

*ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
Директор інституту академік НАМН України Ю.Г. Антипкін*

Труднощі та перспективи диференційної діагностики розладів аутистичного спектру у дітей

О.О. Мірошников – молодший
науковий співробітник відділення
психоневрології для дітей з
перинатальною патологією та
орфанними захворюваннями

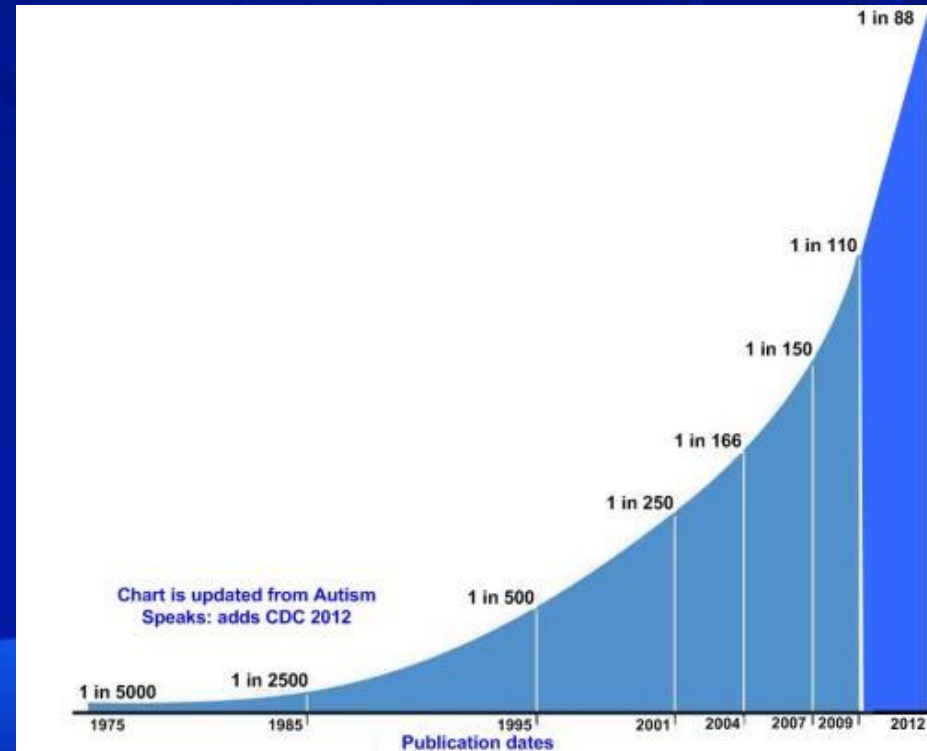
Науковий керівник д.м.н. Л.Г. Кирилова

м. Київ, 21 травня 2018 р.

