

Обзор литературы

DOI: 10.15690/vsp.v17i4.1918

А.Н. Белова, Г.Е. Шейко, Е.А. Ключев, М.Г. Дунаев

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

Возможности магнитно-резонансной томографии головного мозга при детском церебральном параличе

Контактная информация:

Шейко Геннадий Евгеньевич, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела функциональной диагностики Университетской клиники ПИМУ

Адрес: 603155, Нижний Новгород, Верхне-Волжская набережная, д. 18, e-mail: sheikogennadii@yandex.ru

Статья поступила: 30.05.2018 г., принята к печати: 26.08.2018 г.

Детский церебральный паралич (ДЦП) является основной причиной детской инвалидности и характеризуется непрогрессирующим поражением и/или аномалией развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребенка. Магнитно-резонансная томография (МРТ) представляет собой современный неинвазивный метод, обладающий широкими возможностями диагностики поражения головного мозга при ДЦП. В обзоре сделан акцент на анатомо-структурных МР-паттернах поражения головного мозга при ДЦП, представлена современная классификация МР-изменений при этом заболевании. Рассмотрена роль МРТ в установлении сроков поражения мозга при ДЦП. Представлены сведения о соотношении фенотипов ДЦП и патологических МР-находок. Обсуждаются нейровизуализационные прогностические биомаркеры. Подчеркивается, что многие вопросы в отношении прогностической значимости МР-находок остаются нерешенными, перспективы связаны с применением новых модальностей МРТ, таких как функциональная и диффузионно-тензорная МРТ.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, магнитно-резонансная томография, головной мозг, нейровизуализация, лучевая диагностика.

(Для цитирования): Белова А.Н., Шейко Г.Е., Ключев Е.А., Дунаев М.Г. Возможности магнитно-резонансной томографии головного мозга при детском церебральном параличе. *Вопросы современной педиатрии*. 2018; 17 (4): 272–278. doi: 10.15690/vsp.v17i4.1918

272

ВВЕДЕНИЕ

Детский церебральный паралич (ДЦП) — полиэтиологическая группа нарушений моторики и поддержания позы, обусловленных непрогрессирующим повреждением и/или аномалией развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребенка [1]. Постановка диагноза ДЦП основана на анализе клинических проявлений, тогда как причина заболевания во многих случаях остается неясной [2, 3].

Появление метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) открыло новую эру в понимании природы ДЦП [4]. Первые работы, посвященные результатам МРТ при ДЦП, появились еще в начале 90-х годов прошлого века [5, 6]. В настоящее время опубликовано несколько систематических обзоров, посвященных возможностям метода при изучении ДЦП [7–9], разработана классификационная система обозначения МР-находок у детей с ДЦП [10, 11]. Несмотря на то, что

Anna N. Belova, Gennadii E. Sheiko, Evgenii A. Klyuev, Maksim G. Dunaev

Privolzhskiy Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Possibilities of Magnetic Resonance Imaging of the Brain in Infantile Cerebral Palsy

Infantile cerebral palsy (ICP) is the main cause of childhood disability and is characterized by a non-progressive lesion and/or impaired development of the brain in a foetus or newborn. Magnetic resonance imaging (MRI) is a modern non-invasive method with extensive capabilities for diagnosing brain damage in ICP. The review focuses on anatomical structural MR patterns of brain damage in ICP and gives the present-day classification of MR changes in this disease. The role of MRI in determining the duration of brain damage in ICP has been considered. Data on the ratio of ICP phenotypes to pathological MR findings has been presented. Neuroimaging prognostic biomarkers are discussed. It is emphasized that many questions regarding the prognostic significance of MR findings remain unresolved; prospects are associated with the use of new MRI modalities such as functional and diffusion-tensor MRI.

Key words: infantile cerebral palsy, magnetic resonance imaging, brain, neuroimaging, radiology.

(For citation): Belova Anna N., Sheiko Gennadii E., Klyuev Evgenii A., Dunaev Maksim G. Possibilities of Magnetic Resonance Imaging of the Brain in Infantile Cerebral Palsy. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2018; 17 (4): 272–278. doi: 10.15690/vsp.v17i4.1918

диагноз ДЦП является клиническим, и не обнаруживающая патологии МРТ не исключает наличия этого диагноза, многие национальные руководства рекомендуют выполнение МРТ головного мозга в качестве первого диагностического шага после сбора анамнеза и клинико-неврологического исследования [12]. Выполнение МРТ возможно уже с периода новорожденности [13, 14]. Нейроанатомические МР-находки могут иметь значение как в диагностике ДЦП, так и в определении прогноза функциональных возможностей ребенка с ДЦП [12, 15]. Структурная МРТ позволяет выявить такие прогностически важные биомаркеры, как локализация и обширность поражения мозга, а также уточнить время возникновения повреждения [8, 16, 17].

В последние годы благодаря бурному развитию технологий МРТ появляется все больше новых данных, касающихся диагностических и прогностических возможностей метода при ДЦП, и, соответственно, возникает необходимость в систематизации и анализе этих данных. **Целью нашей работы** являлось изучение публикаций в мировой литературе, касающихся роли МРТ головного мозга при ДЦП.

