

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2020 Том 12 №1



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2020 Vol. 12 №1

www.epilepsia.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

Детский аутизм, ассоциированный с неврологическими проявлениями и гипоплазией мозолистого тела: обзор литературы и клинические случаи

Комиссарова О.А.¹, Милованова О.А.², Авакян Г.Г.³, Бугрий С.В.²

¹ Государственное бюджетное учреждение Москвы «Московский городской центр реабилитации» (1-я ул. Текстильщиков, д. 6а, Москва 109390, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (ул. Баррикадная, д. 2, стр. 1, Москва 123995, Россия)

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Островитянова, д. 1, Москва 117997, Россия)

Для контактов: Милованова Ольга Андреевна, e-mail: olga_a_milovanova@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Цель. Обобщение данных литературы и демонстрация редких наследственных нейрогенетических синдромов, протекающих клинически с различными психоневрологическими проявлениями, структурно уменьшенным в размере мозолистым телом (МТ).

Материал и методы. Использованы данные полнотекстовых научных исследований из международных научных баз данных. У двух обследованных пациенток с нейрогенетическими синдромами, сопровождающимися на МРТ головного мозга гипоплазией МТ, были изучены психические и неврологические нарушения. Проведены комплексный анализ анамнестических данных; медико-генетическое, неврологическое, психопатологическое, патопсихологическое, лабораторные и инструментальные обследования.

Результаты. В представленных наблюдениях отмечен отягощенный акушерский анамнез, неблагоприятные ante-, intra- и постнатальные периоды развития. У первой пациентки с синдромом Вольфа-Хиршхорна диагностирован атипичный аутизм с умственной отсталостью тяжелой степени, отсутствием вербальных средств общения, двигательными стереотипиями, структурной фокальной эпилепсией, детским церебральным параличом (ДЦП), системным недоразвитием речи тяжелой степени; у второй пациентки с синдромом Прадера-Вилли диагностирован органический аутизм с умственной отсталостью легкой степени, нарушение социальной адаптации в сочетании со стереотипными действиями, нарушение зрительно-пространственной координации, ДЦП. На МРТ в первом наблюдении – гипоплазия задних отделов МТ; во втором – гипоплазия перешейка МТ.

Заключение. Уровень когнитивного дефицита был в некоторой степени величиной, связанной с толщиной заднего отдела МТ. По-видимому, более высокая степень миелинизации нервных волокон способствует большей скорости передачи нервных импульсов по нервным волокнам, обеспечивая более «эффективную» работу нейронов. Полученные результаты можно считать предварительными, необходимо более масштабное исследование.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Детский аутизм, синдром Вольфа-Хиршхорна, синдром Прадера-Вилли, детский церебральный паралич, гипоплазия мозолистого тела, структурная фокальная эпилепсия.

Статья поступила: 22.11.2019 г.; в доработанном виде: 14.02.2020 г.; принята к печати: 16.03.2020 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Комиссарова О. А., Милованова О. А., Авакян Г. Г., Бугрий С. В. Детский аутизм, ассоциированный с неврологическими проявлениями и гипоплазией мозолистого тела: обзор литературы и клинические случаи. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2020; 12 (1): 51-58. DOI: 10.17749/2077-8333.2020.12.1.51-58.

Childhood autism associated with neurological manifestations and corpus callosum hypoplasia: literature review and clinical cases

Komissarova O. A.¹, Milovanova O. A.², Avakyan G. G.³, Bugriy S. V.²

¹ Moscow City Rehabilitation Center (6a 1st Tekstilshchikov Str., Moscow 109390, Russia)

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow (2-1 Barrikadnaya Str., 123995 Moscow, Russia)

³ Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

Corresponding author: Olga A. Milovanova, e-mail: olga_a_milovanova@mail.ru

SUMMARY

Aim. To consolidate literature data and to demonstrate rare hereditary neurogenetic syndromes with various neuropsychiatric manifestations and a corpus callosum (CC) structurally reduced in size.

Material and methods. Full text data from scholarly journals were used for the review. Mental and neurological disorders were studied in two examined patients with neurogenetic syndromes. A brain MRI showed that it was accompanied with CC hypoplasia. We conducted comprehensive analysis of anamnestic data as well as medical genetic, neurological, psychopathological, pathopsychological, laboratory, and instrumental examinations.

Results. The presented observations testified to a burdened obstetric history, dysfunctional ante-, intra-, and postnatal periods. The first patient with the Wolf-Hirschhorn syndrome was diagnosed with atypical autism associated with severe mental retardation, lack of verbal means of communication, motor stereotypes, structural focal epilepsy, cerebral palsy (CP), severe systemic speech underdevelopment; the second patient with the Prader-Willi syndrome was diagnosed with organic autism associated with mild mental retardation, impaired social adaptation in combination with stereotyped actions, impaired visual-spatial coordination, and cerebral palsy. In the first case, MRI showed posterior CC hypoplasia; in the second case, MRI showed hypoplasia of the CC isthmus.