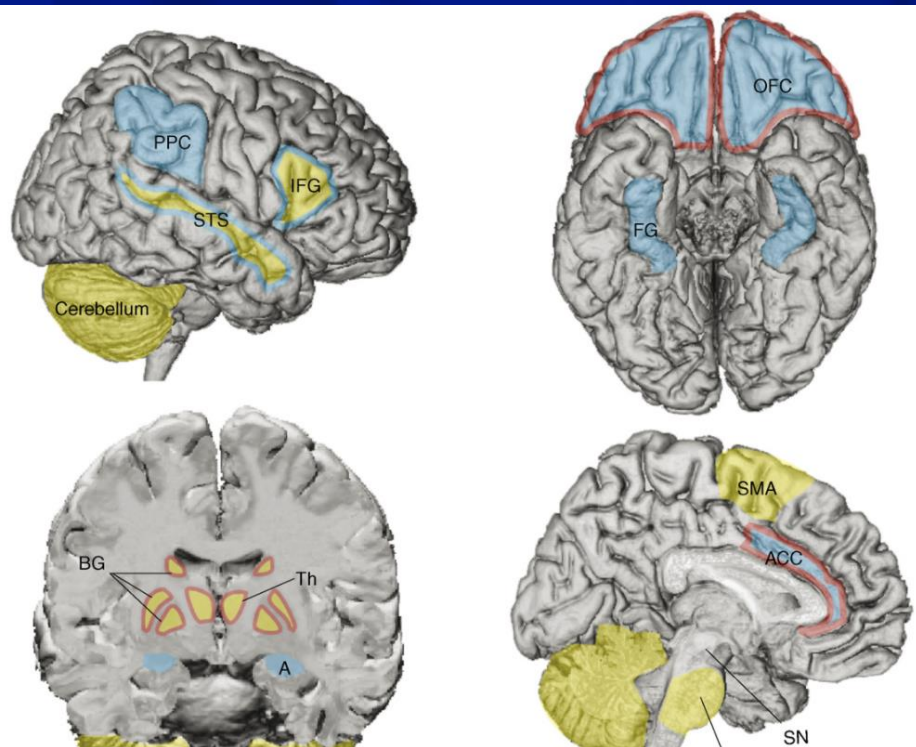


Розлади аутистичного спектру (РАС) - це гетерогенна група порушень розвитку нервової системи, які мають різноманітну етіологію, але характеризуються загальними симптомами, пов'язаними з порушеннями соціальної взаємодії, спілкування і поведінки (зокрема, стереотипність і обмеженість дій або інтересів)

Поширеність РАС:
1:68 дітей в т.ч. 1:42 хлопчика
(Christensen, 2016);
Україна - ?



Взаємозв'язок між структурними змінами мозку і симптомами РАС



Соціальні порушення:

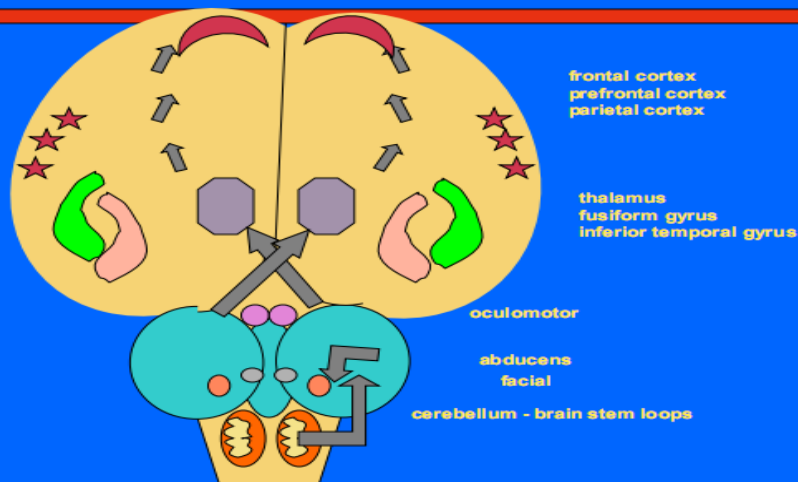
- орбітофронтальна кора;
- передня поясна кора;
- мигдалеподібне тіло;(ділянка локалізації «дзеркальних нейронів»)

Комунікативні порушення:

- нижня лобна звивина (центр Брока);
- базальні ганглії;
- чорна субстанція;
- таламус;
- верхня скронева борозна;
- мозолисте тіло;

