

УДК 616.831—009.11—053.2:611—018:616—073.756.8—073.8

## Структурні зміни мозку при дитячому церебральному паралічу (за даними магніторезонансної томографії)

Цимбалюк В.І., Пічкур Л.Д., Пічкур Н.О., Чувашова О.Ю., Робак О.П.,  
Майструк О.А., Вербовська С.А.

Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України,  
Науково-діагностичний центр “Здоров’я літніх людей” АМН України,  
Українська дитяча спеціалізована лікарня “ОХМАТДИТ”, м. Київ, Україна

*Ключові слова:* дитячий церебральний параліч, магніторезонансна томографія, головний мозок.

Прижиттєва візуалізація структур головного мозку стала можливою завдяки впровадженню в клінічну практику сучасних нейрорадіологічних методів дослідження — комп’ютерної (КТ) та магніторезонансної (МРТ) томографії. Відкриття, інтенсивне вивчення і широке використання томографічних і спектроскопічних методів дослідження має важливе значення для клінічної та експериментальної медицини.

Дитячий церебральний параліч (ДЦП), вперше описаний у 1843 р. англійським ортопедом В.Літлом (навед. за: Е. Groholt та співавт. [12]) і верифікований як нозологічно самостійне захворювання через кілька десятиріч З. Фрейдом, частота його, за даними різних авторів, 2—4 на 1000 новонароджених [11, 18]. В різних країнах світу захворюваність на ДЦП протягом багатьох років залишається без змін, в Україні за 10 років кількість хворих на ДЦП збільшилась у 2 рази [3].

В останні роки розширились уявлення про структурну та функціональну організацію мозку, проте, залишаються дискусійними питання щодо етіології та патогенезу різних форм ДЦП, процесуальності чи закінченості патологічного процесу в мозку, доцільності використання різних методів лікування на певних етапах розвитку хворих.

Уточнення діагнозу, характеру структурних змін головного мозку, вибір адекватного лікування і прогнозування перебігу захворювання потребують використання нейроінтраскопічних методів дослідження у хворих на ДЦП. Дані літератури з цього приводу суперечливі. Це зумовлене тим, що ДЦП включає кілька форм захворювання, які характеризуються навіть полярними клінічними ознаками. Часто не беруться до уваги вікові особливості хворих на ДЦП, ступінь тяжкості захворювання. Іноді ДЦП “маскує” генетичні та хромосомні синдро-

ми (синдром спастичної диплегії, справжньої мікроцефалії, хвороби, пов’язані з метаболічними розладами, синдром Айкарді, трисомії 8 та ін.) [13, 19, 20].

Метою роботи було вивчення ролі різних етіологічних чинників ДЦП на етапах перинатального періоду, залежності між видом та вираженістю структурних змін мозку і формою захворювання у хворих різного віку. Особливістю роботи було те, що структурні зміни мозку аналізували у хворих з найтяжчими проявами захворювання.

*Матеріали та методи дослідження.* Для вирішення поставлених завдань проаналізовані дані МРТ головного мозку 346 хворих на ДЦП віком від 2 до 15 років (184 хлопчики, 162 дівчинки), отриманих в різних діагностичних центрах Києва за допомогою магніторезонансних томографів з напруженістю магнітного поля від 0,5 до 1,5 Т. Виділені наступні форми захворювання [2]: спастична (тетрапарез, геміпарез, диплегія); атонічно—астатична; гіперкінетична, або змішана.

За даними опитування батьків та аналізу медичної документації з’ясовано, що у 92% матерів перебіг вагітності був ускладнений: загроза викидня — у 28%, токсикоз першої половини вагітності — у 57%, другої половини — у 26%, анемія — у 34%. Гострі респіраторні вірусні інфекції в першому триместрі вагітності перенесли 16% вагітних. Небажаною дитина була у 7% жінок, 4% — народили дитину у віці старше 35 років. Народились в асфіксії 84% дітей, недоношеними — 68%, з масою тіла менше 1900 г — 32%, з великою масою тіла (понад 4000 г) — 14%. Стрімкі пологи відзначені у 12%, слабкість родової діяльності — у 52% матерів. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) під час пологів виникла у 21% немовлят. Несумісність за резус-фактором та системою АВ(0) виявлена у 12% новонароджених. У стані клінічної смерті