Conclusion. The level of cognitive deficit was to some extent a value associated with the thickness of the posterior CC. Apparently, a higher degree of myelination of nerve fibers contributes to a higher rate of transmission of nerve impulses along nerve fibers stimulating neurons. The results can be considered preliminary; a larger study is needed.

KEY WORDS

Childhood autism, Wolf-Hirschhorn syndrome, Prader-Willi syndrome, cerebral palsy, corpus callosum hypoplasia, structural focal epilepsy.

Received: 22.11.2019; **in the revised form:** 14.02.2020; **accepted:** 16.03.2020.

Conflict of interests

The authors declare about the absence of conflict of interest with respect to this publication.

Authors contributed equally to this article.

For citation

Komissarova O. A., Milovanova O. A., Avakyan G. G., Bugriy S. V. Childhood autism associated with neurological manifestations and corpus callosum hypoplasia: literature review and clinical cases. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2020; 12 (1): 51-58 (in Russ.). DOI: 10.17749/2077-8333.2020.12.1.51-58.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Детский аутизм относится к нарушениям психического развития, протекающим с расстройством социальных и коммуникативных функций, снижением физической активности, со склонностью к двигательным и/или речевым стереотипиям.

В последнее время появляется все больше данных, свидетельствующих о наличии у пациентов

с детским аутизмом раннего органического поражения головного мозга – врожденных церебральных аномалий развития.

Одним из наиболее частых пороков развития является гипоплазия мозолистого тела (ГМТ). Мозолистое тело (МТ) является самой крупной спайкой, соединяющей два больших полушария головного мозга и играющей важную роль в процессе обучения

за счет двусторонних ассоциативных связей между различными отделами коры больших полушарий [1].

Согласно классификации, предложенной R. Hanna и соавт. [2], выделены два основных типа ГМТ: 1-й тип – частично уменьшенное в заднем отделе МТ; 2-й тип включает два подтипа: первый – МТ равномерно истончено и уменьшено в области колена и валика, второй – истонченное МТ в его передней или задней части.

К настоящему времени неврологические нарушения у больных с детским аутизмом и ГМТ изучены недостаточно. Отечественные исследователи, как правило, ограничиваются фрагментарным изучением когнитивного дефицита, не уделяя должного внимания клинической картине заболевания [3]. Это и определило цель данной работы.

Цель – обобщение данных о клинико-диагностических особенностях и демонстрация редких наследственных синдромов, протекающих с клинической картиной детского аутизма, неврологическими расстройствами и структурно уменьшенным в размере МТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Для обзора литературы использованы данные полнотекстовых научных исследований, полученные из открытых источников. Поиск осуществляли в Pubmed, Google, национальной электронной библиотеке eLIBRARY.RU с использованием ключевых слов и их сочетаний: «children's autism», «Wolf-Hirshhorn syndrome», «Prader-Willi syndrome», «cerebral palsy», «corpus callosum hypoplasia», «structural focal epilepsy», «детский аутизм», «синдром Вольфа-Хиршхорна», «синдром Прадера-Вилли», «детский церебральный паралич», «гипоплазия мозолистого тела», «структурная фокальная эпилепсия». Отбирали только полнотекстовые материалы из рецензируемых первоисточников.

У двух собственных обследованных пациентов с нейрогенетическими синдромами, сопровождающимися на МРТ головного мозга ГМТ, были изучены психические и неврологические нарушения. Проведен комплексный анализ анамнестических данных: медико-генетическое, неврологическое, психопатологическое, патопсихологическое, лабораторные и инструментальные обследования.

Этические аспекты

Все процедуры, выполненные в данном исследовании, соответствовали этическим стандартам институционального комитета по исследовательской этике, Хельсинской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Клинико-диагностические особенности детского аутизма, ГМТ

Диагностика детского аутизма включает тщательный анализ анамнестических данных; медико-гене-

тические, неврологические, психопатологические, патопсихологические, лабораторные и инструментальные обследования.

Ранняя диагностика ГМТ возможна на сроке беременности 18–20 нед [4]. При подозрении на ГМТ у плода проводят пренатальное кариотипирование [5].

На пренатальных диффузионно-тензорных МР-изображениях клюв и колено МТ практически сформированы к 15-й неделе гестации [6]. Окончательное строение МТ приобретает к 20-й неделе гестации [7]. На постнатальных МР-изображениях ГМТ визуализируется в виде равномерно истонченного контура с уменьшением его размера в переднезаднем направлении [8].

Определенный интерес у больных с ГМТ представляет сочетание неврологических и психических симптомов. Результаты исследования, проведенного с участием пациентов с аутизмом и ГМТ (n=43) и здоровых добровольцев (n=34), показали у пациентов с аутизмом и ГМТ снижение усвоения сенсорной информации [9]; в другом независимом международном исследовании обнаружена прямая корреляционная зависимость между синдромом гиперактивности, дефицитом внимания и объемом валика МТ [10].

