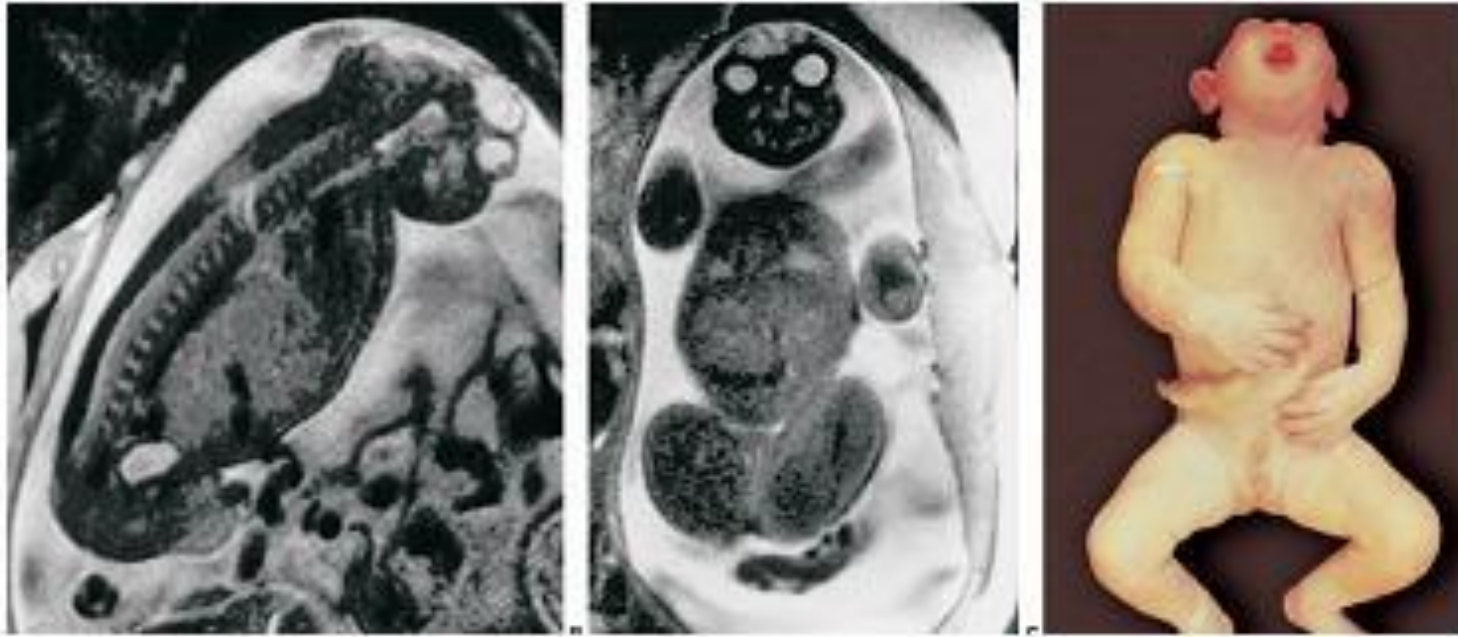


Figure 2 a,b,c: Sagittal and coronal view T2-weighted (33 weeks) showing anencephaly.

Цефалоцеле

- Частота 1/3500 – 1/5000 новорождённых
- Выпячивание вещества головного мозга (энцефалоцеле) и / или его оболочек (менингоцеле) через дефекты костей черепа
- Разновидности: *затылочное (80%) / лобное / теменное / назальные*: транссфеноидальное, трансетмоидальное, сфеномаксиллярное, сфеноетмоидальное, сфеноорбитальное / *атретическое*
- Диагностические критерии: структуры, напоминающие по форме мешок, расположенные непосредственно у головы плода и содержащие вещество мозга; частое сочетание с гидроцефалией

- 65 % плодов и новорождённых имеют изолированное поражение в виде цефалоцеле, 35 % имеет и другие пороки развития (агенезия мозолистого тела, микроцефалия, голопрозенцефалия)
- Характерные экстракраниальные аномалии: гастросхизис, диафрагмальные грыжи, рёберные мальформации, деформации стопы, дефект МЖП, коарктация аорты, агенезия мочеточника
- Часто встречается при трисомии 13, 18, 20 (при обнаружении показана биопсия ворсин хориона)
- Необходимо дифференцировать с гемангиомой, опухолью, кистой, кефалогематомой
- 80 % плодов, имеющих цефалоцеле гибнет, среди выживших новорождённых 50 % после проведённой операции нормально развивается

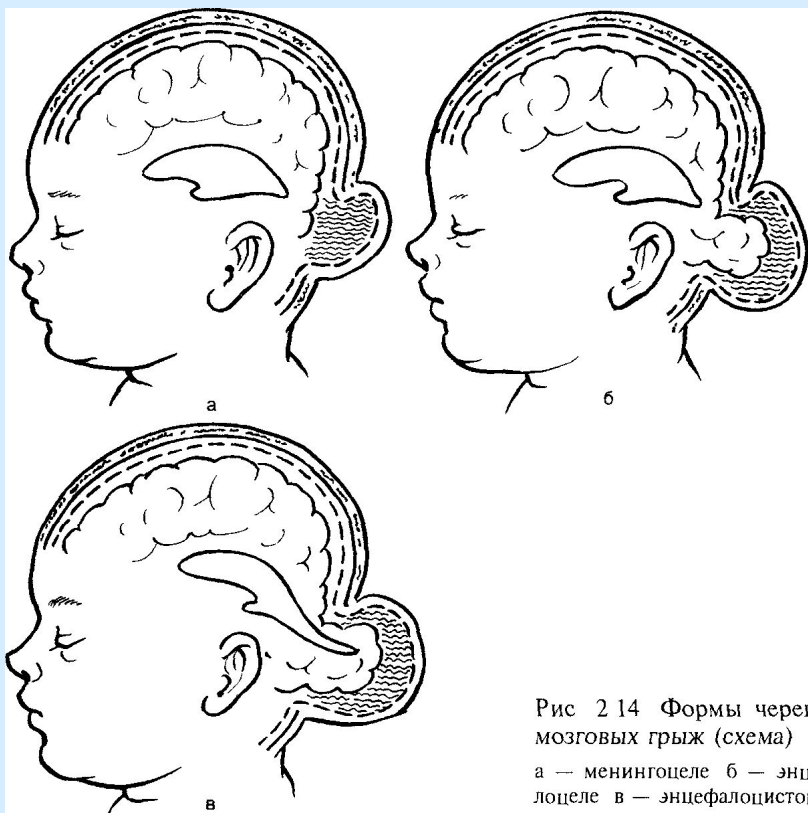


Рис 2 14 Формы черепно-мозговых грыж (схема)
 а — менингоцеле б — энцефалоцеле в — энцефалоцистоцеле

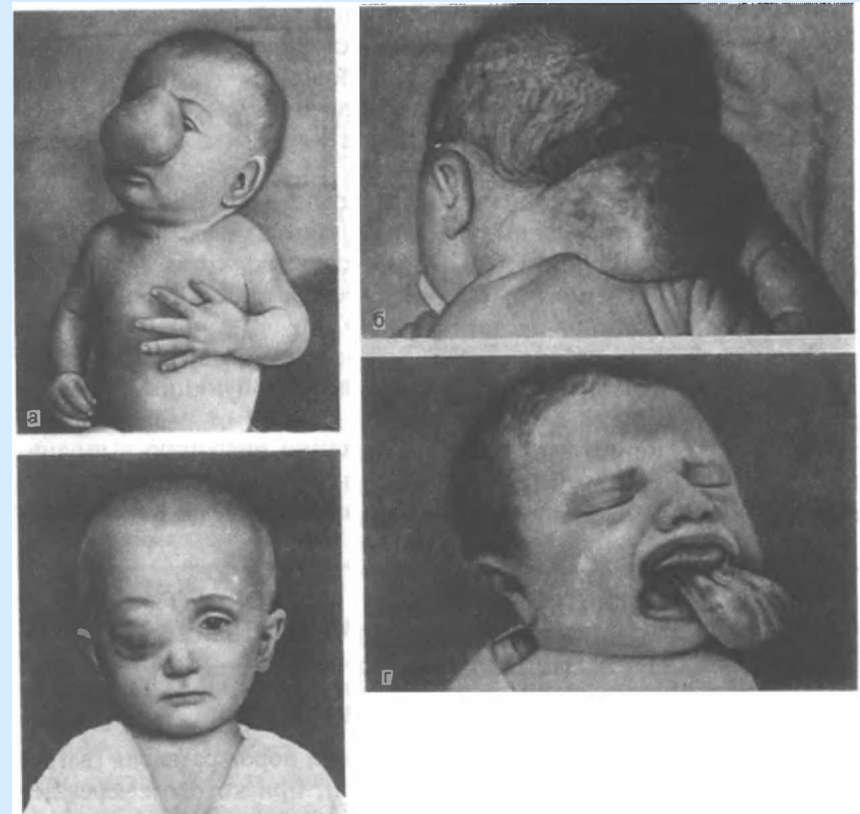




Figure 31-1 Frontal encephalocele. A sagittal T1 image shows agenesis of the corpus callosum associated with encephalocele at the glabella.

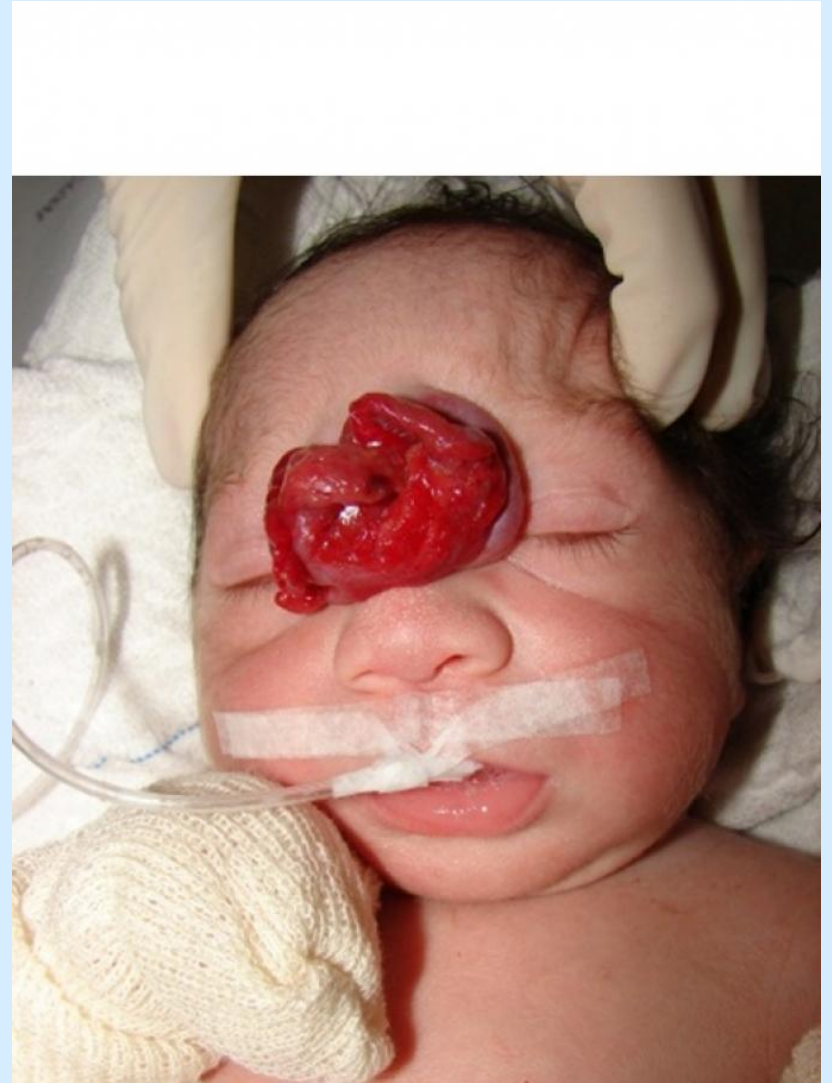






Figure 20-3 Cephalocele: 3D reconstruction. A fetus at 20 weeks with a posterior encephalocele (*arrow*).

