

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕМИЛОБАРНОЙ ГОЛОПРОЗЭНЦЕФАЛИИ У РЕБЕНКА.

Серёжкина А.В., Миненкова Т.А., Разинькова Н.С., Емельянова Т.А.,

Матвиенко Е.В., Тилипкина К.А.

Курский государственный медицинский университет

Областная детская клиническая больница, Курск

Голопрозэнцефалия относится к порокам развития головного мозга, обусловленным неполным разделением эмбрионального переднего мозга. В норме передний мозг (прозэнцефалон) примерно на 32-е сутки гестации делится на две части: конечный мозг, или телэнцефалон (хвостатые ядра, скорлупу, гемисферы большого мозга), и промежуточный мозг (зрительные бугры, гипоталамусы, бледные шары). Результатом нарушения деления могут быть различные аномалии лица и/или головного мозга.

Ключевые слова: голопрозэнцефалия, врожденные пороки развития, педиатрия.

THE CLINICAL CASE OF SEMI-LOBAR HOLOPROSENCEPHALY IN A CHILDREN.

A.V. Seryozhkina, T.A. Minenkova, N.S. Razinkova, T.A. Emelyanova,

E.V. Matvienko, K.A. Tilipkina.

Kursk State Medical University, Kursk

Regional Children's Clinical Hospital, Kursk

Holoprosencephaly refers to brain malformations caused by incomplete separation of the embryonic forebrain. Normally, the forebrain (prosencephalon) is divided into two parts at about the 32nd day of gestation: the terminal brain, or telencephalon (caudate nuclei, shell, hemispheres of the large brain), and the intermediate brain (visual tubercles, hypothalamus, pale balls). The result of a division disorder can be various anomalies of the face and / or brain.

Keywords: holoprosencephaly, congenital malformations, pediatrics.

Семилобарная голопрозэнцефалия - серп мозга и межполушарная щель частично сформированы в задних отделах мозга. В передних отделах отмечают «слияние» гемисфер мозга, частичное «сращение» таламусов. Мозолистое тело как анатомическая структура

отсутствует, но в области валика могут определять единичные волокна. Выделяют срединный межгемисферный вариант голопрозэнцефалии, когда межполушарная щель присутствует в лобных и затылочных отделах, а сращение (неразделение) происходит в задней лобной и теменной области. Данное состояние также называют синтелэнцефалией.

Этиологическими факторами в ее возникновении считают трисомию 13, 15 и 21 пары хромосом, синдром Дауна, другие хромосомные aberrации, воздействие ионизирующего излучения.

Голопрозэнцефалия – порок, который может быть результатом заболеваний, характерных для X-сцепленного, аутосомно-рецессивного и аутосомно-доминантного типа наследования. Таким образом, для носителей аутосомно-доминантной голопрозэнцефалии процент рождения ребёнка со стёртой формой порока, составляет 14%, а с выраженной – 21%. Данный порок весьма разнороден, поэтому его проявление у одного из членов семьи может быть обусловлено основным заболеванием: например, если мать больна сахарным диабетом, то есть риск родить ребёнка с голопрозэнцефалией и он составляет 1 %. В случае, если у родителей присутствует синдромальная форма, то у детей может проявиться в случае повторения соответствующего синдрома. Цитогенетическая аномалия может иметь повторение в случае наличия порока у одного из потенциальных родителей. В случаях, если в роду не было ни одного случая проявления данного порока развития головного мозга, его появление может иметь место в 4-5% случаев. В некоторых из них возникновение аномалии объясняется дигенным наследованием. [5]

Эта аномалия является одной из наиболее распространенных нарушений формирования конечного мозга. Первое полное описание патологии было подготовлено в 1963-м году В. Де Маейром. Исследователь выделил три разновидности данного состояния: алобарную, семилобарную и лобарную. В 1993 году после дополнительного изучения специалисты выделили четвертый подтип голопрозэнцефалии – среднее межполушарное слияние, представляющего собой самый мягкий вариант этого заболевания. Встречаемость всех форм патологии по различным данным составляет 1 случай на 8000-16000 родов, особенно часто такие пороки выявляются у выходцев из Пакистана, Гавайев и Юго-Восточной Азии. У девочек голопрозэнцефалия диагностируется примерно в 2 раза чаще, чем у мальчиков. [2]