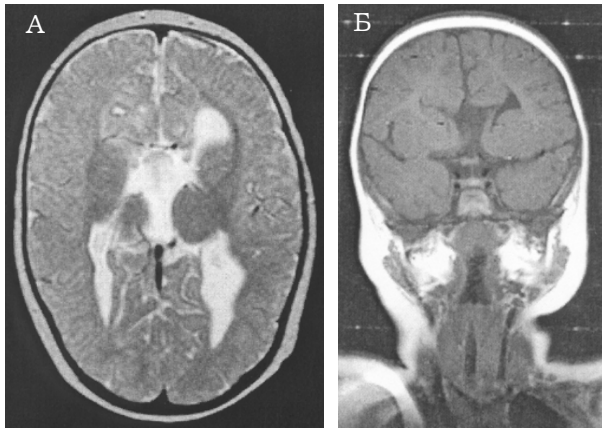


Рис.1. МРТ головного мозку хворого Р., 11 міс, з агенезією мозолистого тіла та прозорої перегородки. А — Т2 зважене зображення, аксіальна площина; Б — Т1 зважене зображення, коронарна площина.

дієтності структурних змін протягом тривалого часу після народження дитини.

При ГФ та спастичній диплегії ембріофетальні чинники відігравали значно меншу роль в ураженні мозку. Структурні зміни локалізувались переважно в контралатеральній півкулі великого мозку і характеризувались значною атрофією півкулі (у 43,8% спостережень) з розширенням бічного шлуночка, наявністю поренцефалічної (у 47,9%) та арахноїдальної кісти (у 29,2%), очевидно, як наслідок крововиливу (рис.2). У 16,7 % спостережень виявлена локальна атрофія кори великого мозку, у 6,3 % — агенезія, гіпоплазія та потоншення мозолистого тіла.

Для спастичної диплегії характерні переважно атрофія кори великого мозку, розширення шлуночкової системи (у 32% спостережень), дистрофічні зміни в ПВЗ (у 19,6%), кістозна дегенерація білої речовини.

В окрему групу виділені хворі з атонічно-

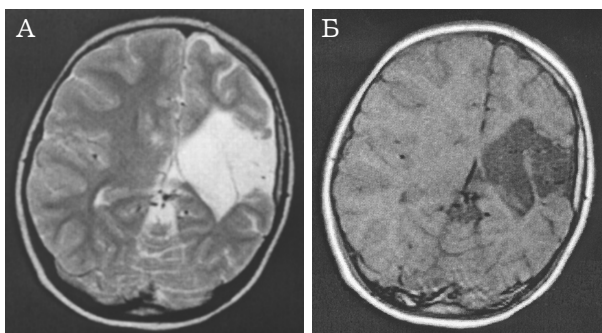


Рис. 2. МРТ головного мозку хворого Г., 6 років, з геміатрофією, розширенням лівого бічного шлуночка, поренцефалічною кістою. А — Т2 зважене зображення, аксіальна площина; Б — Т1 зважене зображення, аксіальна площина.

астатичною формою захворювання. У 33% обстежених виявлені вади розвитку (гіпоплазія мозочка, лобових часток та мозолистого тіла), у решти — виражені структурні зміни переважно лобових та скроневих часток у вигляді атрофії кори великого мозку. Розширення шлуночкової системи виявлене у 18,5% дітей. Зміни щільності ПВЗ спостерігали майже у 20 % хворих. У 6 дітей з діагнозом атонічно-астатичної форми ДЦП під час ретельного медико-генетичного обстеження виявлені генетичні та хромосомні синдроми (синдроми Рета, справжньої мікроцефалії, Ангельмана).

Основною причиною виникнення гіперкінетичної форми ДЦП було ураження базальних гангліїв білірубіном внаслідок перенесеної гемолітичної хвороби новонароджених та внутрішньоутробних інфекцій. У більшості (65,8 %) хворих виявляли зміни ПВЗ різної вираженості, кальцифікати в білій речовині мозку. Гідроцефалія, як зовнішня, так і внутрішня, значно рідше супроводжує цю форму захворювання. Вади розвитку виявлені у 2 хворих.