Особенностью аутизма в раннем возрасте является неравномерное накопление лексического словаря; отсутствие подражательной функции и недостаточная коммуникативная направленность речи. У ряда пациентов отмечается общее недоразвитие речи; нарушения поведения; отсутствие реакции на собственное имя при анатомически неповрежденном слуховом анализаторе; гиперсенситивная реакция на свет, звуки и тактильные стимулы; могут наблюдаться эпилептические приступы, двигательные расстройства. У пациентов старшего возраста, как правило, сохраняется интеллектуальная недостаточность вплоть до умственной отсталости; эпилептические приступы, входящие в структуру эпилепсии; слабая или практически отсутствующая дифференцированность эмоциональных проявлений; несформированность социально-коммуникативных навыков; недостаточное использование парадигматических средств общения (мимика, жесты); двигательные расстройства.

Нам представляется интересным остановиться на двух клинических случаях.

Клинический случай 1

Под нашим наблюдением находилась пациентка Е., 5 лет, с синдромом Вольфа-Хиршхорна.

Жалобы

Со слов родителей, у девочки имело место нарушение психического, речевого и моторного развития.

Фенотипические особенности

Микроцефалия, эпикант, клювовидный нос, антимонголоидный разрез глаз, диспластичные ушные раковины, микростомия.

Анамнез жизни и заболевания

Ребенок от 2-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания, в III триместре диагностирована задержка внутриутробного развития плода. Роды на сроке 31 нед посредством экстренной операции кесарева сечения (острая внутриутробная гипоксия плода). При рождении масса тела 1940 г, рост 47 см, по шкале Апгар 5/6 баллов. После рождения находилась 5 сут в отделении реанимации и интенсивной терапии на искусственной вентиляции легких, далее была переведена на 2-й этап выхаживания с диагнозом: гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (синдром угнетения ЦНС) тяжелой степени, внутриутробная инфекция, недоношенность 2-й степени, морфофункциональная незрелость, задержка внутриутробного развития плода, комбинированный врожденный порок сердца и сосудов (вторичный дефект межпредсердной перегородки, аортолегочная коллатераль).

С рождения больная девочка с тяжелым гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, двигательными нарушениями наблюдалась у врача-невролога. В возрасте 8 мес появились сложные фокальные приступы, диагностирована структурная фокальная эпилепсия, назначена противосудорожная терапия (вальпроевая кислота + левитирацетам в возрастных дозировках), на фоне приема которой сохранялись редкие фокальные приступы в виде кратковременного отключения сознания, заведения глазных яблок в сторону, тонического поворота головы вправо, напряжения правых конечностей с последующими клоническими подергиваниями, постприступным сном. В возрасте 3 лет консультирована врачом-психиатром, диагностирован атипичный детский аутизм с умственной отсталостью.

Соматический статус

Кожные покровы бледно-розовой окраски, подкожно-жировая клетчатка практически не развита, дефицит массы тела 40%.

Неврологический статус

Ребенок в сознании. Общемозговой и менингеальной симптоматики не выявлено. Черепные нервы: зрачки симметричные, реакция на свет живая, глазные щели OD=OS, содружественное расходящееся косоглазие, нистагма нет. Амимична. Глотание не нарушено. Язык по средней линии. Мышечная сила в правых конечностях – 2-3 балла во всех группах мышц; левая верхняя конечность: проксимально – 2,5 балла; дистально – 2,0 балла; левая нижняя конечность – проксимально – 2 балла; дистально – 2,5 балла. Мышечный тонус диффузно снижен. В пробе Барре не удерживает конечности. Сухожильные рефлексы вызываются, S=D, положительные патологические кистевые и стопные симптомы. Психомоторное развитие: голову держит с 1 года 2 мес; переворачивается с 1,5 года, не сидит; не ползает; не стоит; не ходит. На первом году жизни наблюдались двигательные стереотипии в виде раскачиваний головой, позже присоединились раскачивания корпусом из стороны в сторону. Высшие психические функции грубо нарушены. Речевое развитие: монотонное гуление с 1,5 года; лепетная речь с 2 лет с «элементами

эхолалии»; простые слова, фразовая речь – отсутствует. Навыки опрятности не сформированы.

Психический статус

Зрительный контакт не устанавливается, от тактильного контакта отстраняется. Отмечается некоторая отрешенность в поведении, элементы автономности, недифференцированность эмоциональных проявлений. В речи преобладают малодифференцированные монотонные звуки, редкие слоги, чаще в виде эхолалии. Продуктивному контакту не доступна.

Консультация генетика

Заключение: делеция терминальной части (короткого плеча) хромосомы 4 (del4p16.3). Кариотип 46,XX,t(4;6)(p16.3;p23),del(4)(p16.3). Синдром Вольфа-Хиршхорна.

Консультация эндокринолога

Диагноз: задержка физического развития. Транзиторная гипергликемия (повышение уровня глюкозы в крови до 10 ммоль/л). Дефицит массы тела 40%.

Консультация офтальмолога

Диагноз: OU содружественное расходящееся косоглазие.