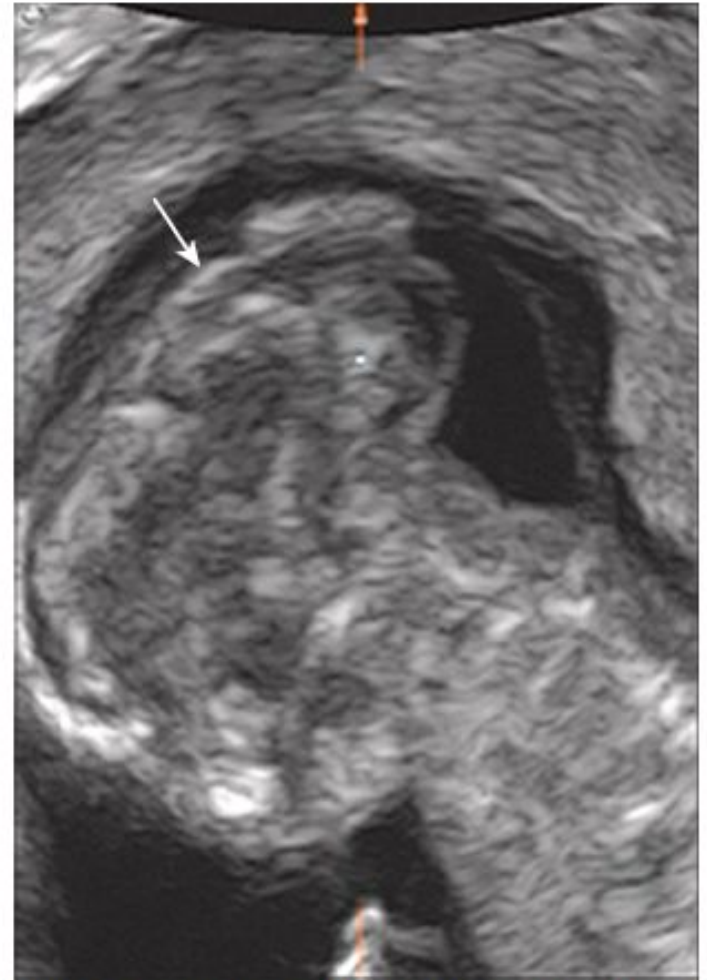


Figure 20-2 Cephalocele: sagittal view. The cephalocele sac is seen protruding from the posterior aspect of the fetal head (*arrow*) in this fetus at 12 weeks' gestation.

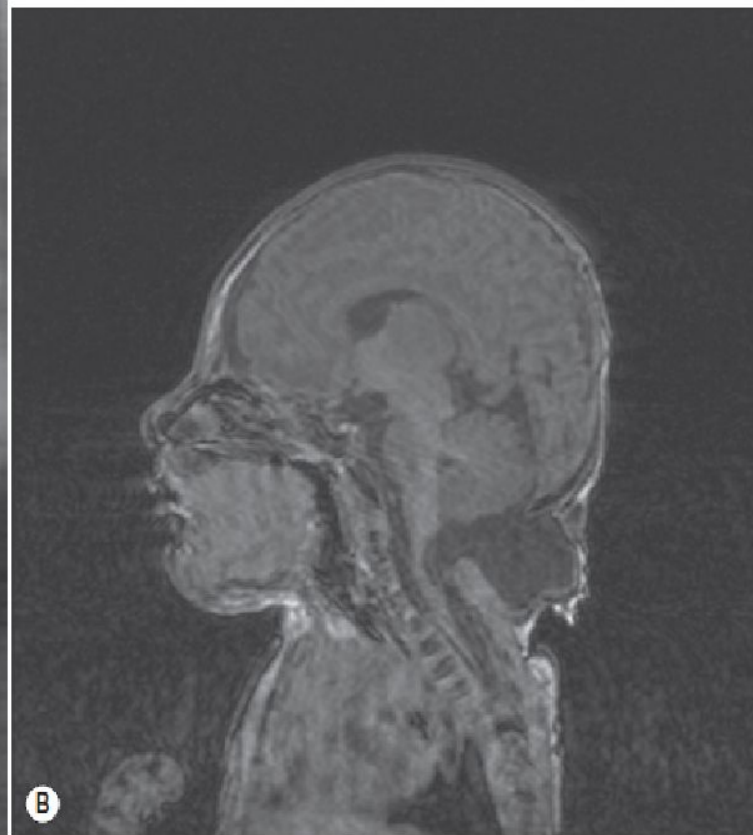
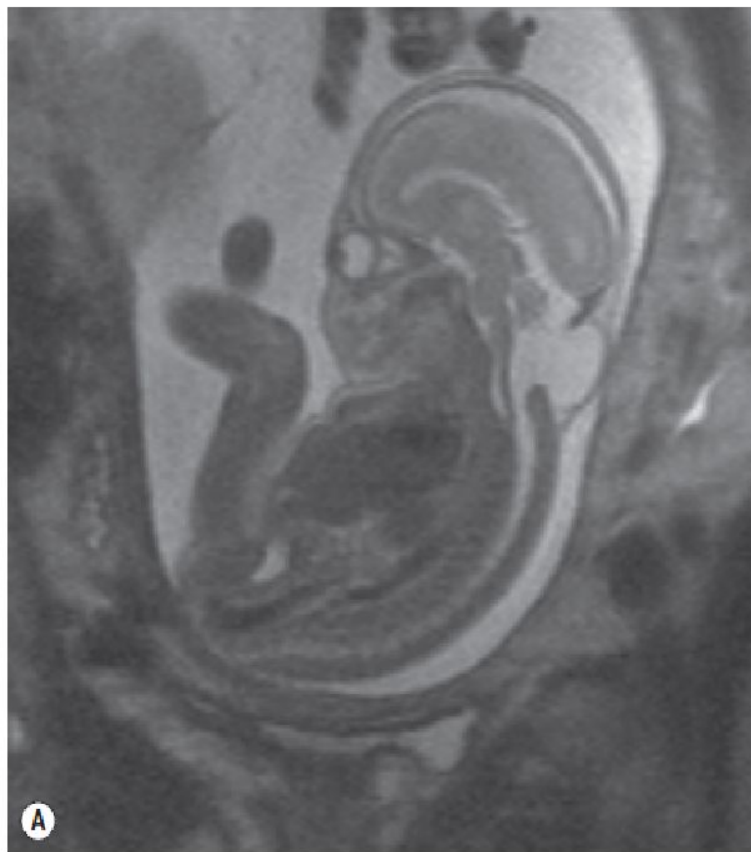


Fig. 40.75 (a) Fetal magnetic resonance imaging (MRI) sagittal section showing occipital cephalocele. (b) Postnatal MRI sagittal section, same case



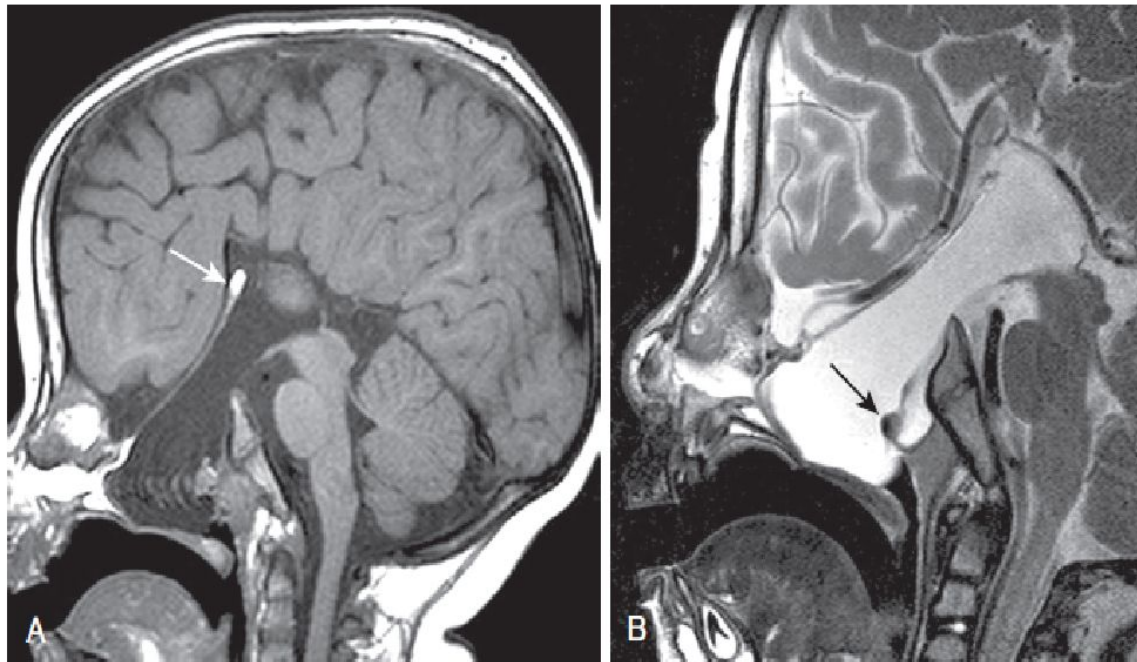
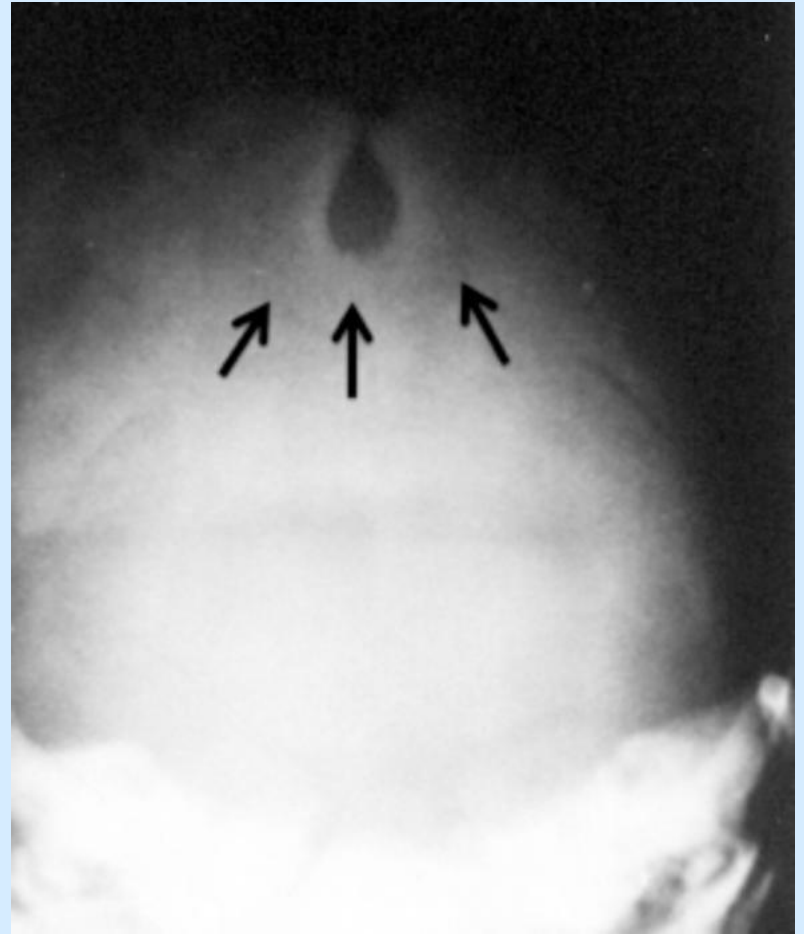


Figure 31-5 Basal encephalocele. **A**, A sagittal T1-weighted image shows callosal agenesis with a tiny lipoma (*arrow*). A large defect in the basisphenoid is seen. Note the apparent absence of the pituitary, floor of the third ventricle, and optic pathways. **B**, A high-resolution sagittal T2-weighted image shows the pituitary-hypothalamic structures (*arrow*) and optic pathways are contained within the encephalocele.



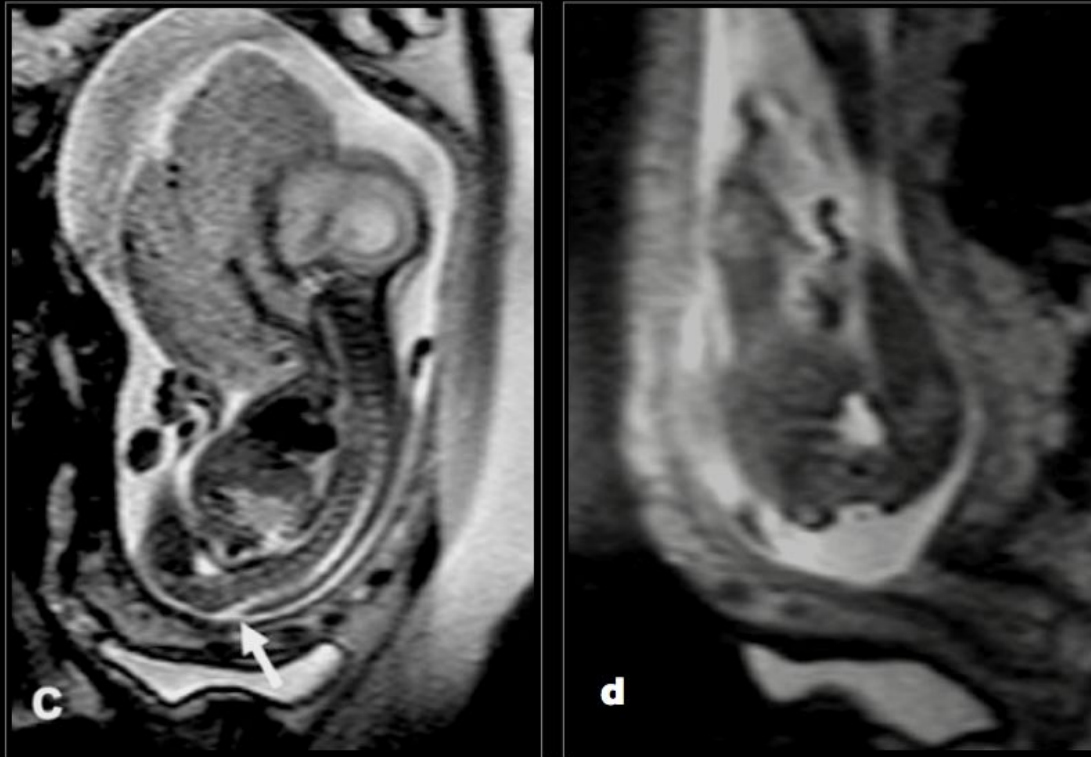
Краниорахисхизис и

миелосхизис

- Крайне тяжёлые аномалии, несовместимые с жизнью
- Характеризуется несмыканием нервной трубки на почти всём её протяжении и, как следствие, недоразвитие всех отделов центральной нервной системы и прилегающих костей
- Сочетается с анэнцефалией и миеломенингоцеле
- Повышение уровня α -ФП



Myeloschisis



c Sagittal HASTE of a different 23-WG fetus shows a sacral myeloschisis. No sac is visible. **d** Axial HASTE through the myeloschisis (same fetus as c). The placode can be seen at the level of the wide spinal dysraphism, but remains within the confines of the spinal canal.

