

ТЕЧЕНИЕ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ В БЛИЗКОРОДСТВЕННОМ БРАКЕ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Алымбаев Э.Ш., Бабаджанов Н.Дж., Богомолец К.Ю., Жихарева В.В.

Национальный центр охраны материнства и детства,
Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
Кафедра факультетской педиатрии, г. Бишкек, Кыргызская Республика.

Резюме: в статье предоставлен клинический анализ случаев детского церебрального паралича у детей от близкородственных браков.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, близкородственные браки, наследственность, клинический случай

ЖАКЫН ТУУГАНДАРДЫН НИКЕСИ УЧУРУНДА ТӨРӨЛГӨН БАЛДАРДЫН ЦЕРЕБРАЛДЫК ШАЛ ООРУСУНУН ӨТҮШҮ (КЛИНИКАЛЫК БАЙКОО)

Алымбаев Э.Ш., Бабаджанов Н.Дж., Богомолец К.Ю., Жихарева В.В.

Энени жана баланы коргоо улуттук борбору

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академия Педиатрия факультетинин кафедрасы
Бишкек шаары, Кыргыз Республикасы

Резюме: макалада жакын туугандардын ортосунда курулган никеден төрөлгөн балдардын церебралдык шал оорусу менен ооруган учурларына клиникалык анализ жүргүзүлгөн.

Ачкыч сөздөр: балдардын церебралдык шал оорусу, жакын туугандардын ортосундагы нике, мураскордук, клиникалык учур.

PROGRESS OF INFANTILE CEREBRAL PARALYSIS IN CHILDREN BORN IN A MARRIAGE BETWEEN CLOSE RELATIVES (CLINICAL OBSERVATION)

Alymbaev E.Sh., Babadjanov N.Dj., Bogomolets K.U., Jihareva V.V.

National Center for Protection of Motherhood and Childhood, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Department of Theoretical Pediatrics, Bishkek city, Kyrgyz Republic

Summary: the article represents the clinical analysis of cases of infantile cerebral paralysis in children born in the marriage between close relatives.

Key words: infantile cerebral paralysis, marriage between close relatives, heredity, clinical case

Актуальность. Детская инвалидность является одной из острейших медико-социальных проблем во всем мире. По данным экспертов ВОЗ [1, 2] количество детей в возрасте до 16 лет с ограничением жизненных и социальных функций составляет около 10 % населения земного шара, т.е. более 120 млн [3, 5].

Уровень детской инвалидности наряду с показателями младенческой смертности, заболеваемости, физического развития и медико-демографическими процессами является базовым индикатором состояния здоровья детского населения, отображая уровень экономического и социального благополучия страны.

По данным Национального статистического комитета КР численность детей с ограниченными возможностями здоровья в республике неуклонно растет (рис. 1). Лидирующие позиции в структуре причин детской инвалидности продолжают занимать

болезни нервной системы, врожденные пороки развития и психические расстройства.

Детский церебральный паралич занимает ведущее место по инвалидизации детского населения. На 2011 год количество детей с церебральным параличом по КР было 10 239 человек, что составляет 39% среди всех детей с ограниченными возможностями.

Известно около 500 факторов, объясняющих причины возникновения ДЦП. Это заболевание развивается под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов, которые могут взаимодействовать между собой [2].

Причиной детского церебрального паралича могут быть внутриутробные инфекции [6], внутриутробная гипоксия [1] (например, вследствие нарушения плацентарного кровообращения), несовместимость матери и плода по резус-фактору с развитием ядерной желтухи. Кроме того, к факторам высокого риска развития ДЦП относятся

различные осложнения в родах (преждевременные роды, слабость сократительной деятельности матки во время родов, стремительные роды, кесарево сечение, затяжные

роды, длительный безводный период, ягодичное предлежание плода, длительный период стояния головки в родовых путях, инструментальное родовспоможение) [2].

