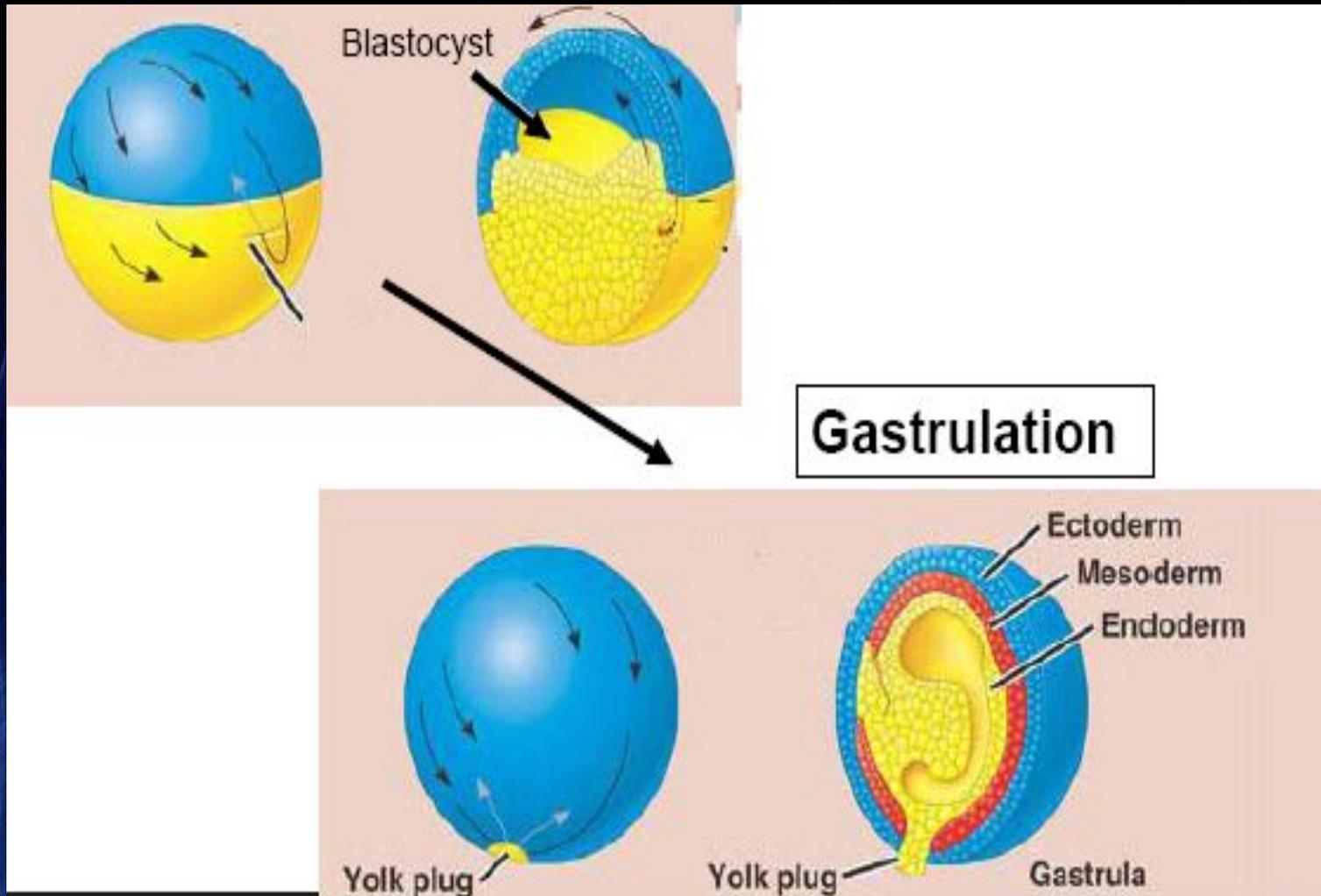


Врожденные пороки развития центральной нервной системы

Кафедра патофизиологии
СПбГМУ им.акад.И.П.Павлова

Гаструляция



Adult cells can trace their origin to a specific germ layer



Ectoderm



Mesoderm



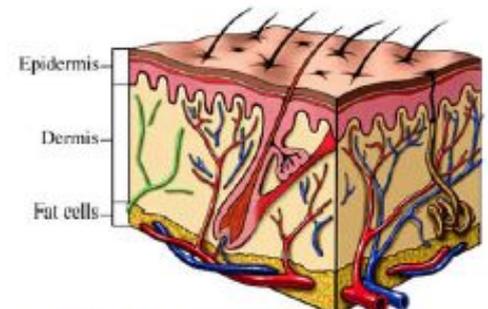
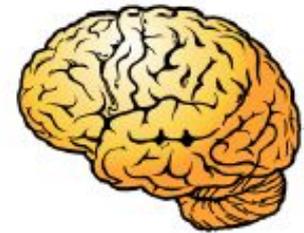
Endoderm

Ectoderm



Ectoderm

- Brain
- Spinal Cord
- Nerves
- Skin
- Nails
- Hair



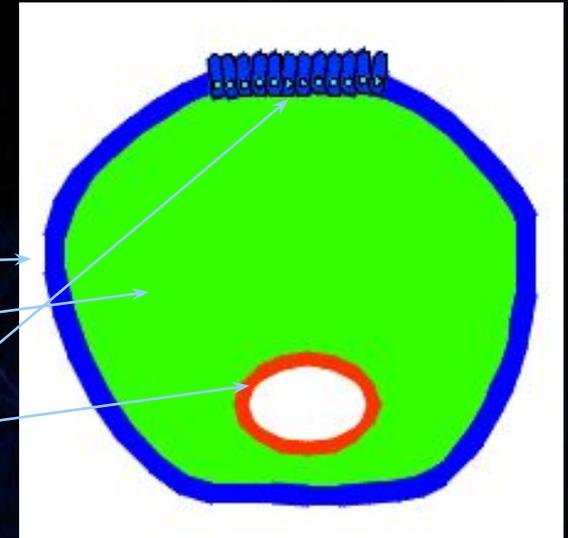
Вначале....

- **Зародышевые листки:**
 - Эктодерма
 - Мезодерма
 - Эндодерма
- **Нервная эктодерма**
 - Нервная пластинка
 - Нервная трубка

