

П.Л. Соколов

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПРОВОДЯЩИХ СТРУКТУР ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ПРИ ДЛИТЕЛЬНО СУЩЕСТВУЮЩИХ ПОСЛЕДСТВИЯХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Научно-исследовательский институт педиатрии ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН (Москва)

Имеющиеся на настоящий момент данные патоморфологических и иммунологических исследований указывают на участие в патогенезе детского церебрального паралича демиелинизационных изменений. Зрительный анализатор является наиболее мощным миелинизированным афферентным коллектором. С целью изучения его функционального состояния в поздней резидуальной стадии, когда, по имеющимся представлениям, компенсаторно-репаративные процессы уже завершены, проведено исследование зрительных вызванных потенциалов на обращение шахматного паттерна 202-м пациентам с основными формами заболевания. Согласно полученным данным, при всех формах доминирует увеличение длительности комплекса N75-N145, что указывает на дезафферентацию по путям зрительного анализатора на корково-корковом уровне и не позволяет исключить функционального дефекта коркового анализа афферентной посылки при изученной патологии.

Ключевые слова: перинатальные поражения мозга, детский церебральный паралич, поздняя резидуальная стадия, демиелинизация, зрительные вызванные потенциалы на обращение шахматного паттерна

PECULIARITIES OF FUNCTIONAL STATE OF CONDUCTING STRUCTURES OF VISUAL ANALYZER AT THE LONG EXISTING CONSEQUENCES OF CENTRAL NEURAL SYSTEM

P.L. Sokolov

Scientific Institute of Pediatrics of Scientific Center of Children's Health of RAMS, Irkutsk

Pathomorphological data indicates that demyelination takes part in the pathogenetic mechanisms of cerebral palsy. Pattern-shift visual evoked potentials is the method of investigation of conductive properties of central cortico-cortical afferents. 202 patients with last residual stage of cerebral palsy were examined: 60 diplegic, 52 athetotic, 40 tetraplegic, 10 atonic types and 40 normal controls. There was significant increase of mean interpeak N75-N145 latency in spastic diplegia, tetraplediplegia, atonic, athetoid and hemiparetic form of cerebral palsy. This dates suggest about role of demyelination in pathogenesis of cerebral palsy and indicate that afferentation abnormalities is characterised of residual cerebral palsy.

Key words: perinatal brain lesions, cerebral palsy, last residual stage, demyelination, pattern-reversal visual evoked potentials

ВВЕДЕНИЕ

Общепринятой в настоящее время является точка зрения о полиэтиологичности детского церебрального паралича [6, 7].

Нарушения макро- и микроструктуры мозговой ткани в результате повреждающего воздействия приводят также и к появлению во внутренних средах организма продуктов ее деструкции. Присутствие последних, особенно в макромолекулярной форме, создает благоприятные условия для формирования аутоиммунной агрессии против мозгового вещества [7]. Согласно данным отдельных авторов, патологический процесс может принимать форму вялотекущего аутоиммунного энцефалита [1, 3].

При патоморфологических исследованиях у детей со сформировавшейся клинической картиной ДЦП выявлены такие макроскопические изменения мозга, как участки микроглии, очаговые западения и уплотнения мозгового вещества на поверхности больших полушарий, уменьшение размеров одного из полушарий или их затылочных долей, уменьшение размеров одного из полушарий мозжечка. В ряде случаев отмечаются спайки мягкой мозговой оболочки с поверхностью коры

головного мозга и спайки в субарахноидальном пространстве. При гистологическом исследовании определяются оболочечные инфильтраты, в участках спаек в веществе мозга встречается лимфоидно-клеточная инфильтрация. Отчетливые гистологические изменения обнаруживаются на уровне ствола головного мозга в виде пролиферации астро-, микро- и олигодендроглии. Более того, отмечается нарастание представленности глиальных элементов по ходу проводников и в области ядер черепных нервов. Часто встречаются отложения солей извести в различных мозговых структурах [8].