АНАТОМО-СТРУКТУРНЫЕ МР-ПАТТЕРНЫ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЦП

МРТ выявляет анатомо-структурную патологию головного мозга более чем у 80% детей с ДЦП [8–10]. Гетерогенная природа поражения головного мозга при ДЦП находит отражение в многообразии МРТ-проявлений [18]. Эти проявления подразделяют на поражения белого вещества, серого вещества, кортикальные мальформации и пороки развития головного мозга, прочие поражения [7, 11]. По данным I. Novak и соавт., преимущественное поражение белого вещества выявляется при ДЦП в 56% случаев, патология коркового и подкоркового серого вещества — в 18%, пороки развития мозга — в 9% [19]. По данным других исследований, поражение белого вещества встречается реже — в среднем у 30–40% пациентов [7], поражение серого вещества — у 6%, а их сочетание — у 13% [9]. Столь различающиеся данные зависят прежде всего от степени недоношенности ребенка, вида повреждающего фактора и сроков его воздействия.

Поражения белого вещества

Перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) проявляется на МРТ снижением плотности перивентрикулярного белого вещества (в раннем детском возрасте), перивентрикулярным глиозом и вентрикуломегалией с неровными границами боковых желудочков [20, 21]. В перивентрикулярных областях в режимах T2 и FLAIR (англ. Fluid attenuation inversion recovery, или инверсия-восстановление с ослаблением сигнала от жидкости) выявляется патологический гиперинтенсивный сигнал, в режиме T1 — сигнал гипоинтенсивный; изменения обнаруживаются преимущественно в задних перивентрикулярных отделах [22]. ПВЛ на томограммах детей может выявляться не только при ДЦП, но и при самых разнообразных заболеваниях (вирусные инфекции, некротизирующий энтероколит, пороки сердца), т.е. эта находка не является высокоспецифической для ДЦП [22]. Характерными отличительными особенностями ПВЛ при ДЦП являются прилегание патологических зон вплотную к стенке желудочков и неровные границы заднего рога боковых желудочков. Эти признаки принимают во внимание при проведении дифференциального диагноза между ДЦП и наследственными заболеваниями, имеющими сходные

с ДЦП клинические проявления (врожденные структурные миопатии, лейкодистрофия, спинальная мышечная амиотрофия Верднига–Гоффмана) [22]. Наличие ПВЛ типично в первую очередь для недоношенных детей [7, 8]. Тем не менее обследование 122 детей со спастической формой ДЦП, рожденных в срок, выявило повреждение перивентрикулярного белого вещества у 1/3 из них [23]. Возможно, выраженность ПВЛ зависит от степени доношенности: в одном из исследований показано, что у детей, рожденных в срок, степень повреждения белого вещества была меньше, чем у рожденных на 30-й нед гестации. Авторы предположили, что патологическое воздействие повреждающего фактора (перинатальная асфиксия) у доношенных детей было более слабым, что позволило доносить беременность [24]. У недоношенных детей, рожденных с низкой массой тела, ПВЛ часто сочетается с геморрагическими паренхиматозными венозными инфарктами [22].

Поражения серого вещества

Патология серого вещества мозга при ДЦП, по одним данным, относится к наиболее типичным МР-находкам [7], тогда как по другим сведениям, встречается реже, чем поражение белого вещества [8]. Проявляется аномальным МР-сигналом и/или утратой объема коркового и подкоркового серого вещества (нередко — в парасагиттальной зоне) в сочетании с вентрикуломегалией, а также локальными корковыми некрозами, поражением базальных ядер и/или таламуса, венозными тромбозами синусов, изолированными геморрагическими очагами, мультикистозной энцефаломалацией [17, 25, 26]. Часто наблюдается сочетанное поражение серого и белого вещества мозга [7, 11]. Типичны также инфаркты в пограничной, или «водораздельной», парасагиттальной зоне кровоснабжения крупных церебральных артерий, чаще — средней мозговой артерии. Так, по данным I. Yin и соавт., из четырех описанных ими случаев инфарктов мозга у детей с ДЦП в трех была вовлечена средняя мозговая артерия, в одном — задняя мозговая. На T2-взвешенных изображениях во всех случаях визуализировались билатерально локализованные гиперинтенсивные очаги, хорошо видимые в режиме FLAIR, а МР-ангиограмма продемонстрировала сужение или гипоплазию артерии, снабжающую зону инфаркта [4]. У детей с высокой степенью недоношенности (28–32 нед) инфаркты могут возникать в зоне кровоснабжения лентикюлостриарных артерий [27].

Кортикальные мальформации и пороки развития головного мозга

Кортикальные мальформации и пороки развития головного мозга являются причиной 10% случаев ДЦП [15] и обнаруживаются на МРТ 16% доношенных детей с ДЦП и 3% детей, родившихся недоношенными [23]. Могут быть представлены различными вариантами: лиссэнцефалия, пахигирия, полимикрогирия, гетеротопия; кортикальная дисплазия, шизэнцефалия, гипоплазия мозжечка, голопроэнцефалия, гидранэнцефалия, агенезия мозолистого тела и др. [19, 25, 28]. Согласно данным R. Yin и соавт., из пяти случаев корковых мальформаций три представляли собой лиссэнцефалию (при этом у двух пациентов выявлялись также дисгения мозолистого тела и патология белого вещества), а два — полимикрогирию [4].

Прочие патологические МР-находки

При ДЦП к числу прочих патологических МР-находок относят, как правило, задержку миелинизации, расши-

рение периваскулярных пространств Вирхова–Робина, одно- или двусторонние изменения размеров и формы желудочков мозга и др. Так, из 42 МРТ, которые были проанализированы I. Yin и соавт., три демонстрировали нарушение развития белого вещества [4]. Патология белого вещества проявлялась истончением мозолистого тела, диффузным билатеральным изменением сигнала, указывающим на снижение миелинизации семиовально-го центра и уменьшение арборизации (ветвления) миелинизированных волокон в подкорковых областях [4].