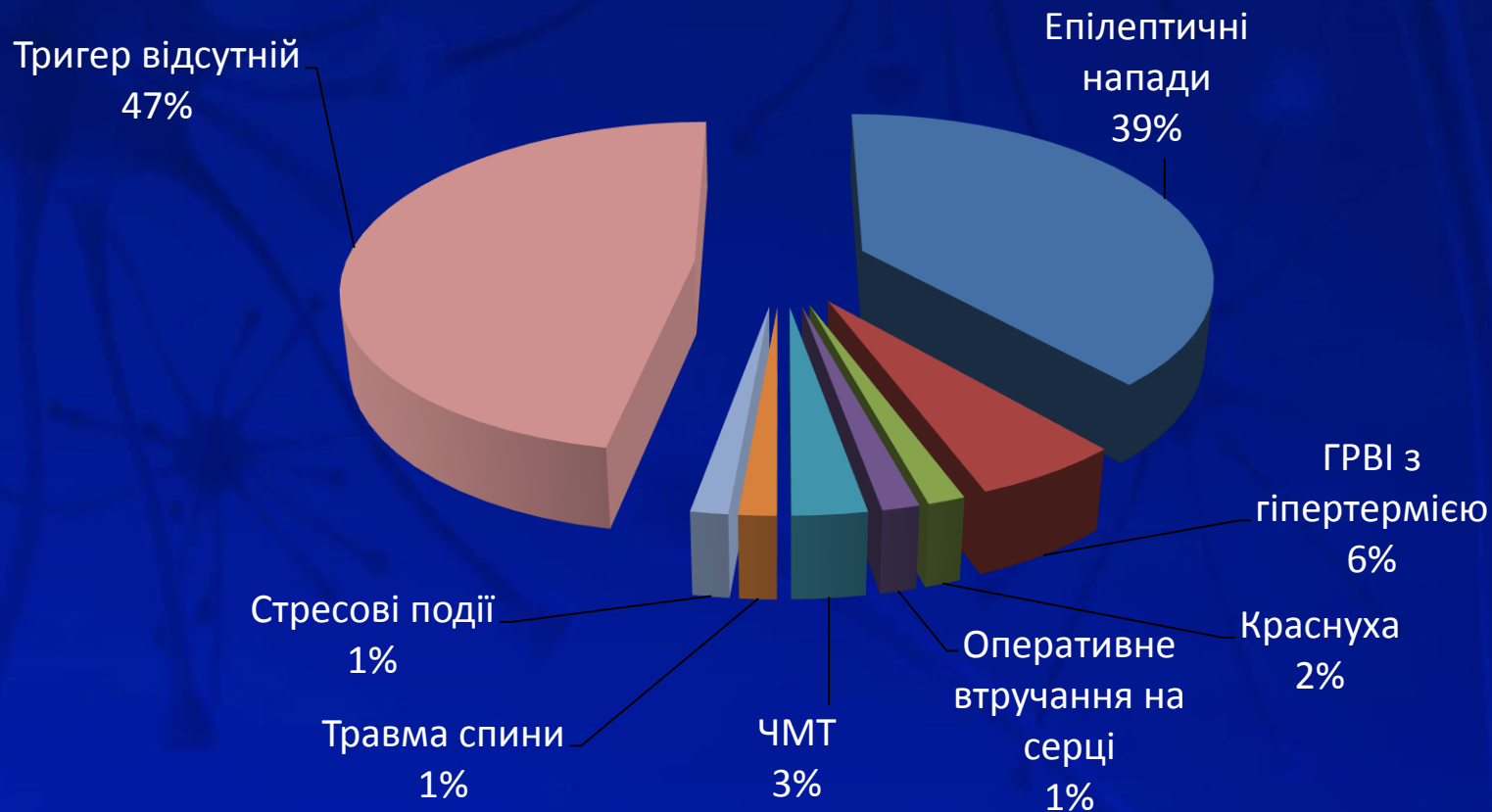
Стереотипна поведінка:

- таламус;
- орбітофронтальна кора;
- передня поясна кора;
- базальні ганглії



Мета роботи: удосконалення ранньої диференційної діагностики розладів аутистичного спектру на підставі даних клінічного обстеження, результатів електроенцефалографії (ЕЕГ), магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку

Матеріали та методи: в ході дослідження було обстежено 112 дітей з РАС, віком 1,5-3 рр. (середній вік становив $2,3 \pm 0,67$ міс.) з них 67 ($59,8 \pm 4,6$ %) хлопчиків та 45 ($40,2 \pm 4,7$ %) дівчаток (співвідношення 1,48:1), які перебували на обстеженні та лікуванні у відділенні психоневрології для дітей з перинатальною патологією та орфанними захворюваннями ДУ «ІПАГ НАМН України». Всім дітям був встановлений діагноз РАС відповідно до критеріїв DSM-V та згідно результатів опитувальника M-CHAT



Провокуючі фактори дебюту симптомів у дітей з РАС



■ ГРЗ з епілептичними нападами (n-48)

■ ГРЗ з субклінічними нападами (n-64)

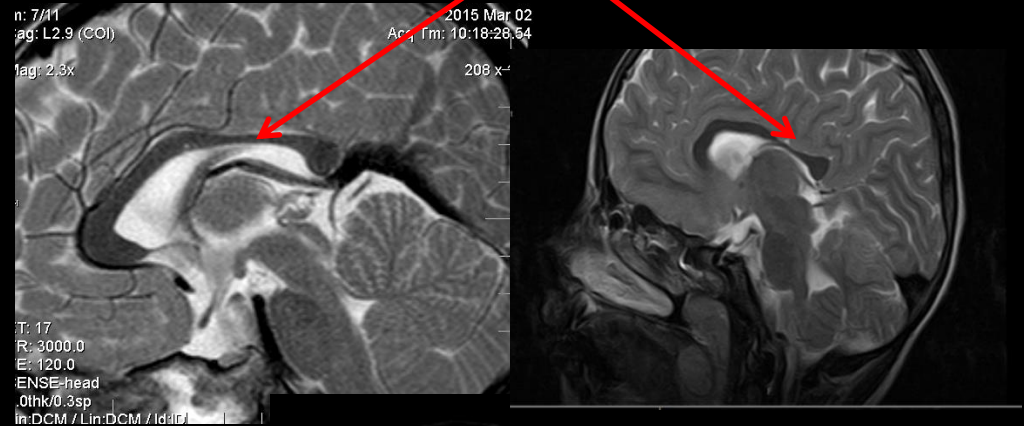
Структурні зміни головного мозку у дітей з РАС