Микроскопически могут встречаться такие изменения, как поражения подкорковых структур и корковых нейронов. Поражения коры головного мозга, естественно, не ограничиваются грубыми нарушениями макроскопического строения полушарий мозга. Наблюдаются также и отчетливые расстройства цитоархитектонической организации, такие, как выпадения корковых нейронов, гетеротопии, смещение отдельных слоев коры. Так, цитоархитектонически отмечается разреженность корковых элементов, очаговые выпадения клеток в

слоях III и V. Выявлена также потеря клетками Беца гнездового характера группировки [1, 4]. Отдельно следует выделить морфологические признаки нарушения организации кортико-кортикальных и таламокортикальных связей [7].

С учетом уже рассмотренных данных о возможности развития иммунопатологического процесса по типу вялотекущего аутоиммунного энцефалита особенный интерес вызывают нарушения распределения миелина в патоморфологической картине заболевания. Наряду с поражениями нейрональных структур с вполне законной в таких случаях глиальной пролиферацией выявлены и признаки поражения проводящих путей — фрагментация миелина и распад миелиновой оболочки, а также признаки поражения осевого цилиндра [8]. Наряду с участками демиелинизации определяются и признаки ремиелинизационного процесса.

Более того, имеющиеся указания на наличие демиелинизации на различных уровнях ЦНС в более поздние периоды развития ребенка согласуются с результатами нейрохимических исследований, согласно которым при исследовании 47 больных детскими церебральными параличами в поздней резидуальной стадии (возраст — 13–23 лет) в сыворотке определены аутоантитела группы IgG к основному белку миелина [5].

Таким образом, из числа выявленных морфологических изменений мозговой ткани при детских церебральных параличах можно выделить в качестве основных макропоражения ряда структур коры больших полушарий и мозжечка, изменения цитоархитектоники моторной коры и структурные изменения проводящих путей преимущественно демиелинизационного характера. Приведенные данные позволяют думать о существенности роли демиелинизационно — ремиелинизационного процесса на иммунопатологической основе в патогенезе детского церебрального паралича.

Патофизиологическим отражением демиелинизации является изменение параметров, отражающих проводимость нервной ткани, а именно: увеличение латентных периодов ответов различных мозговых и периферических структур при проведении диагностической стимуляции.

В настоящее время накоплен определенный объем информации по состоянию проводящей функции центральных афферентов при рассматриваемой патологии. Данные по зрительным вызванным потенциалам в большинстве своем основаны на изучении ответов на вспышку света [9, 10], тогда как результаты исследования ответа центральных (в т.ч. корково-корковых) проводников на обращение шахматного паттерна в поздней резидуальной стадии представлены в доступной литературе минимально. Связано это, вероятнее всего, с методическими сложностями проведения исследования по методике зрительных вызванных потенциалов на реверсивный шахматный паттерн, требующей исполнения инструкций и фиксации взора на мониторе в процессе исследования. Удастся провести это исследование в поздней

резидуальной стадии заболевания прежде всего потому, что эти пациенты в большинстве своем в состоянии исполнить указанные требования. По данным единственной имевшейся на время написания настоящей работы статьи, при исследовании детей со сформировавшейся клинической картиной детского церебрального паралича были выявлены изменения зрительных вызванных потенциалов на обращение шахматного паттерна, коррелировавшие с выраженностью моторного дефицита. При этом корреляций между увеличением латенции компонента P100 и наличием в анамнезе асфиксии, недоношенности, выраженности нейроимиджинговых находок и задержки психического развития выявлено не было [11]. Тем самым, указания на наличие зрительной дезафферентации на центральном уровне присутствуют, но объем их не достаточен. Это, наряду со значимостью исследования патофизиологии заболевания для перспективы формирования новых принципов восстановительного лечения определило актуальность настоящей работы.

ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

С целью исследования проводящих свойств зрительных афферентов на корковом уровне проводилось изучение зрительных вызванных потенциалов на обращение шахматного паттерна больных с различными формами детского церебрального паралича в поздней резидуальной стадии. Клиническая картина длительно существующих перинатальных поражений центральной нервной системы многообразна и часто включает в себя признаки вовлеченности слухового и зрительного анализаторов. Поэтому исследование проводилось на достаточно большом контингенте и заключалось в поиске достоверных различий в параметрах зрительного вызванного потенциала в сравнении с группой контроля. Данные изучения индивидуальных особенностей зрительного вызванного потенциала у конкретных пациентов в расчет не брались.