По разным данным, от 17 до 23% пациентов с ДЦП не имеют нейровизуализационных патологических находок: МРТ демонстрирует у них нормальную нейроанатомию головного мозга [9, 29].

Объединение по контролю ДЦП в Европе (Surveillance of Cerebral Palsy in Europe, SCPE) разработало систему классификации МР-находок у детей с ДЦП (MRI classification system, MRICS) [11]. Классификация основана на патогенетических паттернах нейровизуализационных изменений, возникающих в различные периоды развития мозга. MRICS выделяет 5 основных групп патологических МР-находок: аномалии развития; преимущественное повреждение белого вещества; преимущественное повреждение серого вещества; прочие изменения; норма. Для категорий А2 и D предусмотрено описание находок в свободной форме. Для определения степени выраженности категорий В1 и С1 рекомендовано пользоваться указаниями, представленными в ранее опубликованных работах [16, 30]. Авторы MRICS полагают, что данную классификацию целесообразно использовать как в рутинной клинической практике, так и при проведении научных исследований с целью обеспечения единообразия получаемых данных [11].

КЛАССИФИКАЦИЯ МР-НАХОДОВ У ДЕТЕЙ С ДЦП, ОСНОВАННАЯ НА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПАТТЕРНАХ (SCPE, 2017) [11]

- A. Аномалии развития.
 - A1. Нарушения кортикального развития (пролиферации и/или миграции и/или организации).
 - A2. Другие аномалии (например: голопрозэнцефалия, мальформация Дэнди–Уолкера, агенезия мозолистого тела, церебеллярная гипоплазия).
- B. Преимущественное повреждение белого вещества.
 - B1. Перивентрикулярная лейкомаляция (легкая/выраженная).
 - B2. Последствия внутрижелудочкового кровоизлияния или перивентрикулярный геморрагический инфаркт.
 - B3. Комбинация перивентрикулярной лейкомаляции и последствий внутрижелудочкового кровоизлияния.
- C. Преимущественное повреждение серого вещества.
 - C1. Поражение базальных ганглиев/таламуса (легкие/умеренные/выраженные).
 - C2. Только кортико-субкортикальные повреждения (парасагитальные очаги в водораздельной зоне/мультикистозная энцефаломалиция), не соответствующие пункту С3.
 - C3. Артериальные инфаркты (средняя мозговая артерия/другие).
- D. Прочие поражения (например: церебеллярная атрофия, задержка миелинизации, вентрикуломегалия, не соответствующая пункту В, геморрагия, не соответствующая пункту В, очаги в стволе мозга, кальцификаты).
- E. Норма.

Таким образом, МРТ головного мозга позволяет определить локализацию и особенности поражения структур головного мозга у пациентов с ДЦП даже на ранних стадиях заболевания, а классификация SCPE помогает качественно оценить выявленные МРТ находки.

РОЛЬ МРТ В УСТАНОВЛЕНИИ СРОКОВ ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА ПРИ ДЦП

Томография головного мозга дает возможность с высокой долей вероятности определить временные рамки повреждения мозга, поскольку паттерн МР-изменений при ДЦП тесно связан со сроками гестации, в которые произошло это повреждение (известно, что характер повреждения зависит не от природы повреждающего агента, а от возраста эмбриона) [31, 32]. Напомним, что в первые 24 нед гестации в мозге происходят базовые морфологические изменения (такие как формирование полушарий и складчатости коры, формирование желудочковой системы) [33]. Поэтому воздействие повреждающих факторов в эти сроки, как правило, сопровождается нарушением клеточной пролиферации, нейронной миграции и организации коры, что приводит к появлению корковых мальформаций [34]. Корковые мальформации формируются обычно во втором триместре беременности [4].

На протяжении 24–34-й нед гестации созревание мозга характеризуется формированием проводящих путей [33]. Ассоциативные (кортико-кортикальные), афферентные и эфферентные (соединяющие кору с подкорковыми ядрами, мозжечком, спинным мозгом) проекционные тракты образуются из нейроэпителия, окружающего боковые желудочки, при этом формирование проводящих путей сопровождается локальным усилением кровотока вокруг боковых желудочков [18, 35]. Воздействие повреждающих факторов в эти сроки приводит к ПВЛ [36]. ПВЛ возникает в результате ишемических процессов в водораздельных зонах, существующих в перивентрикулярном белом веществе незрелого мозга, и обычно развивается между 24-й и 34-й нед гестации [21].

К 34-й нед гестации наиболее уязвимыми по отношению к гипоксии и ишемии областями мозга становятся корковые и подкорковые зоны [30], результаты воздействия повреждающих факторов проявляются субкортикальной лейкомаляцией, мультикистозной энцефаломалицией и глиозом [24, 37].

Период времени с 34-й нед гестации и вплоть до 28 сут после рождения характеризуется дальнейшим созреванием проводящих трактов (образование синапсов, миелинизация) с усилением кровотока в корковых и субкортикальных областях [18, 38]. Соответственно, патологические воздействия на мозг в сроки после 34-й нед гестации в типичных случаях приводят к поражению серого вещества коры или подкорки в центральных и парасагитальных областях [34]. Эти «инфарктподобные» очаги часто имеют ограниченное распространение в медиальном направлении и не затрагивают перивентрикулярное белое вещество [39].

Первые 2 года жизни ребенка являются очень динамичным и наиболее критичным периодом в постнатальном развитии мозга и характеризуются быстрым ростом церебральных структур, развитием когнитивных и моторных функций [40]. Поражения, возникающие между 28 сут жизни и двухлетним возрастом, классифицируются как постнатально приобретенные и касаются широкого спектра церебральных структур: наиболее типичны корковые повреждения в зоне кровоснабжения средней мозговой артерии и поражения подкоркового серого вещества [36].

