

Туманный ярлык детской неврологии
– ДЦП. Наследственные болезни
нервной системы как маски детского
церебрального паралича

«Название церебральный паралич – не более чем набор слов, продукт нашей нозологической классификации, ярлык, который мы прикрепляем к группе клинических случаев: ему нельзя дать определение, гораздо проще проиллюстрировать его на примере клинических случаев».

Зигмунд Фрейд, 1897 г

Повреждающий фактор

Анте-

Пери-

Постнатальный период

СТОЙКОЕ, НЕ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦНС

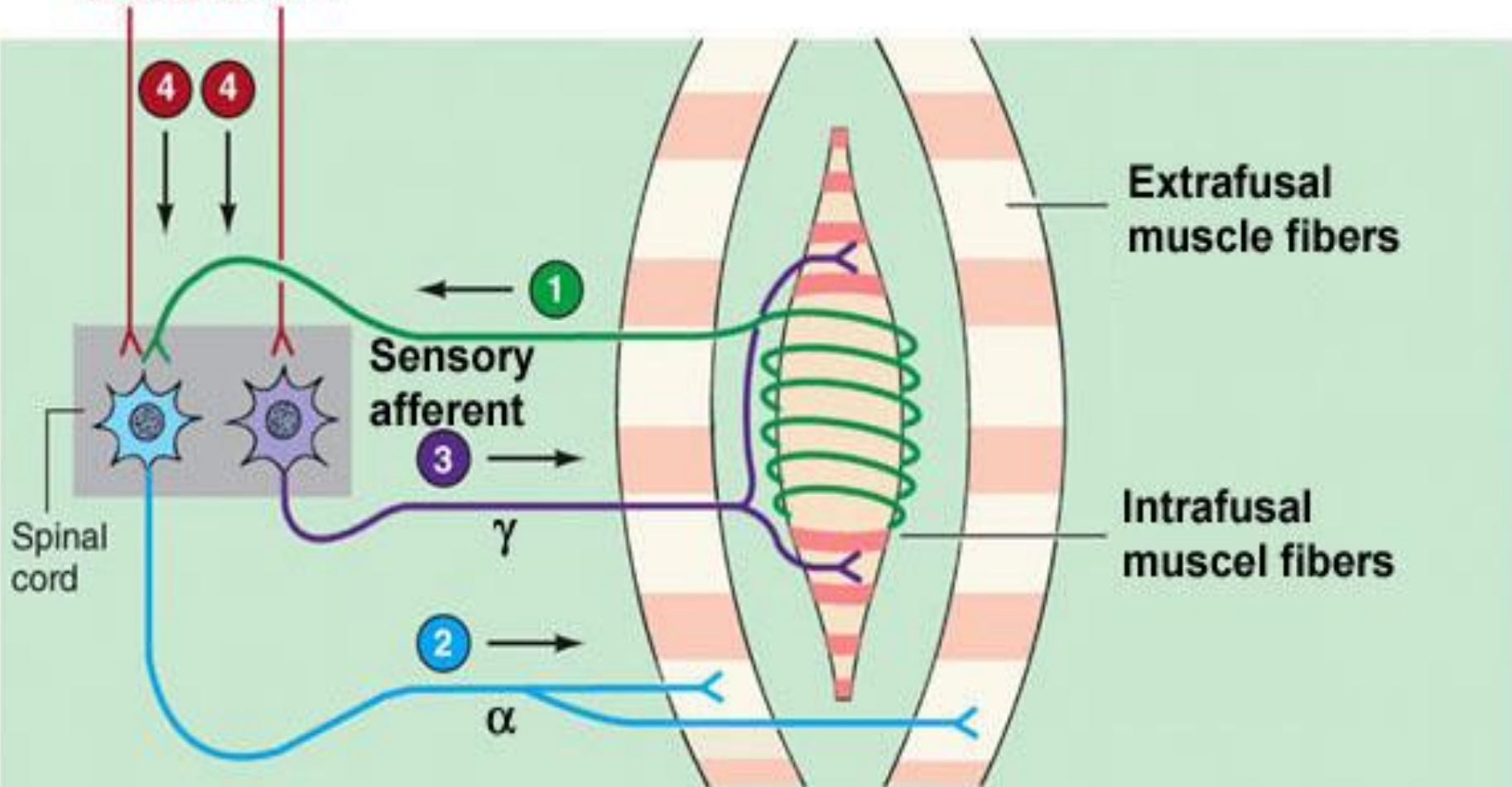
Двигательные нарушения

Влияние патологических рефлексов

Патологический мышечный тонус

Патологические синергии, синкинезии

Alpha-gamma coactivation



~~Регулирующее
влияние ЦНС~~

Расторможение γ -системы и
системы тонических α -
мотонейронов

Нарушение реципрокной
иннервации

Патологический мышечный тонус
(ригидность, спастичность, гипотония)

