

КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С МИКРОЦЕФАЛИЕЙ

Кучкарова Гульруххон

*Магистр 3 курса Ташкенского Государственного
Медицинского Университета, “Кафедры
Неврологии, детской неврологии и медицинской генетики”*

Маджидова Екутхон Набиевна

*проф., д.м.н., Ташкенского Государственного
Медицинского Университета, Кафедры
“Неврологии, детской неврологии и медицинской генетики”*

Аннотация: Микроцефалия определяется как окружность головы более чем на два стандартных отклонения ниже среднего значения для пола и возраста. Врожденная микроцефалия присутствует при рождении, тогда как постнатальная микроцефалия возникает в более позднем возрасте. Генетические аномалии, синдромы, метаболические нарушения, тератогены, инфекции, пренатальные, перинатальные и послеродовые травмы могут вызывать как врожденную, так и постнатальную микроцефалию. Обследование пациентов с микроцефалией начинается с тщательного сбора анамнеза и физического осмотра. В случаях ухудшения микроцефалии или неврологических признаков или симптомов следует настоятельно рассмотреть возможность нейровизуализации, метаболического или генетического тестирования. Любые дальнейшие исследования и обследования должны определяться наличием признаков или симптомов, указывающих на основной диагноз, и обычно используются в качестве подтверждающего тестирования для определенных состояний. Нейровизуализация с магнитно-резонансной томографией (МРТ) часто является первым диагностическим тестом при обследовании детей с микроцефалией. Генетическое тестирование становится все более распространенным и часто является следующим шагом после нейровизуализации, когда нет конкретных данных в анамнезе или при физическом осмотре, позволяющих предположить диагноз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Микроцефалия; врожденная микроцефалия; постнатальная микроцефалия; окружность головы; нарушения нейроразвития; неврологические симптомы; нарушение роста мозга; генетические мутации; метаболические нарушения;

Выводы:

Микроцефалия — это пожизненное заболевание, лечение которого не известно. Прогноз обычно хуже для детей, перенесших внутриутробную инфекцию или имеющих хромосомные или метаболические нарушения. В зависимости от причины и тяжести у детей с микроцефалией может возникнуть ряд различных проблем. К ним относятся умственная отсталость, задержка развития, эпилепсия, церебральный паралич, а также офтальмологические и аудиологические расстройства. Микроцефалия определяется как окружность головы более чем на два стандартных отклонения ниже среднего значения для пола и возраста. Он может присутствовать при рождении или развиться после рождения. Хотя ряд генетических, метаболических, экологических и инфекционных нарушений могут нарушать рост мозга и вызывать микроцефалию, в 40% случаев этиология не установлена. Тщательный и подробный анамнез и физическое обследование могут указать на диагноз или дальнейшее обследование. Дальнейшая диагностическая оценка может включать нейровизуализацию, метаболическое или генетическое тестирование. Прогноз зависит от основной причины микроцефалии. Новые генетические тесты могут предоставить новые диагностические инструменты для оценки этих пациентов. Недавнее быстрое распространение вируса Зика приведет к увеличению числа внутриутробных инфекций, вызванных вирусом Зика, что приведет к увеличению микроцефалии и других серьезных нарушений головного мозга.

Определение

Микроцефалия — это состояние, определяемое как небольшая окружность головы, присутствующая при рождении или в более позднем возрасте (послеродовая или приобретенная микроцефалия). Дети с послеродовой микроцефалией имеют нормальный размер головы при рождении, а затем не имеют нормального роста головы.

Диагностика и оценка микроцефалии необходимы для определения основной причины, потенциальных сопутствующих состояний и помощи в прогнозе. Тщательный сбор анамнеза и полное физическое обследование являются первыми шагами в оценке ребенка с микроцефалией. Важные части анамнеза включают подробный пренатальный анамнез с конкретными вопросами о медицинских проблемах матери, инфекциях, лекарствах и употреблении психоактивных веществ (например, алкоголя, табака, запрещенных наркотиков). Перинатальные осложнения и инфекции во время рождения могут вызвать микроцефалию. Анамнез также должен включать возраст начала, тяжесть заболевания и семейный анамнез, чтобы определить, есть ли другие члены семьи с аналогичным заболеванием, кровное родство или метаболические и генетические заболевания. Измерение окружности головы