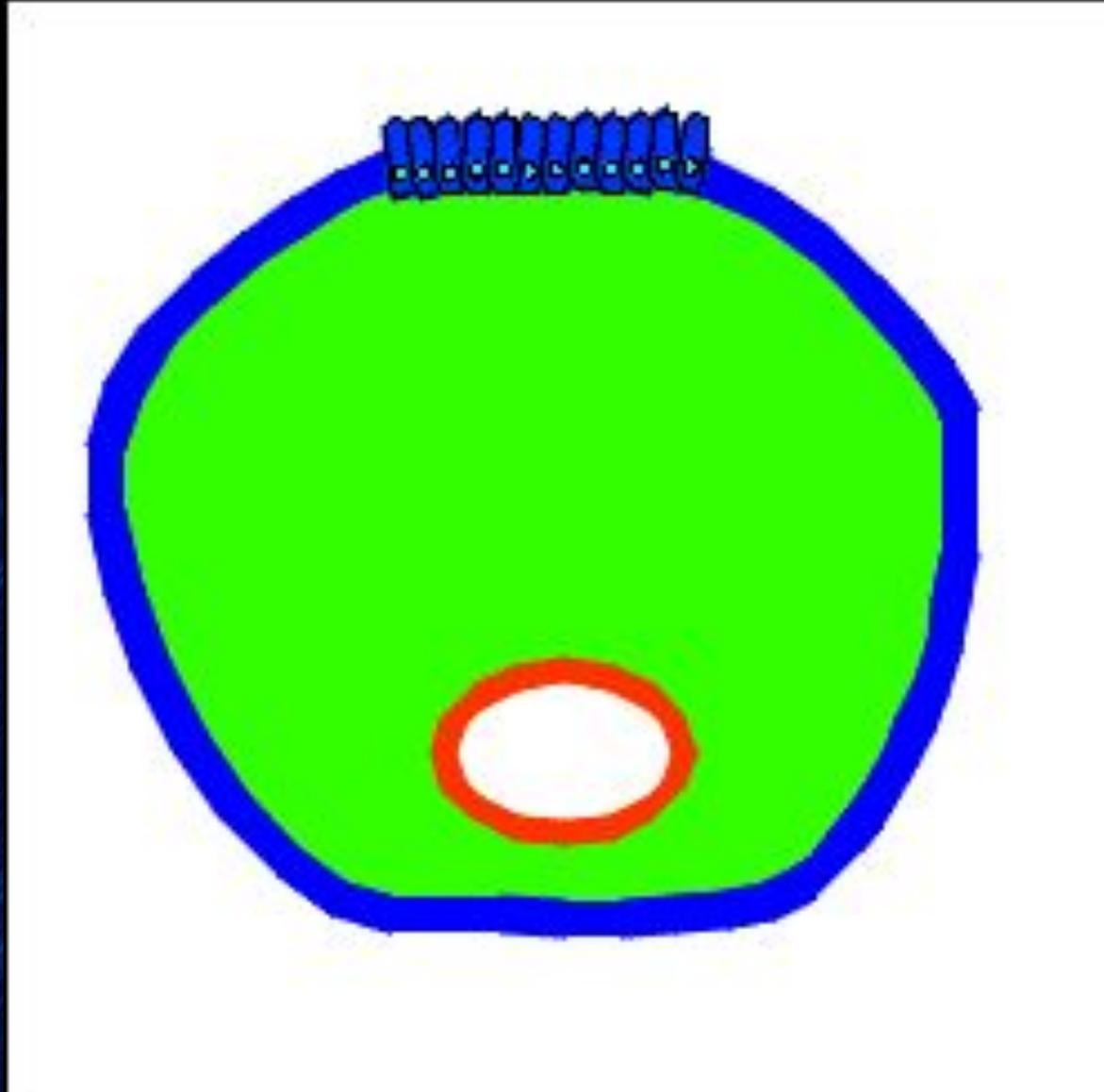
Кожа и мозг

Соед.ткань

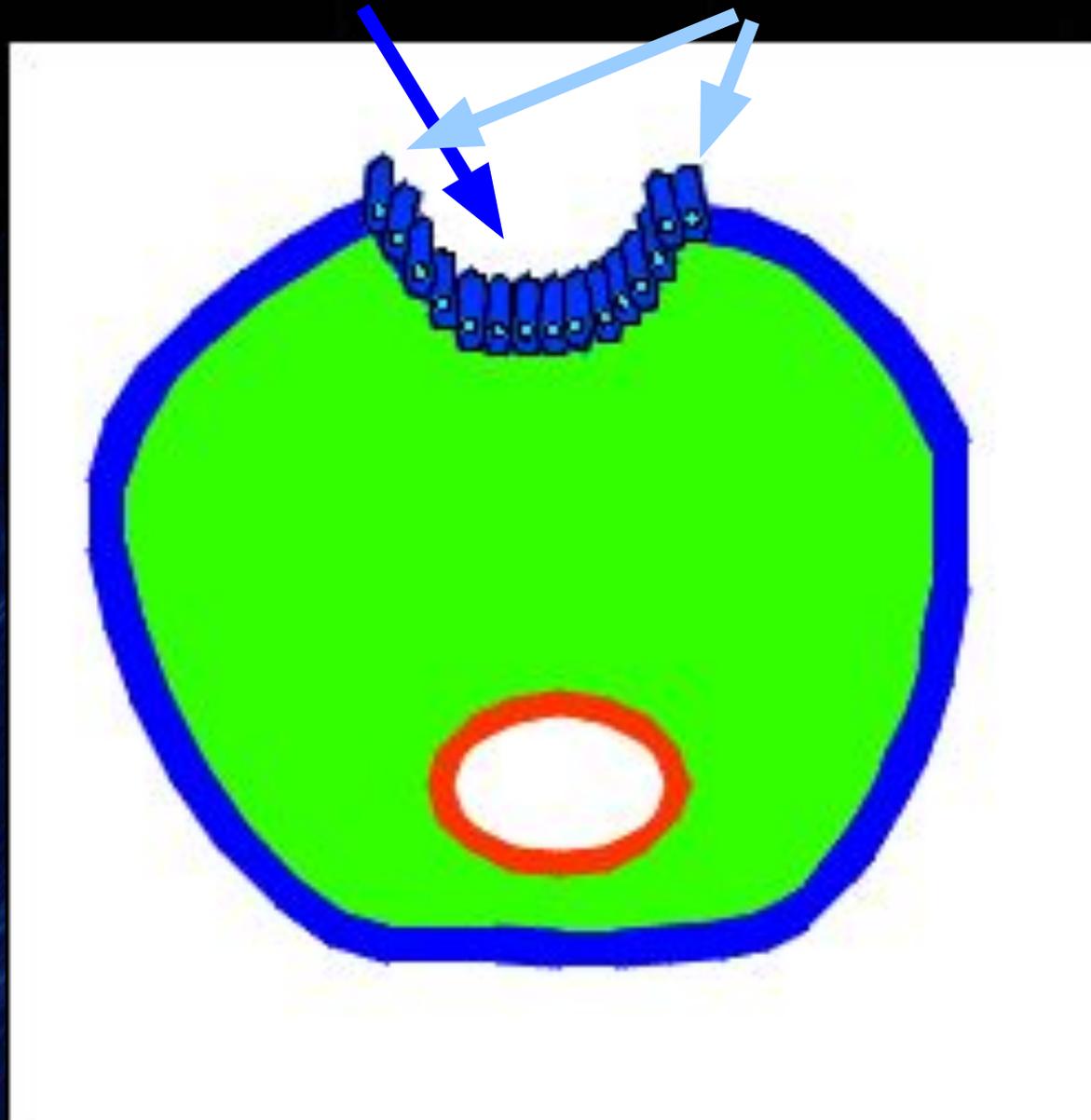
Внутр.трубка



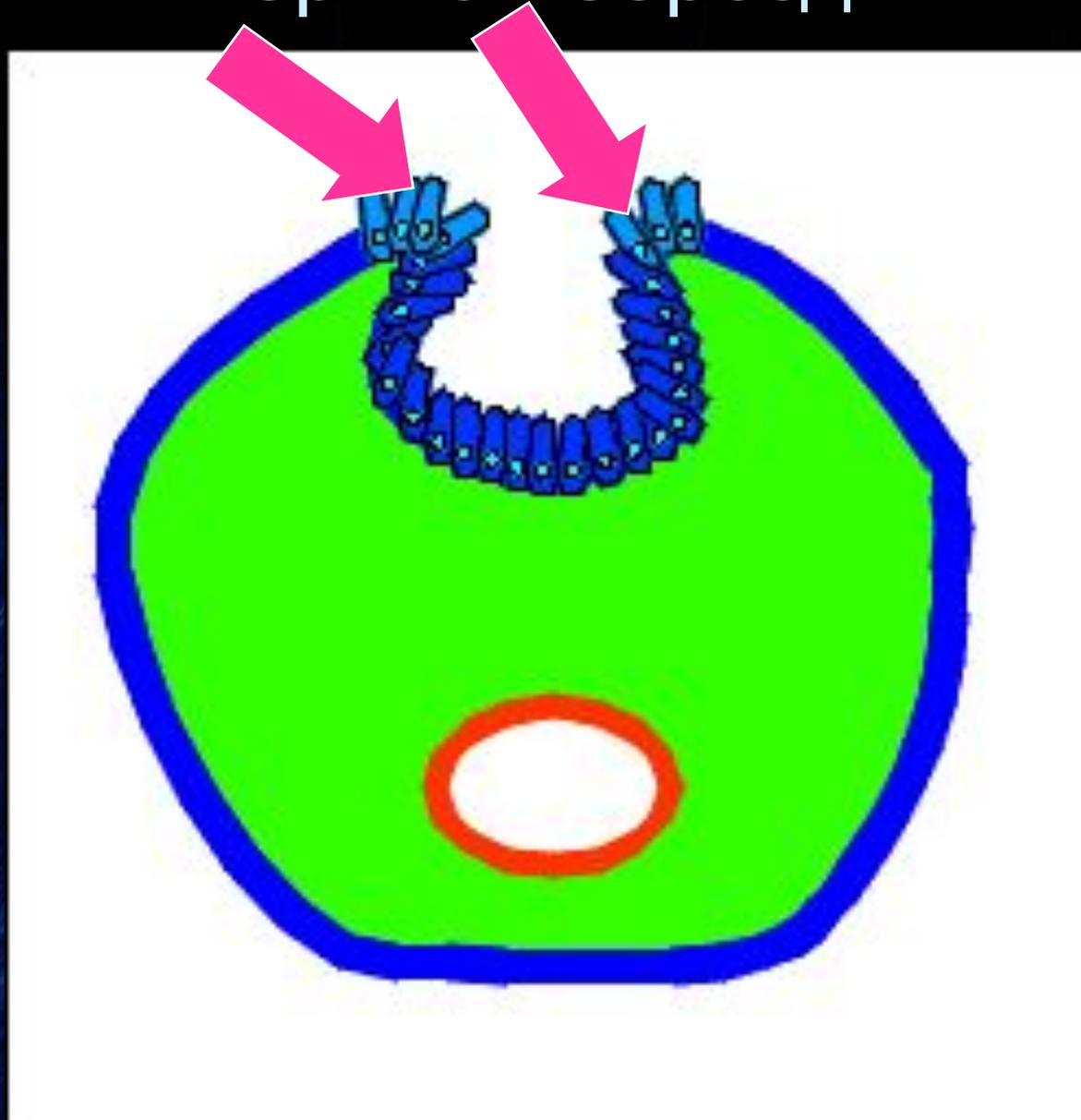
Нервная пластинка (~ 16 день)



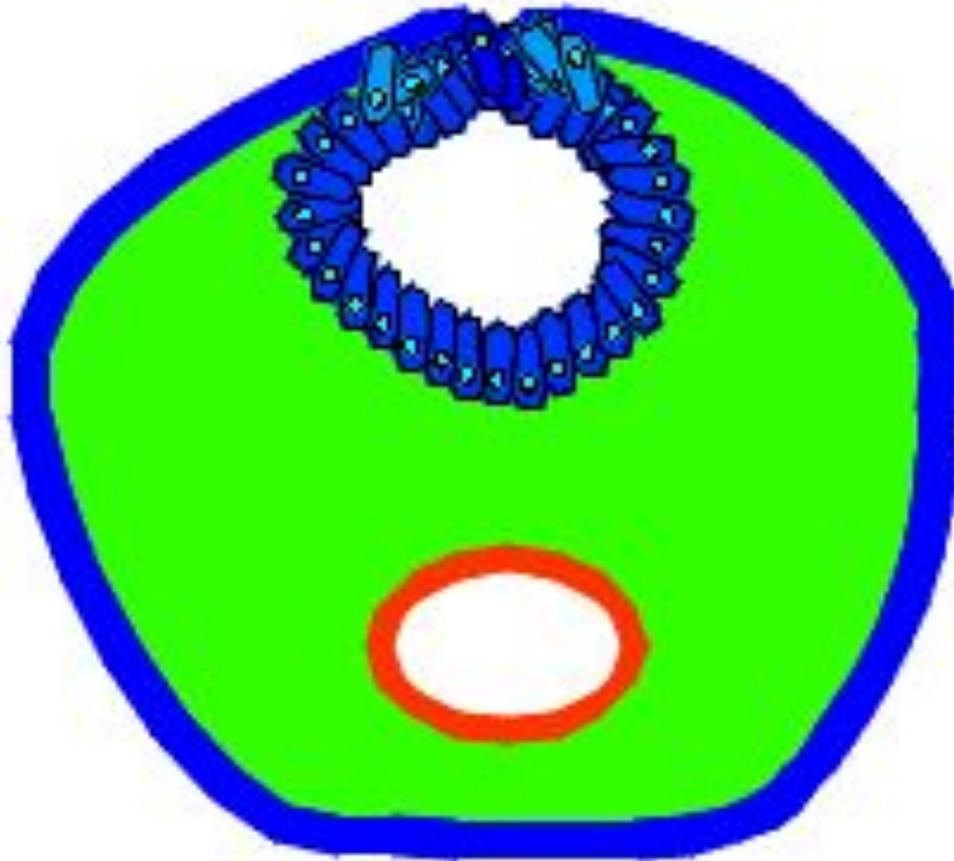
Нервная борозда (20-й день)



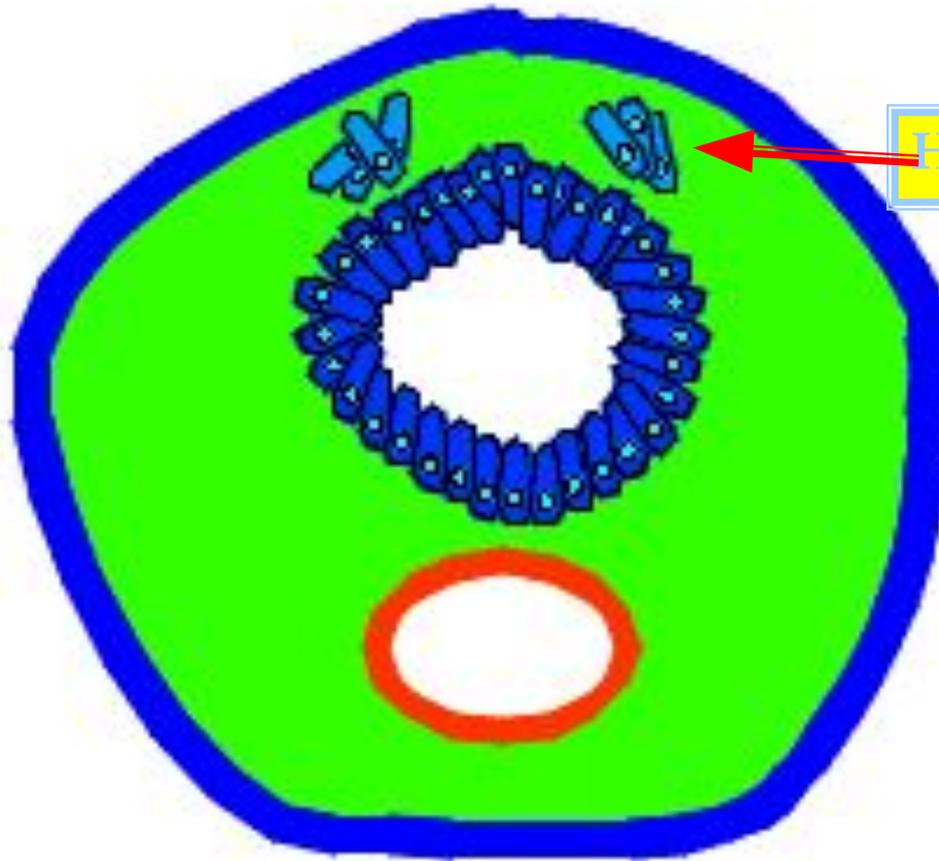
Гребневидные утолщения краев нервной борозды