Spina bifida

- Выделяют две главные формы: *spina bifida cystica* (в зависимости от содержимого грыжи подразделяется на менингоцеле, менингомиелоцеле, менингоцистоцеле) и *spina bifida occulta*
- Наиболее часто (5/1000 новорождённых) встречается менингомиелоцеле, которая в 80% случаев локализуется в поясничной области
- Стенка грыжевого выпячивания представлена мозговыми оболочками и истончённой рубцовоизменённой кожей. Через дефект в мешке может вытекать ликвор, высок риск инфицирования содержимого мешка.

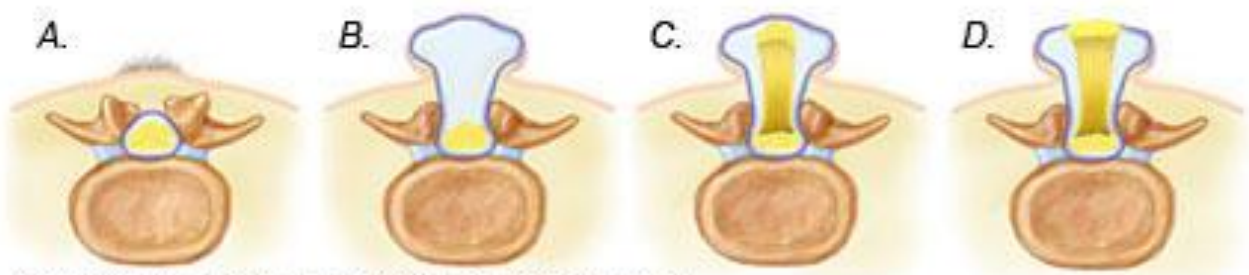
- Содержимое грыжевого мешка: недоразвитый спинной мозг, расширенный центральный канал
- Часто сочетается с мальформацией Арнольда-Киари, гидроцефалией, анэнцефалией
- В первые сутки после рождения происходит увеличение размеров грыжи. Застой ликвора может привести к развитию гидроцефалии и, при отсутствии лечения – венитрикулита.
- Клиническая картина определяется уровнем поражения спинного мозга и чаще всего представлена парезами, нарушениями чувствительности, недержанием мочи

*Cyst on baby's back
from spina bifida*

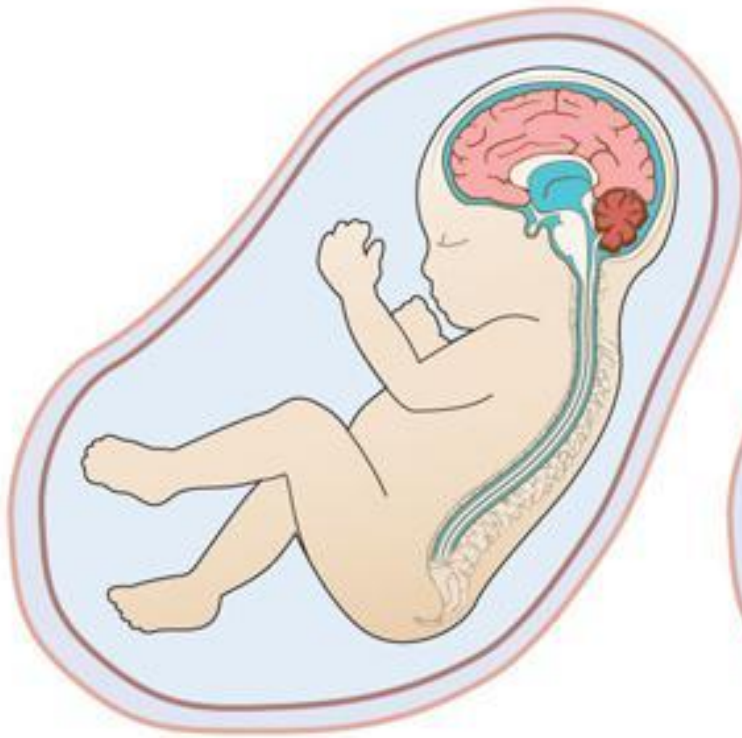


Normal newborn vertebra

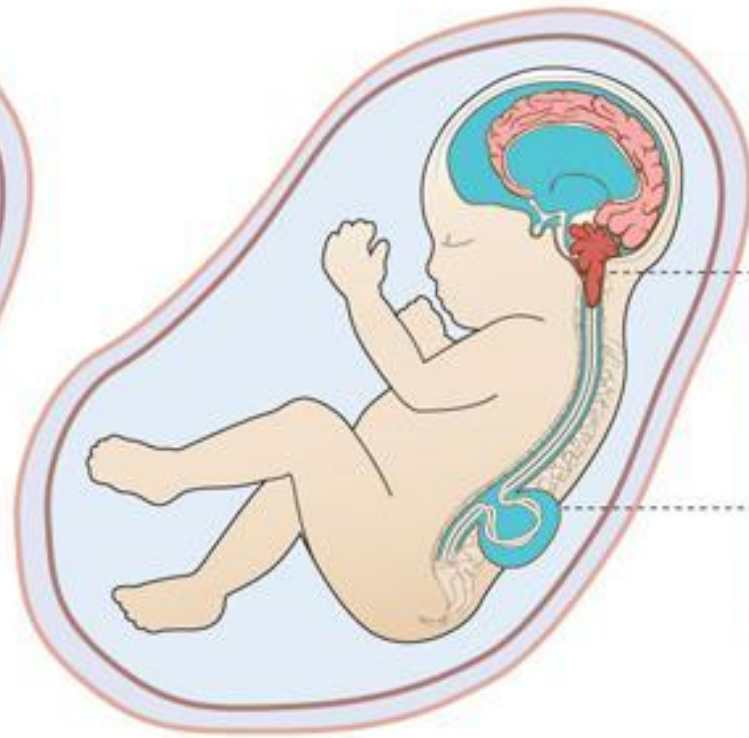
- A. Spina bifida occulta*
- B. Spina bifida with meningocele*
- C. Spina bifida with meningocele*
- D. Spina bifida with myeloschisis*



Normal Anatomy



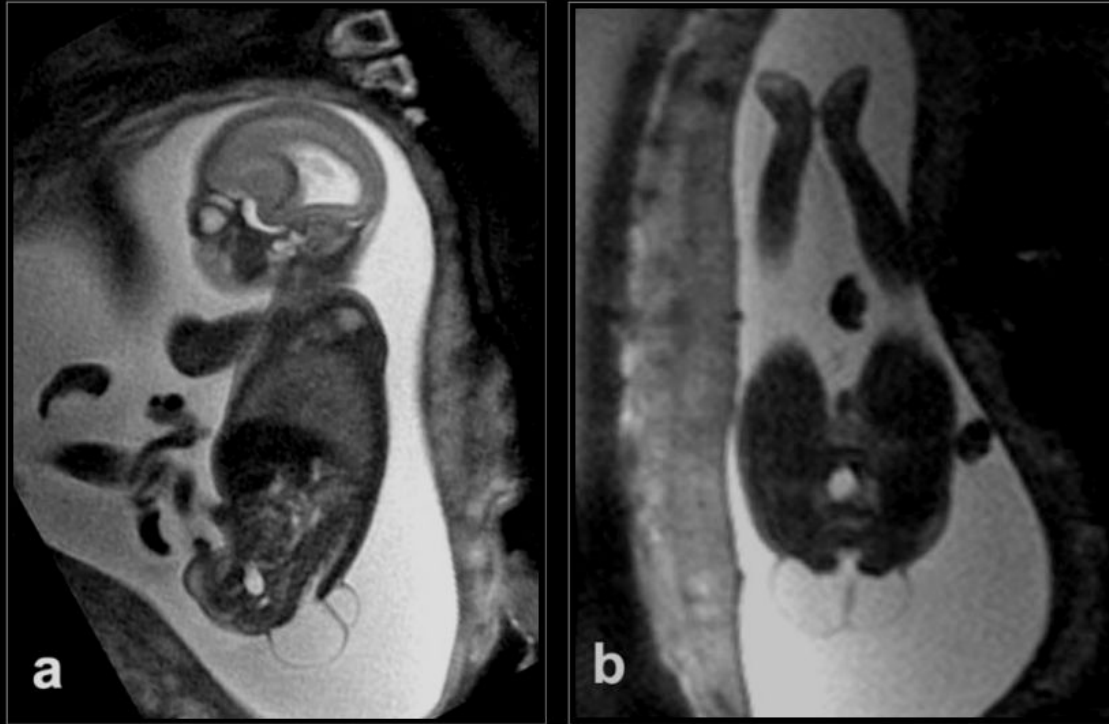
Spina Bifida (Myelomeningocele)



- CSF**
- Hydrocephalus**
build up of CSF
compresses the brain
 - Chiari Malformation**
back of brain is forced down
through the skull into the
top of the spinal canal
 - Myelomeningocele**
protruding meninges
and spinal cord



Myelomeningocele



a Sagittal HASTE of the lumbosacral region in a 20-WG fetus shows the expansile MMC sac protruding through the lower lumbar and sacral open dysraphism. Note also the hypointense band of neural tissue traversing the fluid-filled sac, the dilated lateral ventricle, and the reduction in the supratentorial subarachnoid spaces due to the Chiari II malformation. **b** Axial HASTE through the MMC (same fetus as a). Note that the feet are not clubbed.

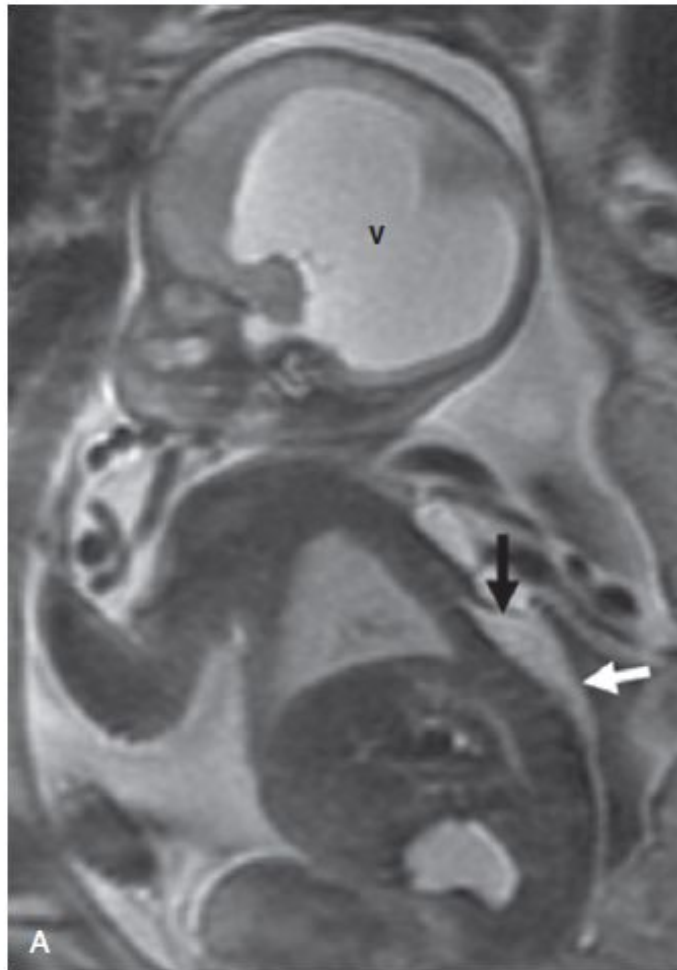
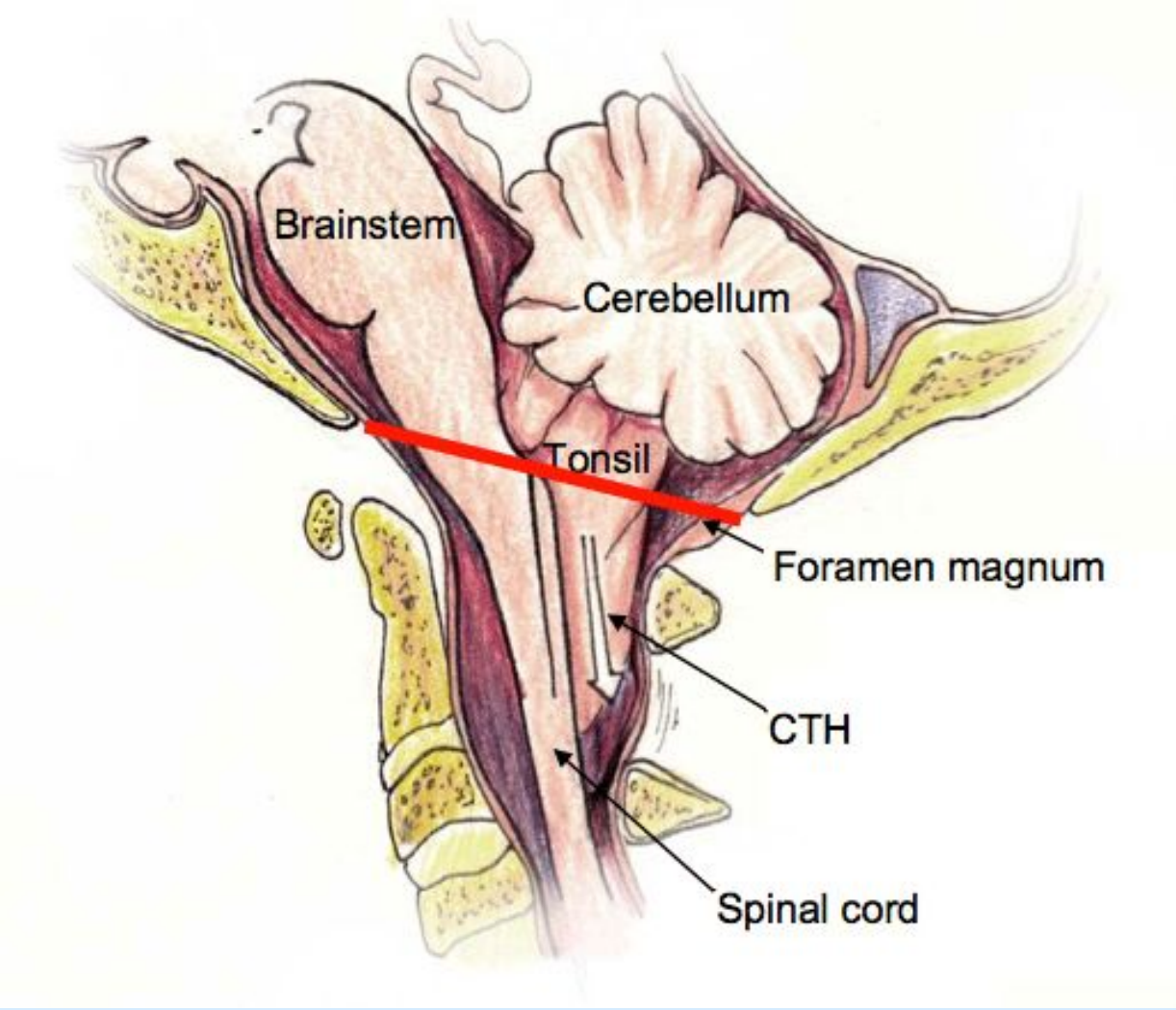