Таким образом, обнаружение на МРТ головного мозга мальформаций свидетельствует о том, что повреждение мозга произошло в I и II триместрах беременности; наличие патологии белого вещества указывает на действие повреждающих агентов в начале III триместра; патология серого вещества типична для повреждения мозга в конце III триместра, в период родов и раннем неонатальном периоде [4, 7, 11].

Иногда удается определить предполагаемые сроки возникновения патологии еще точнее. Так, агенезия мозолистого тела развивается между 12-й и 15-й нед гестации; два основных гистологических варианта полимикрогирии (бесслойная и имеющая слои) также возникают в различные сроки гестации: бесслойная отражает нарушение нейрональной миграции и возникает не позднее 4–5-го мес гестации, тогда как наличие нейронального ламинарного некроза в коре после завершения нейрональной миграции при имеющей слои полимикрогирии указывает на то, что развитие патологии произошло между 20-й и 30-й нед гестации [4].

МРТ помогает установить срок возникновения повреждения, но не конкретную причину этого повреждения. Так, в исследовании I. Yin и соавт. указывается, что у детей с выявленной на МРТ ПВЛ факторы перинатального риска включали фетальный дистресс, ягодичное предлежание, гипотермию, рождение двойни, асфиксию в родах. Однако точно установить причинно-следственную связь между этими факторами риска и развитием ПВЛ не представлялось возможным [4]. В значительной части случаев конкретная причина структурного поражения головного мозга, повлекшая развитие ДЦП, остается неясной. Даже при наличии достоверных анамнестических данных связь потенциальных факторов риска с развитием у ребенка психомоторного дефицита нельзя считать абсолютной [2, 41].

ЧАСТОТА ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА В РАЗНЫЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ

Данные о частоте поражения головного мозга в пре- либо перинатальном периоде, основанные на МР-находках у детей с ДЦП, противоречивы. Так, С. Truwit и соавт. выполнили 40 МР-обследований детей с ДЦП и обнаружили, что у 29 доношенных грудных детей к развитию ДЦП чаще приводили пренатальные поражения головного мозга, и реже — поражения, возникшие в перинатальный период [5]. В другой работе (МР-обследование 56 детей со спастическим двусторонним церебральным параличом) авторы сделали похожий вывод о преимущественно пренатальной этиологии ДЦП у доношенных детей [30]. В то же время М. Steinlin и соавт., проанализировав МРТ 33 детей со спастическим гемипарезом, предположили пренатальную природу возникновения нарушений лишь в 20–40% случаев [6]. R. Yin и соавт. опубликовали результаты МР-обследований 42 детей с ДЦП в возрасте от 3 мес до 18 лет, из которых 12 родились недоношенными (в срок менее 37 нед), а 30 — в срок между 37-й и 42-й нед гестации [4]. Патология была выявлена у 39 детей с ДЦП, у 3 (7%) МРТ не продемонстрировала никакой структурной патологии головного мозга. У большей части детей (у 21, из них 8 недоношенных и 13 рожденных в срок) обнаруживались гипоксически-ишемические повреждения, имевшие паттерны ПВЛ, субкортикальных повреждений либо кортикальных инфарктов. По мнению авторов, это указывает на возникновение патологических изменений в перинатальном периоде либо в III триместре беременности. Пятеро детей имели аномалии развития голов-

ного мозга (мальформации), 3 — гипоплазию белого вещества. Эти изменения, по мнению авторов, возникли во II триместре беременности. У 10 детей МР-находки невозможно было отнести ни к одному из перечисленных паттернов. Согласно заключению авторского коллектива, большая часть детей с ДЦП имела повреждение, возникшие в перинатальном периоде [4]. Таким образом, результаты публикаций весьма неоднородны, что свидетельствует об актуальности дальнейшего изучения частоты повреждения головного мозга в различные сроки гестации. Четкое понимание сроков поражения структур головного мозга может помочь в профилактике развития ДЦП.

СООТНОШЕНИЕ ФЕНОТИПОВ ДЦП И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ МР-НАХОДК

Исследование клинично-нейровизуализационных параллелей при ДЦП дает возможность изучения структурно-функциональных взаимоотношений при этой патологии [28]. По данным, полученным I. Yin и соавт., у всех детей с мальформациями головного мозга наблюдался спастический тетрапарез в сочетании с задержкой умственного развития. В случаях обнаружения на МРТ поражения белого вещества у детей регистрировались спастический тетрапарез, нарушение зрения и речи, когнитивное снижение [4]. ПВЛ на МРТ чаще обнаруживается у недоношенных детей со спастической диплегией или гиперкинетическим вариантом дискинетического ДЦП [7]. Выраженная билатеральная ПВЛ, по данным обследования 272 детей с ДЦП, с большей долей вероятности ассоциировалась со спастическим тетрапарезом, тогда как поражение белого вещества заднесрединных отделов полушарий — со спастической диплегией [28]. Фокальный перивентрикулярный глиоз может быть ассоциирован со спастическим гемипарезом [7]. Инфаркты мозга, обнаруженные при нейровизуализации, были ассоциированы с наличием у пациентов спастического гемипареза либо спастического тетрапареза [4]. Изолированное поражение серого вещества считают также типичным для дискинетического церебрального паралича с атетонными проявлениями [9].