Формирование нервной трубки и погружение ее в мезодерму

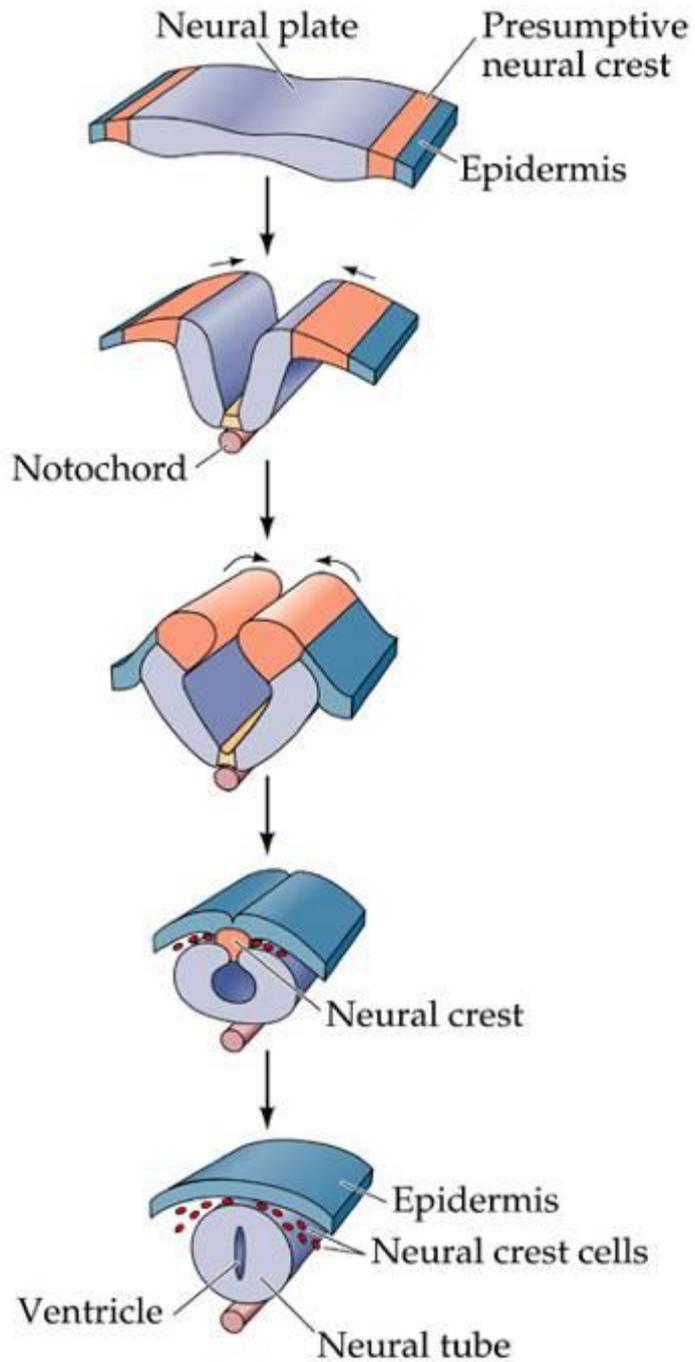


Нейруляция

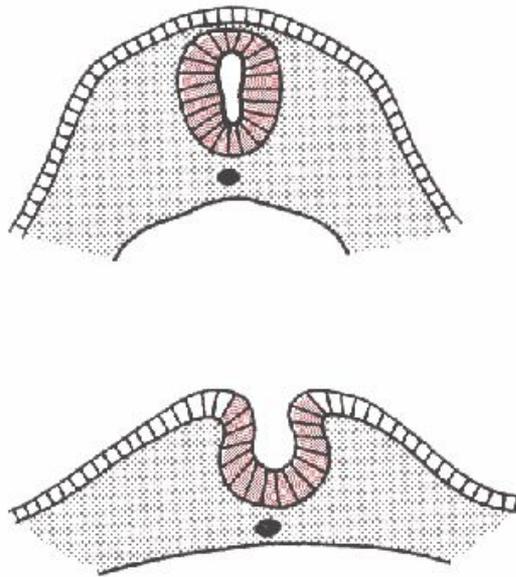
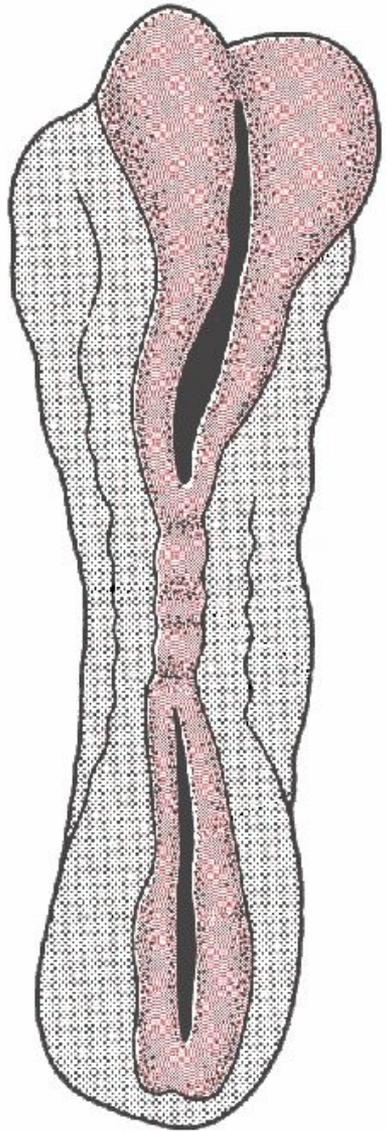


Нервный гребень

(A)

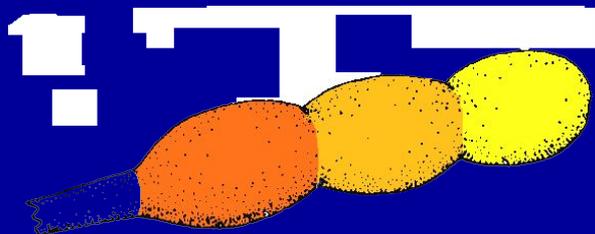


Формирование нервной трубки зародыша

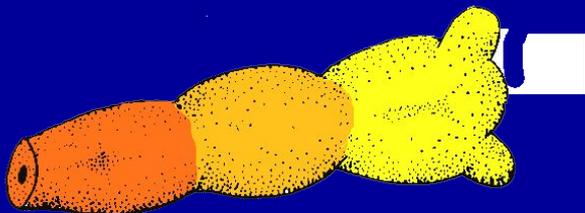


Процесс замыкания нервной трубки происходит неравномерно по всей его длине. Прежде всего замыкание нервной трубки происходит в средней части, затем этот процесс распространяется к заднему и переднему ее концам. На концах трубки сохраняется два нейропора - передний и задний.

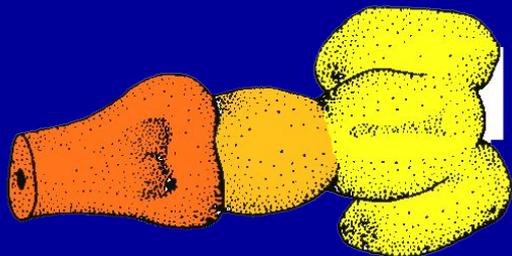
3-4



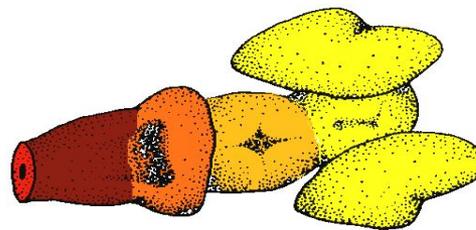
4



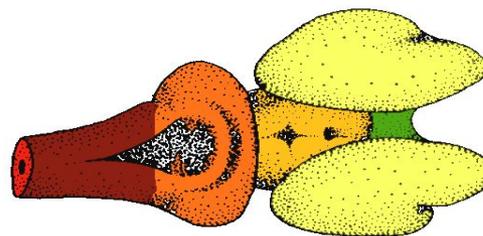
4-5



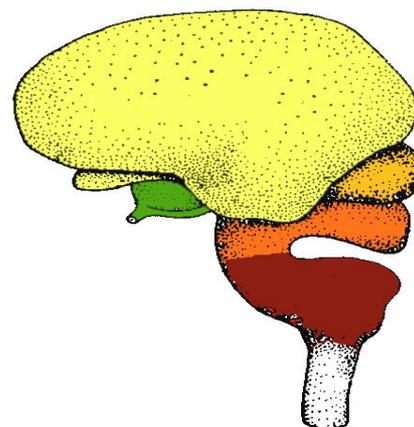
6



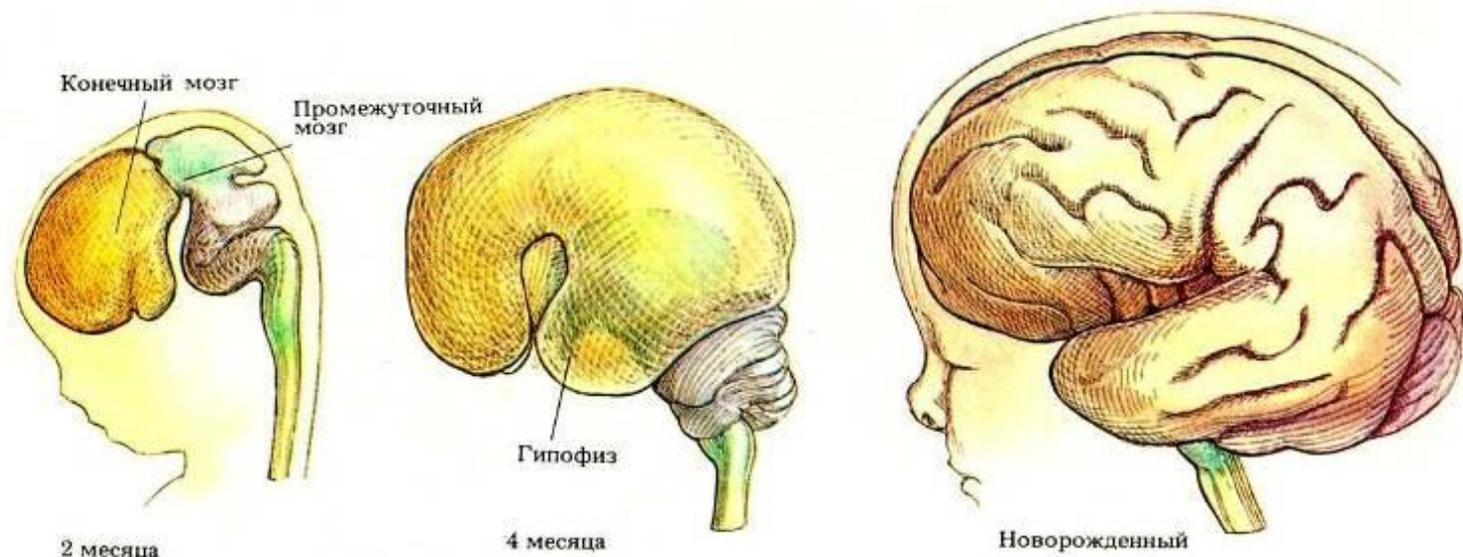
8-9



14



Ростральный конец нервной трубки в начале 4 недели внутриутробного развития разделяется на 3 мозговых пузыря: передний мозг, средний мозг, ромбовидный мозг), а к 9 неделе – на 5 мозговых пузырей, из которых впоследствии развиваются основные отделы головного мозга: **конечный мозг, промежуточный мозг, средний мозг, задний мозг, продолговатый мозг.**



Стадии развития человеческого мозга. На 30-дневной стадии можно распознать основные отделы мозга, хотя и в зачаточной форме. К двум месяцам достаточно развита и большая часть подкорковых структур. Кора больших полушарий и мозжечка продолжает развиваться на протяжении всего внутриутробного периода и даже после рождения.

Головной мозг подразделяется на следующие основные отделы в соответствии с их происхождением из первичных мозговых пузырей:

передний мозг:

конечный мозг и
промежуточный мозг

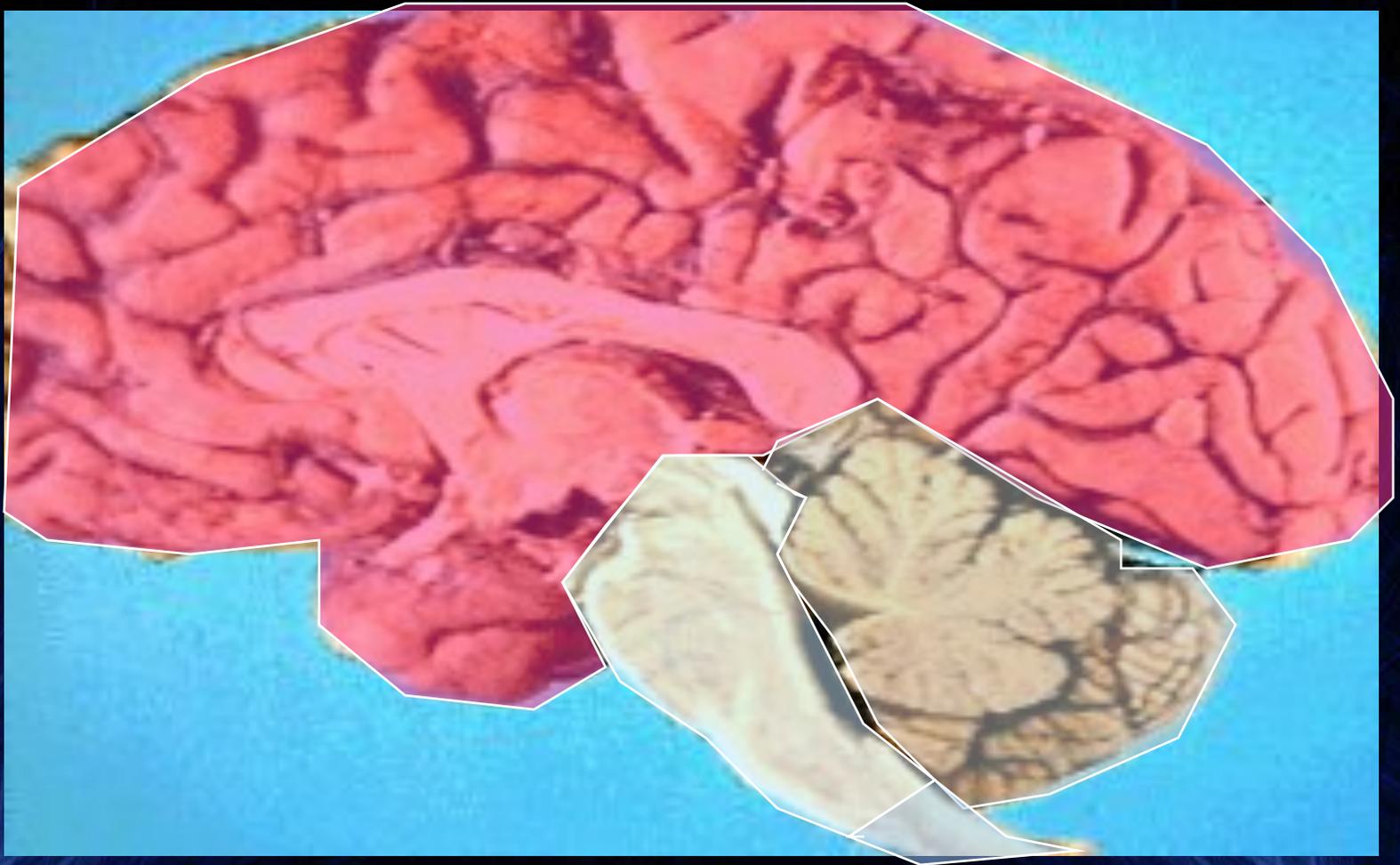
средний мозг:

средний мозг

ромбовидный (задний) мозг:

задний мозг (мост и мозжечок) и
продолговатый мозг.

