

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ
О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

ПРЕЗЕНТАЦІЯ на тему:

Вроджені вади розвитку ЦНС

студентки V курсу 9 групи
медичного факультету №3
Самусенко Софії Сергіївни

Київ-2017

Вроджені вади розвитку - це такі структурні порушення, які виникають до народження, виявляються відразу або через певний період після народження і зумовлюють порушення функції органа.

Вроджені вади розвитку центральної нервової системи (ЦНС) становлять одну з найбільш гострих і актуальних медико-соціальних проблем сучасності і займають провідне місце в структурі дитячої смертності, захворюваності та первинної дитячої інвалідності.

Згідно з даними ВООЗ, 20 % дитячої захворюваності та інвалідності, а також 15-20% дитячої смертності викликані вадами розвитку.

- 10 % з них зумовлені дією шкідливих факторів навколишнього середовища
- 10 % —хромосомними аномаліями
- 80 % носять змішаний характер

Вроджені вади розвитку ЦНС складають близько 25 % всіх вроджених вад у дітей їх частка в структурі перинатальної та малюкової смертності в даний час становить близько 30 %

В Україні на тепер нема точних даних щодо поширеності вроджених вад розвитку ЦНС з виділенням певних нозологічних форм, тому вони не знаходять свого відображення в офіційних звітах МОЗ України та інших статистичних документах

Слід зазначити, що більшість тяжких вроджених вад закінчуються смертю дітей в ранньому віці, не виправдовуючи величезних витрат суспільства на лікування та догляд за ними, а реабілітаційна допомога при виживанні хворої дитини не повною мірою може забезпечити якість його здоров'я, що необхідна для повноцінної інтеграції в суспільство.

Найбільш важливою є класифікація, яка була розроблена і введена з урахуванням послідовних фаз формування ЦНС. Перший варіант цієї класифікації було запропоновано в 1996 р. *A. J. Barkovich* та співавт. З подальшими доповненнями у 2001 і 2005 роках.

Згідно з цією класифікацією, кожна мальформація (аномалія, вада розвитку) має зв'язок з певним періодом розвитку нервової системи, що необхідно враховувати в процесі пренатальної діагностики вроджених мальформацій ЦНС.

Класифікаційна система дисгенезій мозку

I. Вади розвитку внаслідок порушення дорзальної індукції (3-4-й тиждень гестації):

- аненцефалія;
- енцефалоцеле;
- аномалія Кіарі.

У цей період відбувається утворення нервової трубки, клітин оболонки мозку, каудальних відділів нервової трубки.

II. Вади розвитку внаслідок порушень вентральної індукції (5-10-й тиждень):

- голопрозенцефалія;
- септооптична дисплазія;
- лобарна аплазія;
- агенезія прозорої перетинки.

У цей час формуються передні відділи мозку та структури обличчя.

III. Вади розвитку внаслідок порушень нейрональної та гліальної проліферації (2-5-й місяць).

A. Генералізовані дисгенезії:

- мікролісенцефалія з потоншенням кори;
- мікролісенцефалія з потовщенням кори.

Б. Фокальні або мультифокальні дисгенезії:

- збільшення проліферації:
 - мегал- та гемімегаленцефалія;
- аномальна проліферація:
 - фокальна кортикальна дисплазія з гігантськими нейронами;
 - неопластичні процеси, асоційовані з порушенням формування кори – гамартоми, ангиоматоз.

У цей час відбувається проліферація нейронів та глії в перивентрикулярних ділянках.

IV. Вади розвитку, що виникли внаслідок порушень нейрональної міграції (3-5-й місяць).

А. Генералізовані дисгенезії:

- лісенцефалія;
- субкортикальна гетеротопія (агірія/пахігірія);
- гетеротопії.

Б. Фокальні або мультифокальні дисгенезії:

- фокальні або мультифокальні гетеротопії;
- агенезія мозолистого тіла.

У цей період відбувається зміщення клітин до периферії та формування кори і субкортикальних структур, а також формування шарів кори мозочка.

V. Вади розвитку внаслідок порушень кортикальної організації (з 6-го місяця до народження та постнатального періоду).

А. Генералізовані дисгенезії:

- білатеральна дифузна полімікрогірія.

Б. Фокальні або мультифокальні дисгенезії:

- парціальна полімікрогірія;
- шизенцефалія;
- мікродисгенезії.

У цей час відбувається формування шарів кори, розвиток аксонів, дендритів, синапсів.

Вади на етапі дорзальної індукції

Мальформації, що виникають на ранніх етапах онтогенезу (зокрема, на етапі дорзальної індукції), характеризуються значною тяжкістю і, як правило, не сумісні з життям (наприклад, у випадку **аненцефалії** — повної або часткової відсутності великих півкуль головного мозку, кісток склепіння черепа і м'яких тканин). Виникнення мальформації **Арнольда — Кіарі** також пов'язане з цим етапом онтогенезу ЦНС. Дана аномалія являє собою **вроджену патологію розвитку ромбовидного мозку з опущенням стовбуру головного мозку і мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір, защемленням їх на цьому рівні і утрудненням вільної циркуляції спинномозкової рідини**. Серед усіх аномалій краніо-вертебрального переходу (асиміляція атланта, аномалія Кіммерлі, Кліппеля — Фейля, платибазія, базилярна імпресія та ін.) при мальформації Арнольда — Кіарі найбільш часто зустрічаються епілептичні напади.