Активизация тонических рефлексов

~~Установочные рефлексы
(выпрямления, равновесия)~~

Зависимость мышечного тонуса от положения
головы в пространстве

Тонический лабиринтный рефлекс (ЛТР)

НА СПИНЕ: Ребенок в позе общего разгибания, шея и позвоночник напряжены, голова в тяжелых случаях запрокинута назад. Ноги разогнуты, приведены, ротированы внутрь, могут быть перекрещены, стопы в подошвенном сгибании. Руки разогнуты или согнуты, пронированы, пальцы сжаты в кулак. При тракции за руки для перевода ребенка в положение сидя голова запрокидывается назад и экстензорный тонус нарастает.

НА ЖИВОТЕ: общая флексорная поза
СИДЯ: сгибание туловища и приведение головы к грудной клетке.

СТОЯНИЕ И ПЕРЕДВИЖЕНИЕ БОЛЬНОГО НЕВОЗМОЖНЫ!



Ассиметричный шейный тонический рефлекс (АШТР)

Во многом определяет клиническую картину!



Поза «фехтовальщика»

АШТ-РЕФЛЕКС

```
graph TD; A([АШТ-РЕФЛЕКС]) --> B[Сколиоз, асимметрия грудной клетки]; A --> C[Затруднены повороты на бок и на живот]; A --> D[Косое расположение таза]; A --> E[Спастическая кривошея]; A --> F[Нарушение контроля головы затрудняют поддержание равновесия стоя и при ходьбе]; A --> G[На четвереньках: создает препятствие для опоры на кисти и стопы];
```

Сколиоз, асимметрия
грудной клетки

Затруднены повороты на бок
и на живот

Косое расположение таза

Спастическая кривошея

На четвереньках:
создает препятствие для
опоры на кисти и стопы

Нарушение контроля
головы затрудняют
поддержание
равновесия стоя и при
ходьбе

Периоды формирования нервной системы

1. Первичная нейруляция - 3-4 неделя гестации
2. Вторичная нейруляция - 4-7 нед. гестации
3. Прозэнцефалическое развитие (формирование переднего мозга)
 - 2-3 месяц гестации

4. НЕЙРОННАЯ ПРОЛИФЕРАЦИЯ

Пик – 3-4 месяц гестации

Источник: нейроны и глия ВЕНТРИКУЛЯРНЫХ и СУБВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ОБЛАСТЕЙ – первичная карта коры головного мозга (ГМ)*.

5. Нейронная миграция – 3-5 месяц гестации
6. Нейронная организация – с 5 мес – постанатальный период
7. Миелинизация

* А.Б. Пальчик. Неврология недоношенных детей. – 3е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012

Классификация ДЦП

Ford A. 1952 г. в модификации Семеновой К.А. (1964 г)

1. Спастическая гемиплегия
2. Спастическая диплегия (болезнь Литтля)
3. Двусторонняя гемиплегия
4. Гиперкинетическая форма
5. Атактическая форма
6. Атонически-астатическая форма

АНТЕНАТАЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ



Главный предрасполагающий фактор к развитию гипоксическо-ишемической энцефалопатии (ГИЭ)



**Основная ПРЯМАЯ причина
развития ДЦП!***

Во многом различий между мозгом 28-недельного плода и 36-недельного плода больше, чем между мозгом трехмесячного ребенка и взрослого.

К.Е. Pape, J.S. Wigglesworth

Недоношенность – один из основных факторов риска по развитию ДЦП!

Патоморфологические нарушения и долгосрочный прогноз при ГИЭ зависят от доношенности новорожденных.

Доношенные дети, перенесшие асфиксию + ГИЭ имеют больший риск развития ДЦП, чем доношенные дети, перенесшие асфиксию без развития энцефалопатия**

Перивентрикулярные поражения ГМ – специфический, морфологический субстрат церебральных нарушений у недоношенных детей*.

Особенности морфологии и физиологии перивентрикулярной области у недоношенных детей

- ✓ Наличие герминального матрикса (на дне передних рогов боковых желудочков – клетки предшественники олигодендроглии и астроцитов);
- ✓ Терминальный тип церебрального кровотока в перивентрикулярных областях;
- ✓ Отсутствие ауторегуляции мозгового кровотока – зависимость от системного АД.