Исследованную группу составили больные с пятью основными формами детского церебрального паралича в поздней резидуальной стадии в количестве 202 человек в возрасте от 13 до 45 лет: 60 пациентов со спастической диплегией (37 мужчин и 23 женщины), 40 пациентов с двойной гемиплегией (23 мужчины и 17 женщин), 40 больных с гемипаретической формой заболевания (26 мужчин и 14 женщин), 52 пациента с гиперкинетической формой (37 мужчин и 15 женщин) и 10 больных атонически-астатической формой (все мужчины).

Проводились клинический осмотр по стандартной схеме и исследование коротколатентных слуховых стволовых вызванных потенциалов. В наших исследованиях зрительные вызванные потенциалы регистрировались на предъявление шахматного паттерна угловым размером 16 с, частотой предъявления 1 Гц, полосой пропускания 1–100 Гц, с разверткой экрана 300 мс, при суммации двухсот реализаций. Расстояние от экрана дисплея-сти-

мулятора до глаз пациента составляло 1,5 м, стимуляция производилась моноокулярно, полным полем. Регистрация производилась в точке Oz по системе 10 – 20. Ширина схемы исследования ограничивалась тяжестью двигательных расстройств (включая гиперкинетические) у исследованного контингента. Это явилось причиной включения в схему анализа наряду с традиционными амплитудой и латенцией потенциала P100, длительностью интервала N75 – P145, позволяющей получить информацию о функциональном состоянии корково-корковых афферентов.

К сожалению, описанные уже сложности контингента не позволили без снижения степени стандартизации результатов применить многоэлектродную схему регистрации ответа для увеличения объема информации.

Полученные результаты проходили статистическую обработку с помощью пакета прикладных статистических программ Statgraphiks.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У больных спастической диплегией отмечались более высокие средние показатели абсолютных латенций компонента P100 (недостовверные), достоверное увеличение длительности интервала N75 – N145 и снижение относительно нормативных уровней значений абсолютной амплитуды (табл. 1).

Таблица 1

Основные показатели зрительных вызванных потенциалов на обращение шахматного паттерна у 60 больных спастической диплегией в поздней резидуальной стадии и 40 здоровых испытуемых

| Показатель (средние значения) | Больные спастической диплегией (n = 60) | Здоровые испытуемые (n = 40) | p |
|-------------------------------|---|------------------------------|--------|
| L* P 100 D, мс | 104,91 ± 6,73 | 101,6 ± 4,9 | > 0,05 |
| L P 100 S, мс | 105,01 ± 8,16 | 100,4 ± 3,9 | > 0,05 |
| A** P 100 D, мкВ | 8,00 ± 4,12 | 9,76 ± 4,2 | < 0,05 |
| A P 100 S, мкВ | 7,56 ± 5,53 | 9,8 ± 4,4 | < 0,05 |
| L N75-N145 D, мс | 92,65 ± 11,72 | 71,6 ± 9,0 | < 0,05 |
| L N75-N145 S, мс | 94,08 ± 12,82 | 72,4 ± 8,7 | < 0,05 |

Примечание: *L – латенция (здесь и далее); **A – амплитуда (здесь и далее).

Увеличение межпикового интервала N75 – N145 указывает на расстройство корково-корковой афферентации по путям зрительного анализатора. Снижение амплитуды компонента P100 может быть следствием как упомянутой дезафферентации, так и наблюдавшихся у части больных нарушений функционирования двигательного и рецепторного аппаратов глаза. К первым можно отнести описанные выше глазодвигательные расстройства, не позволявшие в должной степени осуществить фиксацию взгляда на шахматном паттерне. Ко вторым – встречавшиеся в ряде случаев амблиопии, в том числе некорректируемые.

При исследовании зрительных вызванных потенциалов на обращение шахматного паттерна у

пациентов с двойной гемиплегией анализ средних величин показал, что значения латенции компонента P100 не увеличиваются, хотя существенно возрастает среднее квадратичное отклонение, что свидетельствует о повышении вариабельности признака.

Были увеличены средние значения таких параметров, как амплитуда потенциала P100 и длительность интервала N75 – N145. Увеличение длительности указанного комплекса одной из причин может иметь дисперсию восходящей афферентной посылки на уровне корково-корковых проводящих путей зрительного анализатора, что является признаком их функциональной несостоятельности (табл. 2).