Консультация кардиолога

Диагноз: комбинированный врожденный порок сердца и сосудов (вторичный дефект межпредсердной перегородки, аортолегочная коллатераль).

Консультация ортопеда

Диагноз: X-образная деформация нижних конечностей.

Консультация логопеда-дефектолога

Диагноз: нарушение мышечного тонуса органов речевого аппарата по типу гипотонии. Системное недоразвитие речи тяжелой степени.

Консультация психолога

Заключение: тотальное недоразвитие всех компонентов психической деятельности. Регуляция произвольных форм психической активности не сформирована. Продуктивному контакту не доступна, внимание непроизвольное, эмоциональные реакции маловыразительны, уплощены. За предметом прослеживает непродолжительно, на звуковой раздражитель реагирует. Вложенную игрушку удерживает в руке, манипулятивные функции дефицитны. Самостоятельно к игрушкам не тянется. Предмет и слово не соотносит, части лица и тела не показывает.

Результаты патопсихологического тестирования уровня IQ по методике Векслера соответствуют тяжелой умственной отсталости.

Нейропсихологическое тестирование: по тяжести состояния не проводилось.

Видео-ЭЭГ-мониторинг в состоянии бодрствования и ночного сна

Заключение: на фоне дезорганизованной корковой ритмики регистрируется мультирегиональная эпилептиформная активность.

МРТ головного мозга

Заключение: умеренные постгипоксические изменения вещества головного мозга. Гипоплазия задних отделов МТ.

Общее заключение

Таким образом, на основании данных анамнеза, клинического осмотра, результатов обследования выявленные нарушения позволяют выставить диагноз: синдром Вольфа-Хиршхорна. Последствия тяжелого ишемически-гипоксического поражения ЦНС, морфофункциональная незрелость, недоношенность 2-й степени. Атипичный аутизм с умственной отсталостью тяжелой степени. Двигательные стереотипии. Системное недоразвитие речи тяжелой степени. Структурная фокальная эпилепсия. Детский церебральный паралич (ДЦП), атонически-астатическая форма. Комбинированный врожденный порок сердца и сосудов. Задержка физического развития. Дефицит массы тела 40%. Содружественное расходящееся косоглазие. Х-образная деформация нижних конечностей. Гипоплазия задних отделов МТ.

Клинический случай 2

Пациентка И., 7 лет, с наследственным синдромом Прадера-Вилли.

Жалобы

Со слов родителей, у девочки снижена концентрация внимания, медленно усваивает новые знания, периодически отмечаются вспышки агрессии (стучит руками по голове).

Фенотипические особенности

Миндалевидный разрез глаз, низко расположенные ушные раковины, долихоцефалия, широкая переносица, микростомия в сочетании с тонкой верхней губой, акромикрия.

Анамнез жизни и заболевания

Ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне гестоза в III триместре. Роды на 34-35-й неделе гестации – экстренное кесарево сечение (отслойка плаценты). Масса тела при рождении 2280 г, длина 48 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. При рождении отмечена диффузная мышечная гипотония, рефлексы новорожденных угнетены. С рождения больная девочка наблюдалась врачом-неврологом с диагнозом: последствия гипоксически-ишемического поражения головного мозга, задержка психомоторного развития, синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, двигательные расстройства. На 1-м году жизни отмечены парасомнии, частые срыгивания, на дискомфорт не реагировала. В раннем возрасте врач-психиатр поставил диагноз: детский аутизм, обусловленный органическим заболеванием головного мозга.

Соматический статус

Избыточная масса тела, внутренние органы без патологии.

Неврологический статус

Девочка в сознании. Менингеальные и общемозговые симптомы отсутствовали. Черепные нервы: альтернирующее сходящееся косоглазие. Глазные щели $D>S$, зрачки округлой формы средней величины $D=S$, конвергенция слева ослаблена. Нистагм установочный в крайних отведениях. Фокация и глотание не нарушены. Несколько оживлены глоточные, небные рефлексы, умеренная гиперсаливация. Мышечная сила в правых конечностях – 5 баллов во всех группах мышц; левая верхняя конечность: проксимально – 3,5 балла; дистально – 3,0 балла; левая нижняя конечность – проксимально – 4 балла; дистально – 3,5 балла. Мышечный тонус повышен по спастическому типу слева, $S>D$. В пробе Барре хуже удерживает левые конечности. Мышечная слабость в левой руке больше, чем в правой руке. Сухожильные рефлексы с расширенной рефлексогенной зоной, $S>D$, патологические кистевые и стопные симптомы ($S>D$). Моторное развитие: голову держит с 3,5 мес.; сидит с 8 мес.; ползает с 1,5-1,7 года; стоит с опорой с 1,5 года; самостоятельно ходит с 2 лет. На первом году жизни наблюдались стереотипные движения головой (качание, удары головой), позже присоединились стереотипные раскачивания из стороны в сторону; с 1,5-2 лет – потряхивания кистями рук (сохраняется по настоящее время). Высшие психические функции – неглубокая когнитивная недостаточность, эпизодический энкопрез. Эмоциональное гуление с 10 мес.; лепетная речь с 12 мес.; первые слова с 1 года 4 мес.; простая фраза с 2 лет с эхолалией, эхофразией, сохраняющимися по настоящее время; развернутая фраза – с 3 лет.