Особое внимание исследователи уделяют гиперкинетическому варианту дискинетического ДЦП. В одной из недавно опубликованных работ, основанной на результатах МРТ 200 детей с ДЦП (средний возраст ~5 лет), указывается, что при гиперкинетическом варианте ДЦП в два раза чаще, чем при спастических формах (в 35 и 16% соответственно), выявлялись патологические изменения в области покрышки мозга. Эти изменения на МРТ проявлялись в виде гиперинтенсивности центрального тегментального тракта и чаще наблюдались при ишемических повреждениях мозга [42]. В исследовании З. Залаялова и В. Аюпова [43] были проанализированы МРТ 35 пациентов с гиперкинетическим ДЦП в возрасте от 11 до 22 лет. По результатам проведенного МР-исследования, у 31% пациентов изменения головного мозга отсутствовали, у 23% обнаружены очаговые повреждения серого подкоркового вещества, у 20% выявлена гидроцефалия, у 17% — кисты, у 6% — атрофия коры (преимущественно в лобных отделах), у 3% — очаговые повреждения белого вещества. Необходимо отметить, что для поражения серого подкоркового вещества было характерно наличие симметричного гиперинтенсивного в T2- и гипоинтенсивного в T1-взвешенном изображении сигнала с головки хвостатого ядра, таламуса и скорлупы. При МР-морфометрии выявлено уменьшение переднезадних

размеров хвостатого ядра и скорлупы. Также определялась слабая визуализация таламуса. В результате проведенного исследования был сделан вывод, что атрофические изменения хвостатого ядра и скорлупы являются причиной гиперкинезов у больных ДЦП [43].

Таким образом, вероятно, каждая форма ДЦП имеет свои особенности поражения структур головного мозга. МРТ дает возможность выявлять структурно-функциональные корреляции при данной патологии.

РОЛЬ МРТ В УСТАНОВЛЕНИИ ДИАГНОЗА ДЦП

Чувствительность метода МРТ при установлении диагноза ДЦП составляет 86–89% [12, 15]. Согласно рекомендациям Американской медицинской ассоциации (American Medical Association, AMA) [19], в целях раннего и точного установления диагноза при подозрении ДЦП МР-исследование проводится с целью выявления нейроанатомических изменений в двигательных областях головного мозга. При этом МРТ позволяет определить такие изменения только в 80–90% случаев [19]. Вместе с тем отсутствие нейроанатомических изменений в мозге еще не исключает диагноза ДЦП, а наличие изменений не может автоматически свидетельствовать о наличии именно этого заболевания [19]. Хорошо очерченные повреждения могут выявляться очень рано, в то же время оценка поражения белого вещества в ранние сроки может быть затруднительна в связи с быстрым ростом и миелинизацией проводящих путей. При отсутствии изменений на первоначально выполненной МРТ детям с сохраняющимся неврологическим дефицитом рекомендуют повторить нейровизуализационное исследование по достижении возраста 12–18 мес [19].

Выполнение МРТ головного мозга при ДЦП, согласно ряду отечественных рекомендаций, является дополнительным методом подтверждения диагноза и выполняется с целью оценки соответствия структурной патологии головного мозга анамнезу и клинической картине заболевания [44, 45]. Кроме того, МРТ позволяет провести дифференциальную диагностику ДЦП с другими заболеваниями (нарушения нейрональной миграции, опухоли головного мозга, наследственные дегенеративные заболевания нервной системы), схожими по клиническим проявлениям.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МР-НАХОДОВ

Прогноз способности к самостоятельной ходьбе зависит от обширности и локализации анатомо-структурных изменений, обнаруживаемых на томограммах. Так, по данным опубликованного в 2017 г. систематического обзора, отсутствие способности к самостоятельной ходьбе более вероятно при обнаружении следующих нейроанатомических изменений: билатеральных паренхиматозных кровоизлияний 4-й степени; билатеральной кистозной перивентрикулярной лейкомаляции 3-й степени; пороках развития мозга; поражении базальных ганглиев [19]. Сохранная способность к самостоятельной ходьбе более вероятна при обнаружении на МРТ односторонних нейроанатомических изменений (кровоизлияние или перинатальный артериальный ишемический инсульт); некистозной ПВЛ, умеренного поражения белого вещества [19].

По данным S. Reid и соавт., обследовавших большую когорту детей с ДЦП ($n = 272$) и применивших математическое моделирование, наиболее сильными предикторами низкого уровня двигательных функций являлось симметричное выраженное поражение белого вещества в полушариях мозга и мозолистом теле, а также

вовлечение мозжечка в патологический процесс [28]. Авторы указывают на то, что латерализация/симметричность поражения белого вещества полушарий мозга, возможно, служат отражением различных патогенетических механизмов развития ДЦП и совместно с обширностью повреждения являются основными прогностическими факторами нарушения функций [28].

Для более точной оценки предиктивных возможностей МРТ исследователи иногда используют количественную оценку томограмм, анализируя при этом выраженность изменений головного мозга в баллах [46–48]. Например, предложена балльная система оценки «зон интереса», которые потенциально могут страдать у детей: подкорковое серое вещество, белое вещество/кора (включая мозолистое тело), мозжечок. Для каждой зоны интереса определены структуры, в каждой из которых исследуются выраженность, а также одно- либо двусторонность повреждения (например, для подкоркового серого вещества такими структурами являются таламус, базальные ганглии, заднее колено внутренней капсулы, ствол, перироландическая кора, гиппокамп) [48].

Количественная оценка глобальных изменений, обнаруживаемых при МРТ, а также изменений определенных зон интереса позволяет проводить сравнение результатов различных исследований. Например, в 2018 г. опубликованы результаты метаанализа 31 исследования диагностических возможностей раннего выполнения МРТ у недоношенных детей (< 36 нед) с использованием количественной оценки томограмм. Метаанализ показал, что глобальная оценка рано выполненной структурной МРТ обладает у недоношенных детей высокими чувствительностью и специфичностью как в отношении прогнозирования последующего развития ДЦП (100 и 93% соответственно), так и двигательных ограничений (89 и 98% соответственно) [49]. Глобальная оценка МРТ давала более точный прогноз двигательного исхода, чем оценка только белого вещества [49].