FIGURE 60-5 **A**, Fetal magnetic resonance image of a thoracolumbar dysraphism. The *black arrow* marks the upper limit of the dysraphism and the *white arrow* indicates the meningocele. Note the severe ventriculomegaly (*V*). **B**, Newborn infant with a large thoracolumbar myelomeningocele.

Мальформация Арнольда-Киари

- Представляет собой совокупность аномалий развития ромбовидного мозга
- Распространённость приблизительно 2/10000 новорождённых
- Предполагается, что к развитию аномалии приводит утечка амниотической жидкости в дефект закрытия нервной трубки в области закладки ромбовидного мозга, что приводит к нарушению дифференцировки его структур
- В зависимости от степени тяжести и спектра аномалий выделяют 4 типа.

Тип	Особенности
I	<p>Пролабирование миндалин мозжечка более чем на 5 мм в большое затылочное отверстие (линия назион-опистион). Часто имеется сириномиелия шейного отдела спинного мозга, иногда может развиваться гидроцефалия. Может манифестировать в зрелом возрасте повышением ВЧД, нарушением статики, координации, чувствительности</p>
II	<p>Пролабирование в большое затылочное отверстие червя мозжечка, части продолговатого мозга и IV желудочка. Очень частое сочетание с сириномиелией, гидроцефалией, миеломенингоцеле, множественными аномалиями развития мозга. Для новорожденных характерны нарушения глотания, периоды апноэ, стридорозное дыхание вследствие паралича голосовых складок, аспирации, опистотонус или общая гипотония, спонтанный нистагм, слабый плач или его отсутствие, гипомимия или амимия. Если указанные симптомы выявляются сразу после рождения, прогноз плохой, дети погибают обычно в течение нескольких дней. Чем больше возраст, в котором появились симптомы, тем лучше прогноз.</p>
III	<p>Смещение всех структур задней черепной ямки, включая мозжечок, каудально. Обычно сочетается с затылочным энцефаломенингоцеле или с шейным миеломенингоцеле. Способов лечения не существует. Прогноз крайне неблагоприятный, патология несовместима с жизнью.</p>
IV	<p>Гипоплазия мозжечка и его намёта. Лечение не требуется. Аплазия мозжечка – несовместимо с жизнью.</p>



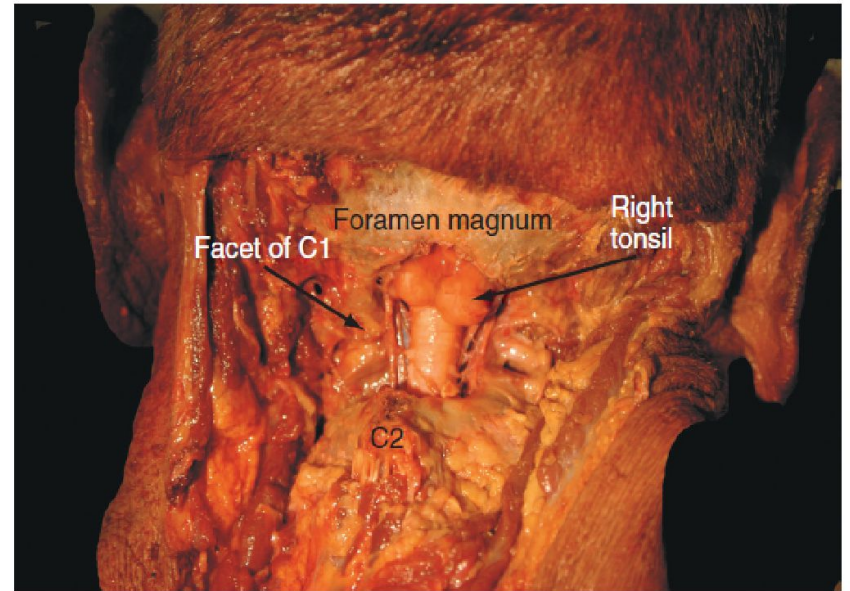


FIGURE 179-1 Cadaveric image (posterior view) of a Chiari I malformation.

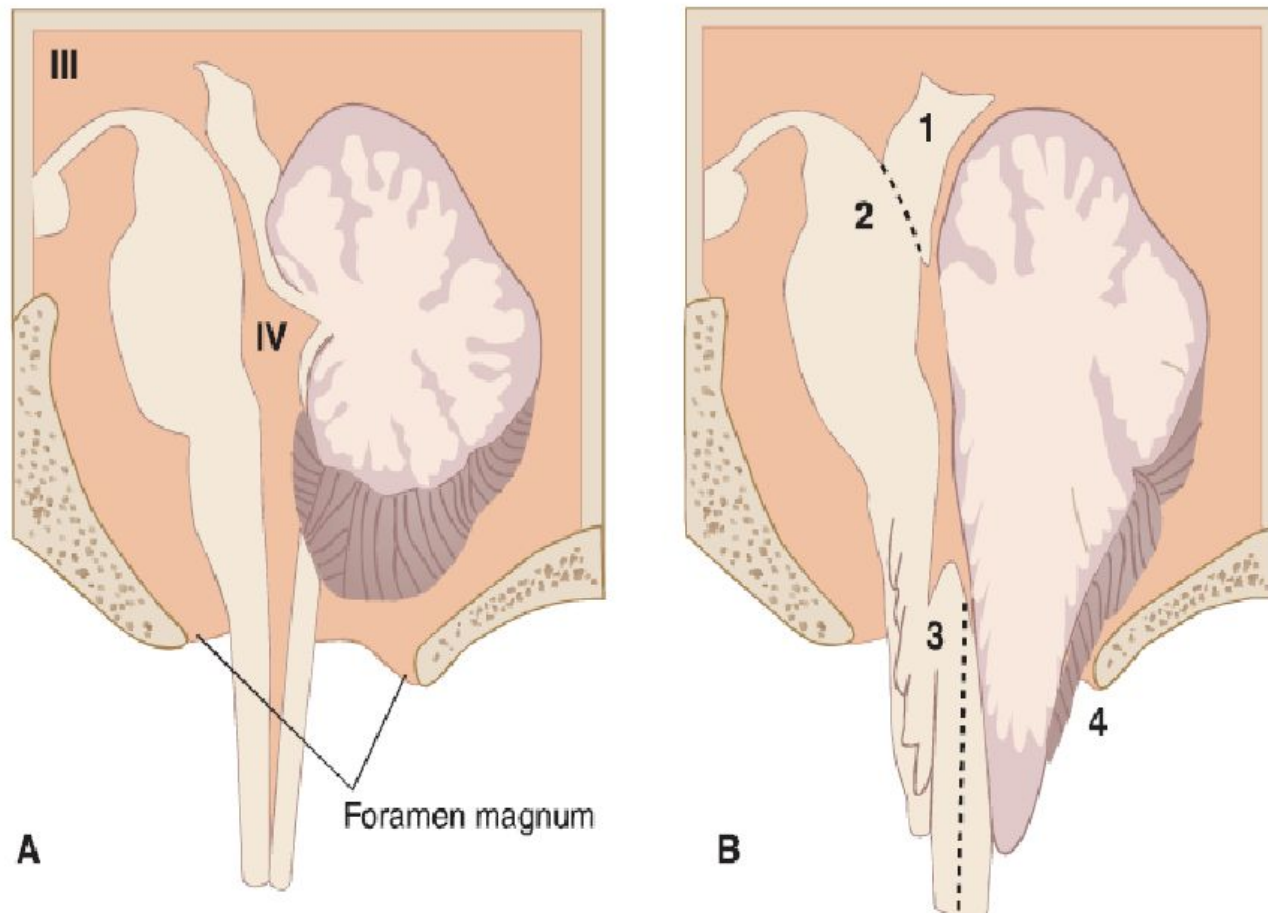
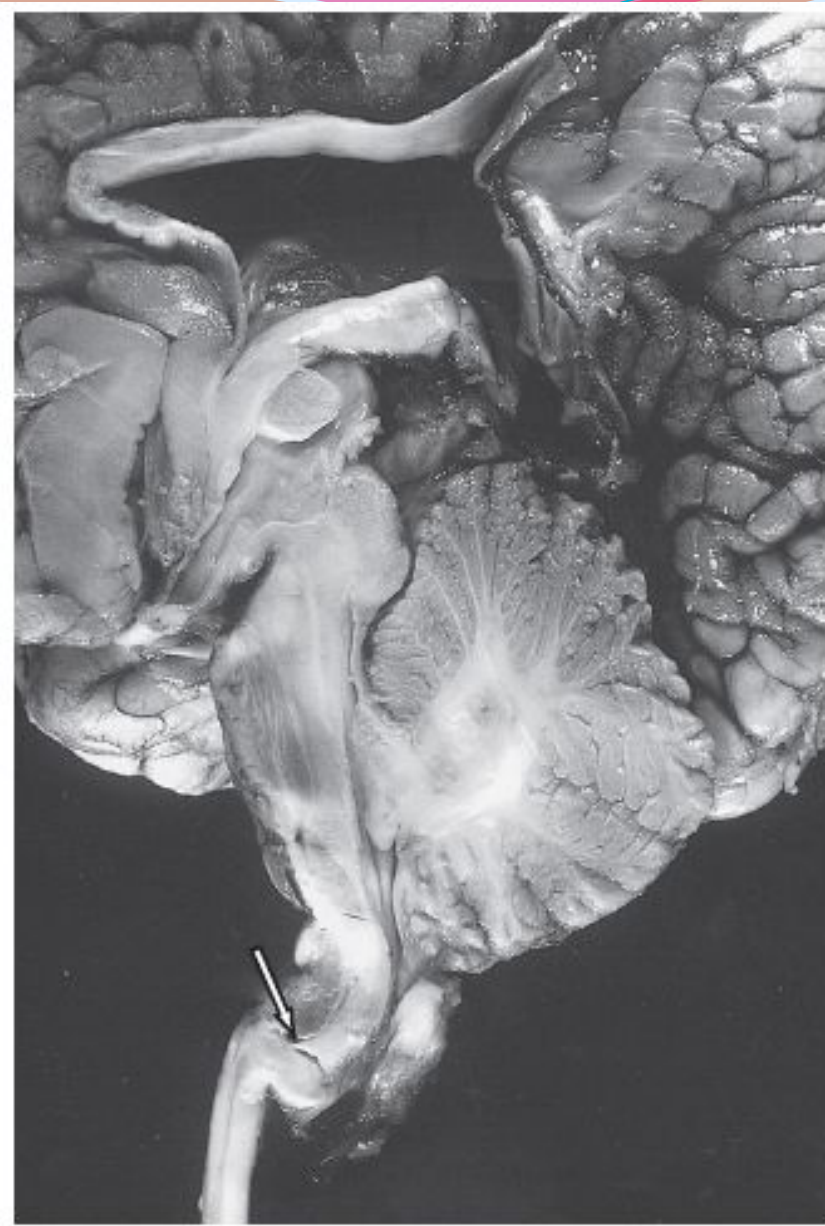


FIGURE 4.14. Arnold–Chiari malformation, midsagittal section. **(A)** Normal cerebellum, fourth ventricle, and brainstem. **(B)** Abnormal cerebellum, fourth ventricle, and brainstem showing the common congenital anomalies: (1) breaking of the tectal plate, (2) aqueductal stenosis, (3) kinking and transforaminal herniation of the medulla into the vertebral canal, and (4) herniation and unrolling of the cerebellar vermis into the vertebral canal. An accompanying meningocele is common. (Modified from Fix JD. *High-Yield Neuroanatomy*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:46.)