* А.Б. Пальчик. Неврология недоношенных детей. – 3е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012

Основные патоморфологические паттерны при гипоксических поражениях ГМ у недоношенных детей (Hill A. et al., 1992)

Паттерн поражения	Локализация поражения	Долгосрочный прогноз
Селективный некроз нейронов	Кора головного мозга Диэнцефальная область	Спастическая квадриплегия Поражение краниальных нервов
Перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ)	Перивентрикулярное вещество (обычно билатерально)	Спастическая ди- или квадриплегия Поражения зрения Интеллектуальная недостаточность
Фокальный церебральный некроз	Кора ГМ Подкорковое вещество	Гемипарез Фокальные судороги
Перивентрикулярное геморрагическое поражение	Перивентрикулярное белое вещество (обычно унилатерально)	Гемиплегия Квадриплегия Интеллектуальная недостаточность

Основные нейроморфологические паттерны при гипоксически-ишемических поражениях ГМ у доношенных новорожденных

Паттерн поражения	Локализация поражения	Долгосрочный прогноз
Селективный или диффузный некроз нейронов	Кора головного мозга Таламус Мозжечок Ствол ГМ	Спастическая квадриплегия Интеллектуальная недостаточность Стволовая дисфункция Судороги
Парасагиттальное поражение мозга	Парасагиттальное корковое вещество и подкорковое белое вещество	Спастическая квадриплегия Интеллектуальная недостаточность
Фокальный церебральный некроз	Кора ГМ Подкорковое вещество	Гемипарез Фокальные судороги
Status marmoratus базальных ганглиев	Базальные ганглии Таламус	Хореатетоз Задержка психического развития

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ В
РАМКАХ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ
НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Акцент при подозрении на наследственные заболевания НС

❑ **Мультисистемность**
патологии:

Резистентное течение судорожного синдрома;
Общемозговая симптоматика;
Различные двигательные нарушения (пирамидные, экстрапирамидные, мозжечковые)
Дыхательная недостаточность
Гепатоспленомегалия, желтуха
Нарушения опорно-двигательного аппарата

❑ **Необычный фенотип и запах тела**

❑ Подобные случаи в семье

❑ **Возраст манифестации**

❑ Внезапное нарушение состояния ребенка

❑ Прогрессирующее течение

❑ Кратковременный эффект от проводимой терапии

Классификация наследственных метаболических заболеваний нервной системы у детей

- Лизосомные болезни накопления (Метахроматическая лейкодистрофия (МЛД), Помпе, Мукополисахаридозы, Ганглиозидозы)
- Митохондриальные энцефалопатии (Синдром Ли)
- Пероксисомные болезни (Синдром Целльвегера)
- Нарушения обмена аминокислот/ органических кислот (Глутаровая ацидурия, тип 1)
- Нарушения обмена углеводов

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Клинический пример № 1

- Дебют: 1 год жизни
- Задержка психомоторного развития
- Грыжи (пупочная, пахово-мошоночная)
- Гепато-, спленомегалия
- Тугоподвижность суставов (коленный и плечевой суставы)
- Рецидивирующие респираторные инфекции
- Помутнение роговицы
- Прогрессирующая нейросенсорная тугоухость