Тем не менее такие простые биомаркеры, как анатомическая локализация повреждения, являются лишь умеренными предикторами сенсомоторной функции при ДЦП [36, 50]. Это объясняют высокой пластичностью детского мозга на ранних стадиях его развития и тем, что в процессе созревания различные отделы мозга имеют различную уязвимость в отношении повреждающих факторов [33]. Благодаря нейропластичности, повреждение на ранних стадиях развития мозга может сопровождаться перепрограммированием нейрональных путей и структурной реорганизацией сенсомоторной системы [51, 52]. Поэтому перспективы изучения механизмов развития ДЦП связывают с такими ее новыми модальностями, как функциональная МРТ и диффузионная тензорная визуализация (Diffusion tensor imaging, DTI) [53, 54]. Так, например, DTI-картирование 28 детей с ДЦП (из них 21 со спастической диплегией, 4 — со спастическим тетрапарезом, 2 — со спастическим гемипарезом и 1 — с атаксическим церебральным параличом) показало неожиданные результаты, а именно взаимозависимость между выраженностью двигательных нарушений и поражением задней таламической лучистости при отсутствии корреляции между расстройством двигательных функций и поражением нисходящих кортикоспинальных трактов [53]. Использование диффузионной тензорной визуализации у детей с ДЦП и симптоматической эпилепсией позволило в одном из исследований выявить снижение представленности трактов в лобных и теменно-височных отделах полушарий мозга. По мнению авторов, диффузионная тензорная визуализация у детей с данной

патологией позволяет выявить не только структурные нарушения головного мозга, но и epileptогенный очаг [54]. Функциональная МРТ дает возможность выявить дисфункцию нейронных сетей и кортикальных взаимосвязей между различными отделами головного мозга при ДЦП [55, 56].

Таким образом, выполнение МРТ не только помогает уточнить диагноз ДЦП, понять структурно-функциональные взаимоотношения при этом заболевании, определить сроки возникновения повреждения мозга, но и играет важное значение в прогнозировании течения ДЦП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реабилитационные программы детей с ДЦП должны формироваться с учетом их реабилитационного потенциала и адаптационно-компенсаторных резервов. МРТ головного мозга помогает выявить особенности поражения церебральных структур при ДЦП, определить сроки возникновения повреждения мозга и прогноз, а также способствует пониманию структурно-функциональных взаимоотношений при этом заболевании. Перспективы изучения проблемы ДЦП связывают с ранним выпол-

нением обследования и с новыми технологиями МРТ головного мозга, что позволит более точно определять предикторы развития ребенка, страдающего ДЦП.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

А. Н. Белов <http://orcid.org/0000-0001-9719-6772>

Г. Е. Шейко <http://orcid.org/0000-0003-0402-7430>

Е. А. Ключев <http://orcid.org/0000-0003-2069-1710>

М. Г. Дунаев <http://orcid.org/0000-0003-4172-7444>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol Suppl.* 2007;109:8–14.
2. Soleimani F, Zaheri F, Abdi F. Long-term neurodevelopmental outcomes after preterm birth. *Iran Red Crescent Med J.* 2014;16(6):e17965. doi: 10.5812/ircmj.17965.
3. Wu YW, Croen LA, Shah SJ, et al. Cerebral palsy in a term population: risk factors and neuroimaging findings. *Pediatrics.* 2006;118(2):690–697. doi: 10.1542/peds.2006-0278.
4. Yin R, Reddihough DS, Ditchfield MR, Collins KJ. Magnetic resonance imaging findings in cerebral palsy. *J Paediatr Child Health.* 2000;36(2):139–144. doi: 10.1046/j.1440-1754.2000.00484.x.
5. Truwit CL, Barkovich AJ, Koch TK, Ferriero DM. Cerebral palsy: MR findings in 40 patients. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1992;13(1):67–78.
6. Steinlin M, Good M, Martin E, et al. Congenital hemiplegia: morphology of cerebral lesions and pathogenetic aspects from MRI. *Neuropediatrics.* 1993;24(4):224–229. doi: 10.1055/s-2008-1071545.
7. Soleimani F. Cerebral palsy and patterns of magnetic resonance imaging (MRI): a Review. *Iranian Rehabilitation Journal.* 2014;12(22):59–64.
8. Krageloh-Mann I, Horber V. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49(2):144–151. doi: 10.1111/j.1469-8749.2007.00144.x.
9. Korzeniewski J, Gretchen B, Mark C, et al. A systematic review of neuroimaging for cerebral palsy. *J Child Neurol.* 2008;23(2):216–227. doi: 10.1177/0883073807307983.
10. Reid SM, Dagia CD, Ditchfield MR, et al. Population-based studies of brain imaging patterns in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2014;56(3):222–32. doi: 10.1111/dmnc.12228.
11. Himmelmann K, Horber V, De La Cruz J, et al. MRI classification system (MRICS) for children with cerebral palsy: development, reliability, and recommendations. *Dev Med Child Neurol.* 2017;59(1):57–64. doi: 10.1111/dmnc.13166.
12. Ashwal S, Russman BS, Blasco PA, et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology.* 2004;62(6):851–863. doi: 10.1212/01.wnl.0000117981.35364.1b.
13. Faria AV, Hoon A, Stashinko E, et al. Quantitative analysis of brain pathology based on MRI and brain atlases — applications for cerebral Palsy. *Neuroimage.* 2011;54(3):1854–1861. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.09.061.