Мозг, мозговой ствол, мозжечок и спинной мозг



Передний, средний и ромбовидный МОЗГ

Передний мозг

- (Prosencephalon)
 - Мозговые полушария
 - Deep Cerebral Nucle
 - Промежуточный мозг

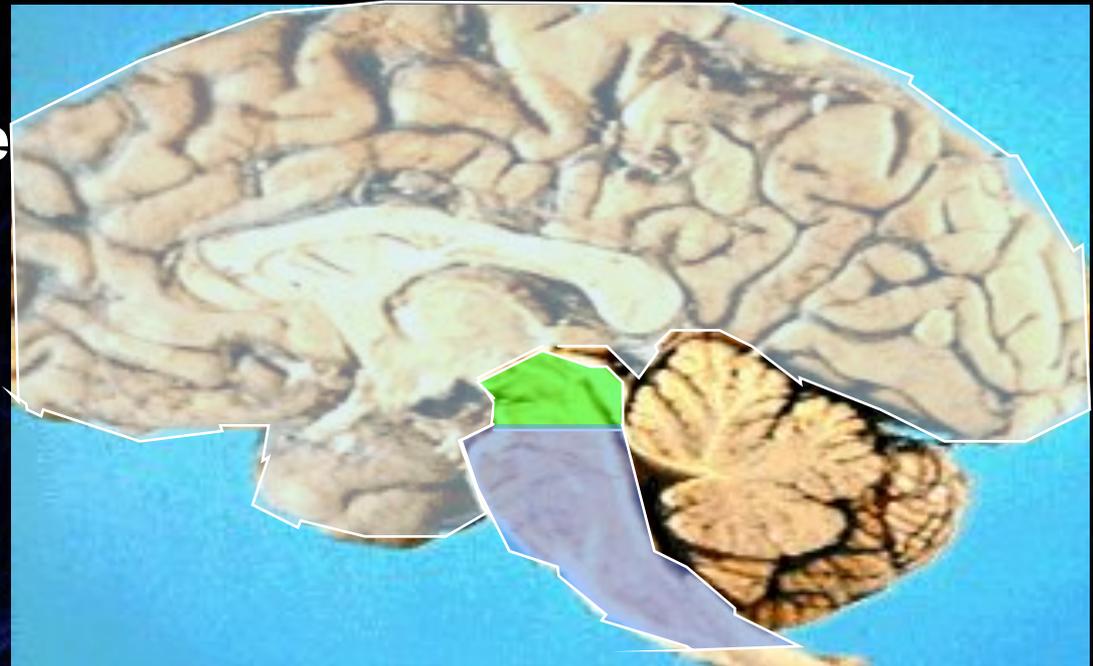
Средний мозг

- (Mesencephalon)

Ромбовидный МОЗГ

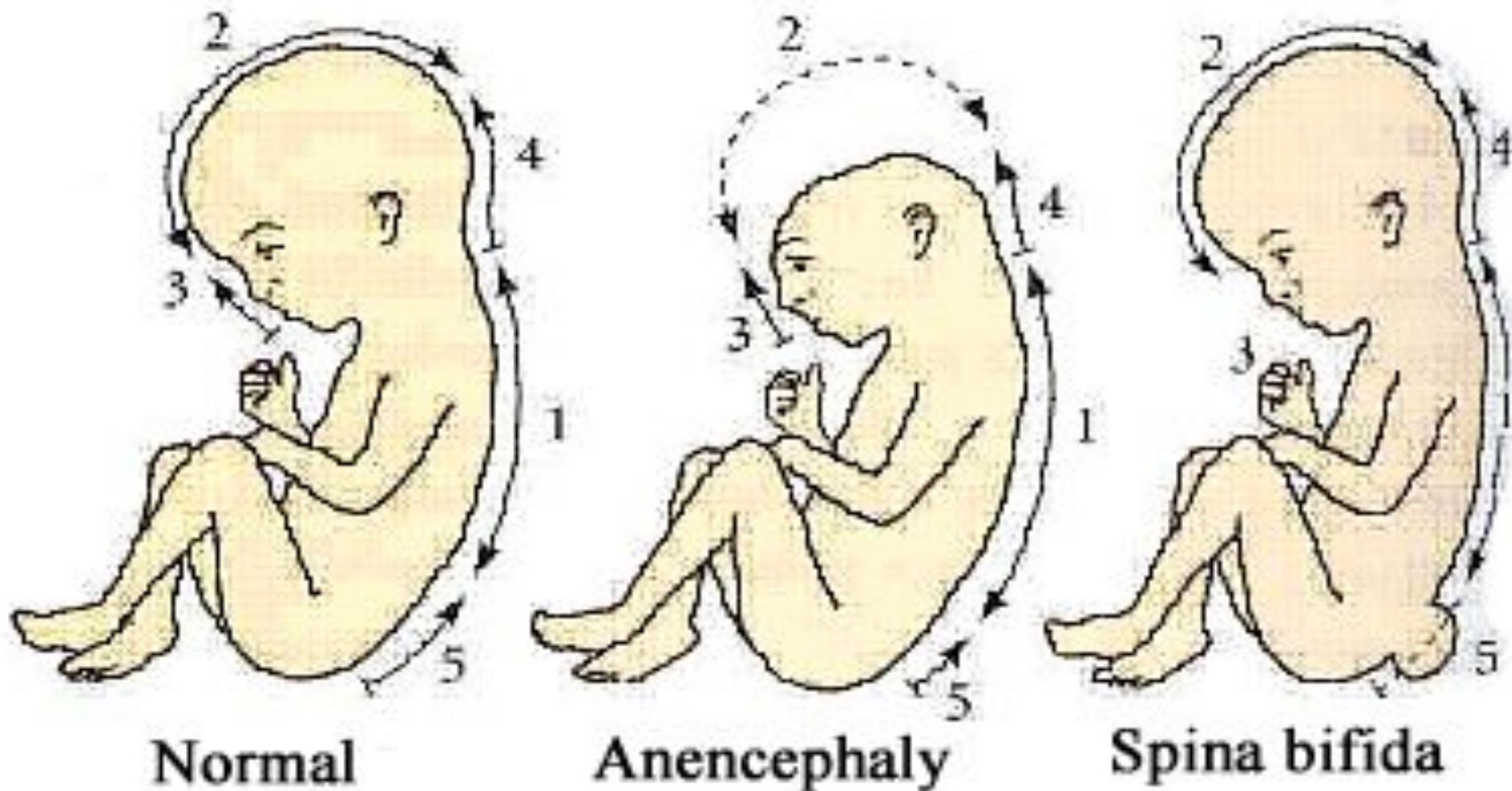
- (Rhombencephalon)

- Мост (Metencephalon)
- Продолговатый мозг (Myelencephalon)
- Мозжечок



Классификация ВПР ЦНС

- 1. Врожденные пороки развития конечного мозга
- 2. Пороки развития обонятельного анализатора
- 3. Пороки развития ножек и моста мозга (варолиева моста)
- 4. Пороки развития продолговатого мозга
- 5. Пороки развития мозжечка
- 4. Пороки развития спинного мозга и позвоночника
- 5. Пороки развития вентрикулярной системы и подпаутинного (субарахноидального) пространства
- 6. Врожденные пороки мозговой части черепа



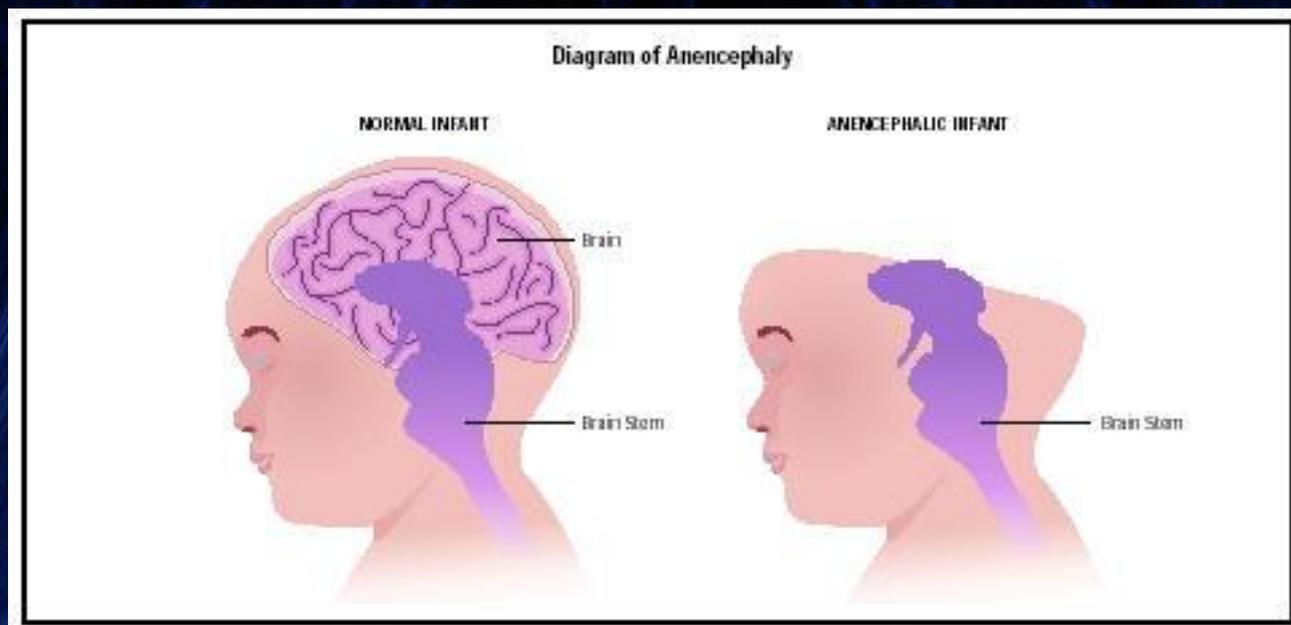
Последовательность смыкания валиков и аномалии развития

Врожденные пороки развития конечного мозга

Пороки конечного мозга в результате несмыкания нервной трубки – дизрафии краниальной области:

1. **Анэнцефалия** – отсутствие большого мозга, костей свода черепа и мягких тканей. **ТТП (тератогенетический терминационный период)** – до 8 недель внутриутробного развития.
2. **Экзэнцефалия** – отсутствие костей свода черепа (акrania) и мягких тканей головы. Большие полушария располагаются открыто на основании черепа в виде отдельных узлов, покрытых мягкой мозговой оболочкой. Промежуточный и средний мозг чаще всего отсутствует

Анэнцефалия



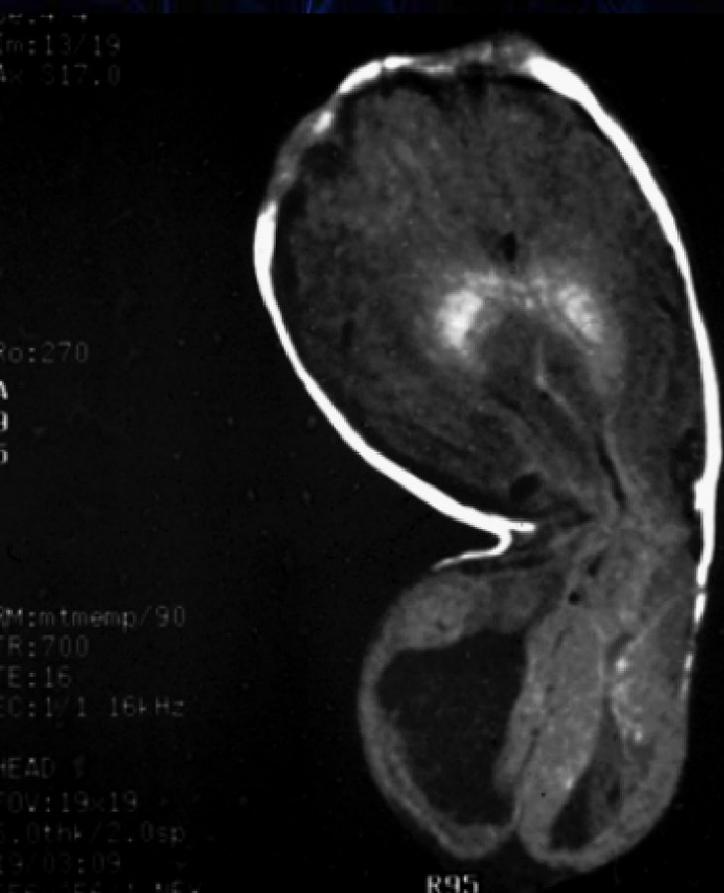
Анэнцефалия



4. Инионцефалия — отсутствие части или всей затылочной кости со значительным расширением большого затылочного отверстия. Большая часть головного мозга располагается в области задней черепной ямки и в верхнем отделе позвоночного канала. **ТТП** — до 4-й недели.



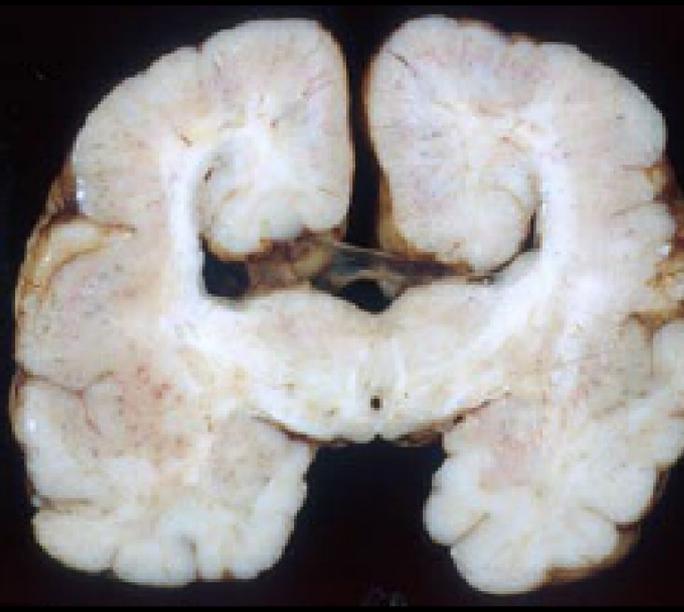
5. Черепно-мозговые грыжи – грыжевое выпячивание в области дефекта костей черепа (менингоцеле, менингоэнцефалоцеле). **ТТП** – до IV месяца внутриутробного развития.