Патологічні зміни головного мозку	Основна група (n=112)				χ^2 ;p
	РАС з епілептичними нападами (n=48)		РАС з субклінічними нападами (n=64)		
	Кількість	Відсоток	Кількість	Відсоток	
Розширення субарахноїдальних просторів	20*	41,7±7,1	11	17,2±4,7	χ^2 = 11.770; p<0.05
Вентрикулодилатація	15*	31,3±6,7	7	10,9±3,9	χ^2 = 9.759; p<0.05
Дисгенезія мозолистого тіла	21*	43,8±7,2	10	15,6±4,6	χ^2 = 10.995; p<0.05
Фокальна кіркова дисплазія	3	6,2±3,5	5	7,8±3,4	χ^2 = 0.543; p>0.05
Субependимальна гетеротопія	2	4,2±2,9	4	6,3±3,0	χ^2 = 0.304; p>0.05
Кісти різної локалізації	7	14,6±5,1	9	14,1±4,3	χ^2 = 0.048; p>0.05
Атрофічні зміни мозку	12	25,0±6,3	8	12,5±4,1	χ^2 = 4.413; p>0.05
Зменшення об'єму білої речовини півкуль	23*	47,9±7,2	10	15,6±4,6	χ^2 = 18.628; p<0.05
Гіперплазія мозочка	4	8,3±7,2	16*	25,0±5,4	χ^2 = 11.322; p<0.05
Синдром Арнольда- Кіарі	2	4,2±2,9	13*	20,3±4,9	χ^2 = 6.467; p<0.05

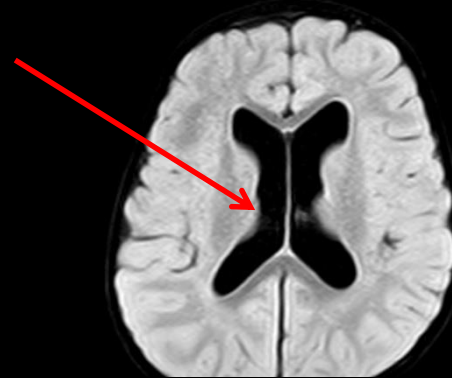
*- відмінності між групами статистично значимі, p<0.05