14. Rennie JM, Hagmann CF, Robertson NJ. Outcome after intrapartum hypoxic ischaemia at term. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12(5):398–407. doi: 10.1016/j.siny.2007.07.006.
15. Bosanquet M, Copeland L, Ware R, Boyd R. A systematic review of tests to predict cerebral palsy in young children. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(5):418–426. doi: 10.1111/dmnc.12140.
16. Krageloh-Mann I, Helber A, Mader I, et al. Bilateral lesions of thalamus and basal ganglia: origin and outcome. *Dev Med Child Neurol.* 2002;44(7):477–484. doi: 10.1111/j.1469-8749.2002.tb00309.x.
17. Himmelmann K, Uvebrant P. Function and neuroimaging in cerebral palsy: a population-based study. *Dev Med Child Neurol.* 2011;53(6):516–521. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.03932.x.
18. Jaspers E, Byblow WD, Feys H, Wenderoth N. The corticospinal tract: a biomarker to categorize upper limb functional potential in unilateral cerebral palsy. *Front Pediatr.* 2016;3:112. doi: 10.3389/fped.2015.00112.
19. Novak I, Morgan C, Adde L, et al. Early, accurate diagnosis and early intervention in cerebral palsy: advances in diagnosis and treatment. *JAMA Pediatr.* 2017;171(9):897–907. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1689.
20. Baker LL, Stevenson DK, Enzmann DR. End-stage periventricular leukomalacia: MR evaluation. *Radiology.* 1988;168(3):809–815. doi: 10.1148/radiology.168.3.3406411.
21. Yokochi K, Aiba K, Horie M, et al. Magnetic resonance imaging in children with spastic diplegia: correlation with the severity of their motor and mental abnormality. *Dev Med Child Neurol.* 1991;33(1):18–25. doi: 10.1111/j.1469-8749.1991.tb14781.x.
22. Lee RW, Poretti A, Cohen JS, et al. A diagnostic approach for cerebral palsy in the genomic era. *Neuromolecular Med.* 2014;16(4):821–844. doi:10.1007/s12017-014-8331-9.
23. Kwong K, Wong Y, Fong C. Magnetic resonance imaging in 122 children with spastic cerebral palsy. *Pediatric Neurology.* 2004;31(3):172–175. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2004.02.005.
24. Barkovich AJ, Truwit CL. Brain damage from perinatal asphyxia: correlation of MR findings with gestational age. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1990;11(6):1087–96.
25. Towsley K, Shevell MI, Dagenais L; REPACQ Consortium. Population-based study of neuroimaging findings in children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2011;15(1):29–35. doi: 10.1016/j.ejpn.2010.07.005.
26. Himmelmann K, Hagberg G, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. X. Prevalence and origin in the birth-year period 1999–2002. *Acta Paediatr.* 2010;99(9):1337–1343. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.01819.x.