Ключевые диагностические признаки

- Эхографические признаки «лимон» и «банан» (16-24 недели беременности)
- Вентрикуломегалия, гидроцефалия
- Миеломенингоцеле
- Повышение уровня α -ФП сыворотки крови

Дифференциальная диагностика со стенозом водопровода, другими аномалиями кранио-verteбрального перехода

Глобпрозенцефали

Я

- Частота 1/10000 новорождённых, 1/250 всех плодов
- Совокупность аномалий развития переднего мозга и его деления на полушария большого мозга и промежуточный мозг, возникающих между 18 и 28 неделями беременности
- До 45% новорождённых имеют хромосомные аномалии (трисомии 13, 18)
- Часто сочетается с дефектами развития лицевого черепа (циклопия, микрофтальмия, гипотелоризм, расщелина нёба)
- Часто сочетается с аномалией Денди-Уокера, менингоцеле
- Высокая смертность, до конца 1 года жизни доживают 29 % рождённых с аномалией.

Тип	Характеристика
Алобарный	Полностью отсутствует разделение telencephalon на 2 полушария с одним огромным желудочком, а межполушарная щель, мозолистое тело, серп мозга, прозрачная перегородка, третий желудочек не сформированы, подкорковые образования и гиппокамп отсутствуют
Семилобарный	Есть один желудочек и рудимент затылочных долей, передние отделы мозга диспластичны, межполушарная щель, мозолистое тело, серп мозга сформированы частично и присутствуют в задних отделах мозга, прозрачная перегородка отсутствует, боковые желудочки сливаются в области передних рогов и тел, подкорковые образования и гиппокамп диспластичны, третий желудочек гипоплазирован.

Тип	Характеристика
Лобарный	<p>Есть щель между полушариями, но имеет место слияние по срединной линии поясной извилины. Головной мозг имеет сформировавшиеся отделы, которые могут быть нормальной величины. При данной форме голопроэнцефалии, боковые желудочки соединены между собой на уровне передних рогов, отсутствует прозрачная перегородка, лобные доли гипоплазированы, третий желудочек дифференцированный. Подкорковые образования и гиппокамп сформированы. Обонятельные тракты и луковицы гипопластичны или отсутствуют. Мозолистое тело может быть нормальным, гипопластическим или отсутствовать.</p>
Голопроэнцефалия межполушарно-срединной линии	<p>Встречается реже и в более мягкой форме по своим клиническим проявлениям. Дорсальная часть полушарий не разделена на заднюю фронтальную и париетальную участки и во многих случаях каудальные ядра и таламические структуры тоже разделены не полностью. Однако, присутствует межполушарное разделение базального переднего мозга, передней части фронтальных долей и затылочных участков</p>

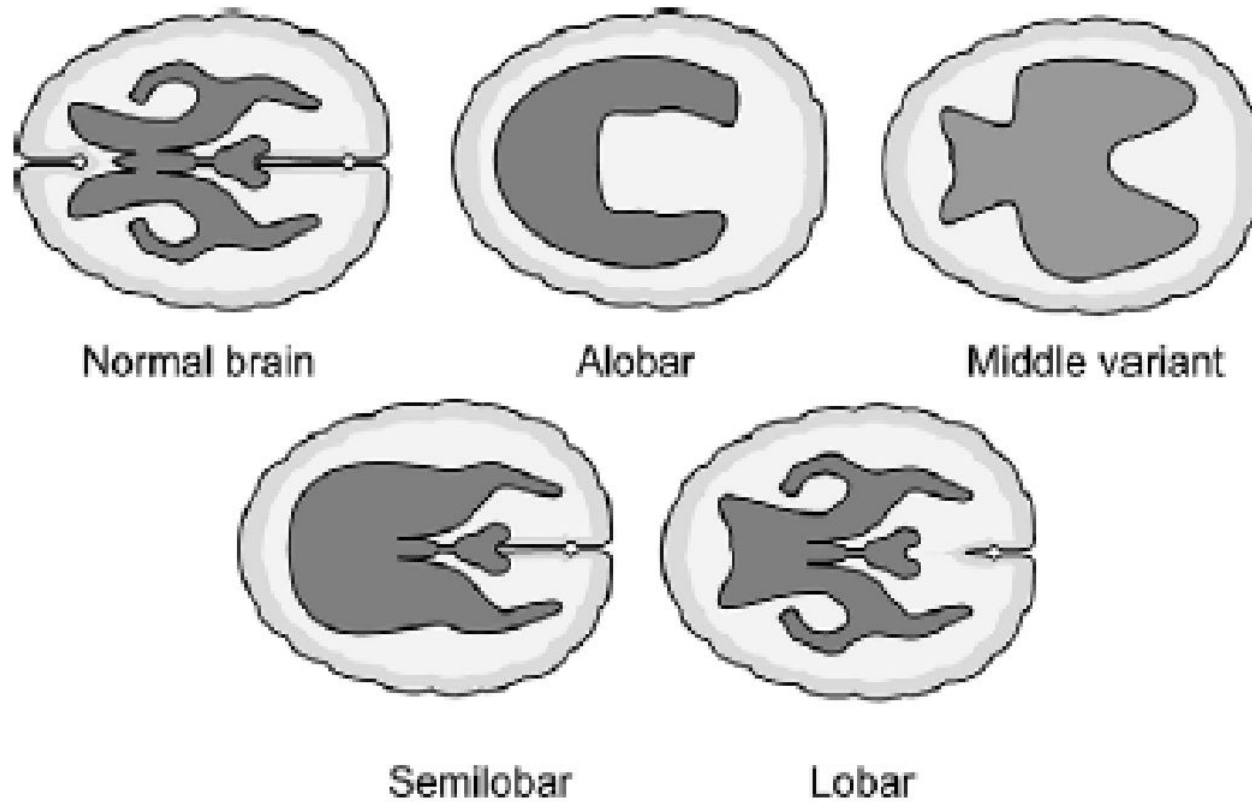


FIGURE 10-17. Schematic representation of a normal brain compared with different varieties of holoprosencephaly.

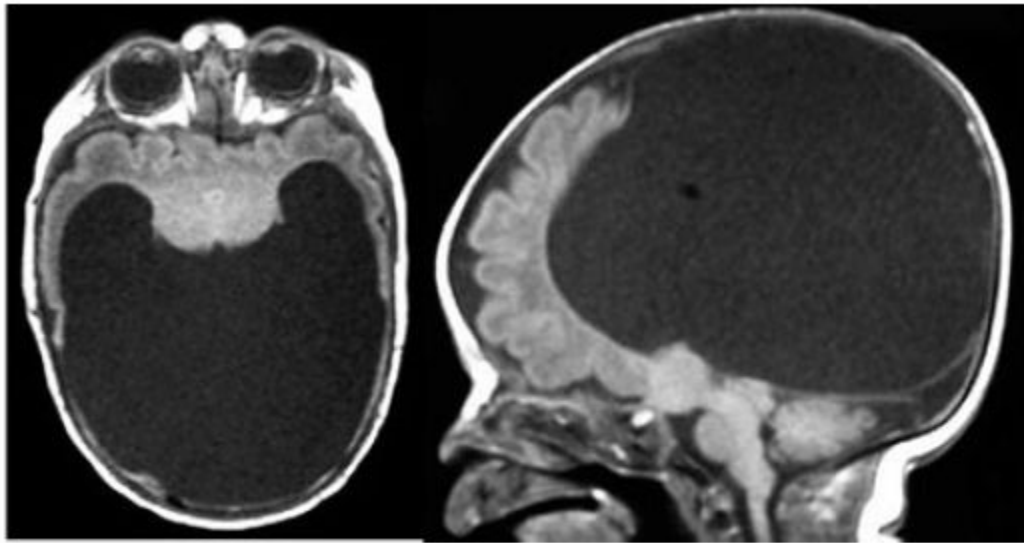
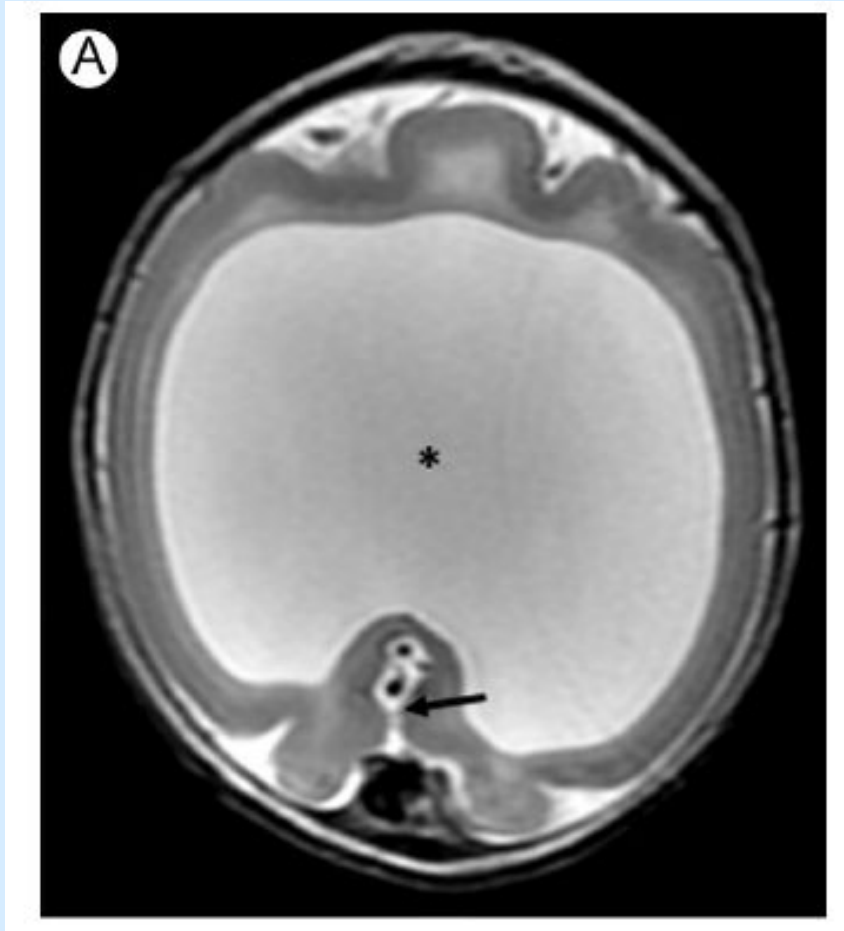
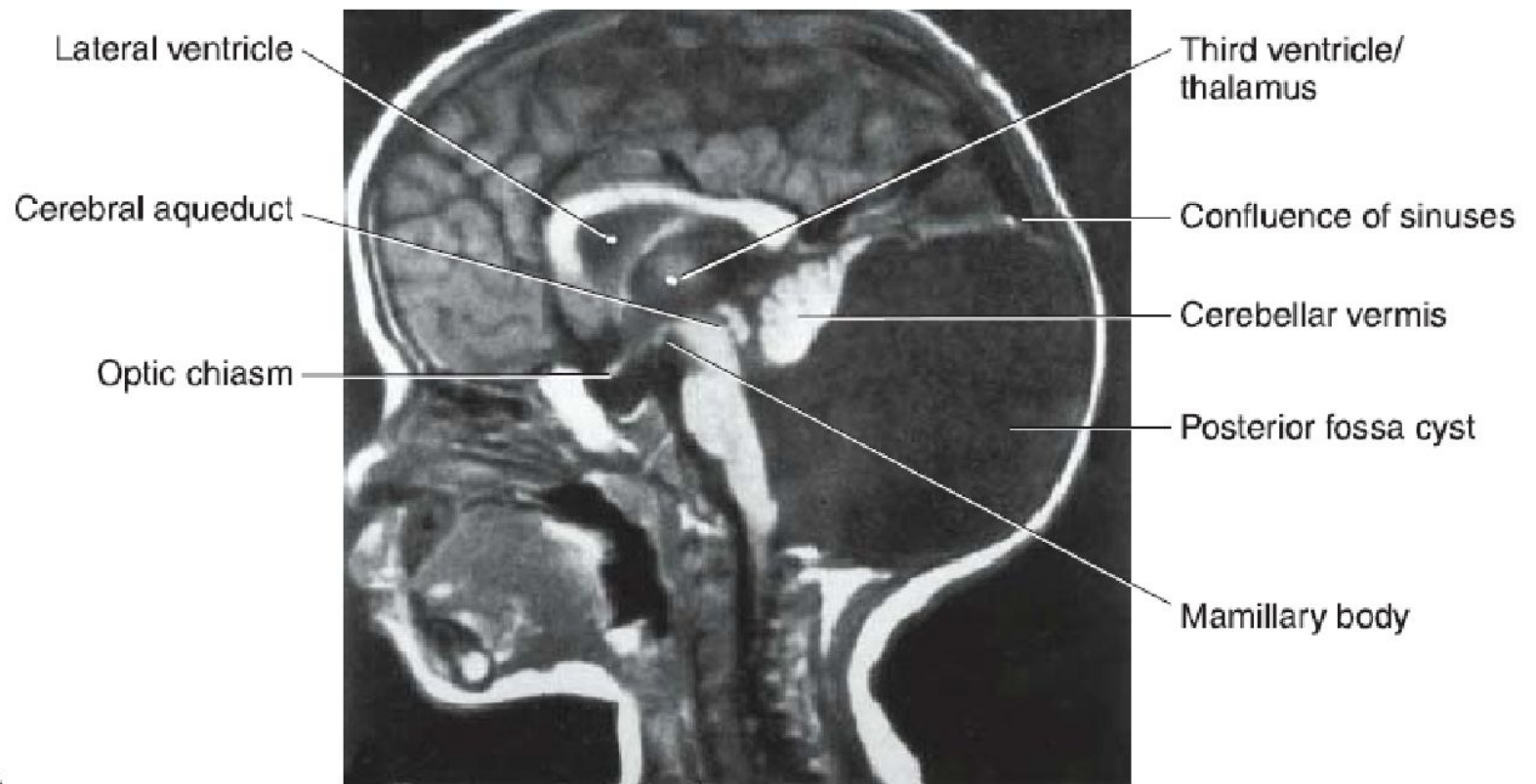


Рис. 2. МР-томограммы головного мозга при алобарном типе голопроэнцефалии.