Психический статус

Фон настроения ровный. Мимика несколько обеднена. Зрительный контакт нестойкий. К совместной продуктивной деятельности практически не привлекается, контакт носит формальный характер. При осмотре обращает на себя внимание своеобразие речи: речь монотонная, девочка себя называет в 3-м лице, отмечается эхолалия, персеверации, эхофразии, несформированность диалога. Отсутствует понимание развернутого высказывания, сложных грамматических конструкций. При выполнении дидактических заданий пациентка инертна, медлительна, быстро истощаема, склонна к реакциям ухода от интеллектуального напряжения. Ребенку доступно понимание простых инструкций и ситуативных вопросов, показ изображений по устной инструкции. С детьми практически не контактирует. Общий запас знаний и представлений недостаточен по возрасту.

Нейропсихологическое тестирование

Темп психической деятельности неравномерный, быстро истощаема, мотивация снижена, умеренное выраженное снижение процессов внимания. Уровень слухоречевой памяти и внимания умеренно снижен. При исследовании динамического, пространственного праксиса выявляются выраженные сложности выполнения заданий, с явлениями гипертонуса, зеркальности. Нарушена реципроктная координация (проба Озерского). Тактильные и соматогностические функции

сформированы недостаточно, наблюдаются частые явления левостороннего игнорирования. При исследовании зрительного гнозиса наблюдается «выпадение» левого зрительного поля. Слуховой гнозис сформирован недостаточно: затрудняется с подбором обобщающего слова, простые метафоры объясняет частично, при утомлении отмечаются явления резонерства.

Тестирование по методике Векслера соответствует уровню легкой умственной отсталости. Обращает на себя внимание неравномерность интеллектуальных достижений, преобладание невербального интеллекта над вербальным.

Консультация генетика

Закключение: микроделеция 15q11.2-q13. Кариотип 46,XX 15q11.2q13. Синдром Прадера-Вилли.

Консультация окулиста

Диагноз: OU ангиопатия сетчатки. Гиперметропия слабой степени, гиперметропический астигматизм. Альтернирующее содружественное сходящееся косоглазие.

Консультация эндокринолога

Диагноз: ожирение 2-й степени.

Консультация логопеда-дефектолога

Закключение: общее недоразвитие речи 2-го уровня.

MPT головного мозга

Закключение: негрубое расширение наружных субарахноидальных пространств, кортикальная субатрофия лобных долей, ограниченные зоны перивентрикулярного глиоза, гипоплазия перешейка МТ.

Ночной видео-ЭЭГ-мониторинг

Закключение: сон спровоцировал появление региональной эпилептиформной активности в лобно-височной (F-T) области слева в виде регулярных разрядов бифронтальных и битемпоральных комплексов острая-медленная волна с распространением на вертексные регионы, амплитудой до 180 мкВ.

Общее заключение

На основании данных анамнеза, клинического осмотра, результатов обследования, выявленные клинические симптомы укладываются в наследственный синдром Прадера-Вилли, ассоциированный с детским аутизмом, обусловленным органическим заболеванием головного мозга с когнитивными нарушениями, достигающими уровня легкой умственной отсталости, недоношенностью 1-й степени, двигательными стереотипиями, ДЦП, (гемипаретическая форма), ожирением 2-й степени, эпизодическим энкопрезом, гиперметропическим астигматизмом, альтернирующим содружественным сходящимся косоглазием, гипоплазией перешейка МТ, перивентрикулярным глиозом, субатрофией коры лобных долей; региональной эпилептиформной активностью.

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Психоневрологические нарушения у детей с аутизмом, перинатальное повреждение головного моз-

га и его связь с ГМТ на сегодняшний момент изучены недостаточно и требуют проведения дальнейших углубленных исследований.

Большинство современных исследователей признают гетерогенность детского аутизма с ведущей ролью наследственных факторов [11].

К настоящему времени установлено, что детский аутизм в сочетании с ГМТ ассоциирован с различными нейрогенетическими синдромами, характеризующимися неспецифичностью клинических проявлений, особенно на ранних стадиях болезни.

У первой обследованной нами пациентки выявлен нейрогенетический синдром Вольфа-Хиршхорна, (46,XX,t(4;6)(p16.3;p23),del(4)(p16.3)), у второй – синдром Прадера-Вилли, (46,XX 15q11.2q13).