Таблица 2

Основные показатели зрительных вызванных потенциалов на обращение шахматного паттерна у 40 больных двойной гемиплегией в поздней резидуальной стадии и 40 здоровых испытуемых

| Показатель (средние значения) | Больные двойной гемиплегией (n = 40) | Здоровые испытуемые (n = 40) | p |
|-------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|--------|
| L P 100 D, мс | 92,3 ± 10,89 | 101,6 ± 4,9 | > 0,05 |
| L P 100 S, мс | 98,8 ± 14,84 | 100,4 ± 3,9 | > 0,05 |
| A P 100 D, мкВ | 14,8 ± 5,45 | 9,76 ± 4,2 | < 0,05 |
| A P 100 S, мкВ | 13,9,7 ± 5,38 | 9,8 ± 4,4 | < 0,05 |
| L N75-N145 D, мс | 82,4 ± 11,1 | 71,6 ± 9,0 | < 0,05 |
| L N75-N145 S, мс | 79,6 ± 9,87 | 72,4 ± 8,7 | < 0,05 |

При анализе имеющихся данных по абсолютным величинам латенции зрительных вызванных потенциалов при гиперкинетической форме обращает на себя внимание довольно высокая встречаемость ее увеличения. Наряду с этим средние показатели в группе меньше нормативных, хоть и с большим разбросом по среднее квадратичному отклонению. Так же, как при спастической диплегии и двойной гемиплегии, определялось увеличение межпикового интервала N75 – N145 (табл. 3).

Таблица 3

Основные показатели зрительных вызванных потенциалов на обращение шахматного паттерна у 52 больных гиперкинетической формой ДЦП в поздней резидуальной стадии и 40 здоровых испытуемых

| Показатель (средние значения) | Больные гиперкинетической формой (n = 60) | Здоровые испытуемые (n = 40) | p |
|-------------------------------|---|------------------------------|--------|
| L P 100 D, мс | 98,2 ± 8,75 | 101,6 ± 4,9 | > 0,05 |
| L P 100 S, мс | 96,1 ± 8,2 | 100,4 ± 3,9 | > 0,05 |
| A P 100 D, мкВ | 8,58 ± 4,84 | 9,76 ± 4,2 | < 0,05 |
| A P 100 S, мкВ | 9,74 ± 4,45 | 9,8 ± 4,4 | > 0,05 |
| L N75-N145 D, мс | 82,2 ± 8,85 | 71,6 ± 9,0 | < 0,05 |
| L N75-N145 S, мс | 84,3 ± 9,1 | 72,4 ± 8,7 | < 0,05 |

При анализе средних значений основных параметров зрительных вызванных потенциалов у

больных гемипаретической формой заболевания выявлены незначительное повышение средних значений латенции компонента P100, существенное увеличение интервала N75 – N145 и склонность к снижению амплитуды P100. Выявленные различия, несмотря на их кажущуюся незначительность, оказались статистически достоверными. Выявленный комплекс изменений так же, как и при спастических и гиперкинетической формах заболевания, указывает на наличие дезафферентации по корково-корковым связям зрительного анализатора (табл. 4).

Таблица 4
Основные показатели зрительных вызванных потенциалов на обращение шахматного паттерна у 40 больных гемипаретической формой ДЦП в поздней резидуальной стадии и 40 здоровых испытуемых

| Показатель (средние значения) | Больные гемипаретической формой (n = 40) | Здоровые испытуемые (n = 40) | p |
|-------------------------------|--|------------------------------|--------|
| L P 100 D, мс | 104,86 ± 6,9 | 101,6 ± 4,9 | > 0,05 |
| L P 100 S, мс | 103,7 ± 7,3 | 100,4 ± 3,9 | > 0,05 |
| A P 100 D, мкВ | 6,34 ± 1,26 | 9,76 ± 4,2 | < 0,05 |
| A P 100 S, мкВ | 6,51 ± 3,61 | 9,8 ± 4,4 | < 0,05 |
| L N75-N145 D, мс | 114,6 ± 13,09 | 71,6 ± 9,0 | < 0,05 |
| L N75-N145 S, мс | 110 ± 11,31 | 72,4 ± 8,7 | < 0,05 |

У больных атонически-астатической формой детского церебрального паралича средние значения латенции P100 были недостоверно ниже нормативных, а амплитуда этого компонента и длительность интервала N75 – N145 достоверно превышали их (табл. 5). Увеличение длительности интервала N75 – N145 также рассматривалось нами как косвенный признак повышения дисперсии восходящей по путям зрительного анализатора афферентной посылки на корково-корковом уровне. Увеличение же амплитуды однозначно трактовать сложно, если только пытаться объяснить его с позиций организации корковой ритмики и повышения представленности синхронизированной активности δ- и θ-диапазонов.