Проявления голопрозэнцефалии сильно различаются в зависимости от формы патологии. Тем не менее, существуют общие симптомы, характерные практически для всех разновидностей заболевания. В список таких симптомов входят расщепление

твердого нёба и верхней губы, выявляющиеся почти у всех пациентов (за исключением варианта среднего межполушарного слияния). Кроме того, у всех больных голопроэнцефалией наблюдаются судорожные припадки, тяжелая умственная отсталость, нарушение рефлексов, патологии роговицы и сетчатки. При наиболее тяжелой алобарной форме заболевания выявляется циклопизм, отсутствие носа, резкое уменьшение размера головы и многочисленные пороки других органов. [6] При этом типе голопроэнцефалии в 70% случаев происходит самопроизвольный аборт или мертворождение, выжившие младенцы крайне редко доживают до 6-ти месяцев.

Семилобарная форма заболевания характеризуется более мягкими симптомами. Глаза больных близко расположены (гипотелоризм), голова несколько уменьшена в размерах, нередко имеются дефекты носа (недоразвитие одного носового хода). Голопроэнцефалия этого типа, тем не менее, является достаточно тяжелым состоянием, больные умирают в первые два года жизни. Лобарная форма характеризуется еще более легкими проявлениями. При своевременной хирургической коррекции дефектов нёба и верхней губы возможно достижение пациентами подросткового и даже взрослого возраста. Летальность при этой разновидности голопроэнцефалии во многом зависит от наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний и пороков развития. Вариант среднего межполушарного слияния характеризуется отсутствием аномалий развития лица, однако умственная отсталость, судорожные припадки и другие неврологические проявления сохраняются. Семилобарная форма – классический вариант голопроэнцефалии, проявляющийся тяжелыми, но менее выраженными аномалиями развития. Она также является самым распространенным типом заболевания, составляющим от 40 до 60% всех эпизодов патологии.

В педиатрии и неонатологии диагностика голопроэнцефалии не представляет особых затруднений, поскольку даже стертый вариант среднего межполушарного слияния достаточно легко выявить методами современной медицинской визуализации. Нередко это заболевание диагностируется еще на пренатальном этапе при проведении профилактических ультразвуковых исследований (иногда – уже на 12-й неделе беременности). [3] На УЗИ можно отчетливо увидеть аномальное строение черепа и головного мозга плода. При алобарной форме мозг выглядит как наполненный жидкостью пузырь без каких-либо признаков деления на полушария. Семилобарный тип голопроэнцефалии характеризуется наличием борозды в задней части мозга, соответствующей неполному или начальному разделению на полушария. Лобарная форма заболевания несколько сложнее обнаруживается при помощи УЗИ, поскольку признаки нарушения деления мозга фиксируются только в его глубоких слоях – мозолистом

теле, таламусе и желудочках. [1]

Определить наличие голопроэнцефалии на пренатальном этапе развития можно при помощи методов молекулярной генетики. Материал для исследования в подозрительных случаях (неоднозначные результаты УЗИ, наличие аналогичных нарушений у родственников или при прошлых беременностях, микросимптомы у родителей, сахарный диабет у матери) берут методом амниоцентеза или биопсии ворсин хориона. Генетическая диагностика голопроэнцефалии может включать в себя прямое секвенирование гена SHH для выявления мутаций, а также исследование кариотипа плода или ребенка для выявления хромосомных патологий. Примерно в 60% случаев заболевания изменения кариотипа не обнаруживаются, поэтому методика считается низкоспецифичной. [4]