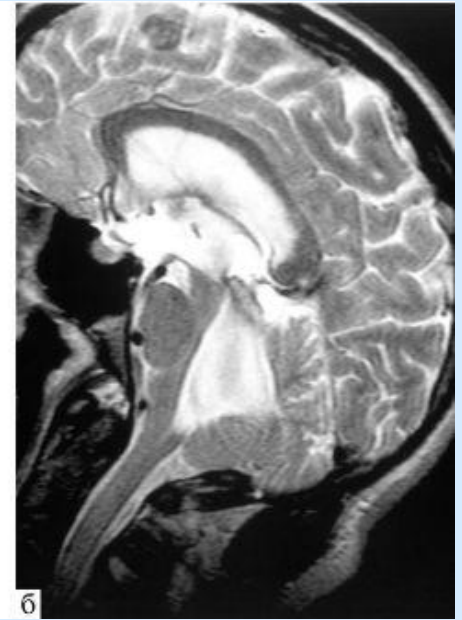
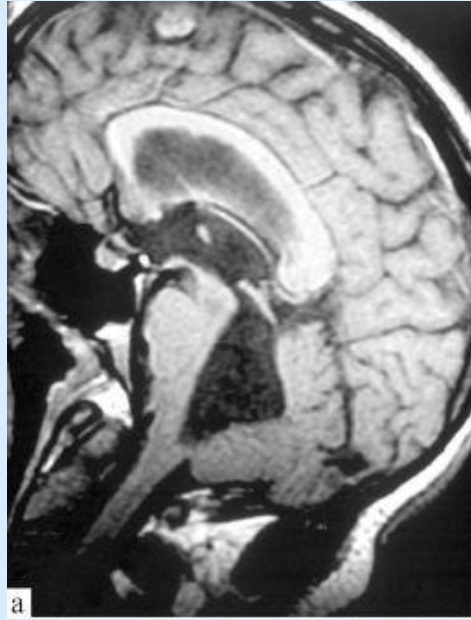


Уокера

- Частота 1/30000 новорождённых
- Возникает между 4 и 6 неделями внутриутробного развития в результате нарушения развития заднего мозга
- Характерные признаки: атрезия отверстий Лушки и Мажанди, недоразвитие вплоть до полного отсутствия червя мозжечка, гипоплазия мозжечка, увеличение IV желудочка и задней черепной ямки, элевация намёта мозжечка, синусного стока
- Застой ликвора в IV желудочке приводит к повышению ВЧД, внутренней гидроцефалии
- Симптомы манифестируют в течение 1 года жизни (нарушения координации, походки, эпилептические припадки, признаки повышения ВЧД)



A



Агенезия мозолистого тела

- Частичное или полное недоразвитие мозолистого тела (полное встречается чаще)
- Частота 2/10000
- В случае частичной агенезии – отсутствие задних частей (тело, перешеек, валик)
- Часто сочетается с отсутствием прозрачной перегородки, регионарных артерий, элевацией передних рогов боковых желудочков («шлем викинга»),

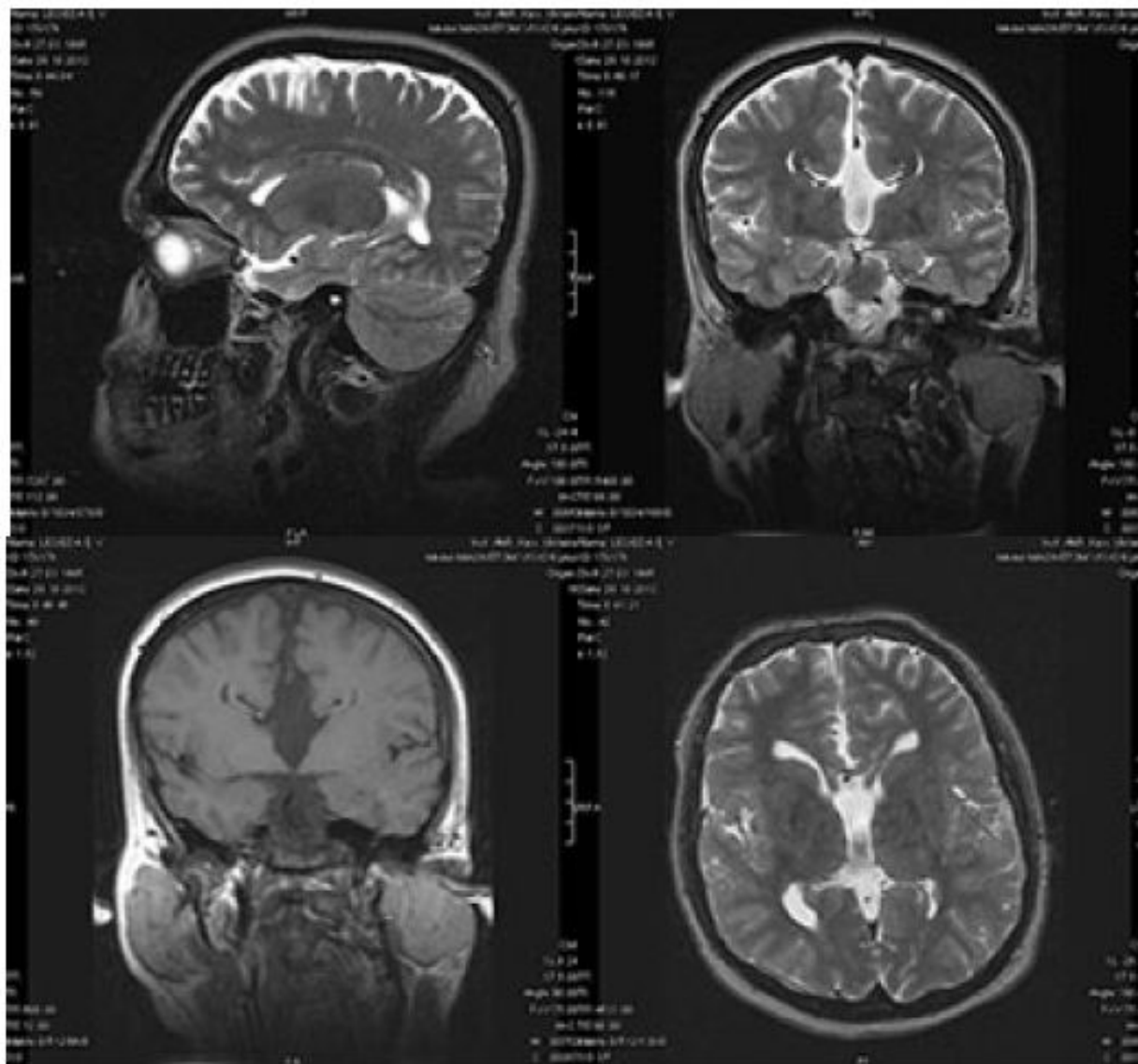
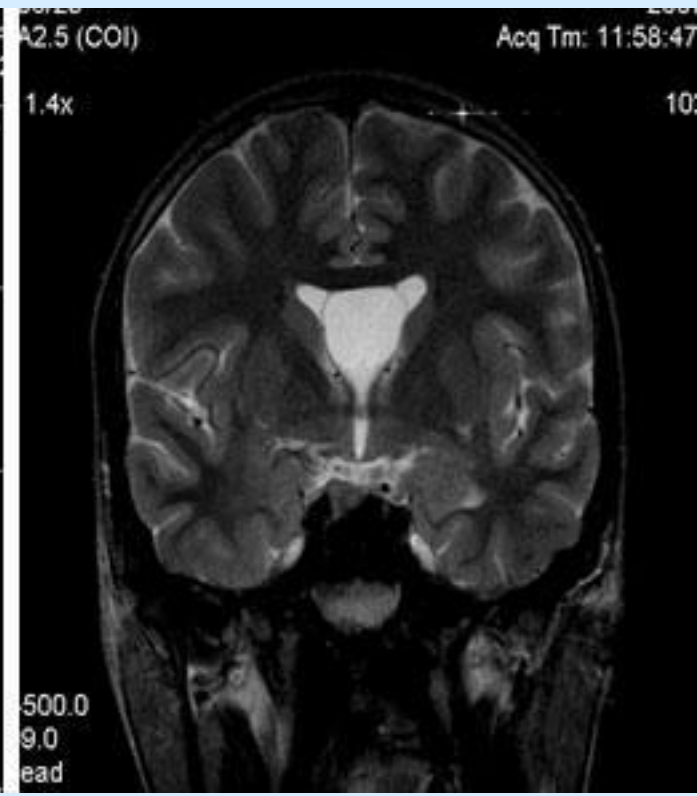


Рис. 5. МР-томограммы пациента с агенезией мозолистого тела, прозрачной перегородки и с субэпендимарной гетеротопией коры.