**Ds:
МУКОПОЛИСАХАРИДОЗ I
ТИПА, СИНДРОМ
ГУРЛЕРА**

**Макрокrania,
выступающие
лобные бугры**

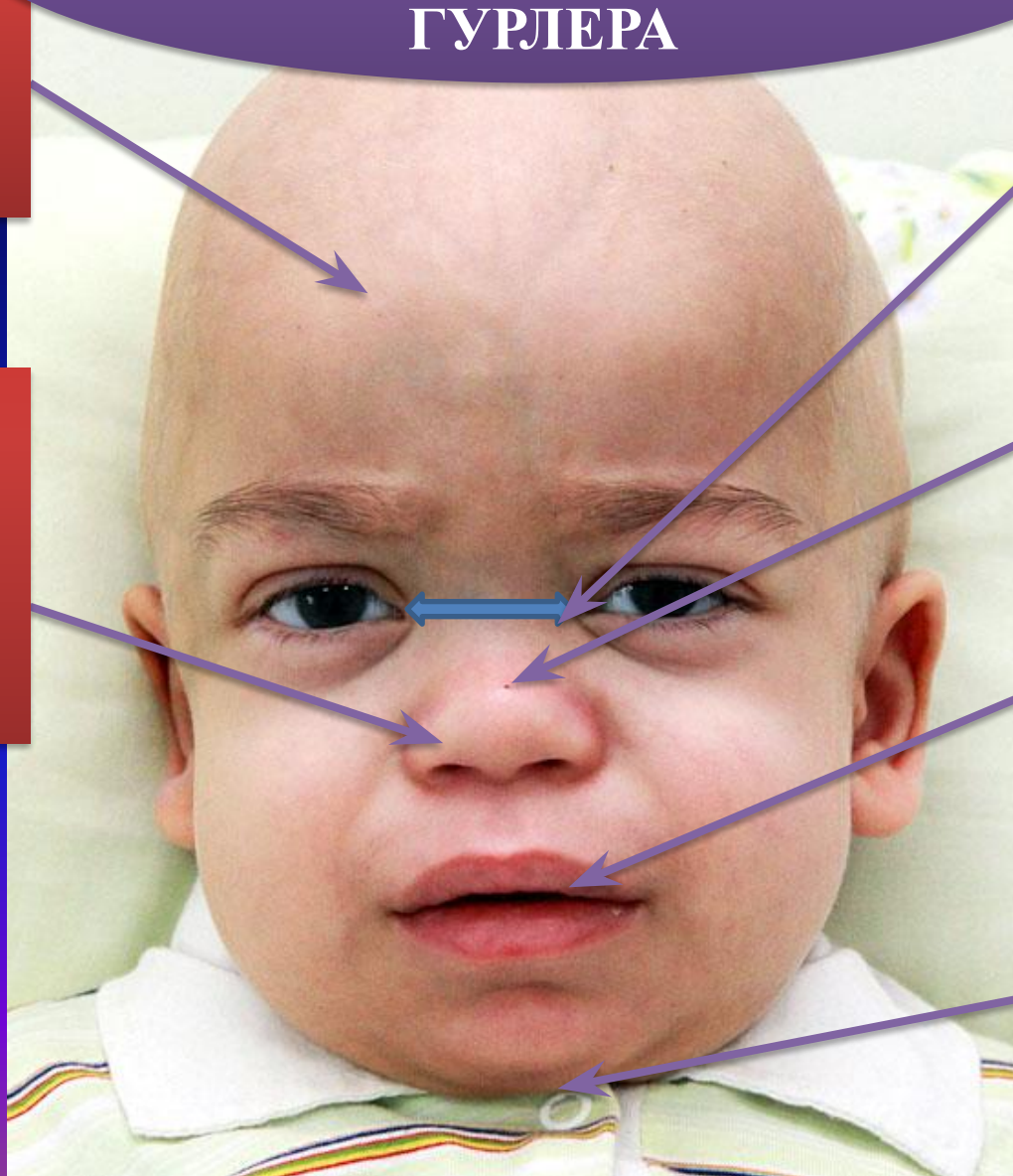
**Гипетелоризм,
пастозность век**

**Короткие
носовые ходы с
вывернутыми
ноздрями**

**Запавшая,
широкая
переносица**

**Толстые губы,
гиперплазия
десен, большой
язык**

Короткая шея



Лизосомные болезни накопления. Мукополисахаридоз I типа

Аутосомно-рецессивное заболевание

Частота встречаемости: 1 на 144 000 живых новорожденных

Мутации в гене

Снижение активности фермента

Ген α -L-идуронидазы

α -L-идуронидаза

3 формы заболевания в зависимости от выраженности клинических симптомов:

Гурлер

Гурлер-Шейе

Шейе

Нарушение внутрилизосомного распада гликозаминогликанов (ГАГ)

Накопление в лизосомах
Дерматансульфата и
Гепарансульфата

Клинический пример № 2

Дебют заболевания: 3-6 месяцев

Диффузная мышечная
гипотония



Бульбарный, псевдобульбарный
синдром

Мышечная ригидность

Патологические рефлексы

Судорожный синдром

Корковая глухота, слепота

Изменения на глазном дне: симптом «вишневой косточки»