На МРТ при семилобарной голопроэнцефалии межполушарную щель определяют между затылочными долями. Таламусы частично разделены, вследствие чего III желудочек небольшого размера. Лобные доли не разделены. Мозолистое тело не визуализируют. [1]

Голопроэнцефалию возможно диагностировать, начиная с 13-14 нед гестации с помощью ультразвукового исследования. В большинстве случаев диагноз ставят на 20-24-й неделе. [3] Пренатальная диагностика голопроэнцефалии основана на обнаружении сочетанных аномалий лицевого черепа, лица и головного мозга. Определение аномалий лица заставляет заподозрить и начать более подробный поиск интракраниальных изменений, таких как единственный желудочек мозга, сращение таламусов, отсутствие межполушарной щели, микроцефалию. По данным УЗИ невозможно уверенно дифференцировать алобарную и семилобарную голопроэнцефалию. Диагностика лобарной голопроэнцефалии связана с большими трудностями.

В пренатальном периоде голопроэнцефалию следует дифференцировать от вентрикуломегалии выраженной степени, гидранэнцефалии, энцефалоцеле, внутримозговых кист.

В качестве примера мы приводим клинический случай семилобарной голопроэнцефалии, диагностированной у ребенка в возрасте 1 мес 4 дня в Курскую ОДКБ поступил ребенок Даниил Р., с жалобами на срыгивания, периодическое беспокойство. Из анамнеза известно: ребенок от 7 беременности, на фоне приема регулона, циклических менструаций, мать на учете не состояла, 4 преждевременных домашних родов. При рождении: вес 1700г, рост 42см. Ребенок осмотрен участковым педиатром на 10сутки. Нейросонография по м/ж межполушарная щель смещена влево, визуализируется большое

количество жидкостного элемента. Госпитализирован в Курскую ОДКБ в отделение №3 для обследования и лечения.

Аллергоanamнез неотягощен. Наследственность неотягощена.