ВАДИ РОЗВИТКУ ПЛОДУ

- Аненцефалія – вада розвитку, при якій розвивається лише лицева частина голівки, а мозкова майже відсутня. Характеризується “жаб’ячою” головою – вирячені очі, відкритий рот, дуже коротка шия.



Виділяють 4 основних типи мальформації Арнольда — Кіарі:

I тип — зміщення мигдаликів мозочка у хребетний канал нижче рівня великого потиличного отвору з відсутністю спинномозкової грижі, у 15-20 % пацієнтів цей тип поєднується з гідроцефалією, а у 50 % хворих — з сирінгомієлією;

II тип — каудальна дислокація нижніх відділів хробака мозочка, довгастого мозку і IV шлуночка, характерною ознакою даного типу є поєднання зі *spina bifida*, відзначається прогресуюча гідроцефалія, часто — стеноз водопроводу мозку;

- III тип — грубе зміщення заднього мозку в хребетний канал з високим цервікальним або субокципітальним енцефаломенінгоцеле, вираженим гіпертензивно-гідроцефальним синдромом;
- IV тип — гіпоплазія мозочка без зміщення його вниз з ектопією довгастого мозку

Пренатальна діагностика мальформації Арнольда — Кіарі описана від 18-20 тижня вагітності за допомогою ультразвукового дослідження плода з характерними ехографічними ознаками у вигляді зміни форми голови плода (“лимон”) і мозочка (“банан”), наявністю спинномозкової грижи у разі мальформації Арнольда — Кіарі II типу. З метою уточнення діагнозу у разі нечіткої візуалізації та підозрі на аномалію показане виконання фетальної магнітно-резонансної томографії.



In the case of the **Arnold Chiari I Syndrome** the lower part of the encephalon descends through the foramen magnum of the cranium.



Пацієнт (2 роки) з
мальформацією
Арнольда — Кіарі I
типу в поєднанні з
агенезією
мозолистого тіла
після перенесеної
лікворо-шунтуючої
операції з приводу
наростаючої
гідроцефалії.

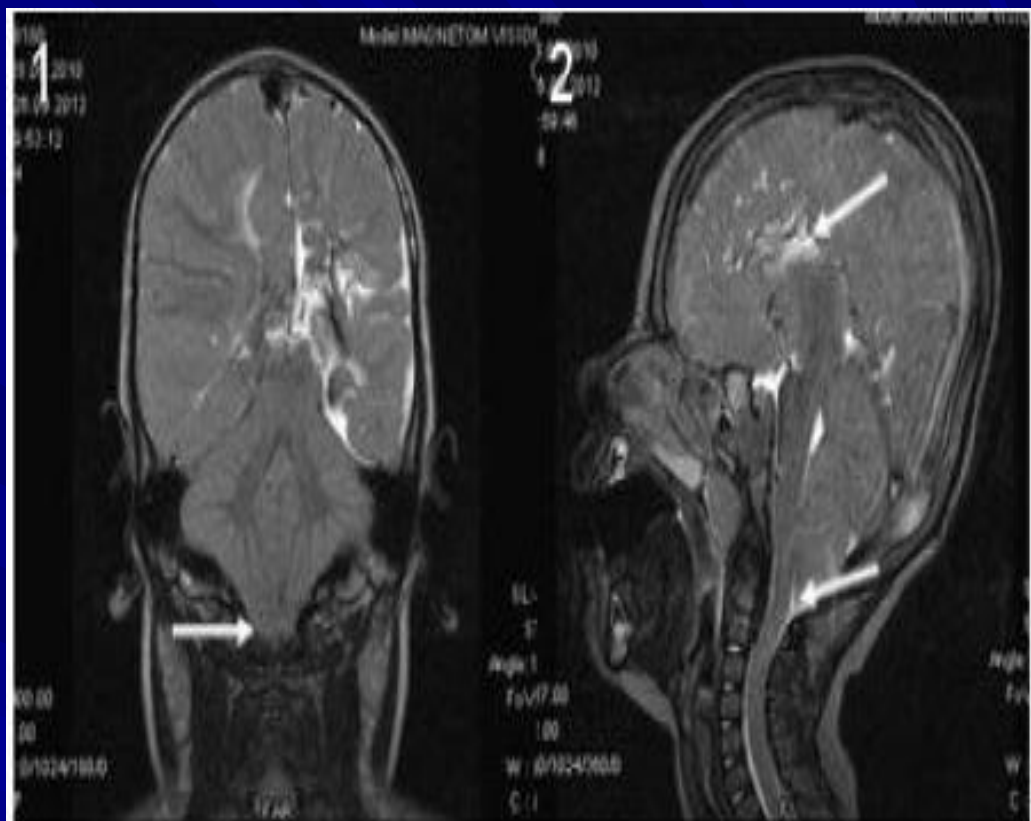


Рис. 1. МР-томограми пацієнта з мальформацією Арнольда — Кіарі I типу (1 — корональна проекція, стрілка, 2 — сагітальна проекція, нижня стрілка) та агенезією мозолистого тіла (2 — сагітальна проекція, верхня стрілка).