В представленных двух наблюдениях отмечен отягощенный акушерский анамнез, неблагоприятный антен- и интранатальный периоды: угроза прерывания в I триместре, задержка внутриутробного развития плода в III триместре, преждевременные оперативные роды на сроке гестации 31 нед посредством экстренной операции кесарева сечения в связи с остро возникшей внутриутробной гипоксией плода в первом наблюдении; во втором: гестоз беременных в III триместре, экстренная операция кесарева сечения на сроке 34–35 нед. (преждевременная отслойка плаценты). Обе пациентки имели низкую массу тела при рождении, признаки гипоксически-ишемического поражения головного мозга, более выраженные у первой пациентки (оценка по шкале Апгар 5/6 баллов, морфофункциональная незрелость, недоношенность 2-й степени), во втором случае – 7/8 баллов, недоношенность 1-й степени. В дальнейшем низкие показатели оценки состояния антен-, интра- и постнатального периодов коррелировали с выраженностью психических, неврологических и когнитивных расстройств.

К наиболее ярким системным клиническим проявлениям дизэмбриогенетических синдромов относятся психические и неврологические расстройства. В нашей работе выраженность аутистических расстройств зависела от степени поражения головного мозга. В качестве иллюстрации тяжелого течения детского аутизма – первый клинический случай – больная девочка с тяжелой степенью умственной отсталости, тотальным недоразвитием всех уровней психической деятельности, отсутствием вербальных средств общения, двигательными стереотипиями, нарушением социального взаимодействия в сочетании с ранним органическим поражением головного мозга. Второй случай, менее драматичный – органический аутизм с умственной отсталостью легкой степени с негрубым нарушением социальной адаптации, недостаточной сформированностью отдельных структур 1-го и 2-го функционального блока мозга.

Эпилептические проявления у первой пациентки представлены в виде структурной фокальной эпилепсии, подтвержденной результатами ЭЭГ (мультирегиональная эпилептиформная активность); у второй пациентки зарегистрирована непостоянная региональная эпилептиформная активность в лоб-

но-височных отведениях слева, на момент осмотра, не требовавшая назначения противосудорожной терапии. Важно отметить, что у первой больной выявлена тяжелая задержка психомоторного развития, предшествующая манифестации эпилептических приступов, что говорит о формировании выраженной церебральной патологии в дебюте заболевания.

В исследовании K. Rademaker и соавт. обнаружена достоверная корреляционная зависимость у недоношенных детей между двигательным дефектом и размером МТ [12], что не вполне соответствует полученным нами данным (для окончательных выводов нужна более репрезентативная выборка пациентов). В нашей работе патогномичным радиологическим симптомом была ГМТ. В первом случае на МРТ верифицирована гипоплазия задних отделов МТ, умеренные постгипоксические изменения вещества головного мозга; во втором – гипоплазия перешейка МТ, кортикальная субатрофия лобных долей, негрубое расширение наружных субарахноидальных пространств, ограниченные зоны перивентрикулярного глиоза, что нашло подтверждение в зарубежной публикации, в которой были описаны 50 пациентов в возрасте от 3 до 42 лет с заболеваниями аутистического спектра и аномалиями развития МТ [13].

Определенный интерес представляет когнитивный дефицит у больных с недоразвитием задних отделов МТ. Зарубежные исследователи провели нейропсихологическое тестирование у пациентов с пороками развития МТ, сопоставив полученные данные с результатами морфометрии МТ. Авторы обнаружили статистически достоверное различие между показателями школьной успеваемости и размером задней части МТ: чем больше задняя часть МТ, тем лучше успеваемость отмечалась у обследуемых пациентов вне зависимости от возраста [14]. В работе других ученых у пациентов с диагнозом Spina bifida myelomeningocele в комбинации с ГМТ выявлена прямая корреляционная зависимость между объемом МТ и уровнем IQ [15].

Подобные результаты были сопоставимы с полученными нами данными. У первой пациентки выявлен когнитивный дефицит, соответствующий тяжелой степени умственной отсталости; у второй пациентки – преобладали негрубые нарушения зрительно-пространственной координации, что коррелировало с целостностью задних отделов МТ. Становится понятным, что уровень когнитивного дефицита может быть в некоторой степени величиной, связанной с толщиной заднего отдела МТ. Это имеет свое объяснение: более высокая степень

миелинизации нервных волокон способствует большей скорости распространения нервных импульсов по нервным волокнам, тем самым обеспечивая наилучшие результаты у обследуемых пациентов.

Таким образом, тяжесть клинической картины у больных девочек обусловлена наличием дизэмбриогенетических нарушений в сочетании с перинатальными осложнениями.

В настоящее время специфическая терапия нейрогенетических синдромов не разработана. Тактика ведения подобных пациентов зависит от тяжести состояния, течения заболевания и включает в себя проведение регулярных реабилитационных мероприятий (массаж, лечебная физкультура), назначение симптоматической терапии, направленной на уменьшение выраженности проявлений спастичности.

Важным компонентом лечения подобных больных является медико-психолого-педагогическое сопровождение, направленное на уменьшение выраженности аутистических расстройств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Таким образом, длительное воздействие неблагоприятных перинатальных факторов, способствующих нарушению нормального развития мозга, является одной из причин формирования ГМТ.

Основное внимание в диагностике нейрогенетических синдромов принадлежит комплексному неврологическому, психиатрическому обследованию, нейропсихологическому тестированию, ЭЭГ-диагностике и нейровизуализационным техникам. Для окончательного подтверждения диагноза требуется ДНК-тестирование.