Структурні зміни мозку при РАС з епілептичними нападами - 38 (79,2±5,7 %) дітей

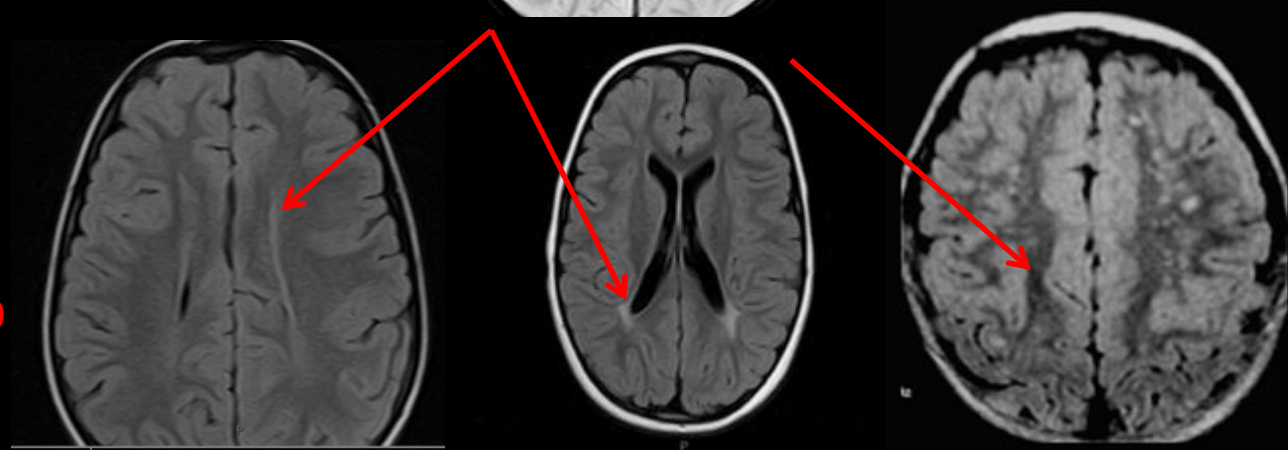
Стоншення мозолистого тіла - 43,8%



Розширення бічних шлуночків - 31,3%

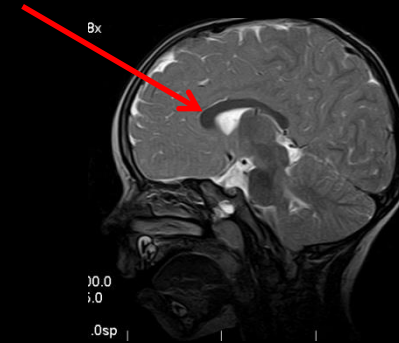


Вогнищеве ураження білої речовини - 47,9 %



Структурні зміни мозку при РАС з субклінічними нападами - 49 (76,5±5,3 %) дітей

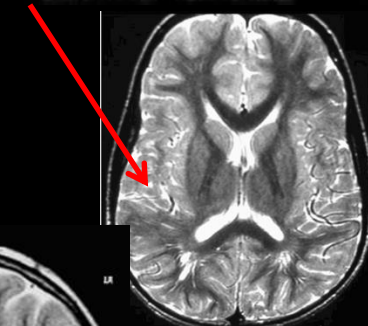
Потовщення мозолистого тіла - 37,9 %



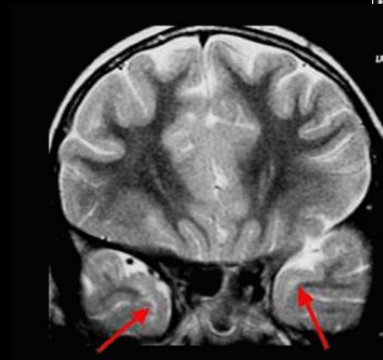
Гіперплазія мозочка та аномалії краніо-вертебрального переходу - 25,9%



Розширення просторів Вірхова- Робіна 43,2 %

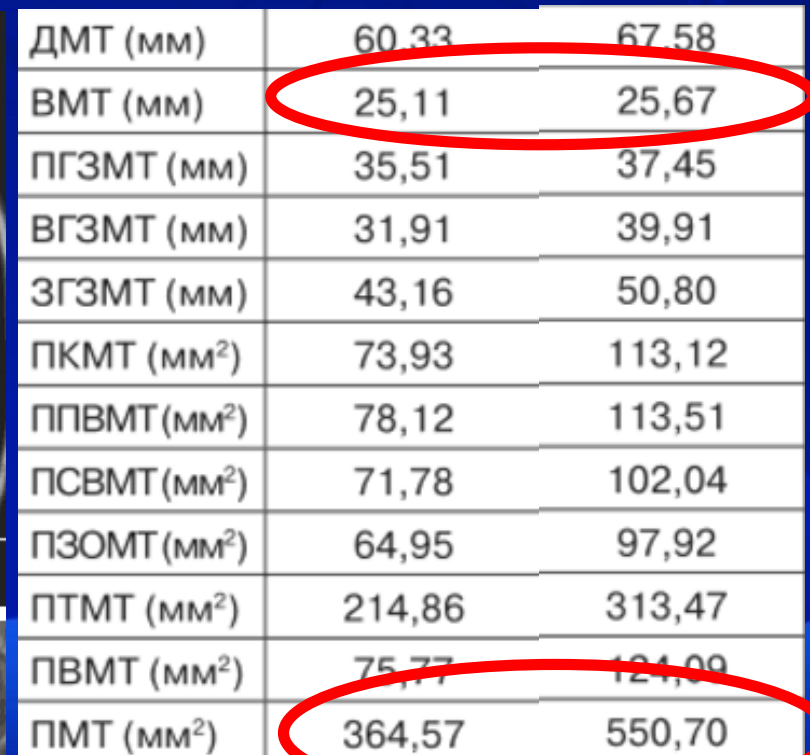


Аномалії тім'яних ділянок – 38,5 %



Summary. Some previous studies of the corpus callosum using magnetic resonance imaging revealed reduction in the area and size of the corpus callosum, as well as its individual sections in children with autism spectrum disorders. We used the database PubMed, Cochrane CENTRAL, Scopus to find the researches on the sizes of the corpus callosum in autism using magnetic resonance imaging. The results obtained in different studies differed in the presence and regional features of reduction in the size of the corpus callosum. The main purpose of this study was to determine the significance and severity of reducing