Таким чином, структурні зміни, які спричиняють формування клінічних ознак ДЦП, виникають як в антенатальному, так і ранньому постнатальному періоді, а їх подальша трансформація нерідко триває протягом багатьох місяців після народження (вогнище ураження — кіста або псевдокіста, гліальний рубець). Морфологічна варіабельність початкових структурних порушень мозку на різних етапах гестаційної та фактичної зрілості, а також наступна тривала трансформація структурних характеристик мозку визначають об'єктивну поліморфність змін за даними МРТ.

Виникнення ДЦП значною мірою залежить не тільки від етіологічних чинників, що впливають на мозок, а й від генетичних передумов та етапу онтогенезу, під час якого діяв цей чинник [2].

На сьомому тижні гестації в субпендимальному шарі бічних шлуночків з'являються скупчення нейробластів (гермінативний матрикс). З 8-го тижня розвитку зародка нейробласти протягом 3 міс починають радіарно мігрувати з гермінативної зони [6]. Незрілі нейрони, які формують кору великого мозку, мігрують вздовж спеціалізованих провідників — радіарних гліальних волокон, ураження яких відіграє важливу роль у виникненні гетеротопії різного виду, фокальної кіркової дисплазії та дизгенезії [1, 7] (рис.3).

Поряд з цим, суттєву роль у виникненні ДЦП відіграють зміни білої речовини у ПВЗ, особливо в умовах передчасних пологів. За 4—

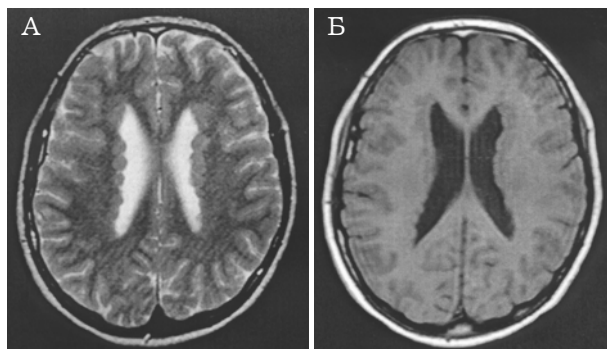


Рис. 3. МРТ головного мозку хворої К., 16 років, з гетеротопією сірої речовини. А — Т2 зважене зображення, аксіальна площина; Б — Т1 зважене зображення, аксіальна площина

8 тиж до пологів процес аксонального та дендритного синаптогенезу ще не завершений, і, відповідно, ще дуже міцна залежність функціональних систем мозку, що формуються, від впливу ПВЗ — в структурній диференціації і зрілості, стані трофіки, васкуляризації, обміні речовин. Уразливість “недоношеної” перивентрикулярної зони визначається внутрішніми чинниками — неготовністю цієї ділянки як “матричної системи” до успішного завершення в передчасних і аномальних постнатальних умовах відповідних етапів нейроонтогенезу, здійснення яких передбачено генетичною програмою внутрішньоутробного періоду [15].

Вимушена функціональна “недостатність” ПВЗ в позаутробних умовах у передчасно народжених дітей визначає і її надзвичайну функціональну та структурну неповноцінність, незахищеність, легку здатність до ураження чинниками, які за звичайних умов не є пошкоджуючими. Тому виникає перивентрикулярна лейкомаляція (ПВЛ), яка є не стільки наслідком ішемічного ураження, скільки результатом саморуйнування ПВЗ як системи, яка не встигла виконати весь комплекс внутрішньоутробних завдань (рис.4). Аналогічно саморуйнуються нейрони, які не досягли призначеної клітини-мішені або не “набрали” критичної “маси” контактів. Разом з тим, передчасно винесена в позаутробні умови ПВЗ продовжує значно більшою мірою (ніж своєчасно народжена) впливати не тільки на сусідні ядра та провідникові системи, а й на формування і взаємодію вищих кіркових відділів [9].

При ПВЛ, крім перивентрикулярної деструкції, виникають в різних відділах мозку численні вторинні розлади як наслідок недосконалого нейроонтогенезу, які структурно реалізуються не тільки на органному, а й на нейро-

нальному та субклітинному рівнях і можуть не візуалізуватись під час МРТ.