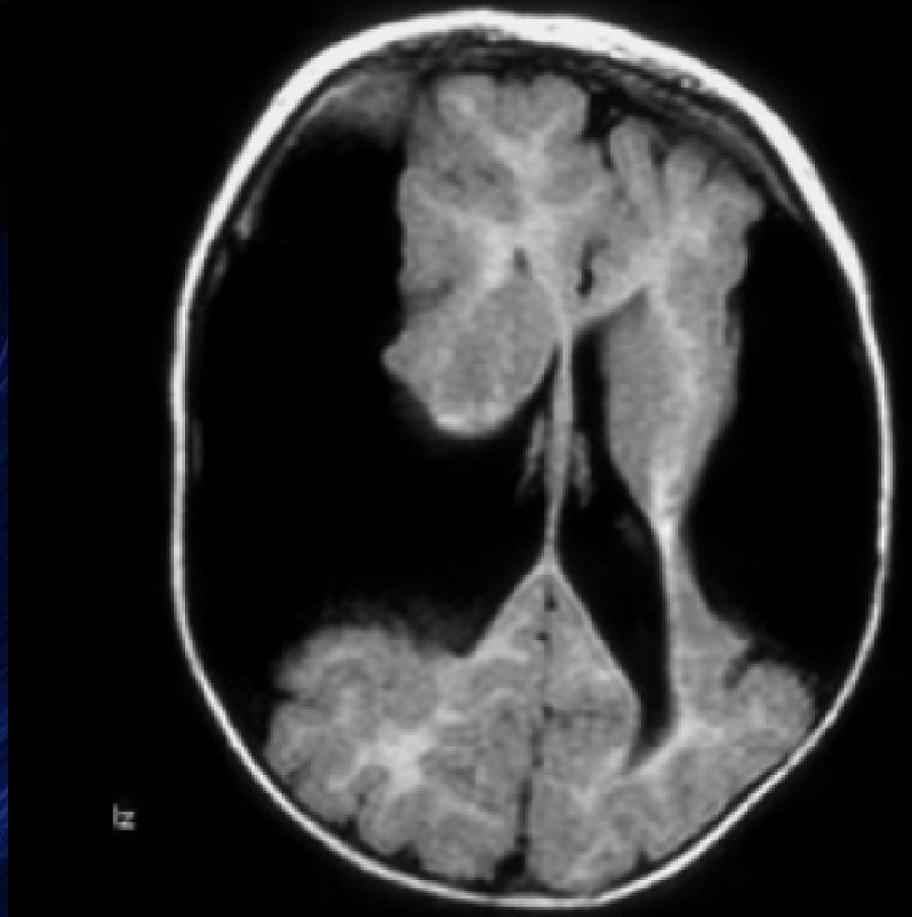
Менингоэнцефалоцеле



6. Аплазия (агенезия) и гипоплазия мозолистого тела – частичное или полное отсутствие основной комиссуральной спайки, в результате чего III желудочек остается открытым. **ТТП** – до IV месяца внутриутробного развития.



7. **Порэнцефалия** – наличие в тканях конечного мозга полостей, сообщающихся с вентрикулярной системой и субарахноидальным пространством. **ТТП** – II месяц внутриутробного развития.

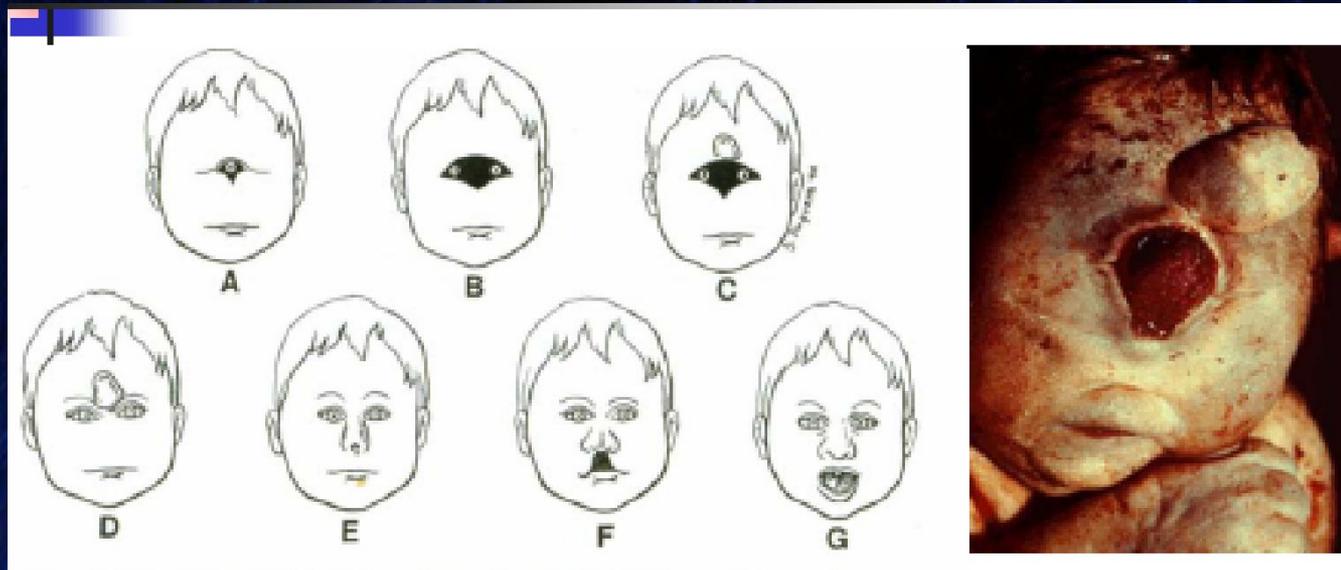


Пороки развития конечного мозга в результате его неразделения

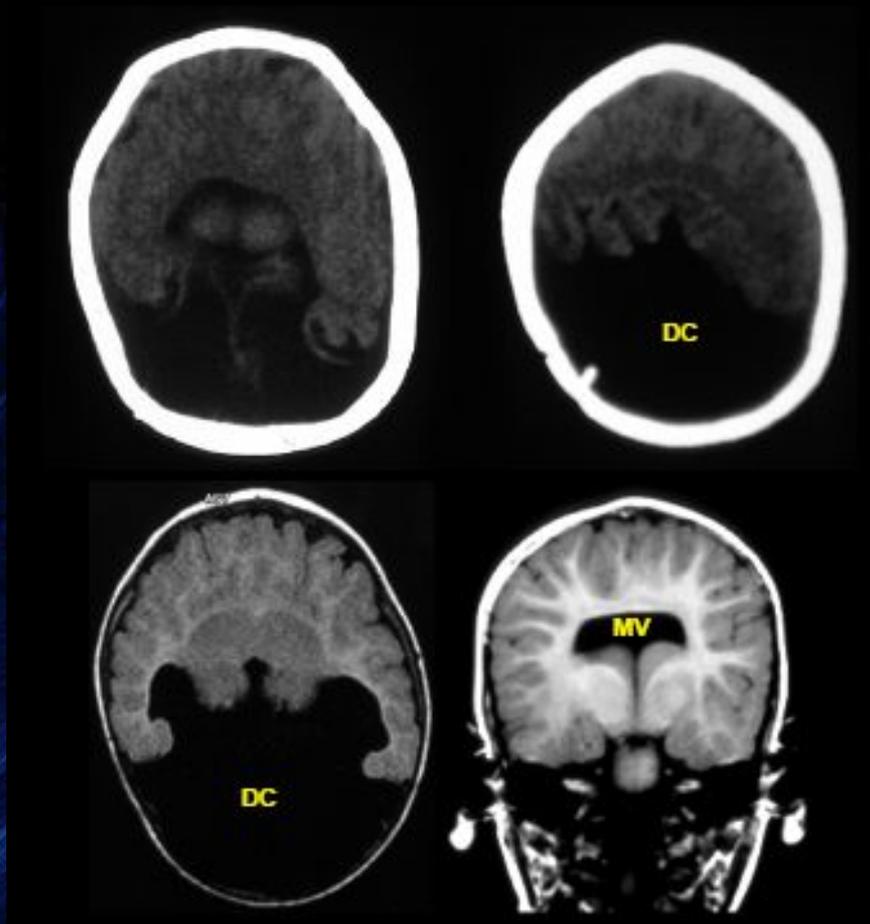
ТТП пороков этой группы оканчивается 30-м днем эмбрионального развития

1. **Прозэнцефалия** – конечный мозг разделен продольной бороздой, в глубине оба полушария связаны пластинкой серого и белого вещества

2. Голопроэнцефалия – конечный мозг не разделен на полушария и имеет вид полусферы в результате несмыкания краниального конца медуллярной трубки. Единственная вентрикулярная полость открыта и сообщается с субарахноидальным пространством.



3. Алобарная прозэнцефалия – разделена только задняя треть конечного мозга, лобные доли не разделены и гипоплазированы

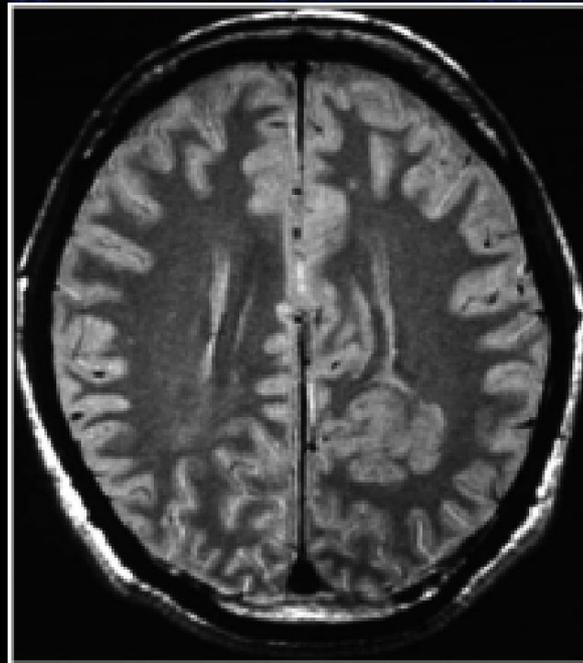
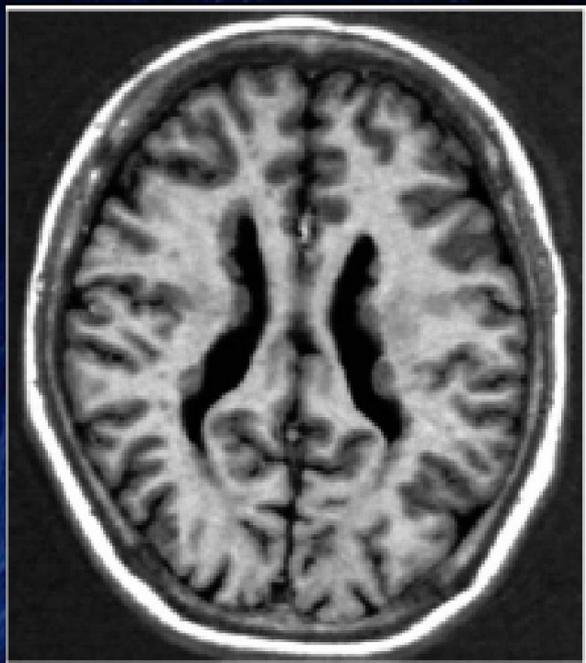


4. Ателэнцефалия – отсутствие больших полушарий и подкорковых ядер при сохранности черепа. **ТТП** – до 5-й недели



Пороки развития конечного мозга,
являющиеся следствием нарушения
миграции и дифференцировки нервных
клеток

1. Гетеротопии – островки серого вещества в белом веществе, представленные задержавшимися клетками матрикса, которые утратили миграционную способность и дифференцированность в месте установки.