Key words: corpus callosum, autism spectrum disorder, magnetic resonance tomography.



Порушення метаболізму нейромедіаторів у дітей із розладами аутистичного спектра (огляд літератури та власні дані)

Резюме. Тоді, коли збільшується число дітей, хворих на розлади аутистичного спектра (РАС), зростає кількість досліджень, в яких вивчаються клінічні особливості перебігу, патогенез, етіологічні фактори і методи лікування даного захворювання. Єдиної думки щодо етіології та патогенезу РАС на сьогодні не існує. У статті подано сучасні дані літератури, що висвітлюють проблему порушень обміну нейромедіаторів у дітей із РАС. Також наведені дані, отримані при визначенні концентрації гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) в плазмі крові дітей із когнітивною епілептиформною дезінтеграцією (n = 45) і дітей із РАС без епілептичних нападів (n = 15). За результатами дослідження відзначалося зниження середньої концентрації ГАМК у дітей із когнітивною епілептиформною дезінтеграцією порівняно з контрольною групою (n = 12). Істотних відмінностей у середній концентрації ГАМК між групою дітей із РАС без епілептичних нападів і контрольною групою виявлено не було (p < 0,001). Отримані нами результати і огляд літературних даних дозволяють стверджувати про необхідність застосування в лікуванні дітей із РАС препаратів, що регулюють метаболізм нейромедіаторів, особливо ГАМК.

Ключові слова: розлади аутистичного спектра; когнітивна епілептиформна дезінтеграція; епілепсія; нейромедіатори; гамма-аміномасляна кислота

Ми провели визначення концентрації ГАМК в плазмі крові дітей з РАС. Всего было обследовано 72 ребенка в возрасте 1-7 л. в т.ч. 60 детей з РАС та 12 дітей контрольної групи. Середній вік досліджуваних дітей склав 33,74 ± 2,12 мес. Результати досліджень свідчать про статистично достовірному зниженні концентрації ГАМК в плазмі крові дітей з когнітивною епілептиформними дезінтеграцією порівняно з контрольною групою

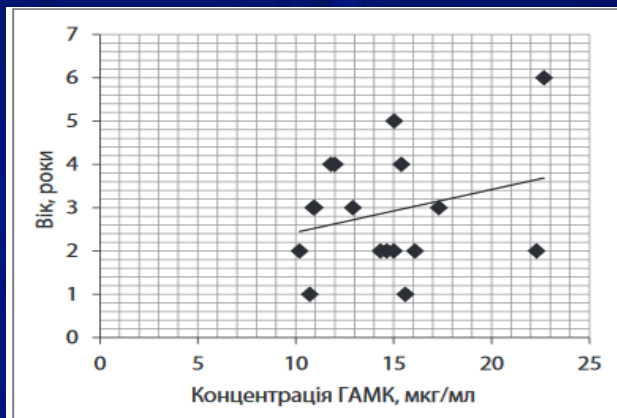


Рисунок 1. Концентрація ГАМК у дітей із когнітивною епілептиформною дезінтеграцією