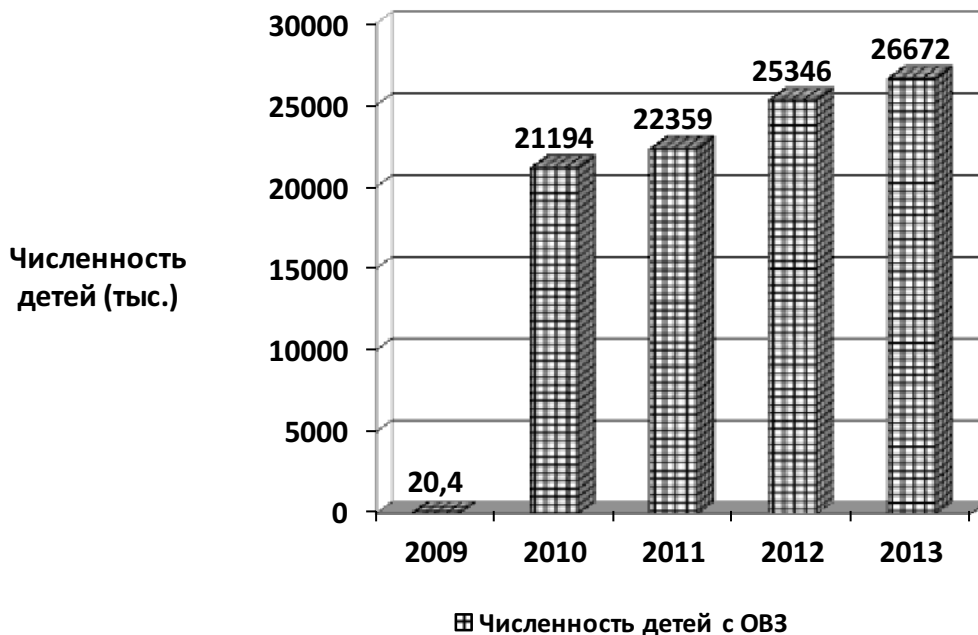


Рис. 1. Численность детей с ограниченными возможностями.

По данным литературы не исключается и роль наследственного компонента в развитии поражения головного мозга при ДЦП. Клиницисты и исследователи отмечают более высокую частоту (в 1,3 раза чаще) и более тяжелое течение заболевания у мальчиков, чем у девочек. Данный факт, вероятно, обусловлен наличием наследственного фактора развития ДЦП, сцепленного с полом.

В статье Гайсина Л.З. и соавторов [5] рассматривался вопрос о выраженной нестабильности генома и активации свободных радикалов, приводящих к перивентрикулярной лейкомаляции, а именно, к гибели клеток белого вещества головного мозга. Борзилов Е.Е. и Полоников А.В. [6] в 2011 году указывали на связь полиморфизма С3435Т и 158ЕК гена с двигательными нарушениями при детском церебральном параличе. Была установлена ассоциация мутантного генотипа 3435 ТТ MDRI с риском развития тяжелых двигательных нарушений. В статье Соколовой М.Г. было выявлено, что у детей, больных ДЦП со спастическими формами паралича, уровень белка Vcl-2 был значи-

тельно выше, чем в контрольной группе [4].

Mette C Tollånes, Allen J Wilcox [2] из Бергенского университета (Норвегия) в 2014 году выявили генетический компонент в комплексе причин, лежащих в основе развития детского церебрального паралича (ДЦП). Так, при наличии в семье ребенка с ДЦП риск рождения еще одного с таким же нарушением возрастает девятикратно. Рождение в семье, где уже встречались случаи ДЦП, повышает риск развития такого состояния в зависимости от степени родства с больным. Повышенный риск распространяется вплоть до родственников третьей степени родства (двоюродных братьев и сестер). Выявленный мультифакторный сценарий развития ДЦП предполагает перекрестное взаимодействие многих генов и факторов окружающей среды.

Как известно, близкородственные браки приводят к рождению детей с различными патологиями и генетическими заболеваниями. При наличии рецессивного гена у обоих родителей чем выше степень родства у супругов, тем выше риск заболевания у их потомства. Так, например, частота рождения

младенцев, пораженных фенилкетонурией, в свободных скрещиваниях составляет 1:1000. В браках между родственниками частота заболевания повышается до 7 (6:1000 из них - следствие близкородственного брака). Атрофия зрительного нерва наследуется как рецессивный признак, сцепленный с X-хромосомой, и риск её возникновения возрастает в зависимости от степени родства супругов, носящих данный ген. Наличие у обоих супругов рецессивного гена, связанного с появлением нарушений нервно-мышечного аппарата, приводит к повышению риска рождения ребенка с церебральным параличом.