Пацієнтка з краніометафізарною дисплазією і синдромом Арнольда — Кіарі I типу (2 роки 7 місяців), що проходила обстеження та лікування у відділенні дитячої психоневрології Інституту. Діагноз: краніометафізарна дисплазія, аномалія розвитку ЦНС (синдром Арнольда — Кіарі I типу), затримка статокінетичного і психомовного розвитку, атрофія зорових нервів обох очей



Рис. 3. Пацієнтка з краніометафізарною дисплазією і синдромом Арнольда — Кіарі I типу.

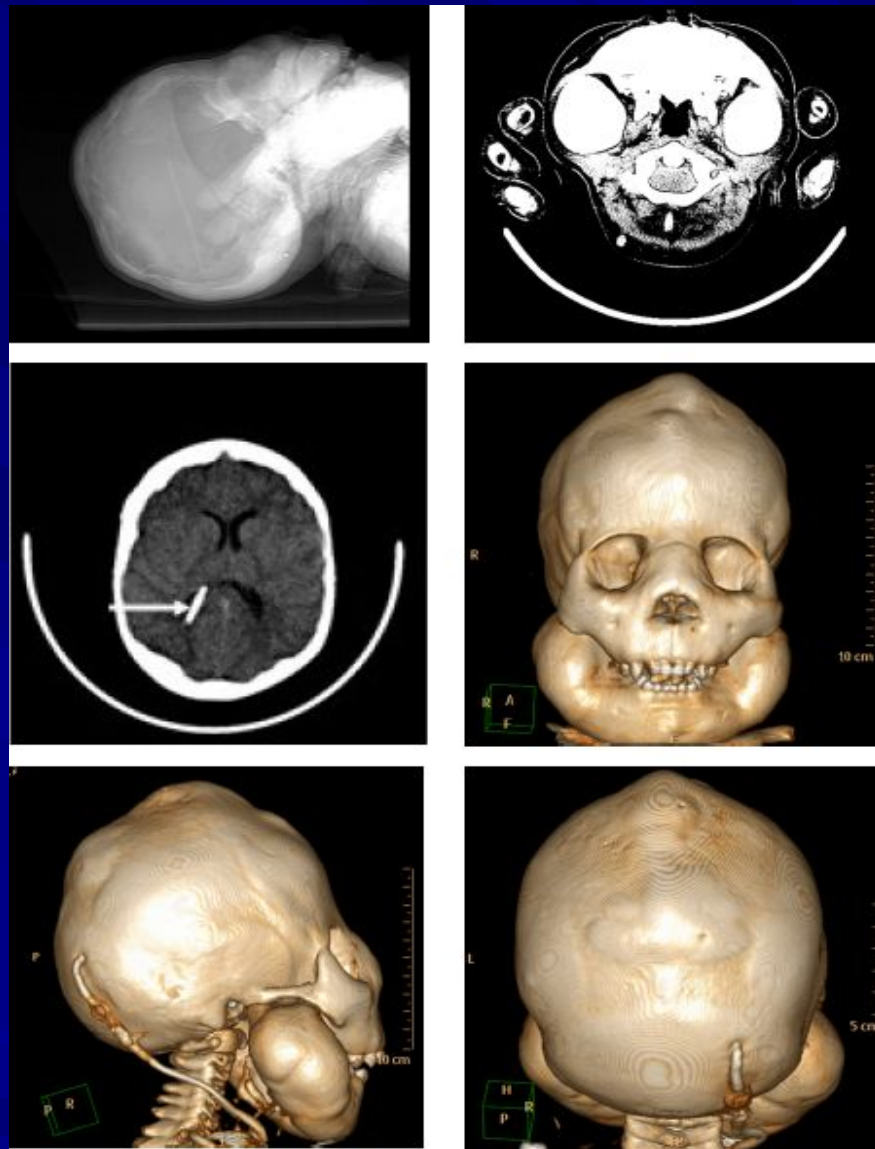


Рис. 4. Комп'ютерна томографія головного мозку. Фіброзна дисплазія, краніосиностоз, стан після лікворошунтувальної операції (стрілка — шунт).

МР-томограми
головного і
спинного мозку
плода (37 тижнів
вагітності).

Відзначено ознаки
аномалії Арнольда
— Кіарі 2 типу,
гідроцефалію,
менінгомієлоцеле
нижньо-грудного та
поперекового
відділів.