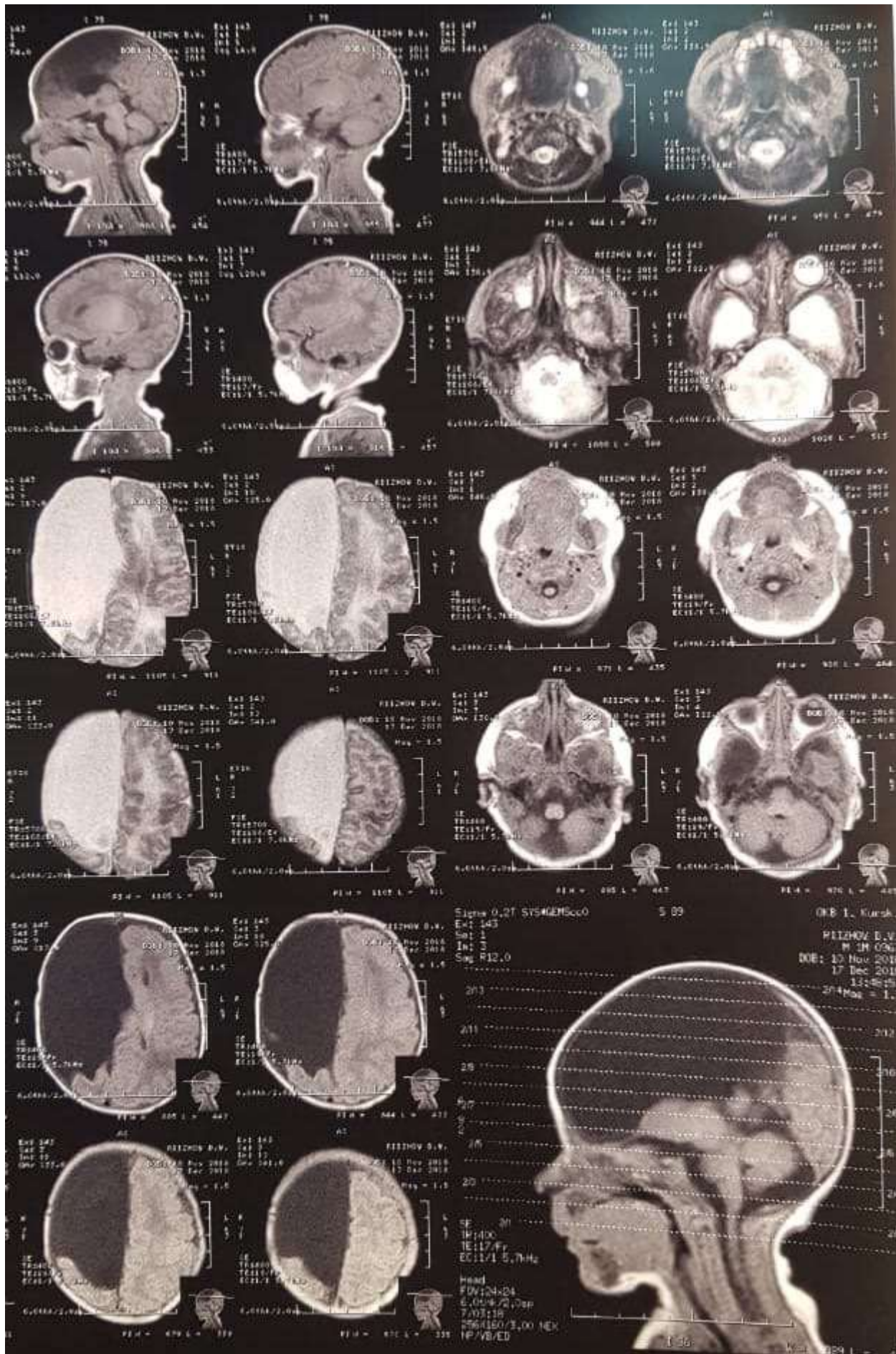
Объективные данные при поступлении: Общее состояние ребенка средней степени тяжести. На грудном вскармливании. Вес 3600г, рост 51см. Слизистые чистые, влажные. Склеры – субиктеричные. Дыхание ритмичное, хрипов нет. ЧД = 36 в мин. Тоны сердца ритмичные. ЧСС = 134 в мин, АД 85/55мм.рт.ст. Пупочная грыжа небольших размеров. Наружные половые органы сформированы по мужскому типу, обе половинки мошонки увеличены в размерах. Головка полового члена открыта, отверстие уретры смещено книзу.

В неврологическом статусе: Сознание ясное. Улыбается. Окружность головы 37,5см, большой родничок 2,0x2,0см на уровне костей черепа. Голова гидроцефальной формы. Менингеальные симптомы отсутствуют. Двигательная активность сохранена. Мышечный тонус умеренно повышен по флексорному типу в сгибателях конечности. Рефлексы: Бабинский+, Моро+, ползания +, опора+, рефлекс автоматической ходьбы+, при тракции за руки голову выводит. В положении на животе голову выводит, опора на предплечья.

Ребенку было проведено ЭЭГ в состоянии физиологического дневного сна (20мин): По левополушарными отведениями зарегистрирован паттерн активированного сна. По правополушарным отведениям регистрируется изоэлектричный ЭЭГ паттерн. Достоверных изменений эпилептиформного характера не выявлено.

При УЗИ головного мозга: Структуры мозга сформированы неправильно, правое полушарие практически полностью отсутствует. Ядра таламуса и структуры задней черепной ямки сохранены, но правое ядро таламуса гипоплазировано. Эхогенность левого полушария средняя. Рисунок извилин и борозд отчетливый слева. Межполушарная щель в сечении через тела боковых желудочков : 1,7 (N-до 4 мм). Субдуральное пространство : 0 мм (N-2 мм) Субарахноидальное пространство D=1.7 мм; S=1.8 (N-2 мм). Боковые желудочки: правый желудочек отсутствует. Передний рог s=4,0 мм, латеральный рог – s=3,0 мм, задний рог-s=7,0мм. Третий желудочек в сечении через тела боковых желудочков : 3,0 мм(N-3 мм), форма желудочка неправильная. Четвертый желудочек в сагиттальном сечении : 3,0 мм (N-4 мм). Сосудистые сплетения контуры ровные толщина:левое-7,0мм, структура однородная. Мозжечок, таламус, подкорковые ядра – эхогенность повышена справа повышена, слева без особенностей, эхоструктура однородная. Заключение: ВАР головного мозга, характерная для алобарной формы голопроэнцефалии.