Шизэнцефалия

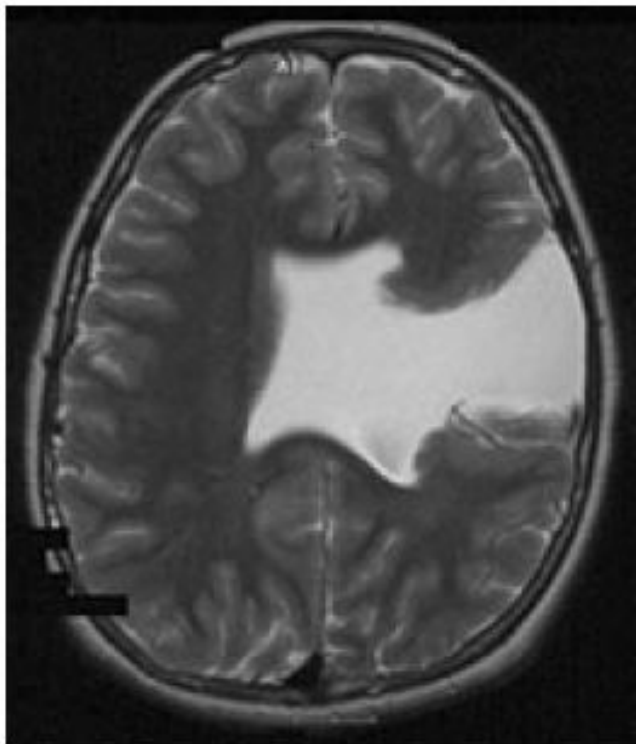
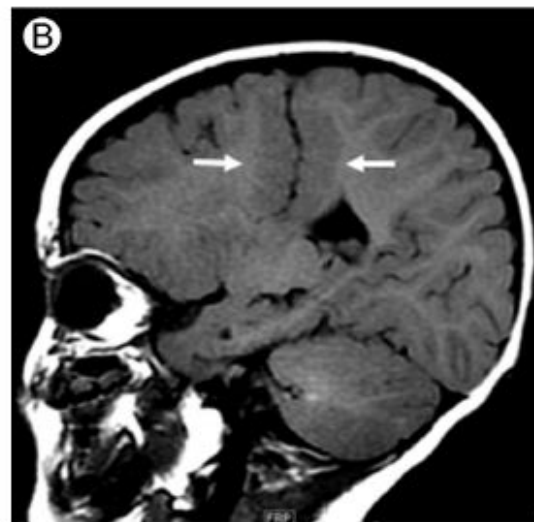
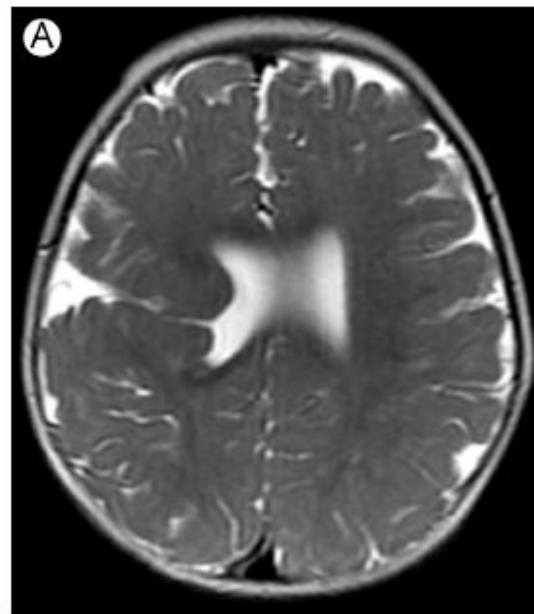
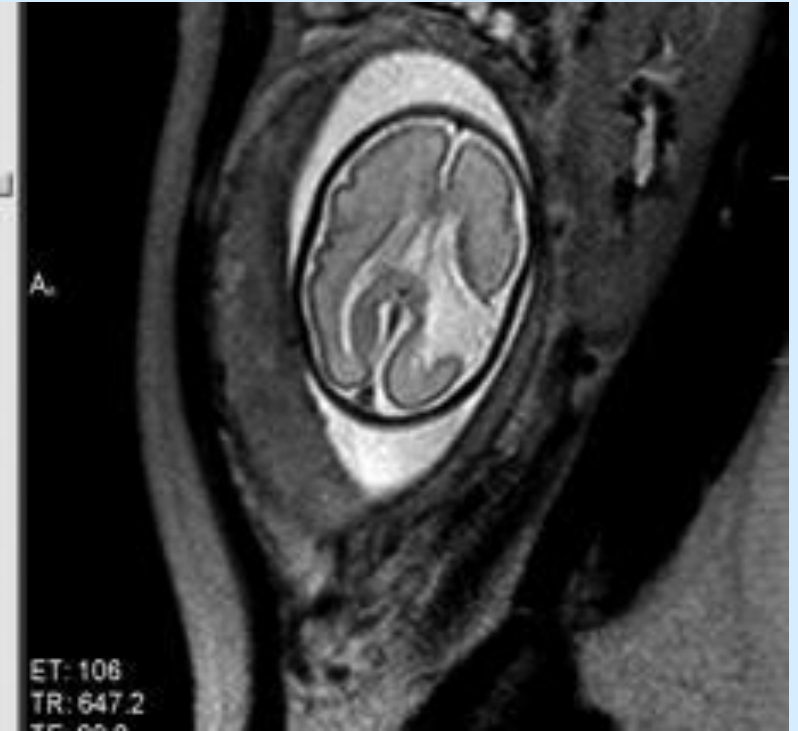


Рис. 7. Шизэнцефалия (унилатеральный тип), аксиальная проекция. Гигантская расщелина выстлана патологически утолщенной корой, заполнена спинно-мозговой жидкостью и простирается от бокового желудочка к поверхности коры. Отсутствует прозрачная перегородка.

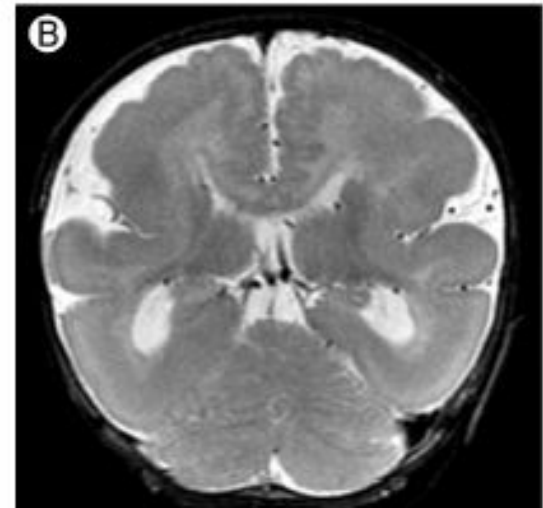


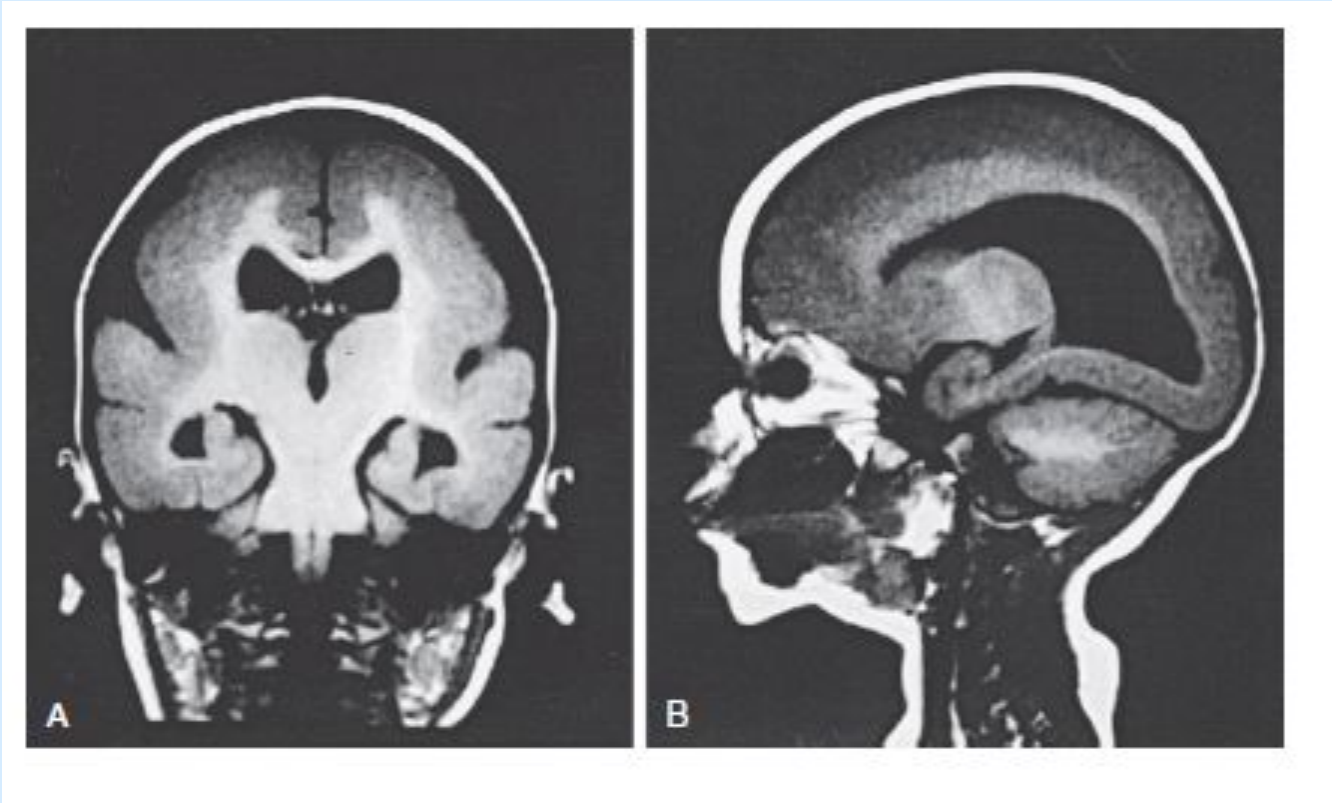


Лиссэнцефал

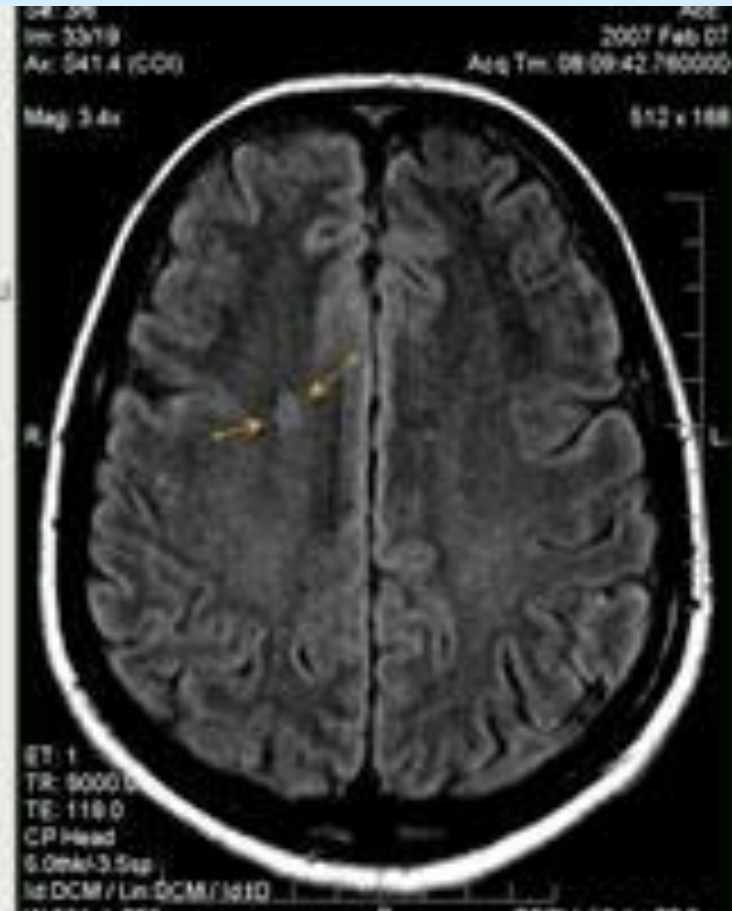
ИЯ

- Состояние, при котором уменьшено количество борозд и извилин
- Возникает не позднее 3 месяца гестации
- Часто сочетается с другими пороками развития нервной системы
- Неблагоприятный жизненный прогноз





Нейрональная гетеротопия



Полимикрогирия

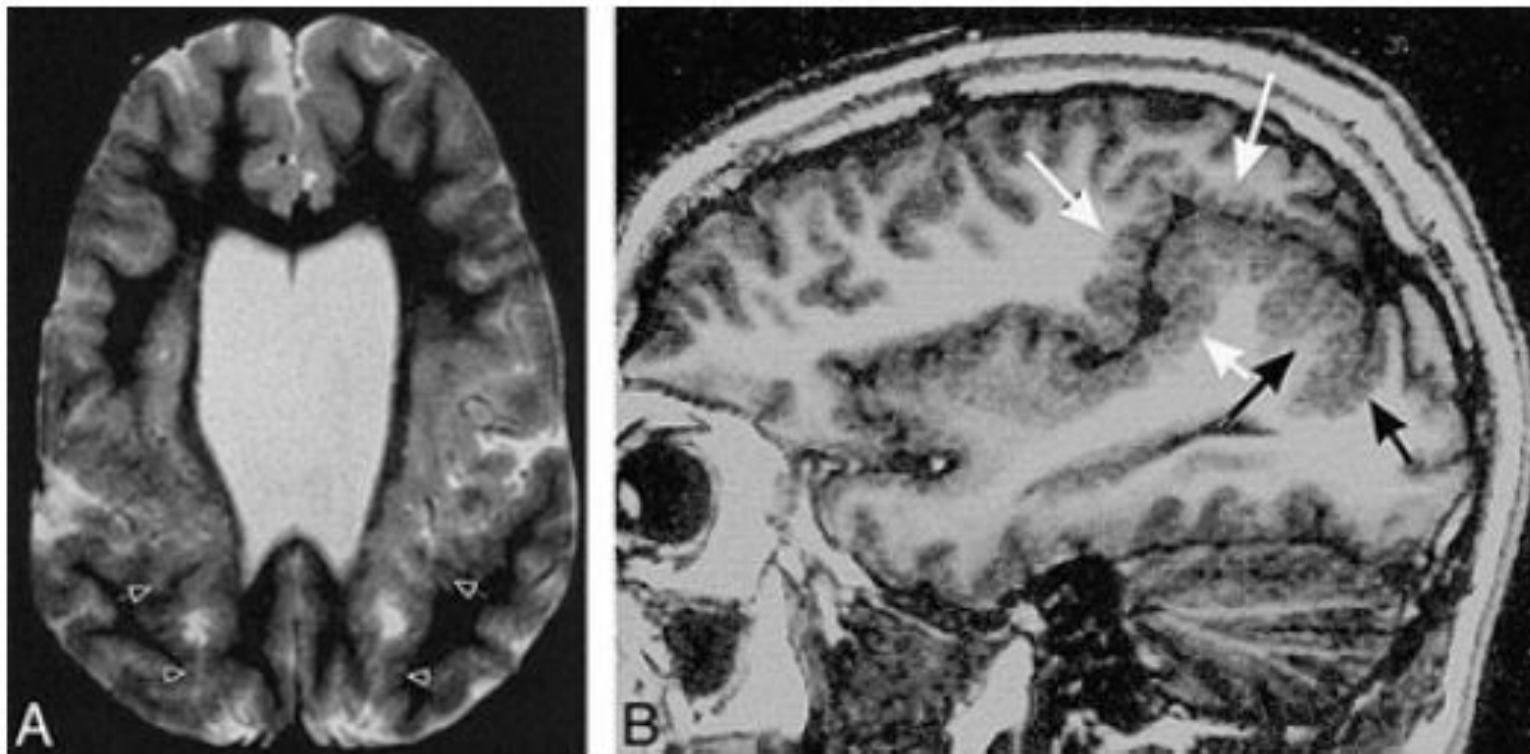


Рис. 6. Билатеральная перисильвиевая и парасагиттальная парieto-окципитальная полимикрогирия (аксиальная, сагиттальная проекции).