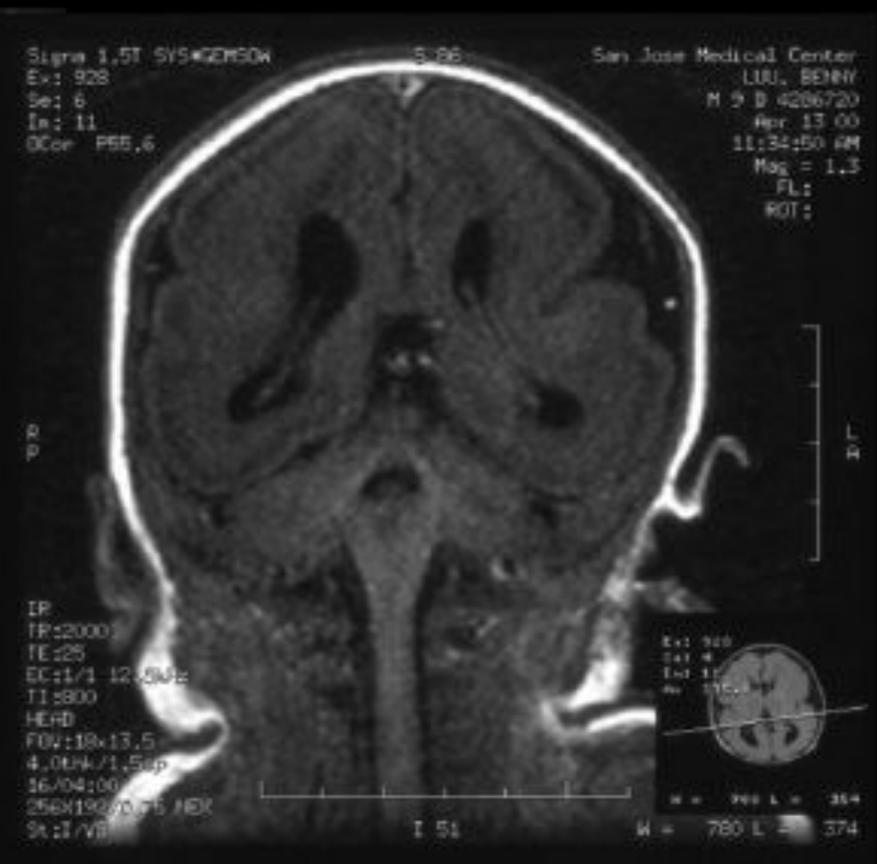
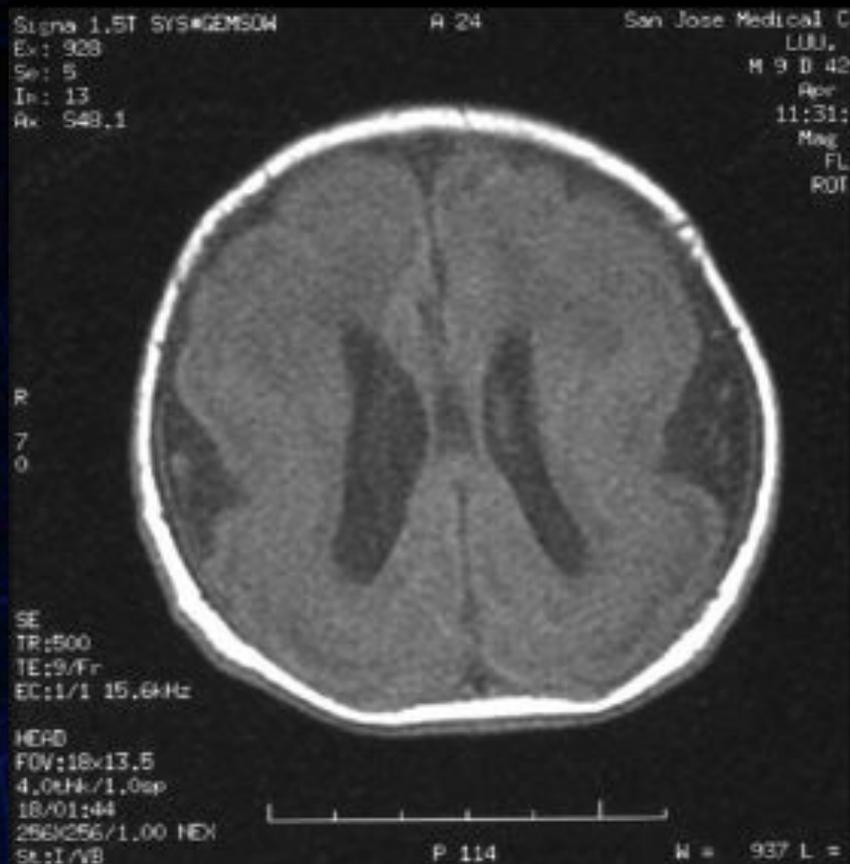
2. Микро- и полигирия – большое число мелких и аномально расположенных извилин больших полушарий. **ТТП** – на V – VI месяце внутриутробного развития.

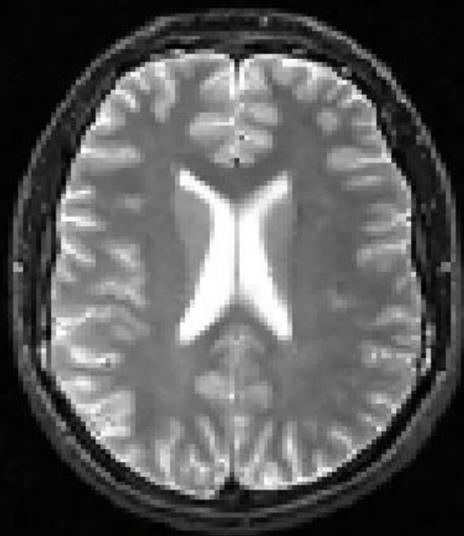


3. Пахигирия (макрогирия) – утолщение основных извилин. Вторичные и третичные извилины отсутствуют, борозды короткие и прямые.



4. Агирия (лиссэнцефалия) - отсутствие извилин и борозд больших полушарий (гладкий мозг). Послойное строение коры отсутствует. **ТТП** – до III месяцев эмбрионального развития. Клиника: нарушения глотания, мышечная гипотония, судороги, олигофрения. Продолжительность жизни – до 1 года.





Normal



Pachygyria



Agyria



Polymicrogyria



SBH



BPNH

5. Микроцефалия – уменьшение массы и размеров головного мозга (уменьшение окружности мозгового черепа новорожденного более чем на 5 см). Микроцефалии разделяют на **первичные (истинные) и вторичные**.

Истинными М. называют наследственные формы, которые обычно передаются по аутосомно-доминантному типу и являются постоянным признаком многих хромосомных и генных синдромов. **Частота среди новорожденных – 2 случая на 10 000.**

Вторичные М. развиваются в результате органических поражений головного мозга внутриутробно или в постнатальном периоде. Являются следствием перенесенных во время беременности некоторых инфекционных заболеваний (токсоплазмоз, корь, цитомегаловирусная инфекция), различных интоксикаций, гормональных нарушений, гипоксии.

Среди всех видов **олигофрении** на долю микроцефалии приходится 11%.

Микроцефалия



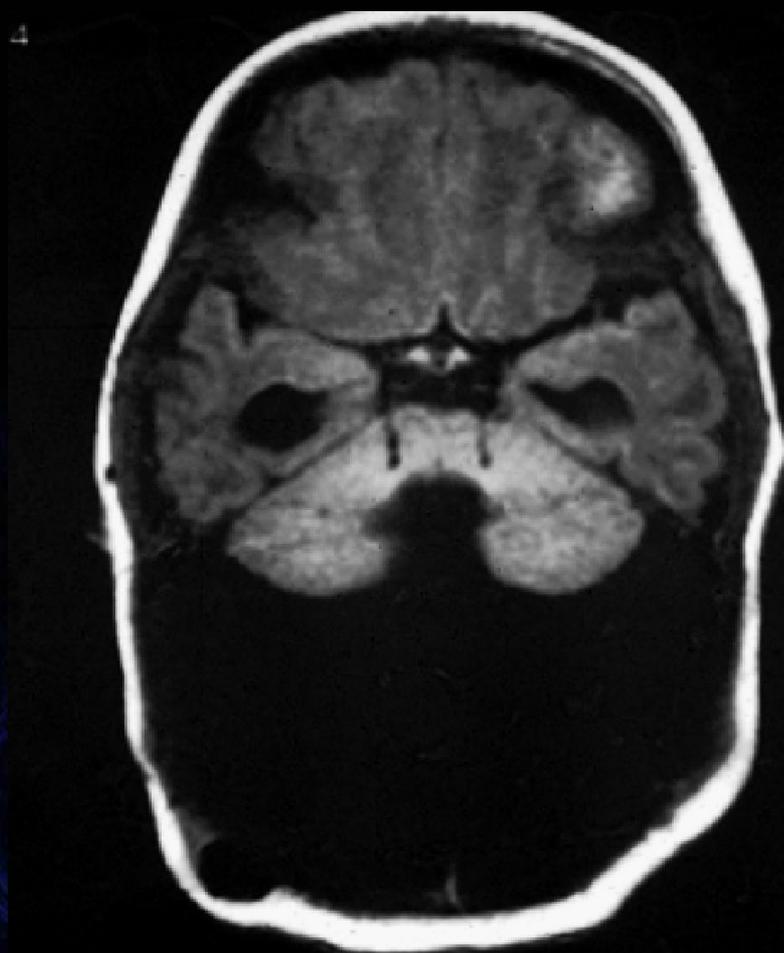
6. Макроцефалия (мегалоцефалия) –
увеличение массы и размеров головного
мозга, сопровождающееся нарушением
расположения извилин, изменениями
цитоархитектоники коры. Обычно
сопровождается олигофренией без
значительных неврологических
нарушений.

Пороки развития обонятельного анализатора

- **Аринэнцефалия** – аплазия обонятельных луковиц, борозд, трактов и пластинок, часто с нарушением гиппокампа. Сопровождается аплазией продырявленной пластинки решетчатой кости и петушиного гребня, отсутствием или гипоплазией прямых извилин лобных долей. Может встречаться в виде изолированного порока, чаще – в качестве компонента генных и хромосомных синдромов (Меккеля и Патау).
Частота – 1 случай на 2500 новорожденных.

Пороки развития мозжечка

1. Аплазия мозжечка



2. Гипоплазия мозжечка – чаще всего встречается при множественных врожденных пороках

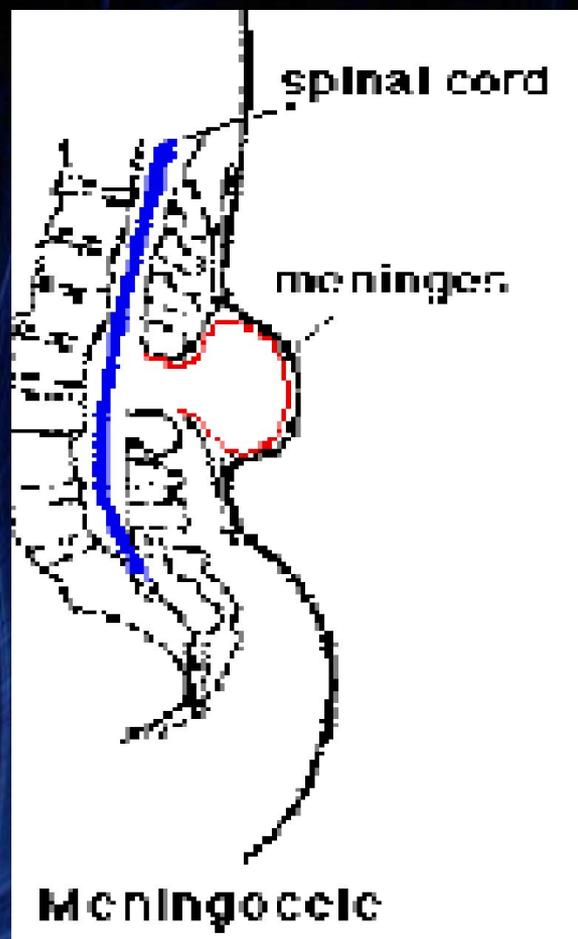
3. Структурные изменения мозжечка

Пороки развития спинного мозга и позвоночника.

Наиболее частыми ВПР спинного мозга являются дизрафические состояния, связанные с незакрытием медуллярной трубки. Обычно это дефекты задних отделов позвоночника в виде аплазии дужек и остистых отростков. В области дефекта спинной мозг деформирован, лежит открыто или располагается под мягкими тканями.

- 1. Кистозная расщелина позвоночника (*spina bifida cystica*).** В области расщелины имеется менингоцеле или менингомиелоцеле – грыжевой мешок, стенка которого представлена кожей и мягкой мозговой оболочкой.

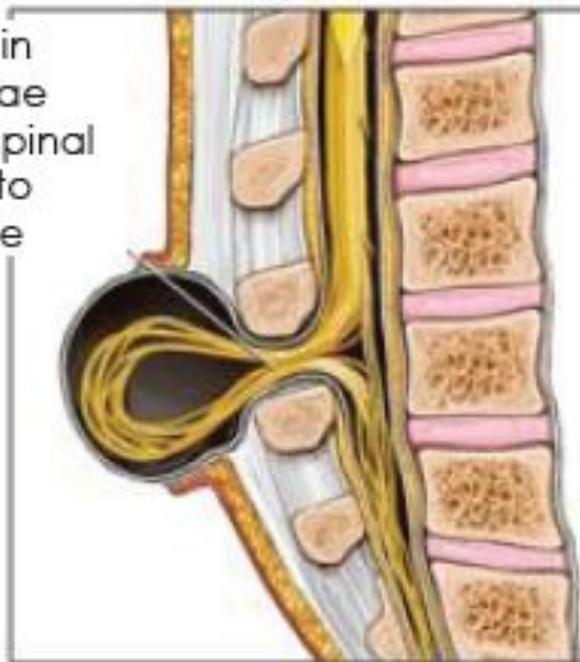
Менингоцеле – содержимое грыжевого мешка – спинномозговая жидкость



Менингомиелоцеле – в грыжевом мешке находится спинной мозг.