Межею між ПВЗ та СМР є епендима — шар клітин, трансформованих з астроцитарної глії. Це своєрідна рецепторна зона ПВЗ. Одним з структурних елементів епендими є вії, які забезпечують рух СМР з шлуночкової системи. При місцевому патологічному процесі порушується нормальна функція вій епендими, що спричиняє розлади мікроциркуляції, місцеве накопичення СМР, стиснення нею речовини мозку і, як наслідок, виникнення поряд з атрофією ПВЗ венгеруломегалії. Ці явища посилюють атрофічні зміни в мозку [8]. Поряд з цим, незрілість плода і новонародженого в поєднанні з гіпоксією або асфіксією визначають вироблення та накопичення ендотоксинів, які, впливаючи і на астроцити ПВЗ, стимулюють інтенсивну продукцію ними фактора некрозу пухлин та інших цитокінів [4], які погіршують мікроциркуляцію, поглиблюють ішемічне ураження ПВЗ [10, 16].

Ішемія ПВЗ з наступною тривалою трансформацією морфологічних змін, а також фактор некрозу пухлин як нейроімунний медіатор є своєрідними тригерами, що запускають аутоімунні процеси в ПВЗ, які поширюються не тільки безпосередньо на навколошлуночкову зону, а й на білу речовину ПВЗ, кору великого мозку, підкіркові та стовбурові утворення. Як наслідок цього, виникають атрофічні зміни в

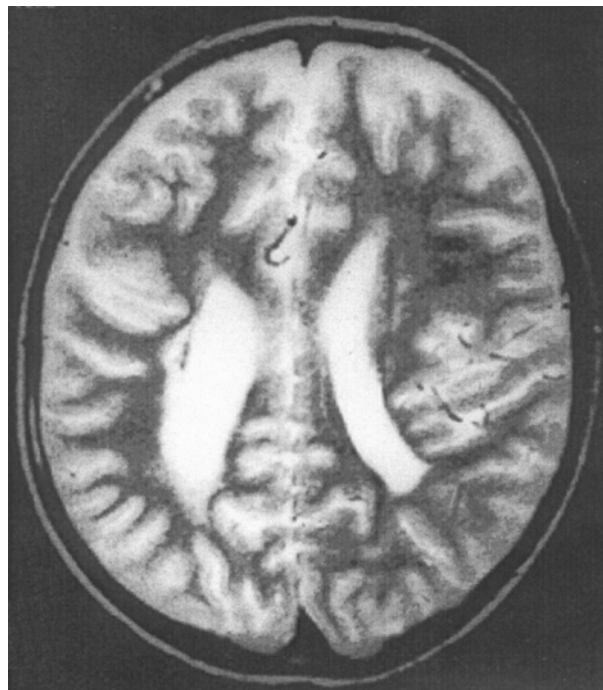


Рис. 4. МРТ головного мозку хворого Н., 8 років, з лейкодистрофією в ПВЗ. Т2 зважене зображення, аксіальна площина

мозку. Цей процес не закінчується з народженням дитини, а триває протягом значного часу і, з огляду на отримані нами дані та дані інших дослідників [14, 17], продовжується протягом 3—5 років післянатального розвитку. В зв'язку з цим, очевидна необхідність як можна раніше починати лікувальні заходи, які не тільки перервуть ланцюг патологічних змін, а й сприятимуть відновленню структурної цілісності ПВЗ та мозку в цілому.

Таким чином, за даними МРТ головного мозку у хворих на ДЦП виявлені різноманітні структурні зміни, які можна розподілити за часом їх виникнення та характером пошкодження. Кожна форма ДЦП характеризується певними структурними змінами та їх поєднанням, що зумовлене різними механізмами патогенезу захворювання. Ці зміни також залежать від віку дитини. Це свідчить про етапність структурних процесів в уражених ділянках мозку. Отримані результати не тільки підтверджують полісиндромність ДЦП, а й пояснюють трансформацію з часом однієї форми ДЦП в іншу, що спостерігають в неврологічному статусі хворих. Поєднання структурних змін головного мозку, яке виявляють за даними МРТ, зумовлює тяжкість перебігу хвороби. Крім того, грубі вади розвитку центральної нервової системи потребують детального генетичного аналізу і дослідження.