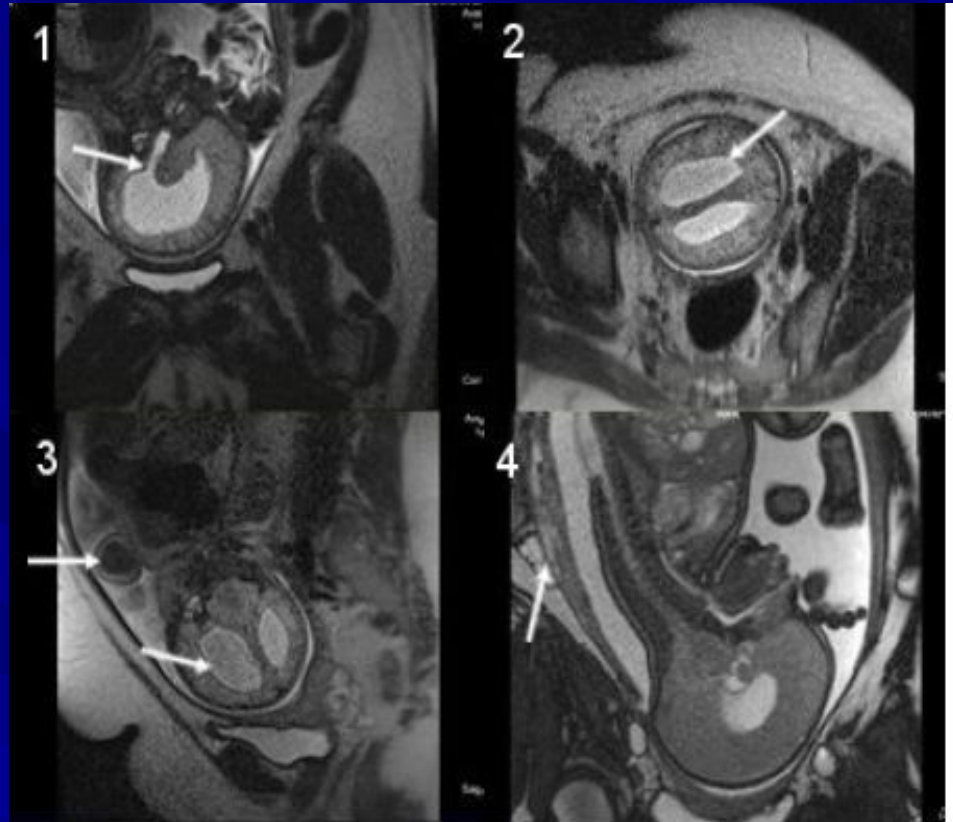


Рис. 2. 5-а вагітність, 37 тижнів. 1 — сагітальна проекція: пролабування мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір (стрілка); 2 — корональна проекція (стрілка), 3 — корональна проекція (нижня стрілка): виражена вендрикуломегалія; 3 — корональна проекція (верхня стрілка), 4 — сагітальна проекція (стрілка): менінгомієлоцеле 3,5×1,8 см з відсутністю задніх елементів хребців і підшкірно-жирової клітковини.

Хірургічне лікування аномалії

Арнольда-Кіарі

Найчастіше лікарі вважають за краще проводити лікування аномалії Арнольда - Кіарі хірургічним методом. Мета операції - зупинити прогресування змін у структурі мозку і хребта, а також стабілізувати симптоми. При успішному результаті операції знижується тиск на мозочок і спинний мозок і відновлюється нормальний відтік ліквору.

Під час найпоширенішої операції при аномалії Арнольда - Кіарі (званої краніектомією задньої черепної ямки або декомпресією задньої черепної ямки) хірург видаляє невеликий фрагмент кістки в задній частині черепа, знижуючи тиск і забезпечуючи більше простору для мозку. Техніка проведення операції може бути різною, це залежить від наявності або відсутності гідроцефалії. Користуються технікою операції, запропонованою Генрі Маршем (Лондон). Операція займає 1-2 години, на відновлення звичайно треба 5-7 днів

Вади на етапі вентральної індукції

Серед найбільш тяжких мальформацій етапу вентральної індукції з несприятливим для життя прогнозом слід виділити голопрозенцефалію, що зумовлена порушенням поділу кінцевого мозку (*telencephalon*) на дві півкулі.

Основні анатомічні дефекти у разі голопрозенцефалії:

- єдина сфера мозку із загальним шлуночком,
- мікроцефалія,
- кістозна деформація головного мозку,
- відсутність прозорої перетинки,
- відсутність або гіопластичність гіпокампу, нюхових трактів і цибулин, зорових трактів,
- анофтальмія, мікрофтальмія або циклопія,
- гіпотелоризм,
- ущелини губи і піднебіння,
- гіоплазія носа і пробосцис (хоботоподібний відросток з одним або двома внутрішніми отворами, зазвичай у поєднанні з відсутністю носа).



Мозг при алобарной голопрозенцефалии



Тяжелые пороки у плода с алобарной голопрозенцефалией (циклопия, хоботок)

Розрізняють 4 типи голопрозенцефалії: алобарна, семілобарна, лобарна і серединний міжгемісферний варіант. З них найбільш тяжким є алобарний тип, коли повністю відсутній поділ *telencephalon* на 2 півкулі з одним величезним шлуночком, а міжпівкульна щілина, мозолисте тіло, серп мозку, прозора перетинка, третій шлуночок не сформовані, підкіркові утворення і гіпокамп відсутні.

Серед клінічних аспектів голопрозенцефалії слід відзначити виражену затримку психо-моторного розвитку; більш ніж у 50 % випадків — епілептичні напади з формуванням фармакорезистентності; дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарної системи і стовбура мозку з порушеннями температурної регуляції; розлади дихальної та кардіальної функцій; гідроцефалію; гіпо- або аносмію, аномалії зорового нерва.