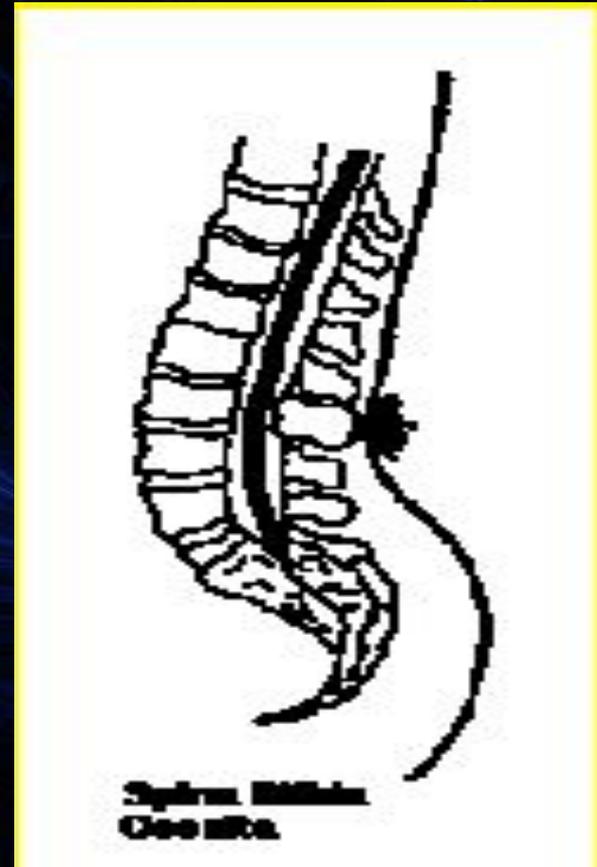
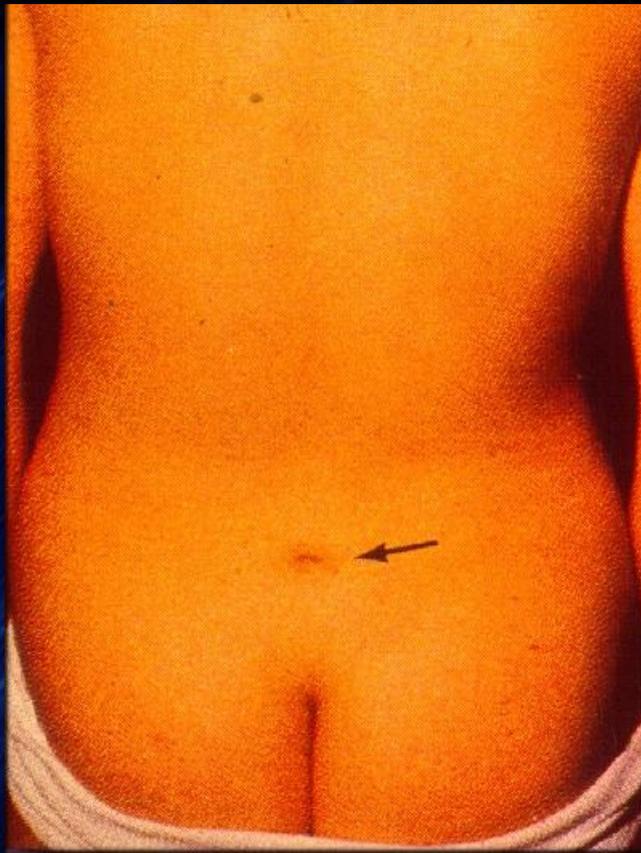
Defect in vertebrae allows spinal nerves to protrude



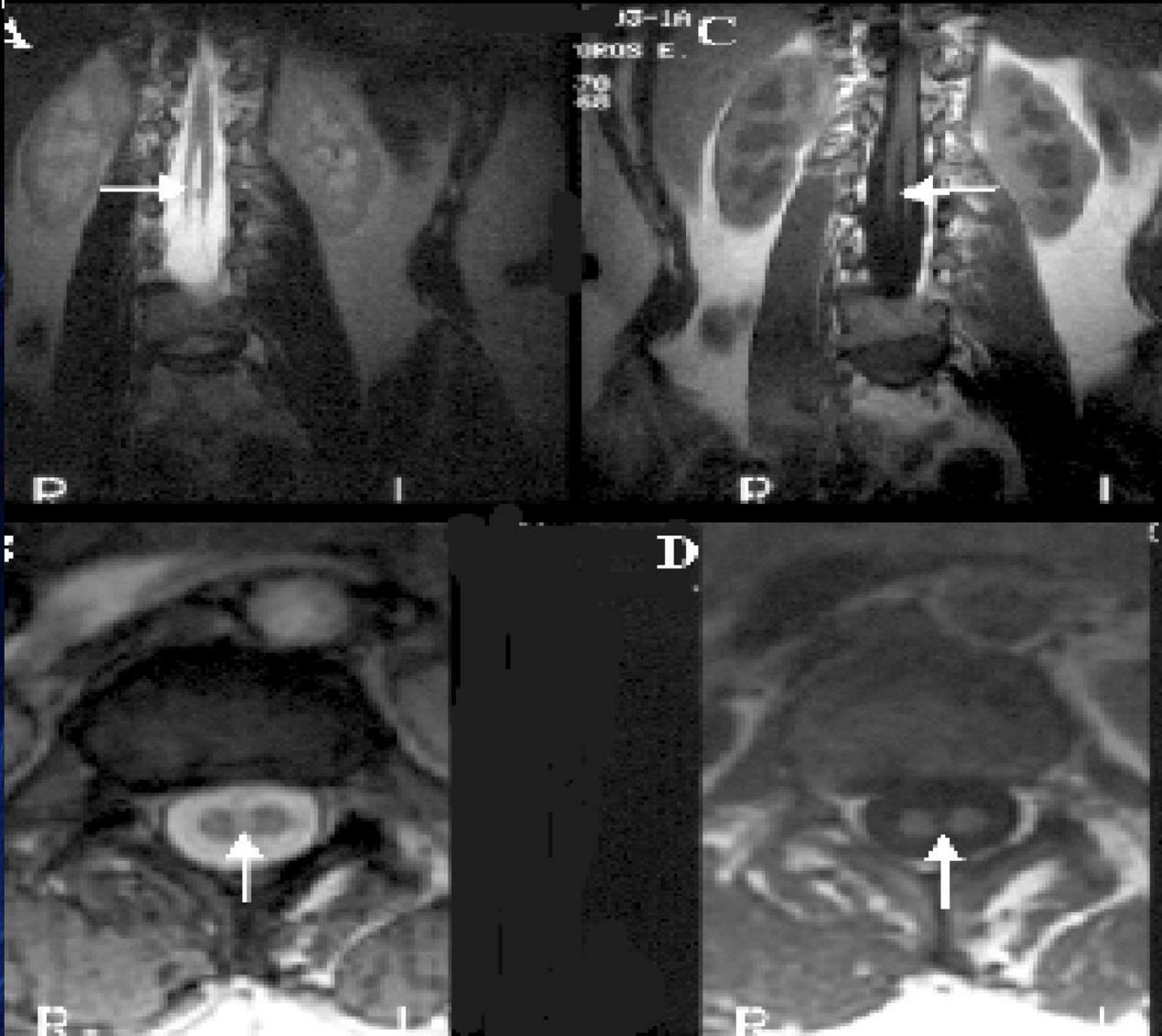
2. Полный рахисхиз – расщелина позвонков с дефектом мозговых оболочек и мягких тканей. Спинной мозг в области дефекта лежит открыто и имеет вид деформированной пластинки или желоба. Обычно сочетается с анэнцефалией или инионцефалией.



3. Скрытая расщелина позвоночника (spina bifida occulta). Грыжевого выпячивания нет, дефект закрыт неизмененными мышцами и кожей. Локализуется в поясничном или крестцовом отделе позвоночника. В области дефекта могут встречаться гипертрихоз, ангиомы, липомы, западения кожи, иногда образующие врожденные синусы.



4. Диастематомиелия – разделение спинного мозга на две части костной, хрящевой или фиброзной перемычкой.

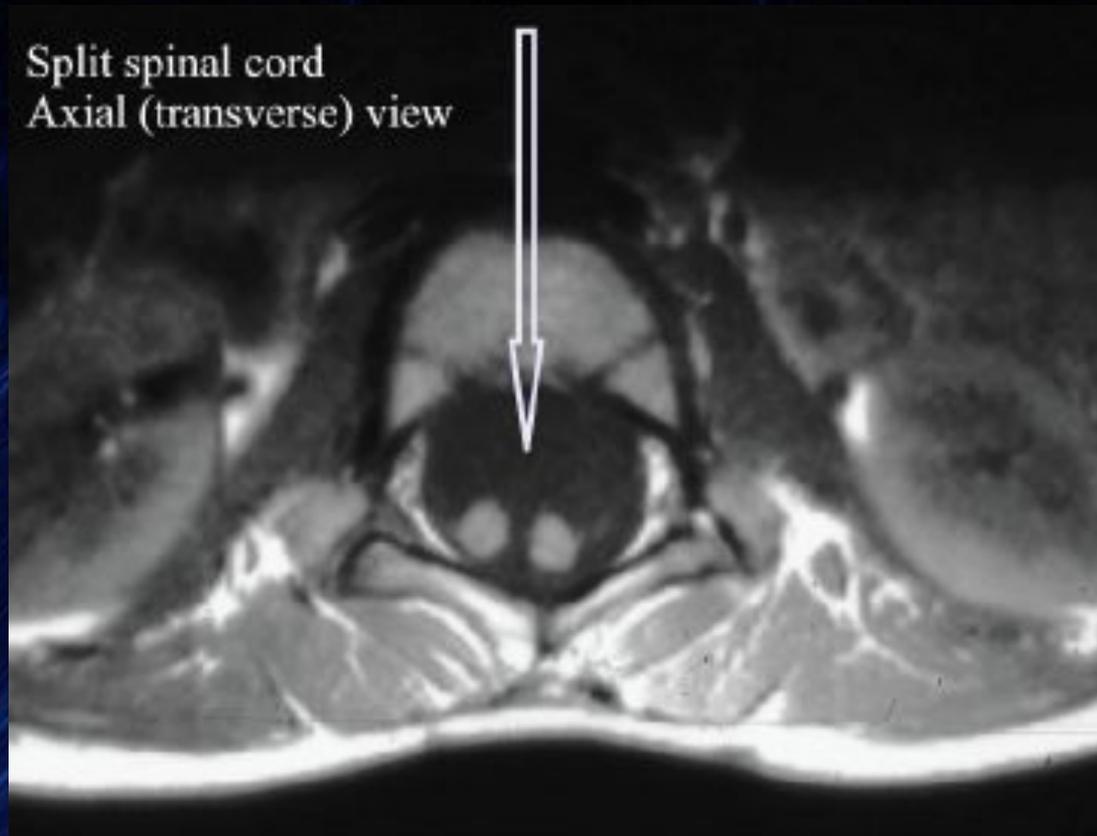


Дизрафии и другие тяжелые повреждения спинного мозга сопровождаются нарушением деятельности анального и уретрального сфинктеров, появлением трофических расстройств нижних конечностей. При тяжелых формах спинномозговых грыж отмечаются гипоплазия нижних конечностей и косолапость.

4. Амиелия – полное отсутствие спинного мозга при сохранении твердой мозговой оболочки и спинальных ганглиев. Обычно сочетается с анэнцефалией.

5. Гидромиелия – водянка спинного мозга. Спинномозговой канал расширен, заполнен спинномозговой жидкостью. Чаще гидромиелия возникает в шейном отделе.

6. Дипломиелия – удвоение спинного мозга в области шейного или поясничного утолщения. Реже удваивается весь спинной мозг. Порок возникает до закрытия нервной трубки в результате раздельного смыкания каждой ее половины.



7. Порок Клиппеля-Фейля – сращение I шейного позвонка с затылочной костью, приводящее к сужению и деформации большого затылочного отверстия; реже сращены и деформированы все шейные позвонки. Часто сочетается со спинномозговой грыжей и шейными ребрами. Клинические признаки – короткая шея, ограничение подвижности головы, низкая граница роста волос на шее, нередко кривошея. Иногда осложняется гидроцефалией. Смерть может наступить внезапно вследствие вклинения продолговатого мозга в затылочное отверстие.