#### Висновки

1. МРТ головного мозку є цінним діагностичним методом, який дозволяє провести диференційну діагностику між ДЦП та синдромами ДЦП, вродженими вадами розвитку головного мозку, які мають генетичні причини.

2. Різні форми ДЦП мають певні структурні особливості, проте дані МРТ головного мозку не можна використати для остаточного визначення форми захворювання.

3. Структурні зміни головного мозку при ДЦП мають прогресивний характер, що зумовлює необхідність раннього початку медикаментозного лікування.

#### Список літератури

1. Аликханов А.А. Фокальная корковая дисплазия // Журн. неврологии и психиатрии. — 1999. — №3. — С.53 — 55.
2. Бадалян Л.О., Журба Л.Г., Тимонина О.В. Детские церебральные параличи. — К.: Здоровья, 1988. — 326 с.
3. Евтушенко С.К., Евтушенко О.С. О новых взглядах на патогенез детского церебрального паралича // Арх. клин. и эксперим. медицины. — 1993. — Т.2, №2. — С. 229 — 236.
4. Захарова М.Н., Завалишин И.А. Клинические аспекты патологии астроглии // Журн. неврологии и психиатрии. — 1997. — №12. — С. 100 — 103.
5. Калинина Л.В., Медведев М.И., Петрухин А.С. и др. Нейрорадиологические аспекты инфантильных спазмов // Журн. неврологии и психиатрии. — 1997. — №1. — С. 37 — 40.
6. Кузакова Н.О., Лугинов Н.В., Ветлугина Г.Ю. и др. Случай субэпендимальной гетеротопии, диагностированной с помощью магниторезонансной томографии // Журн. неврологии и психиатрии. — 1999. — №9. — С. 54 — 56.
7. Петрухин А.С., Калинина Л.В., Величко М.А., Ковязина М.С. Дисгенезия мозолистого тела и нарушение межполушарного взаимодействия // Журн. неврологии и психиатрии. — 1999. — №3. — С. 56 — 60.
8. Самсыгина Г.А., Монтгомери Т.Р., Бимбасова Т.А. Структурные и функциональные изменения ЦНС у детей, перенесших внутриутробную гипоксию плода // Угрожающие состояния плода и новорожденного. — Суздаль, 1995. — С. 231.
9. Скворцов И.А. Роль перивентрикулярной области мозга в нейроонтогенезе (в норме и при детском церебральном параличе) // Альманах "Исцеление". — 1995. — Вып.2. — С. 38 — 59.
10. Щепеткин И.А. Фактор некроза опухоли как полипептидный фактор роста // Успехи соврем. биологии. — 1993. — Т.113, вып.5. — С. 617 — 625.
11. Kabney K., Lipton G., Miller F. Cerebral palsy // Curr. Opin. Pediat. — 1997. — V.9., N 1. — P.81 — 88.
12. Groholt E., Nordhagen R. Cerebral palsy in the light of old and new research results — in what direction does the pendulum swing? // Tidsskr. Norske. Laegeforen — 1995. — V.115, N17. — P.2095 — 2099.
13. Hoon A.H., Reinhardt E.M., Kelly R.I. et al. Brain magnetic resonance imaging in suspected extrapyramidal cerebral palsy: observations in distinguishing genetic-metabolic from acquired causes // J. Pediat. — 1997. — V.131, N2. — P. 240 — 245.
14. Krageloh-Mann I., Petersen K., Hagberg G. et al. Bilateral spastic cerebral palsy — MRI pathology and origin. Analysis from a representative series of 56 cases // Rev.