27. Benders MJ, Groenendaal F, De Vries LS. Preterm arterial ischemic stroke. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14(5):272–277. doi: 10.1016/j.siny.2009.07.002.
28. Reid SM, Ditchfield MR, Bracken J, Reddihough DS. Relationship between characteristics on magnetic resonance imaging and motor outcomes in children with cerebral palsy and white matter injury. *Res Dev Disabil*. 2015;45–46:178–187. doi: 10.1016/j.ridd.2015.07.030.
29. Numata A, Onuma A, Kobayashi Y, et al. Brain magnetic resonance imaging and motor and intellectual functioning in 86 patients born at term with spastic diplegia. *Dev Med Child Neurol*. 2013;55(2):167–172. doi: 10.1111/dmnc.12013.
30. Krageloh-Mann I, Petersen D, Hagberg G, et al. Bilateral spastic cerebral palsy — MRI pathology and origin. Analysis from a representative series of 56 cases. *Dev Med Child Neurol*. 1995;37(5):379–397. doi: 10.1111/j.1469-8749.1995.tb12022.x.
31. Krageloh-Mann I. Imaging of early brain injury and cortical plasticity. *Exp Neurol*. 2004;190 Suppl 1:84–91. doi: 10.1016/j.expneurol.2004.05.037.
32. Bax M, Tydeman A, Flodmark O. Clinical and MRI correlates of cerebral palsy: the European Cerebral Palsy Study. *JAMA*. 2006;296(13):1602–1609. doi: 10.1001/jama.296.13.1602.
33. Shevell M, Miller S. *Acquired brain injury in the fetus and newborn*. 1st ed. London, UK: Mac Keith Press; 2012. 318 p.
34. Krageloh-Mann I, Cans C. Cerebral palsy update. *Brain Dev*. 2009;31(7):537–544. doi: 10.1016/j.braindev.2009.03.009.
35. Eyre JA, Taylor JP, Villagra F, et al. Evidence of activity-dependent withdrawal of corticospinal projections during human development. *Neurology*. 2001;57(9):1543–1554. doi: 10.1212/WNL.57.9.1543.
36. Feys H, Eysen M, Jaspers E, et al. Relation between neuroradiological findings and upper limb function in hemiplegic cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010;14(2):169–177. doi: 10.1016/j.ejpn.2009.01.004.
37. Kumura A, Hayakawa F, Kato T, et al. MRI findings in patients with spastic cerebral palsy. I: correlation with gestational age at birth. *Dev Med Child Neurol*. 1997;39(6):363–368. doi: 10.1111/j.1469-8749.1997.tb07447.x.
38. Brody BA, Kinney HC, Kloman AS, Gilles FH. Sequence of central nervous system myelination in human infancy. I. An autopsy study of myelination. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1987;46(3):283–301. doi: 10.1097/00005072-198705000-00005.
39. Staudt M, Gerloff C, Grodd W, et al. Reorganization in congenital hemiparesis acquired at different gestational ages. *Ann Neurol*. 2004;56(6):854–63. doi: 10.1002/ana.20297.
40. Kagen J, Herschkowitz N. *A young mind in a growing brain*. London, UK: Psychology Press; 2006. 336 p.
41. *Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом. Учебно-методическое пособие / Под ред. Баранова А.А., Намазовой-Барановой Л.С., Куренкова А.Л., и др. — М.: ПедиатрЪ; 2014. — 84 с. [Kompleksnaya otsenka dvigatel'nykh funktsii u patsientov s detskim tserebral'nym paralichom. Uchebno-metodicheskoe posobie. Ed by Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Kurenkov A.L., et al. Moscow: PEDIATR'; 2014. 84 p. (In Russ.)]*
42. Derinkuyu BE, Ozmen E, Akmaz-Unlu H, et al. A magnetic resonance imaging finding in children with cerebral palsy: symmetrical central tegmental tract hyperintensity. *Brain Dev*. 2017; 39(3):211–217. doi: 10.1016/j.braindev.2016.10.004.
43. Залаялова З.А., Аюпова В.А. Клинико-МРТ анализ пациентов с гиперкинетической формой детского церебрального паралича // *Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева*. — 2004. — № 1–2 — С. 21–26. [Zalalova ZA, Ajupova VA. A clinical MRT-examination of patients with a hyperkinetic form of infantile cerebral paralysis. *Neurologicheskii vestnik*. 2004; 36(1–2):21–26. (In Russ.)]
44. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Кузенкова Л.М., и др. *Детский церебральный паралич у детей. Клинические рекомендации*. — М.: 2017. — 62 с. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Kuzenkova LM, et al. *Detskii tserebral'nyi paralich u detei*. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow: 2017. 62 p. (In Russ.)] Доступно по: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/kr_dcp.pdf Ссылка активна на 24.06.2018.
45. Батышева Т.Т. *Детский церебральный паралич и эпилепсия. Современные подходы к лечению. Методические рекомендации № 27*. — М.: Научный центр детской психоневрологии; 2016. — 24 с. [Batyshева Т.Т. *Detskii tserebral'nyi paralich i epilepsiya*. Sovremennyye podkhody k lecheniyu. Metodicheskie rekomendatsii № 27. Moscow: Nauchnyi tsentr detskoi psikhonevrologii; 2016. 24 p. (In Russ.)]
46. Barkovich AJ, Hajnal BL, Vigneron D, et al. Prediction of neuromotor outcome in perinatal asphyxia: evaluation of MR scoring systems. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998;19(1):143–149.
47. Rutherford M, Ramenghi LA, Edwards AD, et al. Assessment of brain tissue injury after moderate hypothermia in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy: a nested substudy of a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2010;9(1):39–45. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70295-9.
48. Weeke LC, Groenendaal F, Mudigonda K, et al. A novel magnetic resonance imaging score predicts neurodevelopmental outcome after perinatal asphyxia and therapeutic hypothermia. *J Pediatr*. 2018;192:33–40. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.09.043.
49. George JM, Pannek K, Rose SE, et al. Diagnostic accuracy of early magnetic resonance imaging to determine motor outcomes in infants born preterm: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(2):134–146. doi: 10.1111/dmnc.13611.
50. Holmfur M, Kits A, Bergstrom J, et al. Neuroradiology can predict the development of hand function in children with unilateral cerebral palsy. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013;27(1):72–78. doi: 10.1177/1545968312446950.
51. Eyre JA, Smith M, Dabydeen L, et al. Is hemiplegic cerebral palsy equivalent to amblyopia of the corticospinal system? *Ann Neurol*. 2007;62(5):493–503. doi: 10.1002/ana.21108.
52. Staudt M. Reorganization after pre- and perinatal brain lesions. *J Anat*. 2010;217(4):469–474. doi: 10.1111/j.1469-7580.2010.01262.x.
53. Hoon AH Jr, Stashinko EE, Nagae LM, et al. Sensory and motor deficits in children with cerebral palsy born preterm correlate with diffusion tensor imaging abnormalities in thalamocortical pathways. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51(9):697–704. doi: 10.1111/j.1469-8749.2009.03306.x.
54. Аминов Х.Д., Икрамов А.И. Функциональные методы нейровизуализации при детском церебральном параличе // *Международный журнал прикладных фундаментальных исследований*. — 2015. — № 1–1 — С. 25–28. [Aminov HD, Ikrarov AI. Functional imaging methods in diagnostics of cerebral palsy. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh fundamental'nykh issledovaniy*. 2015;(1–1):25–28. (In Russ.)]
55. Chinier E, N'Guyen S, Lignon G, et al. Effect of motor imagery in children with unilateral cerebral palsy: fMRI study. *PLoS One*. 2014;9(4):e93378. doi: 10.1371/journal.pone.0093378.
56. Шестова Е.П., Евтушенко С.К., Соловьева Е.М., Душацкая А.В. Аномалии головного мозга (миграционные нарушения) у детей: клинико-радиологические проявления // *Международный неврологический журнал*. — 2005. — № 4 — С. 30–36. [Shestova EP, Evtushenko SK, Solov'eva EM, Dushatskaya AV. Anomalii golovnogo mozga (migratsionnye narusheniya) u detei: kliniko-radiologicheskie proyavleniya. *International neurological journal*. 2005;(4):30–36. (In Russ.)]