Цель исследования: анализ случаев рождения троих детей с церебральным параличом от близкородственных браков в Кыргызской Республике.

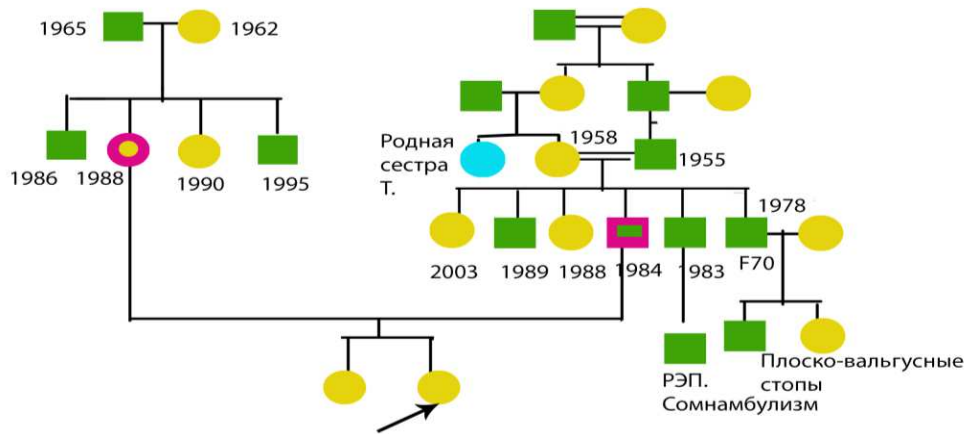
Материал и методы исследования. Случаи близкородственного брака были выявлены в отделении патологии перинатального периода НЦОМиДа, у троих детей. Возраст детей на тот момент составлял 1 год и 2 месяца, полтора года и 1 год и 7 месяцев. На каждого ребенка составлялась индивидуальная карта, в которой отражался неврологический статус, генеалогическое древо. Всем детям проводилось МРТ головного мозга и электромиография (ЭМГ).

Результаты и обсуждение. В данном сообщении представлен анализ случаев ДЦП, которые были зарегистрированы у детей из Ала-Букинского района, города Ала-Бука. Район расположен на северо-западе Джалал-Абадской области и граничит с Узбекистаном. Состоит из двух частей, разделенных Чаткальским районом. По данным переписи населения на 2011 год общая численность населения составила 89 709 человек: кыргызов - 55 285 человек (61,6%), узбеков - 36067 человек (33,4%), таджиков - 4142 человека (4,7%). Дети получали стационарное лечение в отделении патологии перинатального периода НЦОМиД с 16.03.2016 по 25.03.2016. В качестве лечения применялась стандартная медикаментозная терапия, физиолечение, массаж. На третьем курсе стационарного лечения была проведена микрополяризация головного и спинного мозга.

Клинический пример 1. Обследуемые дети оказались двоюродными братом (Т.) и сестрой (Э.) (рис. 2). Ниже приведены генеалогические древа Э. и Т. При анализе генеалогического древа как Э. так и Т. обращает на себя внимание наличие близкородственных связей. Древо объединяет общий близкородственный брак в 1 поколении. Супруги являлись двоюродными братом и сестрой. В случае древа Э. данный брак не являлся единственным близкородственным, в 3 поколении также был брак между двоюродным братом и сестрой. В результате этого брака родилось шестеро детей, и у одного из братьев наблюдалась умственная отсталость. Став взрослым, он обзавелся своей собственной семьей с двумя детьми, мальчик имел плоско-вальгусную стопу. Плоско-вальгусные стопы могут иметь наследственный характер, проявившийся в результате носительства данного гена. У одного из братьев в 4 поколении родился сын с резидуальной энцефалопатией и сомнамбулизмом. Отец исследуемого ребенка был третьим сыном в этой семье, и был здоров. Со стороны матери ребенка близкородственных связей и наследственных заболеваний не было. От этого брака родились 2 девочки. Старшая девочка, 2011 года рождения, - здорова, младшая - с диагнозом «детский церебральный паралич, двойная гемиплегическая форма, задержка статико-моторного развития, сходящееся косоглазие, частичная атрофия диска зрительного нерва, плоско-вальгусная косолапость, диффузный эндемический зоб 1 степени, эутиреоз».