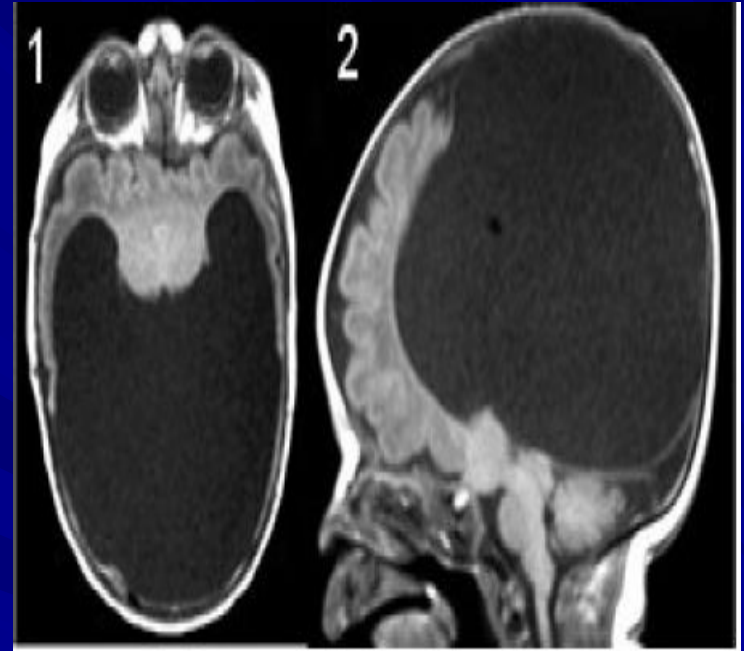


Рис. 5. МР-томограми головного мозку при алобарному типі голопрозенцефалії: 1 — аксіальна, 2 — сагітальна проекції.

Лікування голопрозенцефалії

- Медична допомога необхідна в тих випадках, коли у дитини будуть судоми, спастичність, хореоатетоз, дистонія, дисфункції гіпофізу та шлунково-стравохідний рефлюкс.
- Гідроцефалія, якщо вона є, потребує нейрохірургічного втручання, Лікворошунтуючі операції
- Гастростома може знадобитися при труднощах в годуванні, якщо дитина погано набирає вагу та при шлунково-стравохідному рефлюксі.

Вади на етапі нейрональної і гліальної проліферації

Мальформації, що відображають порушення процесу нейрональної і гліальної проліферації, характеризуються зміною розмірів головного мозку та його частин (мікролісенцефалія, гемімегаленцефалія, мегаленцефалія), появою патологічних скупчень нейронів. Також серед аномалій, що виникають на даному етапі онтогенезу ЦНС, слід виділити окрему групу факоматозів (з поєднаним ураженням нервової системи, шкірних покривів, очей і внутрішніх органів), зокрема туберозний склероз Бурневіля — Прінгла

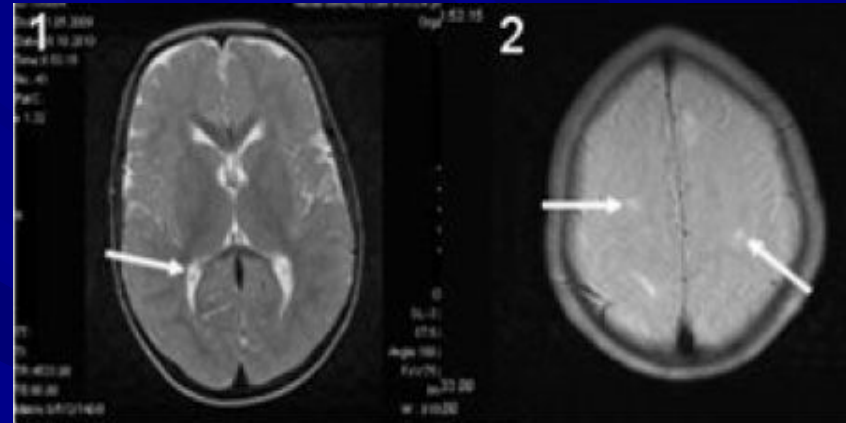


Рис. 6. МР-томограми головного мозку дитини у віці 1,5 роки з туберозним склерозом. 1, 2 — аксіальна проекція: у проекції кори і субкортикальних відділів білої речовини півкуль великого мозку визначені без чітких контурів множинні вогнища неоднорідного гіпоінтенсивного на Т2 і помірно гіпо-гіперінтенсивного на Т1-зважених зображеннях (33) МР-сигналу. Субependимарно по відношенню до бокових шлуночків відзначені округлі ділянки зниження інтенсивності МР-сигналу на Т2 і його підвищення на Т1-33 діаметрами до 0,5 см, зумовлені петрифікатами (стрілки).

- Гемімегаленцефалія (унілатеральна мегаленцефалія) характеризується диспластичним збільшенням однієї з півкуль головного мозку в результаті аномальної проліферації нейрональних і гліальних клітин. Дана патологія може зустрічатися в ізольованому вигляді і в поєднанні з іншими мальформаціями ЦНС. Також виділяють 3 форми гемімегаленцефалії: ізольовану, синдромальну і тотальну (включаючи іпсилатеральну гіпертрофію півкулі мозочка, підкіркових ядер, стовбура і спинного мозку).