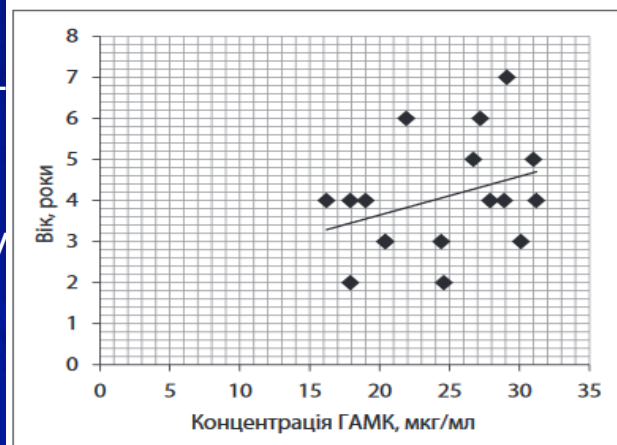


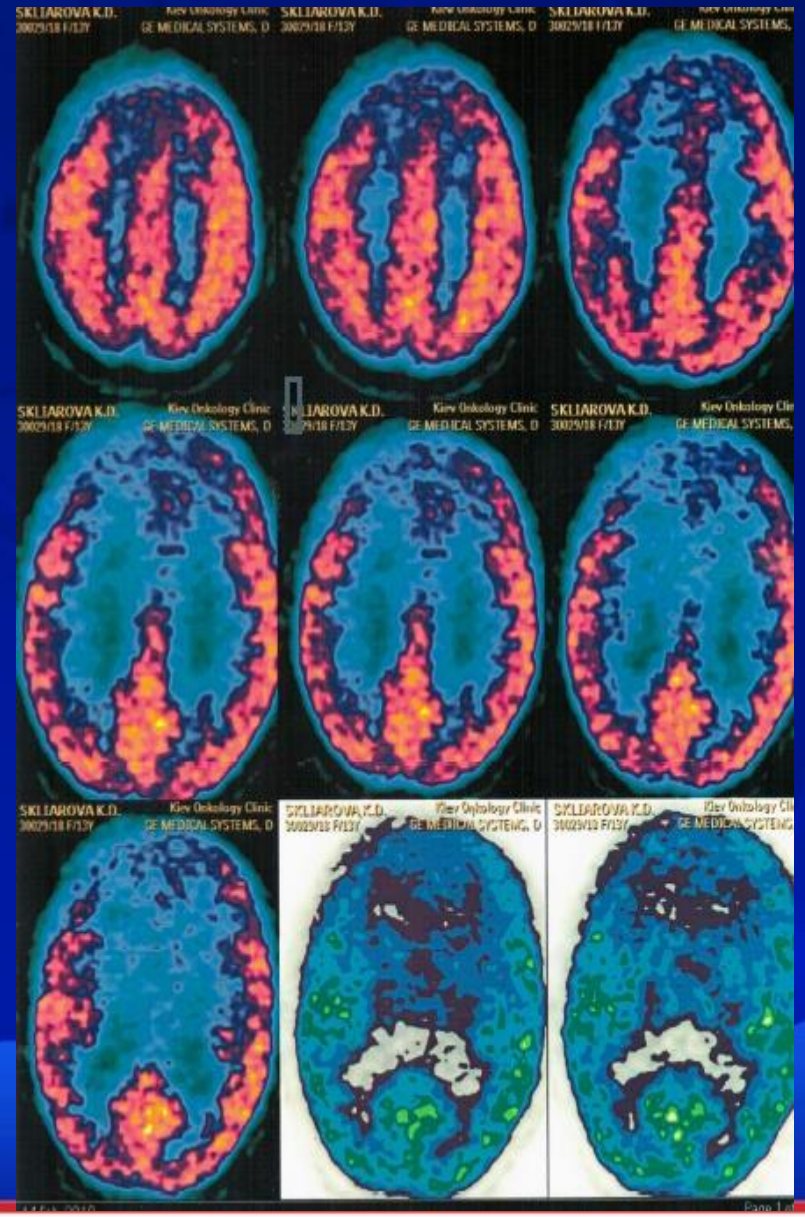
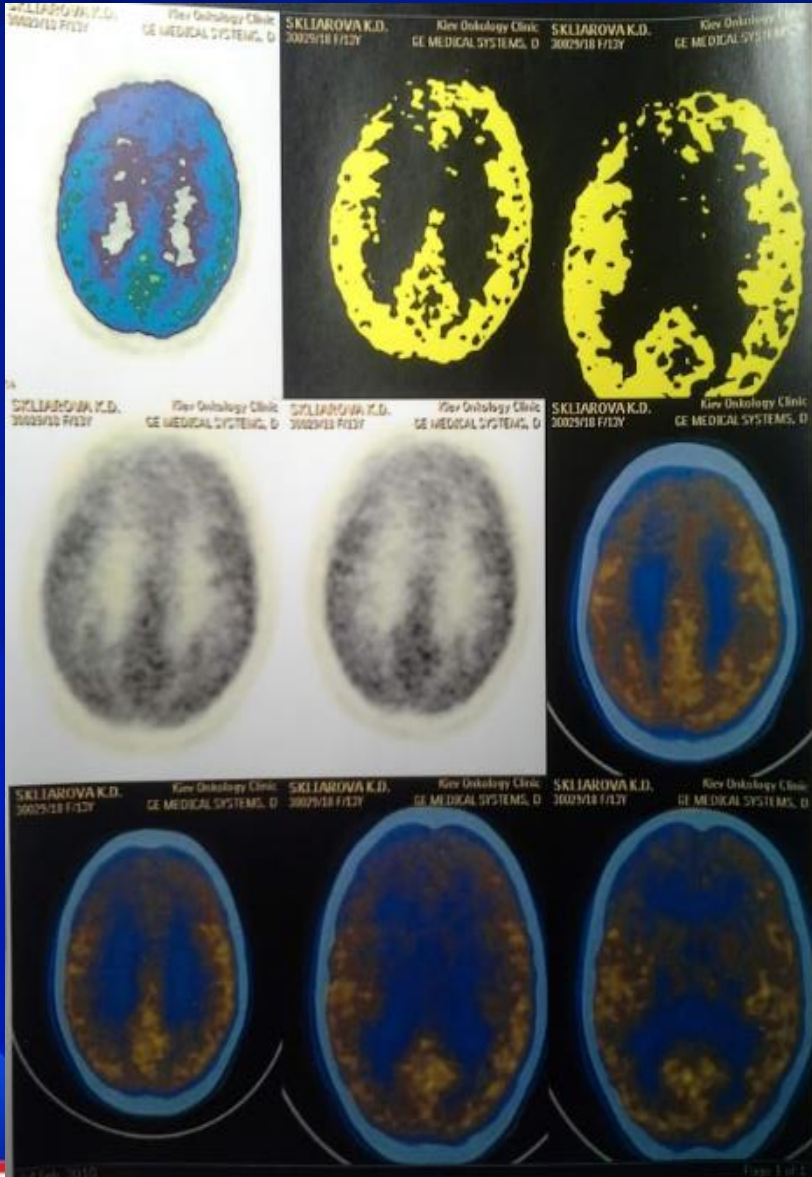
Рисунок 2. Концентрація ГАМК у дітей із РАС без епілептиформних патернів на ЕЕГ