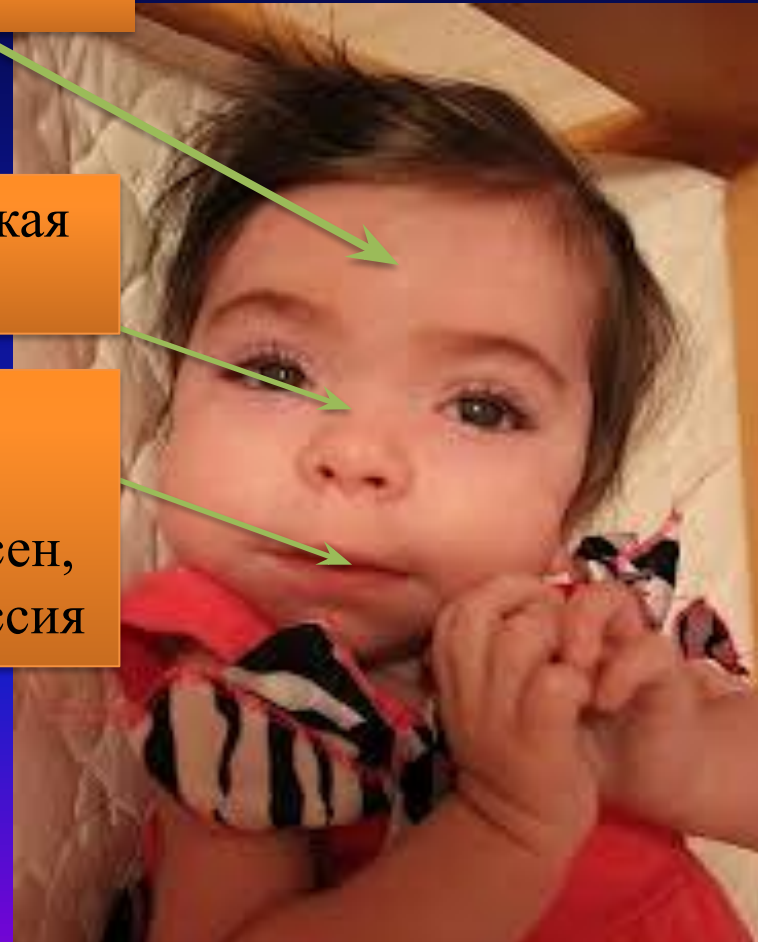
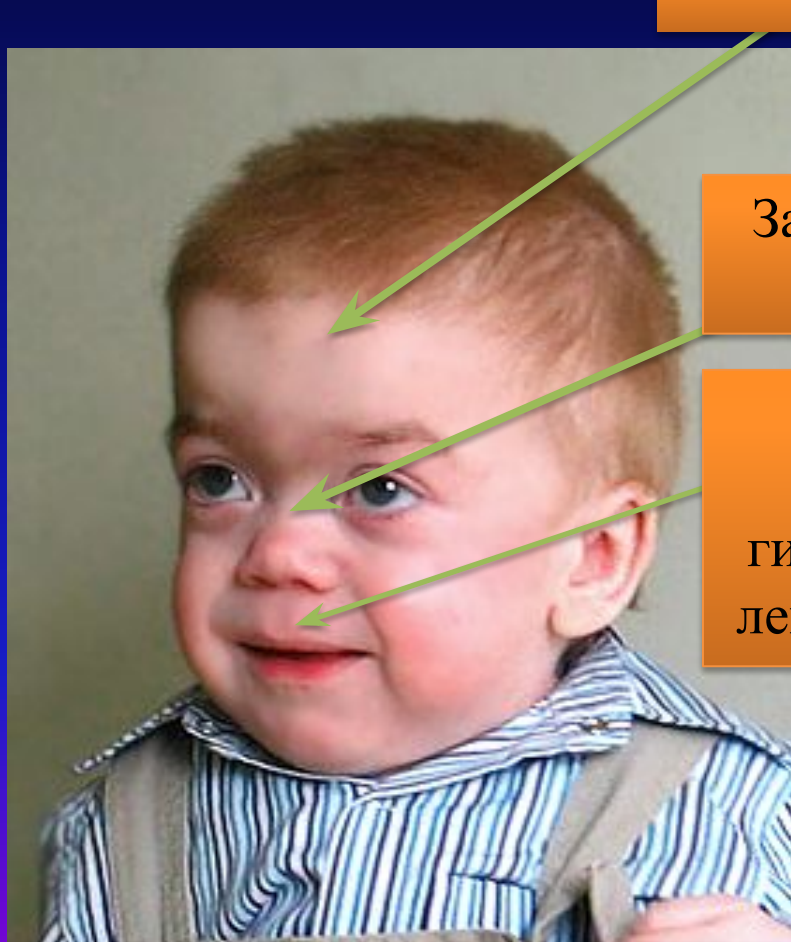


**Ds: Ганглиозидоз GM, типа I
(Нормана-Ландинга)**

Выпуклый лоб

Запавшая, широкая
переносица

Верхняя
макрогнатия,
гипертрофия десен,
легкая макроглоссия



***1951 г. Джон Каффи описал двух новорожденных с типичными проявлениями синдрома Гурлер, только присутствующими уже при рождении**

Клинический пример № 3

- Дебют: от 6 до 18 месяцев
- Макрокrania: первый симптом!
- Гиперкинезы
- Тетрапарез
- Пирамидная симптоматика
- Профузное потоотделение
- Немотивированная лихорадка

Ds: Глутаровая ацидурия, тип 1



Нарушение обмена органических кислот/аминокислот.