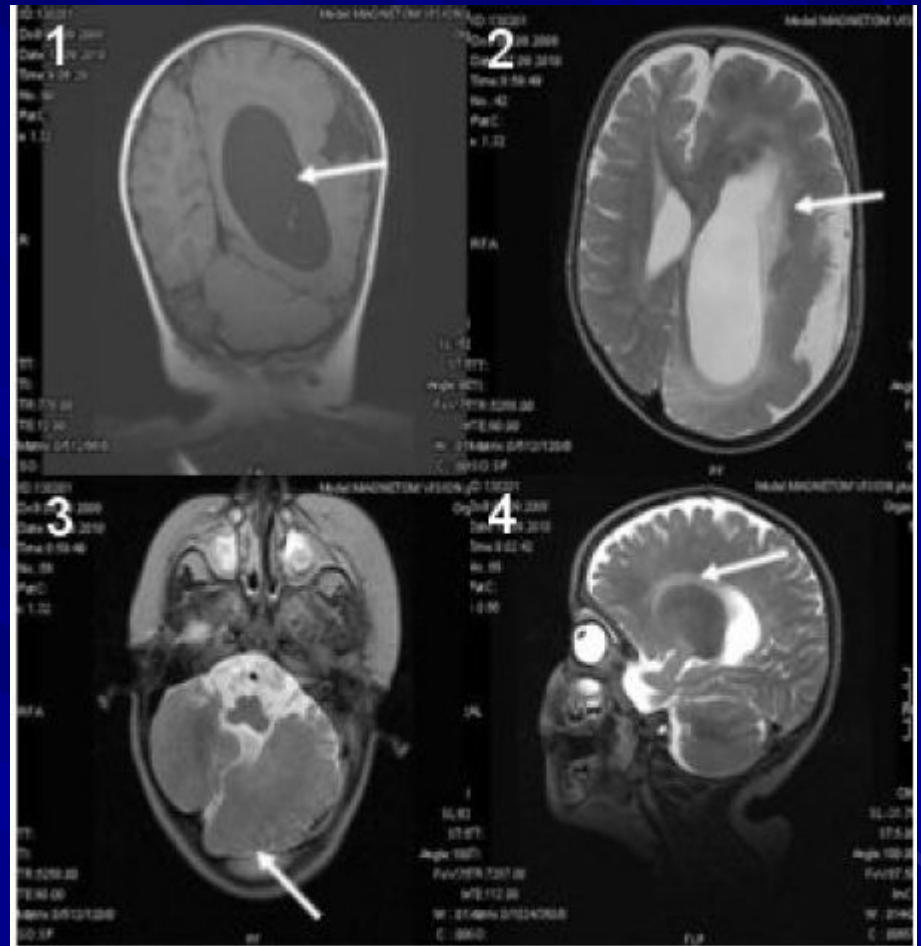


Рис. 7. МР-ознаки поєднаної конгенітальної мальформації головного мозку у дитини віком 2 роки. 1 — корональна проекція: лівобічна гемімегаленцефалія (стрілка); 2 — аксіальна проекція: лісенцефалія (стрілка); 3 — аксіальна проекція: мозочкова дисплазія ліворуч (стрілка); 4 — сагітальна проекція: гіпогенезія мозолистого тіла (стрілка).

Лікування гемімегаленцефалії

- Гемімегаленцефалія – рідкісна аномалія з великою кількістю різноманітних клінічних симптомів. Майже завжди у таких дітей зустрічаються епілептичні напади. Більшість епілептичних приступів починається з активності в диспластичній гемісфері від 6 місяців життя. Слід зазначити, що напади парціальні з вторинною генералізацією і часто резистентні до консервативної терапії. Крім нападів, діти мають у неврологічному статусі й інші органічні розлади (геміпарези, геміанопсії), а також когнітивні розлади різного рівня. Нейрохірургічне лікування полягає в хірургічному лікуванні епілепсії.

Вади на етапі нейрональної міграції

- Мальформації, що виникають на даному етапі, можуть бути як генералізованими (лісенцефалія; ламінарні, субпендимальні, субкортикальні гетеротопії), так і локальними (фокальні гетеротопії, агірія/пахігірія). Вади супроводжуються тяжкою і глибокою розумовою відсталістю, порушенням рухових функцій, резистентними епілептичними нападами. Також вони зустрічаються в структурі багатьох генетичних і хромосомних синдромів, об'єднаних з іншими аномаліями мозку та інших органів. Прогноз для життя в більшості випадків є несприятливим, а лікування зазвичай носить симптоматичний характер

Серед серйозних аномалій нейрональної міграції слід відзначити і **агенезію мозолистого тіла**.

Дана патологія характеризується частковою (гіпогенезія) або повною (агенезія) відсутністю мозолистого тіла. Мозолисте тіло має важливе значення в координації інформації та обміні сенсорними стимулами між півкулями в процесі навчання і пам'яті. Розвиток мозолистого тіла відбувається на пізніх етапах церебрального онтогенезу плода, зокрема між 12 і 18 тижнями гестації. Розрізняють первинну і вторинну, тотальну і часткову агенезію мозолистого тіла.

Клінічні прояви агенезії мозолистого тіла відрізняються поліморфізмом: може бути поєднання дизрафічного статусу, розумової відсталості різного ступеня, епілептичних нападів, рухових порушень і аномалії розвитку внутрішніх органів.