Динамика интеллектуальных расстройств при детском аутизме зависит от характера заболевания, в структуре которого наблюдается данное расстройство, одним из звеньев патогенеза которого является повреждение высших психических функций на этапах раннего онтогенеза.

Относительно благоприятный прогноз заболевания отмечается при более позднем дебюте неврологического и психического дефицита.

В структуру различных наследственных нейрогенетических синдромов входит сложная комбинация неврологических, психических, нейрофизиологических и радиологических нарушений; их своевременное распознавание требует большого клинического опыта, практических знаний не только в области неврологии, но и в смежных разделах медицины.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Милованова О. А., Коновалов Р. Н., Иллариошкин С. Н. Пороки развития мозолистого тела. Клинические и нейровизуализационные проявления. Учебное пособие. 2015; 104 с.
2. Hanna R. M., Marsh S. E. et al. Distinguishing 3 classes of corpus callosal abnormalities in consanguineous families. *Neurology*. 2011; 76 (4): 373–382. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318208f492.
3. Милованова О. А., Комиссарова О. А., Тараканова Т. Ю., Бугрий С. В., Авакян Г. Г. Эпилептические проявления, когнитивные и аутистические расстройства у пациентов с агенезией мозолистого тела: результаты нейропсихологического тестирования. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2018; 10 (4): 8–16. DOI: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.4.008-016>.
4. Visentin A., Pilu G., Falco P., Bovicelli L. The transfrontal view: a new approach to the visualization of the fetal midline cerebral structures. *J Ultrasound Med*. 2001; 20: 329–333. DOI: 10.1046/j.1469-0705.2001.00372.x
5. Ghi T., Carletti A., Contro E., Cera E., Falco P., Tagliavini G., Michelacci L., Tani G., Yuossef A., Bonasoni P., Rizzo N.,

- Pellusi G., Pillu G. Prenatal diagnosis and outcome of partial agenesis and hypoplasia of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 35: 35–41. DOI: 10.1002/uog.7489.
6. Govaert P., de Vries L. An atlas of Neonatal Brain Sonigraphy. *Mac Keith Press.* 2010; 60–70.
 7. Goodyear P.W.A., Bannister C.M., Russel S. Et al. Outcome in prenatally diagnosed fetal agenesis of the corpus callosum. *Fetal Diagnosis and Therapy.* 2001; 16: 139. DOI: 10.1159/000053898.
 8. Bearden C.E., Van Erp T.G.M., Dutton R.A., Boyle C., Madsen S., Luders E., Kieseppa T., Tuulio-Henriksson A., Huttunen M., and Partonen T. (2011). Mapping corpus callosum morphology in twin Pairs discordant for bipolar disorder. *Cereb. Cortex.* 21: 2415–2424. DOI:10.1093/cercor/bhr030.
 9. Naciewicz B.M., Dalton K.Ma., Johnstone T., Long M.T., McAuliff E.M., Oakes T.R., Alexander A.L., Davidson R.J. Amygdala volume and nonverbal social impairment in adolescent and adult males with autism. DOI: 10.1001/archpsyc.63.12.1417. Identifier PubMed: 17146016.
 10. Szabo N., Gergev G., Kobor J., Bereg E., Turi S., Sztriha L. Corpus callosum anomalies: birth prevalence and clinical spectrum in Hungary. *Pediatr Neurol.* 2011 Jun; 44 (6): 420–6.
 11. Шевченко Ю.С. Детская и подростковая психиатрия: Клинические лекции для профессионалов. Изд. 2-е исправленное и дополненное. М. 2018; 1124 с.
 12. Rademaker K.J., Lam J.N., Van Haastert I.C., Uiterwaal C.S., Liefink A.F., Groenendaal F., Grobbee D.E., de Vries L.S. Larger corpus callosum size with better motor performance in prematurely born children. *Seminars in Perinatology.* 2004; 28 (4): 279–87. DOI: 10.1053/j.semperi.2004.08.005.
 13. Egaas B., Courchesne E., Saitoh O. Reduced Size of Corpus Callosum in Autism. *Archives of Neurology.* 1995; 52 (8): 794–801. DOI: 10.1001/archneur.1995.00540320070014 Identifier PubMed: 7639631
 14. Ng W.H.A., Chan Y.L., Au K.S.A., Yeung K.W.D., Kwan T.F., To C.Y. Morphometry of the corpus calloperformance. *Pediatric Radiology.* 2005; 35 (6): 565–571. DOI: 10.1007/s00247-004-1336-z.
 15. Jennifer T. Crawley, Khader Hasan et al. Structure, Integrity, and Function of the Hypoplastic Corpus Callosum in Spina Bifida Myelomeningocele. *Brain connectivity.* 2014; 4 (8). DOI:10.1089/brain.2014.0237.