Глутаровая ацидурия, тип 1 (ГА1)

Аутосомно-рецессивное заболевание

Частота: 1 на 50 000 новорожденных

Дефектный ген:
Глутарил-КоА дегидрогеназа



~~Фермент:
Глутарил-КоА дегидрогеназа~~



Накопление в биологических
жидкостях и тканях:
Глутаровой
3-ОН-глутаровой кислоты



Нейротоксическое действие

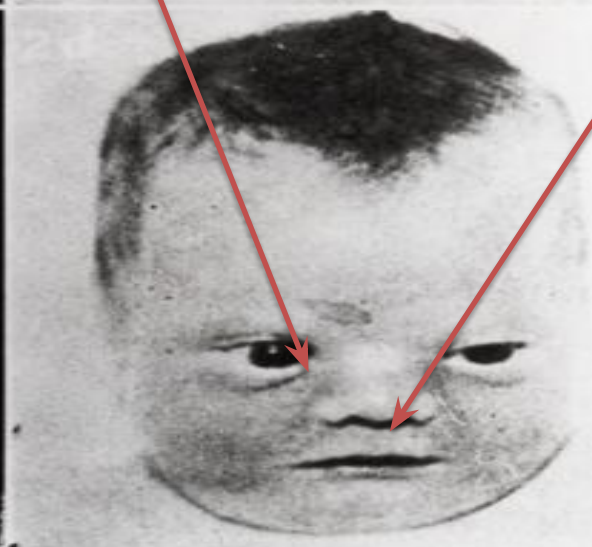
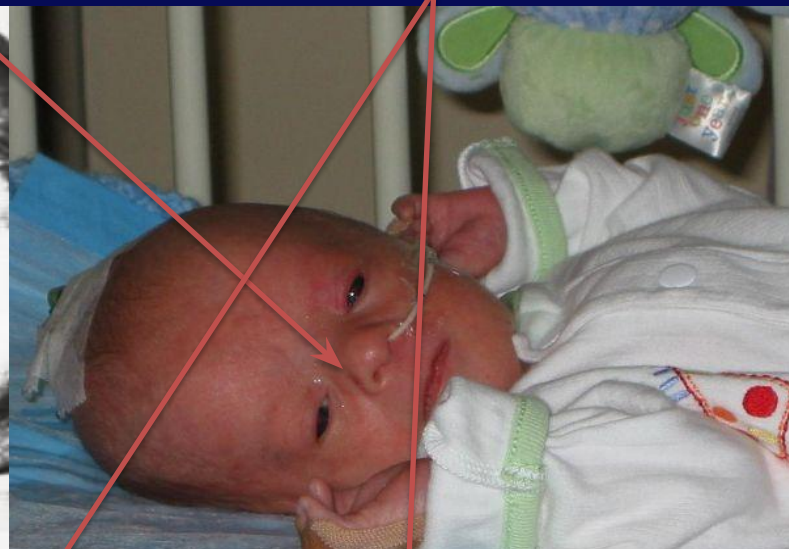
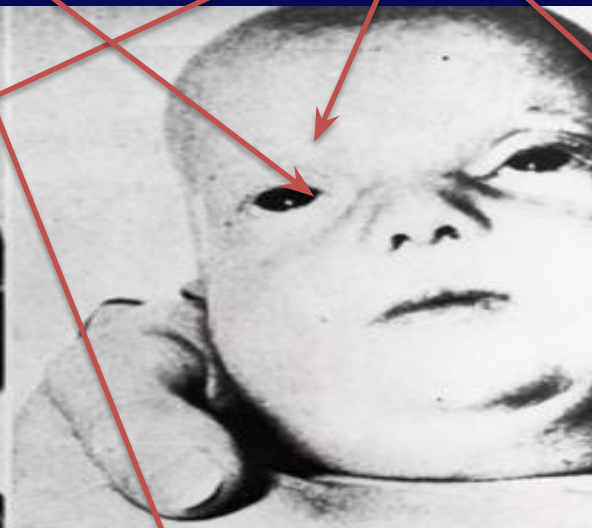
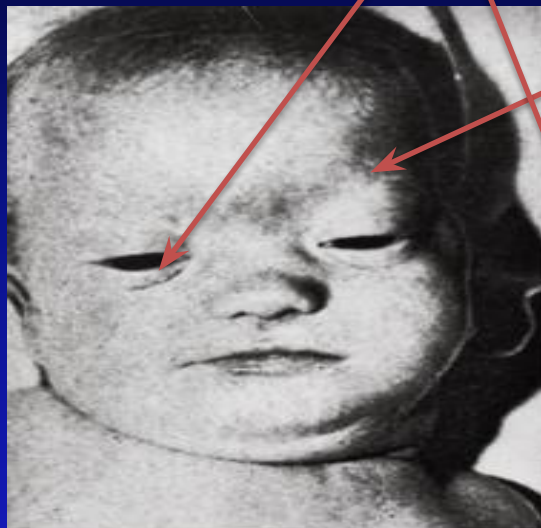
Клинический пример № 4

- ❑ Черепно-лицевой дисморфизм
- ❑ Со стороны НС: мышечная гипотония, судорожный синдром, задержка психомоторного развития
- ❑ Гепатомегалия
- ❑ Поликистоз почек
- ❑ Тугоухость
- ❑ Врожденная катаракта, глаукома
- ❑ Широкие роднички, плоский затылок
- ❑ Контрактуры, конско-варусная стопа