Концентрация ГАМК в группах обследованных детей(мкг/мл)

Когнитивная эпилептиформная дезинтеграция, n=45	РАС без эпилептических приступов, n=15	Контрольная группа, n=12
17,8 ± 2,3	25,14 ± 7,05	24,65 ± 0,85*

Примечание. * – Разница между группами статистически достоверна, P < 0,001

Перспективи



Висновки

Таким чином, РАС є поліетіологічним захворюванням, причини виникнення та механізми розвитку якого залишаються дискутабельними. Відомо, що РАС може виникати у дітей з резистентними епілептичними нападами, під впливом злоякісної епілептиформної активності. Серед обстежених дітей епілептичні напади що були пусковим механізмом розвитку для розвитку РАС відмічалися у 39,3 %) дітей. Ми також виділили групу дітей з РАС (42,8 %) у яких при відсутності явних епілептичних нападів, відмічалися специфічні епілептиформні зміни на ЕЕГ, тобто субклінічна (безсудомна) епілептична активність. Отримані результати, свідчать про те, що в основі розвитку РАС у дітей раннього віку можуть лежати безсудомні форми епілептичних енцефалопатій, які своєчасно не діагностуються.

Висновки

Структурні порушення головного мозку у дітей з РАС відмічалися переважно у відділах мозку, відповідальних за соціальний, мовний та когнітивний розвиток, відграючи роль морфологічного субстрату розвитку епілептичних нападів. За результатами роботи встановлено наявність серед дітей з РАС двох відмінних фенотипів:

- 1) при наявності епілептичних нападів характерним є поєднання вогнищевих змін або зменшення обсягу білої речовини великих півкуль мозку з гіпоплазією мозолистого тіла та розширенням внутрішніх і зовнішніх лікворних просторів;
- 2) при наявності субклінічних нападів характерним є збільшення товщини мозолистого тіла, у поєднанні з гіперплазією мозочка, вадами розвитку краніо-вертебрального переходу та аномаліями тім'яних ділянок

Дякую за увагу!