REFERENCES:

1. Milovanova O.A., Konovalov R.N., Illarionov S.N. Malformations of the corpus callosum. Clinical and neuroimaging manifestations. Tutorial. 2015; 104 s.
2. Hanna R.M., Marsh S.E. et al. Distinguishing 3 classes of corpus callosal abnormalities in consanguineous families. *Neurology.* 2011; 76 (4): 373–382. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318208f492.
3. Milovanova O.A., Komissarova O.A., Tarakanova T.Y., Bugry S.V., Avakyan G.G. Epileptic manifestations, cognitive impairment and autism spectrum disorders in patients with agenesis of the corpus callosum: the results of neuropsychological testing. *Epilepsia i paroksizmalnye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2018; 10 (4): 8–16. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.4.008-016>.
4. Visentin A., Pillu G., Falco P., Bovicelli L. The transfrontal view: a new approach to the visualization of the fetal midline cerebral structures. *J Ultrasound Med.* 2001; 20: 329–333. DOI: 10.1046/j.1469-0705.2001.00372.x
5. Ghi T., Carletti A., Contro E., Cera E., Falco P., Tagliavini G., Michelacci L., Tani G., Yuossef A., Bonasoni P., Rizzo N., Pellusi G., Pillu G. Prenatal diagnosis and outcome of partial agenesis and hypoplasia of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010; 35: 35–41. DOI: 10.1002/uog.7489.
6. Govaert P., de Vries L. An atlas of Neonatal Brain Sonigraphy. *Mac Keith Press.* 2010; 60–70.
7. Goodyear P.W.A., Bannister C.M., Russel S. Et al. Outcome in prenatally diagnosed fetal agenesis of the corpus callosum. *Fetal Diagnosis and Therapy.* 2001; 16: 139. DOI: 10.1159/000053898.
8. Bearden C.E., Van Erp T.G.M., Dutton R.A., Boyle C., Madsen S., Luders E., Kieseppa T., Tuulio-Henriksson A., Huttunen M., and Partonen T. (2011). Mapping corpus callosum morphology in twin Pairs discordant for bipolar disorder. *Cereb. Cortex.* 21: 2415–2424. DOI:10.1093/cercor/bhr030.
9. Naciewicz B.M., Dalton K. Ma., Johnstone T., Long M.T., McAuliff E.M., Oakes T.R., Alexander A.L., Davidson R.J. Amygdala volume and nonverbal social impairment in adolescent and adult males with autism. DOI: 10.1001/archpsyc.63.12.1417. Identifier PubMed: 17146016.
10. Szabo N., Gergev G., Kobor J., Bereg E., Turi S., Sztriha L. Corpus callosum anomalies: birth prevalence and clinical spectrum in Hungary. *Pediatr Neurol.* 2011 Jun; 44 (6): 420–6.
11. Shevchenko Yu.S. Child and adolescent psychiatry: Clinical lectures for professionals. Ed. 2nd corrected and supplemented. Moscow. 2018; 1124 s.
12. Rademaker K.J., Lam J.N., Van Haastert I.C., Uiterwaal C.S., Liefink A.F., Groenendaal F., Grobbee D.E., de Vries L.S. Larger corpus callosum size with better motor performance in prematurely born children. *Seminars in Perinatology.* 2004; 28 (4): 279–87. DOI: 10.1053/j.semperi.2004.08.005.
13. Egaas B., Courchesne E., Saitoh O. Reduced Size of Corpus Callosum in Autism. *Archives of Neurology.* 1995; 52 (8): 794–801. DOI: 10.1001/archneur.1995.00540320070014 Identifier PubMed: 7639631
14. Ng W.H.A., Chan Y.L., Au K.S.A., Yeung K.W.D., Kwan T.F., To C.Y. Morphometry of the corpus calloperformance. *Pediatric Radiology.* 2005; 35 (6): 565–571. DOI: 10.1007/s00247-004-1336-z.
15. Jennifer T. Crawley, Khader Hasan et al. Structure, Integrity, and Function of the Hypoplastic Corpus Callosum in Spina Bifida Myelomeningocele. *Brain connectivity.* 2014; 4 (8). DOI:10.1089/brain.2014.0237.

Сведения об авторах:

Комиссарова Ольга Андреевна – клинический психолог ГБУ Москвы «Московский городской центр реабилитации».

Милованова Ольга Андреевна – д.м.н., проф. кафедры неврологии детского возраста, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. E-mail: olga_a_milovanova@mail.ru.

Авакян Георгий Гагикович – к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0978-1398>.

Бугрий Софья Владимировна – аспирант кафедры детской психиатрии и психотерапии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

About the authors:

Olga A. Komissarova – Clinical Psychologist, GBU Moscow “Moscow City Rehabilitation Center”.

Olga A. Milovanova – MD, Dr Sci Med, Professor at the Department of Pediatric Neurology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education. E-mail: milovanova_olga@yahoo.com.

Georgii G. Avakyan – MD, PhD, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0978-1398>.

Sofia V. Bugryi – Graduate Student, Department of Pediatric Psychiatry and Psychotherapy, Russian Medical Academy of Postgraduate Education.