родителей важно, поскольку оно может помочь диагностировать семейную микроцефалию. Что касается физического осмотра, дисморфические черты лица и другие отклонения могут указывать на диагноз или направление на дальнейшее обследование. Необходимо измерить окружность головы и сравнить ее с предыдущими измерениями. Подходы к диагностике врожденной, постнатальной и пропорциональной микроцефалии предложены в работе. Если микроцефалия пропорциональна росту и весу и у ребенка нет неврологических признаков или симптомов или семейного анамнеза неврологических заболеваний, рекомендуется наблюдение без дальнейших исследований, кроме тщательного наблюдения за развитием. МРТ, генетическое или метаболическое тестирование следует рассмотреть, если у ребенка развиваются неврологические признаки или симптомы или ухудшается микроцефалия. В случаях, когда микроцефалия непропорциональна или диагноз не ясен после тщательного сбора анамнеза и физикального обследования, следующим шагом следует рассматривать нейровизуализацию. Компьютерная томография (КТ) головы часто неспецифична, но имеет большое прогностическое значение, если отмечаются отклонения. МРТ часто проводится в раннем детстве, но, как правило, в ней нет срочной необходимости. МРТ более чувствительна, чем КТ, и поэтому является золотым стандартом визуализации при оценке этиологии микроцефалии. Даже если МРТ, выполненная в раннем детстве, является нормальной, рекомендуется повторная МРТ после двух лет, учитывая полную миелинизацию в этом возрасте. После нейровизуализации не рекомендуется проводить универсальное тестирование. Любые дальнейшие исследования и обследования должны определяться наличием признаков или симптомов, указывающих на основной диагноз, и обычно используются в качестве подтверждающего тестирования для определенных состояний. Эти исследования могут включать в себя специальные метаболические тесты, когда есть серьезные клинические подозрения, основанные на физическом осмотре или семейном анамнезе. Изолированная микроцефалия, вызванная метаболическими нарушениями без каких-либо других признаков, встречается редко, за тремя отмеченными исключениями: материнской ФКУ, летальной микроцефалией амишей и дефицитом фосфоглицератдегидрогеназы. Дальнейшие исследования с помощью электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и направление к офтальмологу рекомендуются только при наличии клинических признаков или проблем.

Литература:

1. Абуэло Д. Синдромы микроцефалии. *Семин. Педиатр. Нейрол.* 2007 г.; 14 :118–127. doi: 10.1016/j.spen.2007.07.003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Академия Google](#)]

2. Аламо-Хункера Д., Саньеर Дж., Инигес К., Баллестер Ф., Гарсия-Эстебан Р., Форнс Дж., Тернер М.С., Лертксунди А., Лертксунди Н., Фернандес-Сомоано А. и др. Пренатальный рост головы и нейропсихологическое развитие ребенка в возрасте 14 месяцев. *Являюсь. Дж. Обстет. Гинекол.* 2015 г.; 212 : e1–e11. doi: 10.1016/j.ajog.2014.12.001. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Академия Google](#)]
3. Ашвал С., Майкельсон Д., Плаунер Л., Добинс В.Б. *Параметр практики: оценка ребенка с микроцефалией (обзор фактических данных)* Американская академия неврологии; Миннеаполис, Миннесота, США: 2009. [[Бесплатная статья PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Академия Google](#)]
4. Столер-Пориа С., Лев Д., Швайгер А., Лерман-Сэги Т., Малиндже Г. Исход развития изолированной микроцефалии плода. *Ультразвуковой акушер. Гинекол.* 2010 г.; 36 : 154–158. doi: 10.1002/уог.7556. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Академия Google](#)]
5. Фон дер Хаген М., Пиварчи М., Либе Й., фон Бернут Х., Дионато Н., Хеннерманн Й.Б., Бюрер К., Вечорек Д., Кайндл А.М. Диагностический подход к микроцефалии в детском возрасте: двухцентровое исследование. и обзор литературы. *Дев. Мед. Детский Нейрол.* 2014 г.; 56 : 732–741. doi: 10.1111/dmcn.12425. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Академия Google](#)]
6. Бакстер П.С., Ригби А.С., Ротсарт М.Х., Райт И. Приобретенная микроцефалия: причины, закономерности, эффекты моторики и IQ, а также связанные с этим изменения роста. *Педиатрия.* 2009 г.; 124 : 590–595. doi: 10.1542/пед.2008-2784. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Академия Google](#)]
7. Алькантара Д., О'Дрисколл М. Врожденная микроцефалия. *Являюсь. Дж. Мед. Жене. Часть C.* 2014 г.; 166 : 124–139. doi: 10.1002/ajmg.c.31397. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Академия Google](#)]
8. Краусс М.Дж., Моррисси А.Е., Винн Х.Н., Амон Э., Лит Т.Л. Микроцефалия: эпидемиологический анализ. *Являюсь. Дж. Обстет. Гинекол.* 2002 г.; 188 : 1484–1490. doi: 10.1067/моб.2003.452. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Академия Google](#)]
9. Рамп П., Джазайери О., Дейк-Бос К.К., Йоханссон Л.Ф., ван Эссен А.Дж., Верхей Дж.БГМ, Венстра-Кнол Х.Э., Редекер Э.Ю.В., Манненс ММАМ, Свертц М.А. и др. Секвенирование всего экзома является мощным подходом для установления этиологического диагноза у пациентов с умственной отсталостью и микроцефалией. *БМК Мед. Геном.* 2016 г.; 9 :1–9. doi: 10.1186/s12920-016-0167-8. [[Бесплатная статья PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Вудс К.Г. Микроцефалия человека. *Курс. Мнение. Нейрол.* 2004 г.; 14 : 112–117. doi: 10.1016/j.conb.2004.01.003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Академия Google](#)]
11. Национальная сеть по предотвращению врожденных дефектов. Данные об основных врожденных дефектах, полученные в результате популяционных программ наблюдения за врожденными дефектами в США, 2006–2010 гг. *Врожденные дефекты Рез. Часть A.* 2013; 97 : S1 – S172. [[Google Scholar](#)]
12. Гилмор Э.К., Уолш К.А. Генетические причины микроцефалии и уроки развития нейронов. *Уайли Интердисцип. Преподобный Дев. Биол.* 2013; 2 : 461–478. doi: 10.1002/wdev.89. [[Бесплатная статья PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