Эпикант

**Сглаженные
надбровные дуги,
высокий лоб**

**Вздернутый нос,
плоское лицо
Деформация ушных
раковин**



Нарушение биогенеза пероксисом

Ds: Синдром Цельвегера (церебро-гепато-ренальный синдром)

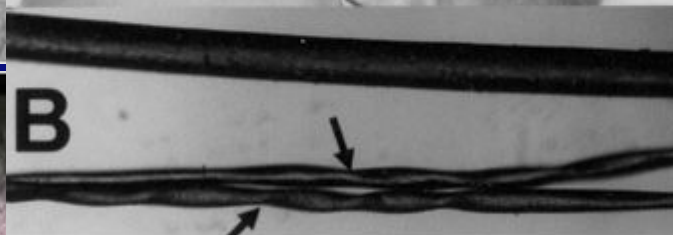
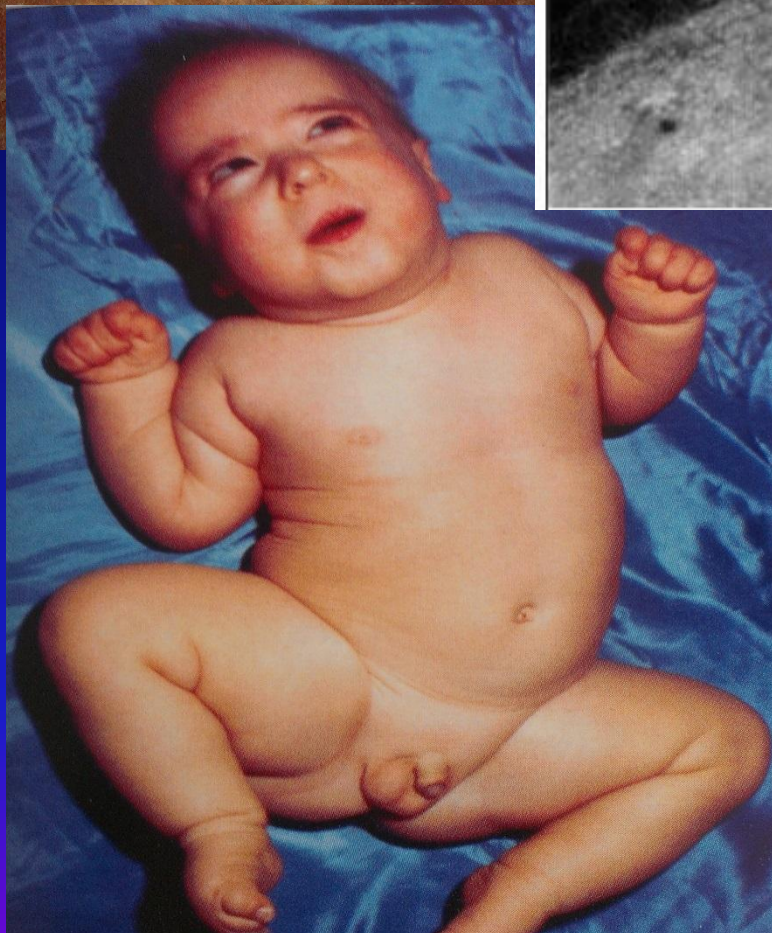
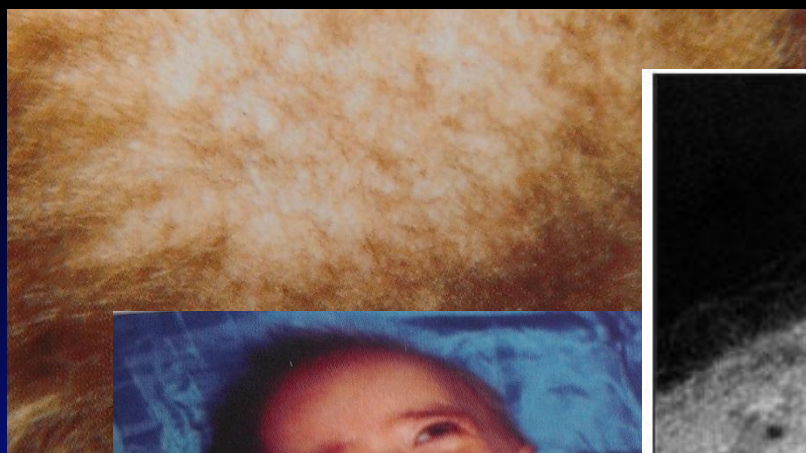
Синдром Цельвегера

Неонатальная
адренолейкодистрофия (НАЛД)

Инфантильная болезнь Рефсума



ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ +
ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ И
ВОЛОС ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ НС



Волосы: редкие, короткие, словно щетина и светлые (светлеют с 6 недель)

При микроскопии: перекрученные на 180° и обломанные

Клинический пример № 5

Дебют: первые месяцы жизни

Задержка роста

Повышенный мышечный тонус, спастичность

Эпилептические припадки

Амимия, пухлые щеки

Гипертрофия десен, позднее прорезывание зубов

Полипы желудка, желудочно-кишечные кровотечения,
дивертикул мочевого пузыря

При ангиографии, аутопсии: повсеместное удлинение и
извитость артерий.