У дітей з агенезією мозолистого тіла у віці до року часто мають місце судоми, відставання в моторному розвитку, порушення сенсорних реакцій, зниження комунікабельності.

Було відзначено і пригнічення спінальних сегментарних автоматизмів.

- МР-томограми агенезії мозолистого тіла у плода на 20-21-му тижні гестації(жінка 33 років, перша вагітність, в анамнезі променева терапія та поліхіміотерапія в 2003 р. з приводу лімфоми Ходжкіна).
- При УЗД була нечітка візуалізація порожнини прозорої перетинки, нечітка візуалізація мозолистого тіла при сагіталь-ному виведенні голівки, вентрикуломегалія. При проведенні МРТ головного мозку плода визначено паралельне розташування латеральних шлуночків із широким стоянням передніх рогів, симетричним розширенням потиличних та скроневих рогів, розширення міжпівкульної щілини, високе розташування даху III шлуночка, достовірна відсутність візуалізації мозолистого тіла.

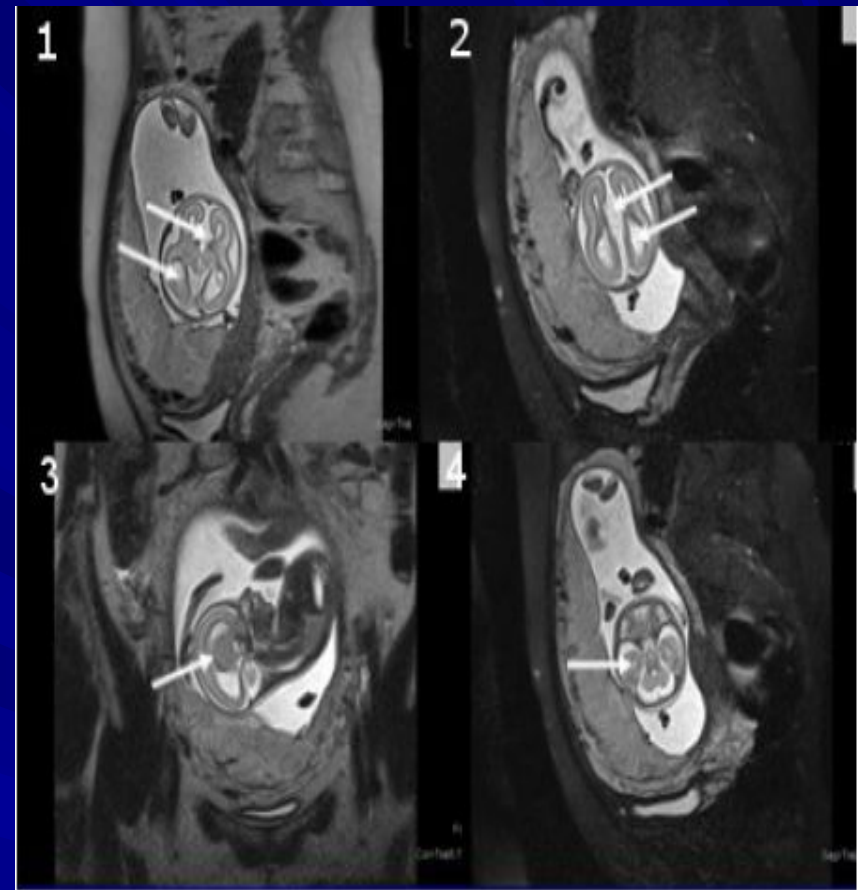


Рис. 9. Вагітність, 20-21 тиждень. МРТ-ознаки агенезії мозолистого тіла (1, 2 — аксіальні проекції, верхні стрілки, 3 — сагітальна проекція, стрілка), вентрикуломегалії (1, 2 — аксіальні проекції, нижні стрілки, 4 — корональна проекція, стрілка).

Лікування агенезії мозолистого тіла

- В даний час не існує ефективних методик лікування агенезії мозолистого тіла.
- Лікування направлено на те, щоб мінімізувати прояви захворювання.
- У разі необхідності лікування агенезії мозолистого тіла можуть використовуватися операції, як наприклад, операція стимуляції блукаючого нерва.

Вади на етапі організації та мієлінізації

Полімікрогірія є грубим дефектом кори головного мозку з дрібними неглибокими звивинами і порушенням архітекτονіки кори головного мозку.

У разі дифузної полімікрогії структурні зміни найчастіше локалізовані в потиличній ділянці, при фокальних формах — у фронтальній, перисільвієвій і парієто-окципітальній ділянках. Ця мальформація може бути як у структурі генетичних і хромосомних синдромів (Сміта — Лемлі — Опіца, Айкарді, Уолкера — Варбурга, Цельвегера, делеція 22q11.2 та ін.), так і мати спорадичний характер виникнення.