- Med. Child Neurol. — 1995. — V.37, N 5. — P. 379 — 397.
15. Kuban K., Levit A. Cerebral palsy // New Engl. J. Med. — 1994. — V. 330, N3. — P. 188 — 195.
  16. Leviton A. Preterm birth and cerebral palsy. Is Tumor necrosis factor Missing Zink // Kev. Med. Child Neurol. — 1993. — V.35, N6. — P. 553 — 559.
  17. *Ikutsuma A., Hatakeyama F., Kato T. et al.* MRI findings in patients with spastic cerebral palsy. I Correlation with gestational age at birth // Kev. Med. Child Neurol. — 1997. — V.39, N 6. — P. 363 — 368.
  18. Papazian K., Alfonso I. Cerebral palsy therapy // Rev. Neurol. — 1997. — V.25, N141. — P.728 — 739.
  19. Pasad A.N., Breen J.C., Ampola M.G., Rosman N.P. Argininemia: a treatable genetic cause of progressive spastic diplegia simulating cerebral palsy: case reports and literature review // J. Child Neurol. — 1997. — V.12, N5. — P. 301 — 309.
  20. Stalker H.J., Williams C.A. Genetics counseling in Angelman syndrom : the challenges of multiple causes // Amer. J. Med. Genet. — 1998. — V. 77. — P. 54 — 59.

### Структурные изменения мозга при детском церебральном параличе (по данным магниторезонансной томографии)

*Цымбалюк В.И., Пичкур Л.Д., Пичкур Н.О., Чувашова О.Ю., Робак О.П., Майструк О.А., Вербовская С.А.*

Проанализированы результаты магниторезонансной томографии (МРТ) головного мозга у 346 больных разного возраста с детским церебральным параличем (ДЦП). Дана характеристика МРТ изменений в зависимости от формы ДЦП и возраста пациентов. Приведены возможные этиологические факторы, периоды и механизмы их воздействия на мозг, обуславливающие изменения в центральной нервной системе больных с ДЦП. Выявлены определенные структурные изменения головного мозга и их сочетания, характерные для различных форм ДЦП. Отмечено усугубление структурных изменений в зависимости от возраста пациентов, что объясняет трансформацию одной формы ДЦП в другую, а также некоторую прогрессивность течения на определенных этапах болезни, что обосновывает целесообразность более раннего начала лечения больных.

### The structural brain changes in the infantile cerebral palsy (IMT-investigations)

*Tsybalyuk V.I., Pichkur L.K., Pichkur N.A., Chuvashova O.Yu., Robak O.P., Maistruk O.A., Verbovskaya S.A.*

The analyze of MR investigations of brain in 346 patients with infantile cerebral palsy (ICP) in different aged groups are presented. The possible etiological factors, periods and mechanisms of their actions on brain are discussed. The specific structural features of brain in different forms of ICP are detached. We observe the increasing severity of brain damage with the progression of ICP. It proves the necessity of early treatment these patients.

## КОММЕНТАРИЙ

к статье Цымбалюка В.И., Пичкура Л.Д., Пичкура Н.О., Чувашовой О.Ю., Робака О.П., Майструк О.А., Вербовской С.А. «Структурные изменения мозга при детском церебральном параличе»

Работа посвящена актуальной проблеме детского церебрального паралича (ДЦП). Анализ данных магниторезонансной томографии (МРТ) головного мозга 346 больных в возрасте от 2 до 15 лет с клиническими признаками ДЦП позволил объективно оценить степень и характер морфологических изменений мозга. У всех обследованных пациентов установлены нарушения перинатального периода (68% родились недоношенными, 84% — в асфиксии, 52% — с оценкой 3—6 баллов по шкале Апгар, 7% — в состоянии клинической смерти).

Обнаруженные в мозге изменения характеризовались большим разнообразием, специфические для ДЦП изменения не выявлены, что еще раз говорит о клиническом синдроме ДЦП, а не о самостоятельной нозологической единице. Важны установленные авторами данные о том, что каждой форме ДЦП соответствуют определенные структурные изменения мозга или их сочетания, обусловленные разными механизмами патогенеза.

Этиологические факторы болезни также разнообразны, что определяет и разные механизмы ее формирования в зависимости от возраста пациента, продолжительности заболевания и других моментов.

В целом статья интересная, основана на большом фактическом материале и будет с вниманием принята нейрохирургами, невропатологами и специалистами лучевой диагностики.

Проф. Орлов Ю.А.  
Институт нейрохирургии  
им.акад.А.П.Ромоданова АМН Украины