Анализируя генеалогическое древо Т. со стороны отца, от второй сестры 3-го поколения в обычном (неблизкородственном) браке родилось четверо детей, все дети были здоровы, а третья сестра имела сына с детским церебральным параличом. Со стороны матери близкородственных браков не было. У этой пары родился мальчик (обследуемый), ему был установлен диагноз «детский церебральный паралич, двойная гемиплегия, задержка психомоторного развития, расходящееся косоглазие обеих глаз, частичная атрофия диска зрительных нервов, врожденная килевидная деформация грудной клетки, кифосколиоз».

Генеалогическое древо Э.



Генеалогическое древо Т.

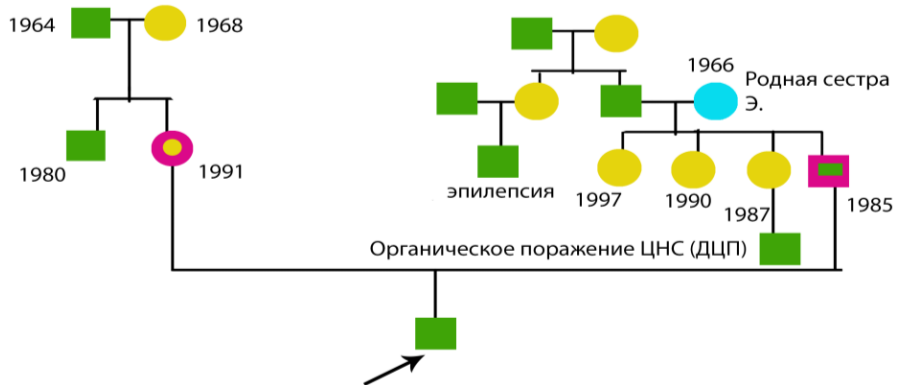


Рис. 2. Генеалогическое древо Э. и Т.

Клинический пример 2. Генеалогическое древо Х. не связано родственными связями с детьми в предыдущем примере, однако, интересно наличием близкородственных браков с двух сторон (рис. 3). Со стороны

матери был близкородственный брак в 1 поколении между двоюродными братом и сестрой. Их дети также заключили брачный союз. От этого брака родилось 5 девочек, все дети были здоровы.

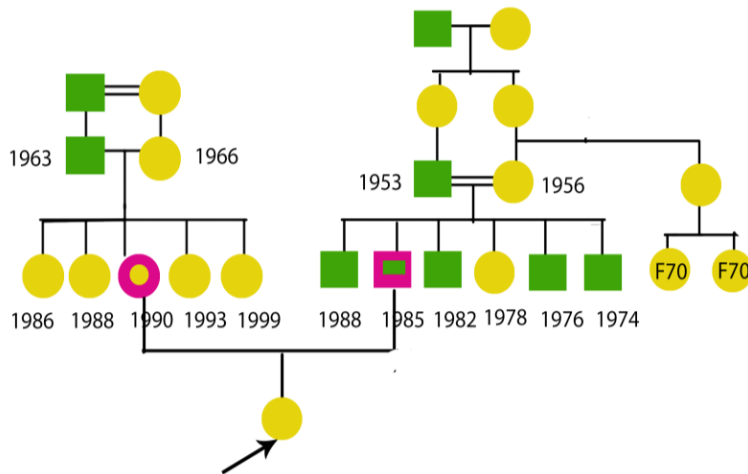


Рис. 3. Генеалогическое древо Х.

Со стороны отца родные сестры заключили близкородственный брак между

своими детьми. У одной из дочерей сестры оба ребенка имели умственную отсталость,

у другой, имеющей шестерых детей, аналогичных патологий не наблюдалось. От брака одного из этих шестерых детей, мальчика, и одной из ранее указанных 5-ти девочек родилась девочка (обследуемая). Ребенку был выставлен диагноз «детский церебральный паралич, двойная гемиплегия, задержка психомоторного развития, врожденная килевидная деформация грудной клетки 1-2 степени, *ovullī nabothi*, впс (ООО)».