- 13.Хашми Дж.А., Аль-Харби К.М., Рамзан К., Албалави А.М., Мехмуд А., Самман М.И., Басит С. Новая мутация сайта сплайсинга в гене ASPM лежит в основе аутосомно-рецессивной микроцефалии. *Анна. Саудовская Мед.* 2016 г.; 36 : 391–396. doi: 10.5144/0256-4947.2016.391. [[Бесплатная статья PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- 14.Торnton Г.К., Вудс К.Г. Первичная микроцефалия: все ли дороги ведут в Рим? *Тенденции Жене.* 2009 г.; 25 : 501–510. doi: 10.1016/j.tig.2009.09.011. [[Бесплатная статья PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- 15.Дубин Д.Д., Кемаль С., Дантас Т.Дж., Валле Р.Б. Тяжелая микроцефалия, опосредованная *NDE1*, возникает в результате остановки цикла нервных клеток-предшественников на нескольких конкретных стадиях. *Нат. Коммун.* 2016 г.; 7 doi: 10.1038/ncomms12551. [[Бесплатная статья PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- 16.Йе Ю., Чо М.Т., Реттерер К., Александр Н., Бен-Омран Т., Аль-Мурейхи М., Кристиан И., Уиллер П.Г., Крейн С., Занд Д. и др. Мутации *POGZ* de novo связаны с нарушениями нервного развития и микроцефалией. *Холодный источник Харб. Мол. Корпус Стад.* 2015 г.; 1 : a000455. doi: 10.1101/mcs.a000455. [[Бесплатная статья PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- 17.Кадир Р., Харель Т., Маркус Б., Перес Ю., Бахрат А., Коэн И., Володарский М., Файнцейн-Линиал М., Червински Э., Злотогора Дж. и др. ALFY-контролируемая аутофагия DVL3 регулирует передачу сигналов Wnt, определяя размер человеческого мозга. *ПЛОС ОДИН.* 2016 г.; 12 : e1005919. doi: 10.1371/journal.pgen.1005919. [[Бесплатная статья PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- 18.Фахим М., Насир М.И., Расул М., Чаудхари А.Г., Кумосани Т.А., Ильяс А.М., Пушпарадж М.Р., Ахмед Ф., Алгахтани Х.А., Аль-Кахтани М.Х. и др. Молекулярная генетика первичной микроцефалии человека: обзор. *БМК Мед. Геном.* 2015 г.; 1 doi: 10.1186/1755-8794-8-S1-S4. [[Бесплатная статья PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- 19.Басит С., Аль-Харби К.М., Альхиджи С.А.М., Албалави А.М., Алхарби С., Элдардар А., Самман М.И. *CIT*, ген, участвующий в нейрогенном цитокинезе, мутирует при первичной микроцефалии человека. *Хм. Жене.* 2016 г.; 135 : 1199–1207. doi:10.1007/s00439-016-1724-0. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Академия Google](#)]