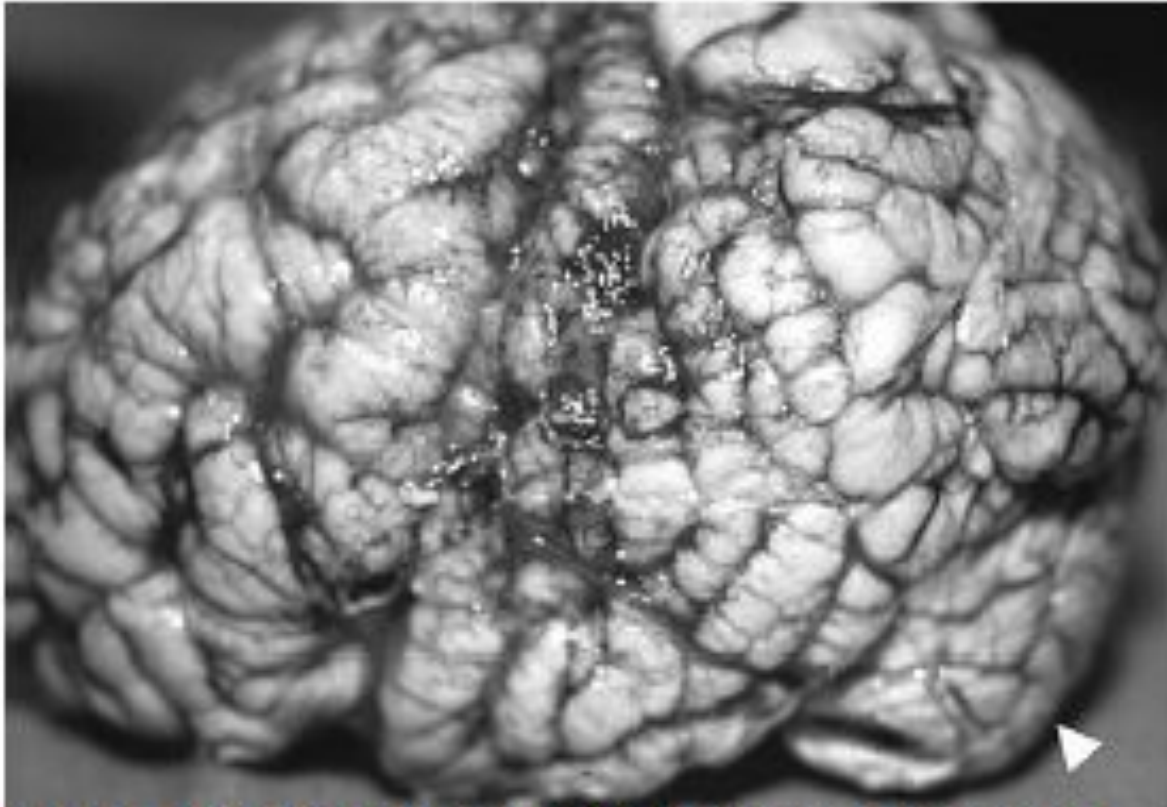
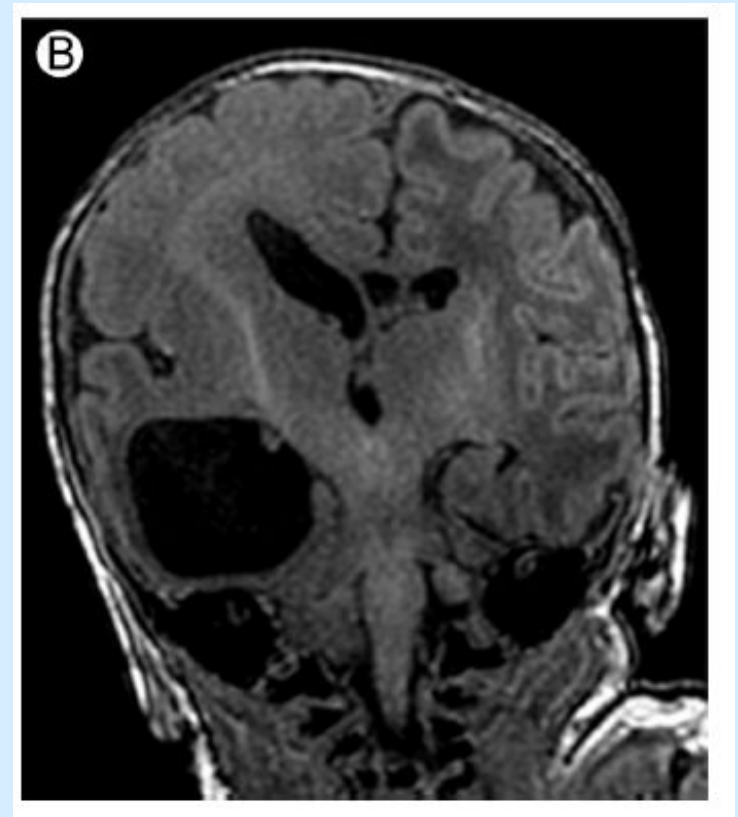
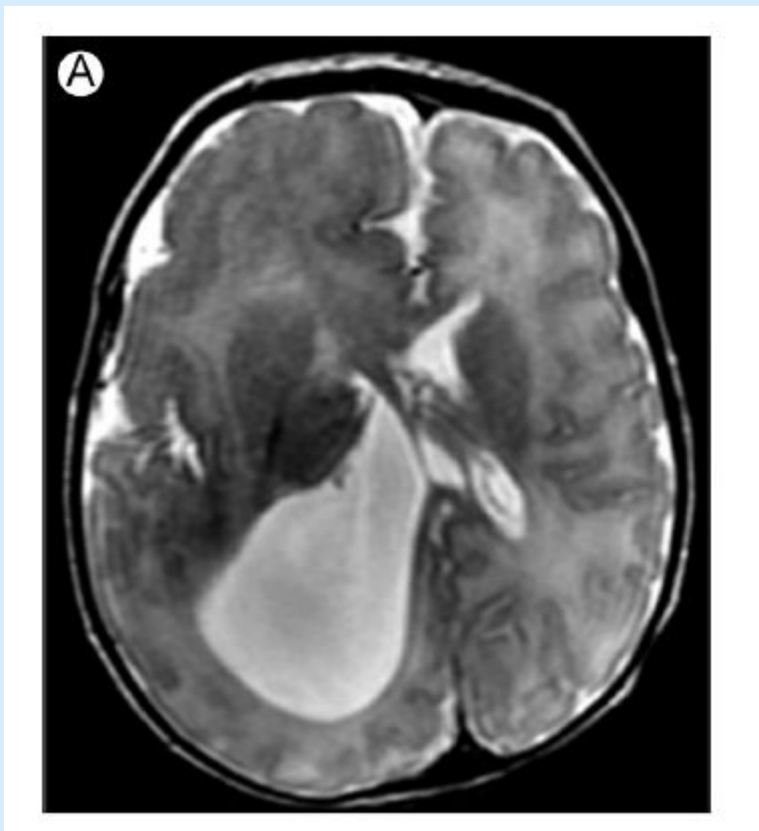


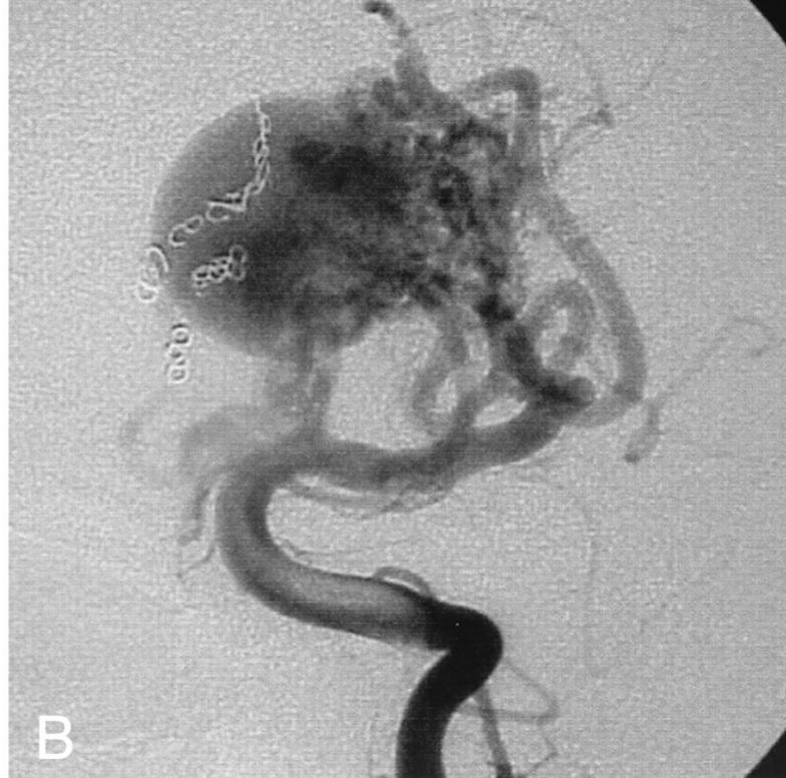
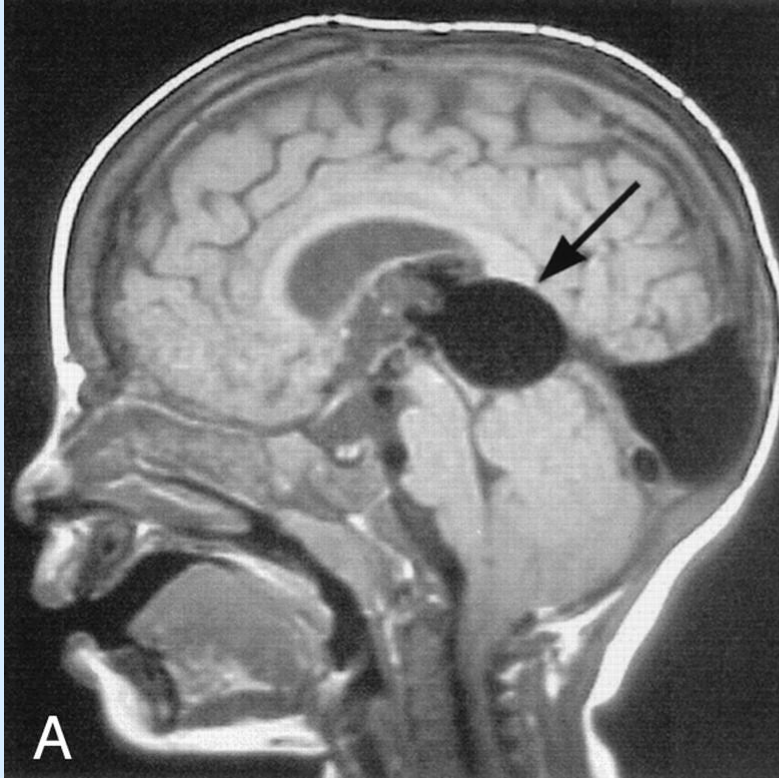
FIGURE 60-17 Polymicrogyria. Much of the cerebral cortex in

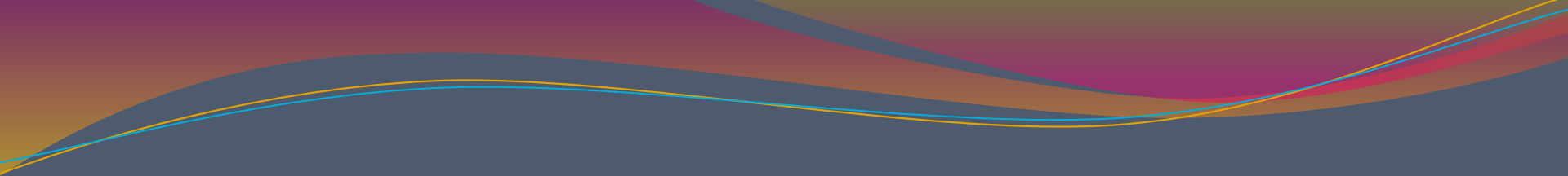
Гемимегалэнцефал ия



Аневризма вены Галена

- Совокупность артерио-венозных мальформаций, локализованных в области вены Галена. Может быть представлена единичным или множественными шунтами
- Возникает в связи с задержкой обратного развития АВМ эмбрионального периода между 6-11 неделями эмбрионального развития
- Гипоплазия мышечного и эластического слоев стенки вены приводит к её резкому расширению при увеличении давления крови
- Клинические проявления могут быть обусловлены обеднением кровоснабжения прилегающих областей мозга, их сдавлением аневризмой и окклюзией ликворных пространств
- Часто сочетается с ВПР сердца и магистральных сосудов





**Спасибо за
внимание!**