Ведущими жалобами при первичном поступлении в 2015 году у всех детей были: отставание в темпах развития, дети самостоятельно не сидели, не ходили, слабо интересовались окружающими и не разговаривали. Помимо этого, Т. был агрессивным, беспокойным, слабо держал голову, отмечалась выраженная спастика во всех конечностях, перекрест на уровне голеней. Х. имела выраженный тетрапарез, слабо держала голову, низкий вес. У Э. также был выраженный тетрапарез, количество слов составляло 3-4, перекрест на уровне голеней, шаги не совершала.

При сборе анамнеза у всех троих детей отмечались следующие изменения: во время беременности у матерей Т. и Э. была угроза выкидыша на 5-ом месяце, токсикоз до 3-го месяца, а у матери Х. отмечалась угроза выкидыша и токсикоз в первом триместре. В случае с Т. и Э. это были преждевременные, самостоятельные роды в сроке 28 и 34-недели. Крик у обоих детей был сразу, но слабый, имела место асфиксия. Вес при рождении Т. составлял 2000 гр., вскоре после родов он дал апноэ, в результате чего был срочно переведен в отделение интенсивной терапии, где получал лечение в течение 2-х дней. На 5-ом месяце жизни впервые возникли судороги, ребенок принимал депакин, позже родители сами его отменили. В случае с Х. роды проходили в сроке 36 недель и были тоже преждевременными, самостоятельными, вес при рождении составлял 1000 гр., ребенок сразу не закричал, сосал слабо.

Было проведено неврологическое обследование детей, выявившее следующее: сознание не нарушено, у Х. и Т. отмечалось отставание в психомоторном развитии, тогда как у Э. - только в моторном. На осмотр Т. реагировал двигательным беспокойством и плачем, Х. и Э. на осмотр реа-

гировали спокойно. Череп Э. - округлой формы, а Т. и Х. имели долихоцефальную форму черепа. БР был закрыт у всех детей, глазные щели - S=D, взгляд дети фиксировали и прослеживали кратковременно, фотореакция на свет была живой. У Э. отмечалось альтернирующее сходящееся косоглазие, горизонтальный нистагм. Т. имел также горизонтальный нистагм, но сходящееся альтернирующее косоглазие. Глотание и фонация не были нарушены, лица симметричные в покое и при плаче. Мышечный тонус был повышен по спастическому типу во всех конечностях у Х., у Э. и Т. - только повышенный тонус в сгибателях рук и разгибателях ног. Гиперкинезы. Сухожильные рефлексы у Т. и Э. были оживлены, отмечалась задержка редукции безусловных рефлексов (шейно-тонический, асимметричный и симметричный, лабиринтный), Х. имела высокие коленные рефлексы, больше слева. Менингеальных знаков не было. Т. и Э. при повторном поступлении голову держали, сидели (Т. слабо), Э. ползала, оба ребенка не ходили, при вертикализации была опора на носочки, с перекрестом на уровне голеней. Х. голову держала, не переворачивалась, не сидела, при вертикализации опора была слабая с перекрестом на уровне голени.

Из дополнительных методов исследования было проведено ЯМРТ головного мозга для дифференциальной диагностики. У всех детей на снимках отмечалась перивентрикулярная лейкомаляция. У Т. и Х. также отмечалось расширение борозд и желудочков с неровными краями.

Детям также была проведена электромиография (ЭМГ) ног. У всех детей были убедительные данные за центральный, надсегментарный тип поражения, выявлена слабость разгибателя стопы. У Х. дополнительно отмечались очаги умеренной полисегментарной демиелинизации по самым проксимальным отделам, передним моторным корешкам малоберцового нерва. На электромиограммах детей просматривался II тип интерференционной кривой, указывающий на редкую ритмическую активность (6-50 за 1 с). ЭМГ II типа характерна для поражения передних рогов спинного мозга, причем подтип IIб соответствует относительно менее грубому поражению, чем подтип IIа. ЭМГ подтипа IIб отличается боль-

шей амплитудой колебаний, в некоторых случаях она достигает 3000-5000 мкВ. В случае глубокого поражения мышц отмечаются более резкие колебания подтипа. I тип ЭМГ, полученной с мышцы, отводящей большой палец, был у Э. I тип соответствует нормальной мышце. ЭМГ I типа может наблюдаться не только во время произвольного мышечного сокращения, но и при силовом напряжении мышц.