© 1999, Jeanty





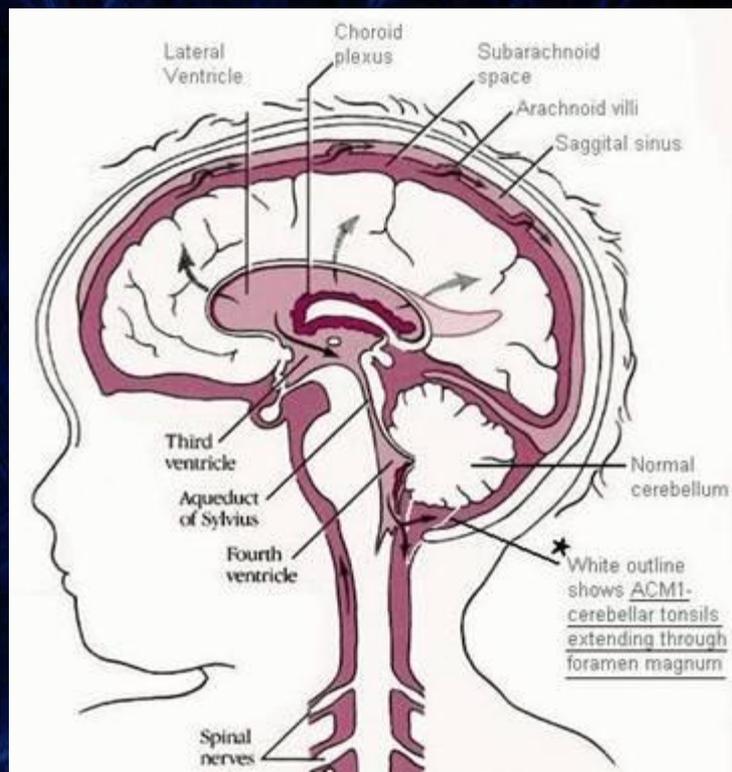
Пороки развития вентрикулярной системы и подпаутинного (субарахноидального) пространства

- 1. Атрезия межжелудочковых отверстий (отверстия Монро).** Может быть результатом неправильного развития или перенесенного воспалительного процесса. При сужении одного из отверстий Монро развивается ассимметричная гидроцефалия.
- 2. Стеноз, расщепление и атрезии водопровода среднего мозга.** Наследуется аутосомно-рецессивно или сцеплен с х-хромосомой. Может сопровождаться гидроцефалией.
- 3. Атрезии срединных и латеральных апертур IV желудочка (отверстия Мажанди и Лушки).** Сопровождаются развитием порока Денди-Уолкера или порока Арнольда-Киари.

Порок Денди-Уолкера – внутренняя гидроцефалия, частичная или полная аплазия червя мозжечка, кистозное расширение IV желудочка



Порок Арнольда-Киари – вклинение продолговатого мозга и миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие при наличии спинномозговых грыж в поясничной области и тракции спинного мозга, каудальный конец которого фиксирован в области грыжевого мешка.

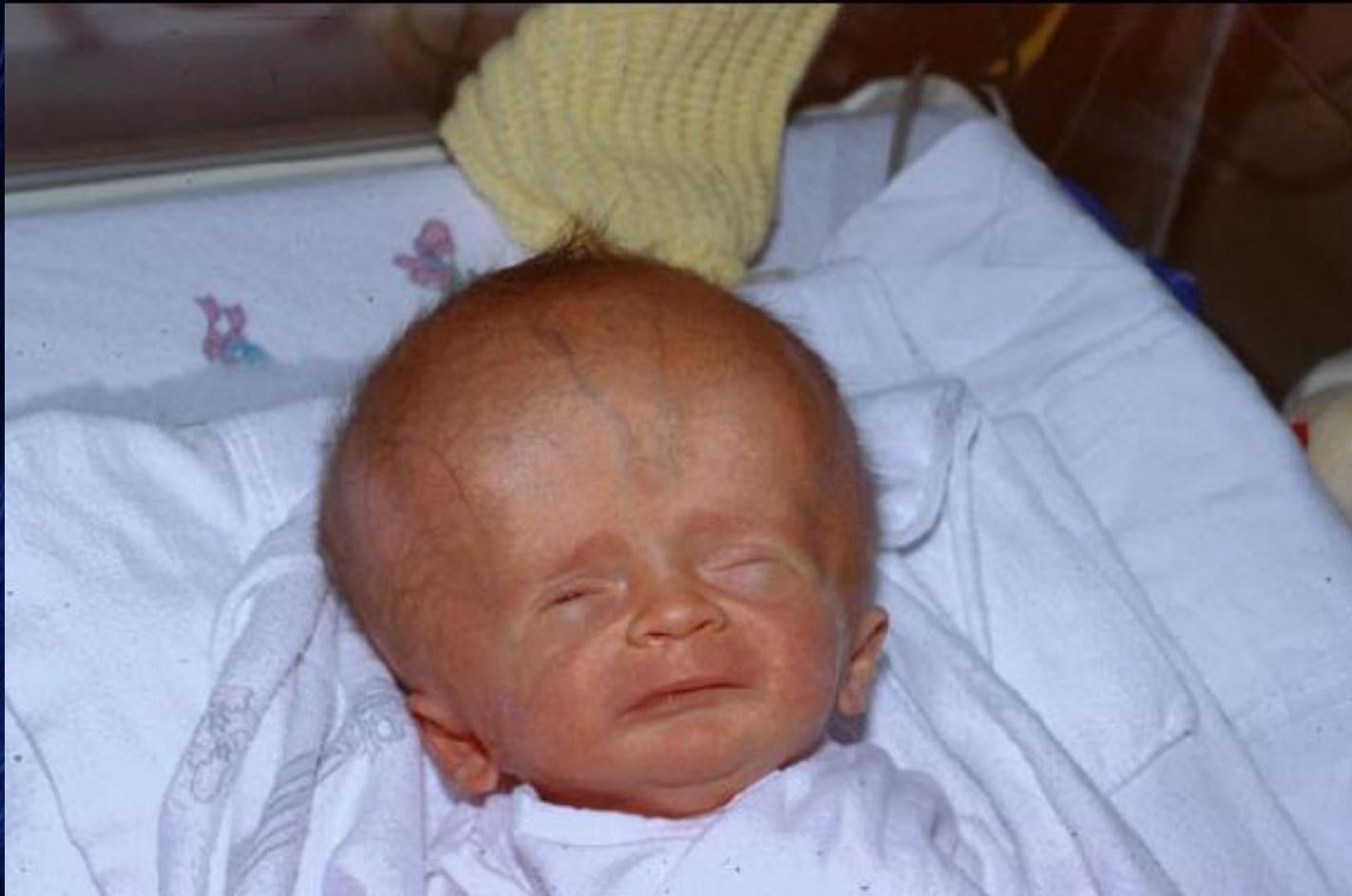


4. Врожденная облитерация субарахноидального пространства.

Встречается крайне редко, приводит к гидроцефалии. **ТТП** – до VI месяца внутриутробного развития.

5. Гидроцефалия – чрезмерное накопление в вентрикулярной системе или подпаутинном пространстве спинномозговой жидкости, сопровождающееся атрофией мозгового вещества. Большинство случаев обусловлено нарушениями оттока ликвора в субарахноидальное пространство.

Гидроцефалия (увеличение размеров головы, расхождение и истончение костей черепа, выбухание родничков, несоответствие между размерами лицевого и мозгового черепа)



Формы гидроцефалии

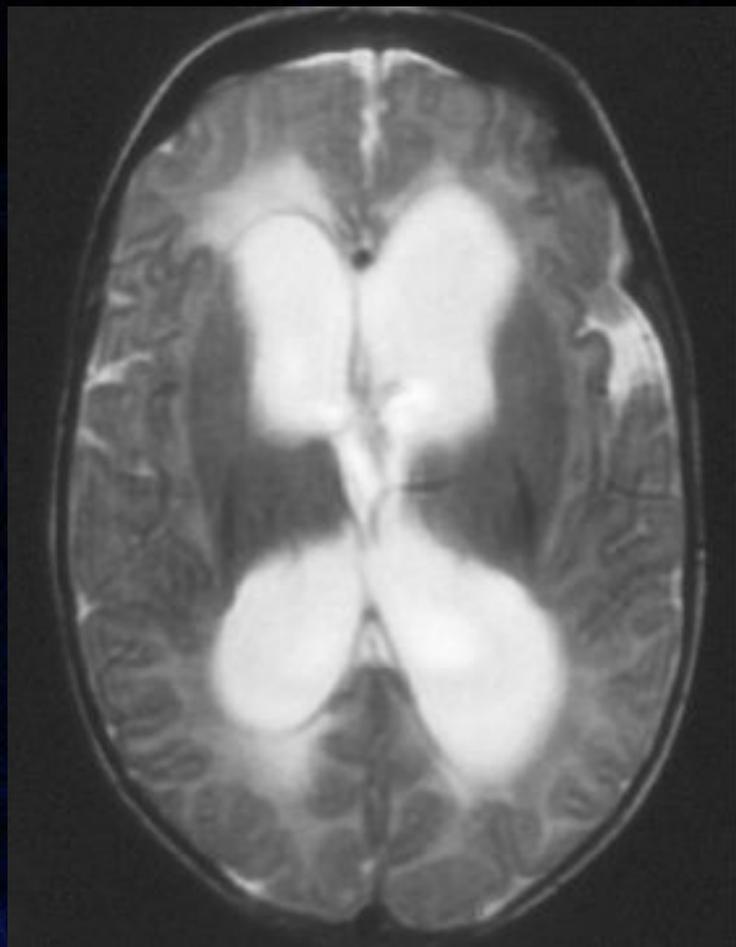
- **Клинические:**

1. Сообщающаяся
2. Окклюзионная

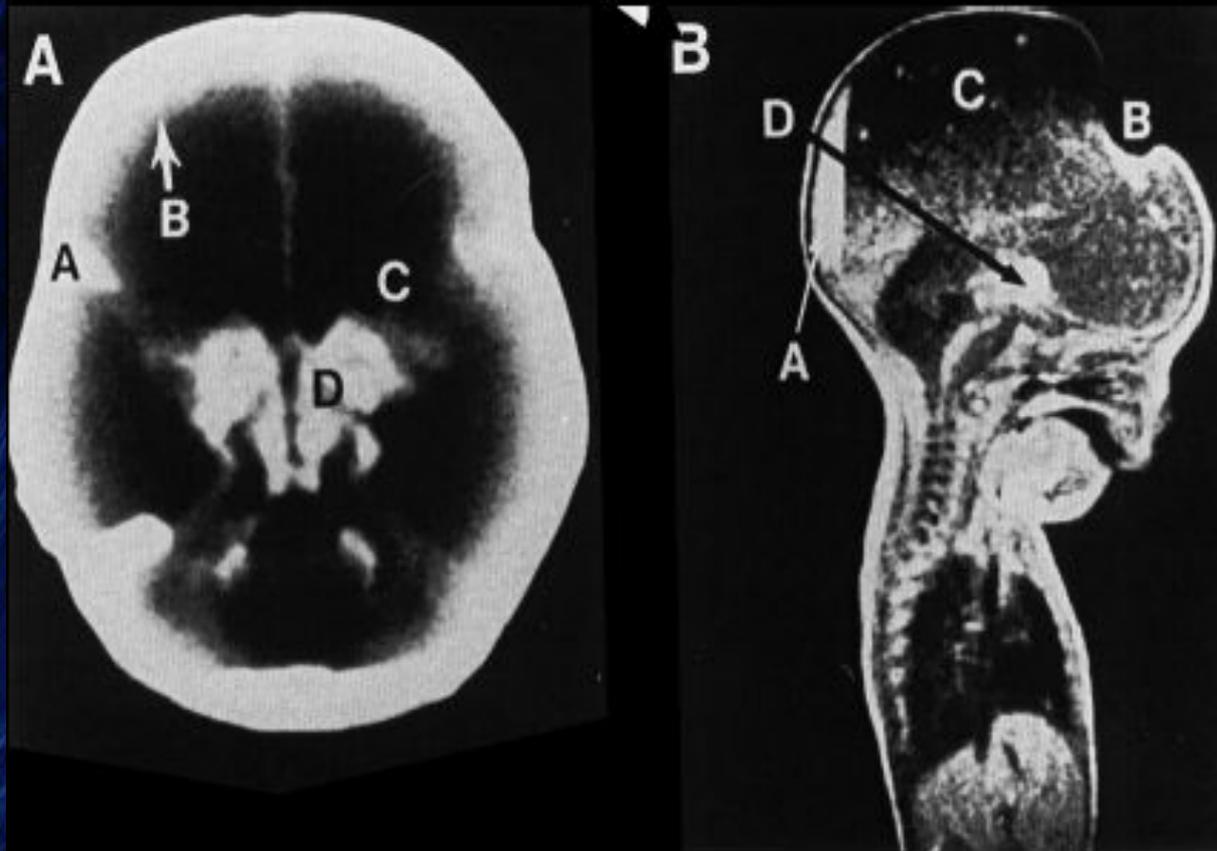
- **Клинико-морфологические:**

1. Внутренняя (ликвор накапливается в вентрикулярной системе)
2. Наружная (накопление ликвора в субарахноидальном и субдуральном пространствах)

Сообщающаяся гидроцефалия



6. Гидроанэнцефалия – полное или почти полное отсутствие больших полушарий при сохранности костей свода черепа и мягких тканей головы. Полость черепа заполнена ликвором. Продолговатый мозг и мозжечок сохранены, вследствие этого порок некоторое время совместим с жизнью.



Профилактика ВПР ЦНС.

1. Индивидуальные мероприятия:

Медико-генетическое консультирование

2. Массовые мероприятия:

- Охрана окружающей среды
- Проверка лекарственных препаратов , средств защиты растений и дефолиантов, пищевых красителей на тератогенность и мутагенность
- Сужение показаний для рентгеновских обследований органов малого таза в детородном возрасте
- Улучшение условий для работников ряда профессий, связанных с профессиональными вредностями и т.д.