Характерними клінічними ознаками у разі полімікрогії є виражена затримка і відставання в психо-мовному і стато-кінетичному розвитку та епілептичні напади, які можуть проявлятися вже з перших днів життя. Зустрічаються різні типи епілептичних нападів залежно від вираженості і поширеності таких структурних змін, як фокальних, так і генералізованих

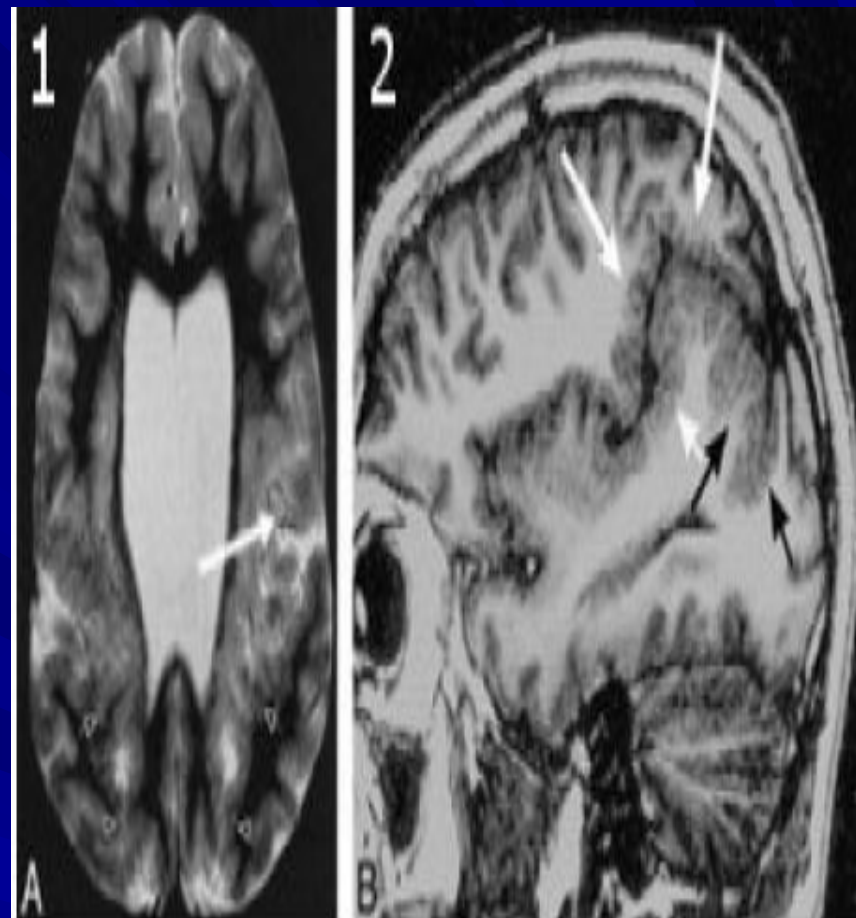


Рис. 10. Білатеральна перисільвіарна і парасагітальна парієто-окципітальна полімікрогірія (1 — аксіальна, 2 — сагітальна проекції, стрілки).

- Шизенцефалія (розщеплений мозок) характеризується розщепленням кори головного мозку з розповсюдженням від шлуночків до субарахноїдального простору. Стінки ущелини вистелені патологічно потовщеною корою. Розрізняють білатеральну і унілатеральну шизенцефалію, з “відкритими” і “закритими” губами. У разі “закритої” ущелини відзначаються лінійні дефекти кори, стінки яких стикаються, порожнина не заповнена спинномозковою рідиною. У разі “відкритої” ущелини стінки дефекту речовини мозку розташовані на відстані одна від одної, а сам дефект заповнений спинномозковою рідиною.
- Характер та **ступінь клінічних проявів** головним чином залежать від дифузності вади та її локалізації, наявності чи відсутності поєднання з іншими вадами головного мозку. В літературі існує неоднозначна думка щодо шизенцефалії як причини виникнення епілептичних випадків.

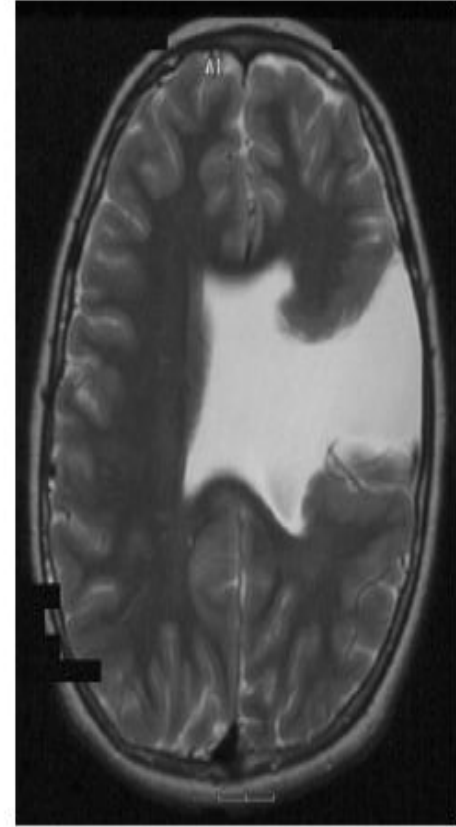


Рис. 11. Шизенцефалія (унілатеральний тип), аксіальна проекція. Гігантська ущелина вистелена патологічно потовщеною корою, заповнена спинномозковою рідиною і простягається від бокового шлуночка до поверхні кори. Відсутня прозора перетинка.

Лікування полімікрогерії та шизенцефалії

- Лікування переважно симптоматичне, що включає також протисудомні препарати, хірургічне лікування епілепсії.