При стимуляции большеберцового и малоберцового нерва у всех обследованных детей отмечалось значительное снижение М-ответа. Порог возникновения М-ответа для стимуляции нервов был повышен, особенно у Т.

У Э. отмечалось умеренное повышение тахидисперсии по малоберцовому нерву и F- волне, частичный блок проведения I ст в проекции головки малоберцовой кости по типу «туннельного синдрома».

На УЗИ внутренних органов у Т. и Х. были признаки деформации желчного пузыря. Также у Т. была обнаружена гепатомегалия, реактивные изменения в печени и дисметаболические изменения в почках.

По результатам обследования окулистом Т. и Э. была выявлена частичная атрофия ДЗН. Расходящееся косоглазие обоих глаз наблюдалось у Т, тогда как у Э. отмечалось сходящееся косоглазие с двух сторон. После осмотра уролога у Х. была выявлена гипертрофия клитора. Врожденная килевидная деформация грудной клетки была диагностирована детским хирургом у двоих детей (Х. и Т.).

Дети находились на постоянном диспансерном наблюдении и получали стационарное лечение в течение трех лет в НЦОМид. За это время прослеживалась положительная динамика. После лечения при повторном поступлении через 6 месяцев отмечалась положительная динамика у всех троих детей. У Э. появилась фразовая речь, она стала увереннее сидеть, у Х. отмечался прирост веса и интерес к окружающим, Т. научился жевать, стал менее агрессивным, появился словарный запас из 3-4 слов. После третьего курса лечения также произошел ряд изменений. У больного Т. значительно уменьшилась спастика, стал совер-

шать шаги, реже фиксировался перекрест на уровне голени, уменьшилось беспокойство, нормализовался сон, улучшился хватательный рефлекс, он стал более активным, появился указательный жест.

У ребенка Х. значительно снизился тонус, в особенности в верхних конечностях, стала увереннее держать голову, улучшилась фиксация взгляда, появился лепет, стала реагировать на окружающих и проявлять интерес к игрушкам. У больного Э. также значительно снизился тонус, в особенности в верхних конечностях, не стало перекреста, стал активнее совершать шаги, улучшилась мелкая моторика (предметы захватываются всеми пальцами обеих кистей), появилась фразовая речь.

Таким образом, у детей с церебральным параличом, получивших стационарное лечение в НЦОМид уже через 6 месяцев отмечалась положительная динамика со стороны неврологического статуса. Педиатру и детскому неврологу при обнаружении факта близкородственного брака необходимо обратить внимание на наличие тех или иных пороков развития у детей.

Выводы.

Подтвержден факт о том, что в популяциях с высокими показателями инбридности или низким генетическим разнообразием близкородственное скрещивание характеризуется высокой вероятностью появления уродств, в частности детского церебрального паралича.

Список литературы:

1. Лильин Е.Т.: Современные представления об этиологии детского церебрального паралича: Обзор [Текст] / Е.Т. Лильин, И.Н. Иванникова // Рос. педиатрич. журн. - 2002. - N: 3. - С. 35-40. - Библиогр.: с. 122.
2. Mette C Tollånes, Allen J Wilcox, Rolv T Lie: Familial risk of cerebral palsy: population based cohort study [Text] / Mette C Tollånes, Allen J Wilcox, Rolv T Lie // BMJ - 2014; 349
3. Guo S.W. : Familial aggregation of environmental risk factors and familial aggregation of disease. [Text] / S.W. Guo // Am J Epidemiol - 2000. - P 1121-31
4. Соколова М.Г.: Исследование активности антиапоптотического белка BCL-2 у детей, больных детским церебральным параличом [Текст] / М.Г. Соколова // Universum: Медицина и фармакология. электрон. научн. журн. - 2015. - N: 3. (16)
5. Гейсина Л.З. : Нейроиммунологические аспекты патогенеза детского церебрального паралича [Текст] / Л.З. Гейсина // Медицинская иммунология. - 2011. - т.13 - №2-3 - С. 115-120
6. Борзилов Е.Е., Полоников А.В. : Связь полиморфизма С3435Т гена множественной лекарственной устойчивости 1-го типа с двигательными нарушениями при детском церебральном параличе [Текст] / Е.Е. Борзилов, А.В. Полоников // [Современные проблемы науки и образования](#). - 2012. - № 2 - С. 89-89.