Синдром Менкеса

X-сцепленное рецессивное заболевание

Дефектный ген:
АТР7А



~~Си-АТФазы (белок –
переносчик меди)~~



Недостаточное включение меди в состав
ферментов

Недостаточность тирозиназы



гипопигментация

Недостаточность лизилоксидазы
(сшивает коллагеновые волокна
между собой)



Дивертикулы мочевого пузыря и
извитость сосудов

Клинический пример № 6

Дебют: 3-5 месяцев

Эпилептические судороги: миоклонические, генерализованные, парциальные;

мышечная гипотония;

задержка психомоторного развития;

алопеция (тотальная / гнездная)

атаксия;

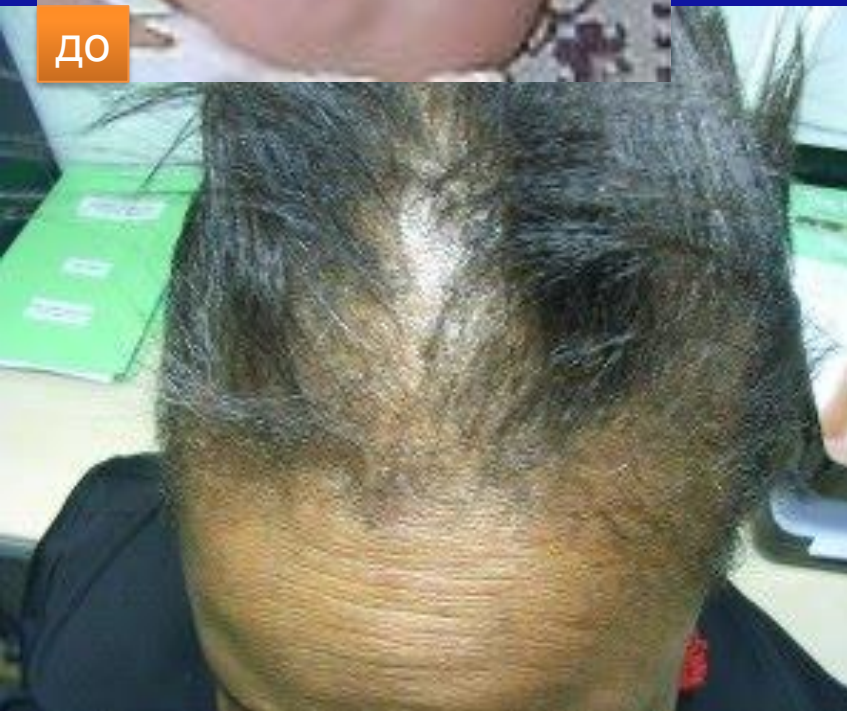
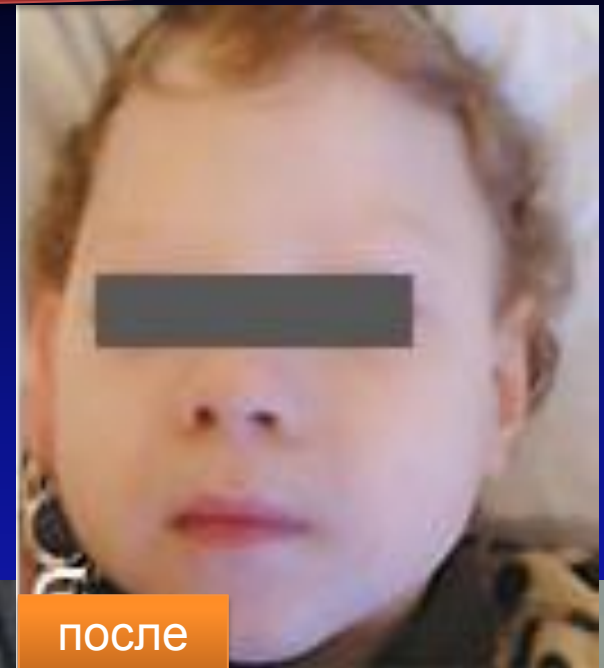
сенсоневральная тугоухость и снижение слуха;

нижний спастический парапарез

Ds: Недостаточность биотинидазы



Биотин
10mg/сутки



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!