Так же пациенту Р. было проведено МРТ головного мозга: Заключение –полученные данные могут соответствовать МР-картине семилобарной голопроэнцефалии.



Puc.1

Были проведены консультации специалистов и сделаны такие заключения:

- 1. Консультация невролога: ВАР головного мозга, характерная для алобарной формы голопроэнцефалии. Последствия перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС. Синдром двигательных нарушений.*
- 2. Консультация генетика МГК: ВАР головного мозга: семилобарная голопроэнцефалия. Перинатальная энцефалопатия. Синдром двигательных нарушений*

За время пребывания в стационаре пациент Р. Находился на грудном вскармливании и получал ноотропную поддержку – курс церебролизина; метаболическую терапию – Витамин D3, левокарнитин ; симптоматическую терапию - Урсофальк.

Выписан в стабильном состоянии. Вес при выписке 3960г (+360г). Неврологический статус без динамики.

Специфического лечения голопроэнцефалии не существует. Осуществляют хирургическую коррекцию аномалий развития лица, проводят симптоматическую терапию. При семилобарной форме заболевания к помощи нейрохирургов прибегают редко из-за тяжести состояния больного – ребенок попросту может не вынести такую операцию. Пациентам, дожившим до детского или взрослого возраста, необходимо лечение у психиатра, дефектолога. [5]

Прогноз при большинстве форм голопроэнцефалии неблагоприятный – больные либо умирают в первые часы, дни, месяцы или годы жизни (алобарная и семилобарная формы), либо на всю жизнь остаются умственно отсталыми, страдают от судорожных припадков и других неврологических нарушений. У ребенка могут наблюдаться проблемы со зрением, обонятельные нарушения, эндокринологические расстройства, а также гидроцефалия. [7]

Список литературы

1. Лучевая диагностика и терапия заболеваний головы и шеи : национальное руководство / гл. ред. тома Т. Н. Трофимова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 888 с. - (Серия "Национальные руководства по лучевой диагностике и терапии" / гл. ред. серии С. К. Терновой).
2. Влияние различных факторов на плод/ Л.А. Озолия, И.В. Бахарева, А.В. Тягунова - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017.
3. Неонатология: Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Н.Н. Володина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014.
4. The Merck Manual. Руководство по медицине. Диагностика и лечение / гл. ред. Марк Х. Бирс ; пер. с англ. под ред. А. Г. Чучалина. - 2-е изд. - М. : Литтерра, 2011. - 3744 с.
5. Наследственные болезни/ под ред. Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970439692.html>
6. Общая неврология/ А. С. Никифоров, Е. И. Гусев. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
7. Патологическая анатомия : национальное руководство / гл. ред. М. А. Пальцев, Л. В. Кактурский, О. В. Зайратьянц. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 1264 с.

Сведения об авторах:

1. Серёжкина Александра Владимировна – ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г.Курск.
2. Миненкова Татьяна Александровна – к.м.н., ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г.Курск.
3. Разинькова Наталья Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г.Курск.
4. Емельянова Татьяна Александровна – к.м.н, ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г.Курск.
5. Матвиенко Елена Витальевна к.м.н, ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г.Курск.
6. Тилипкина Кристина Алексеевна – клинический ординатр кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г.Курск.

Контактная информация: Серёжкина Александра Владимировна – ассистент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г.Курск; почта: aleksandra.ykv@gmail.com

Кафедра педиатрии Курского государственного медицинского университета (КГМУ),
Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, 3