Таблица 5
Основные показатели зрительных вызванных потенциалов на обращение шахматного паттерна у 10 больных атонически-астатической формой ДЦП в поздней резидуальной стадии и 20 здоровых испытуемых

| Показатель (средние значения) | Больные атонически-астатической формой (n = 10) | Здоровые испытуемые (n = 10) | p |
|-------------------------------|---|------------------------------|--------|
| L P 100 D, мс | 92,3 ± 10,89 | 101,6 ± 4,9 | > 0,05 |
| L P 100 S, мс | 98,8 ± 9,84 | 100,4 ± 3,9 | > 0,05 |
| A P 100 D, мс | 15,8 ± 5,45 | 9,76 ± 4,2 | < 0,05 |
| A P 100 S, мс | 14,7 ± 5,38 | 9,8 ± 4,4 | < 0,05 |
| L N75-N145 D, мс | 84,3 ± 11,4 | 71,6 ± 9,0 | < 0,05 |
| L N75-N145 S, мс | 86,1 ± 10,9 | 72,4 ± 8,7 | < 0,05 |

Таким образом, при всех исследованных формах встречалось достоверное увеличение длительности интервала N75 – N145.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования зрительных вызванных потенциалов на обращение шахматного паттерна при всех исследованных формах позволило зафиксировать достоверное увеличение длительности интервала N75 – N145. Учитывая тот факт, что зрительные вызванные потенциалы на обращение шахматного паттерна имеют корковую природу, полученные данные указывают на дисперсию афферентной посылки по корково-корковым связям зрительного анализатора. То, что интервал изменялся при отсутствии достоверных изменений компонента P100, говорит о расстройстве деятельности коркового аппарата, осуществляющего достаточно высокий уровень анализа поступающей информации, поскольку потенциалы с уровнем латенции порядка 300 мс используются уже для оценки когнитивных функций. Тем не менее, исключить резидуально-дисмиелинизационную природу выявленных изменений на настоящий момент невозможно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евтушенко С.К. Нейрогенный иммунодефицит вследствие церебральной патологии и недостаточности нейрогормонального обеспечения // Новые технологии в реабилитации детского церебрального паралича: матер. междунар. конгр. – Донецк, 1994. – С. 183.
2. Евтушенко С.К., Евтушенко О.С. О новых взглядах на патогенез детского церебрального паралича // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 1993. – Т. 2, № 2. – С. 229 – 236.
3. Левченкова В.Д., Борисенко О.В., Деревягин В.И. Морфологическая основа патологии двигательных функций у больных с перинатальным повреждением центральной нервной системы // Вестн. практ. неврологии. – 1990. – № 3. – С. 77 – 80.
4. Левченкова В.Д., Борисенко О.В., Земцова Н.И., Деревягин В.И. Архитектоника коркового отдела двигательного анализатора у больных с внутриутробным и родовым повреждением головного мозга: сб. науч. тр. // Пластичность нервной системы. – 1989. – Вып. 18. – С. 30 – 31.
5. Семенов А.С. Исследование спектра антигенспецифических реакций у больных ДЦП и влияние на него метода динамической проприоцептивной коррекции // Восстановительное лечение больных с резидуальной стадией детского церебрального паралича. – М., 1999. – С. 125 – 128.
6. Семенов С.Ф., Семенова К.А. Иммунобиологические основы патогенеза нервных и психических заболеваний // Ташкент: Медицина Уз ССР, 1984. – 336 с.
7. Семенова К.А. Восстановительное лечение больных с резидуальной стадией детского церебрального паралича. – М., 1999. – С. 71.

8. Семенова К.А., Потапова И.Н., Левченко-ва В.Д. Поражение головного мозга у детей первых 2 лет жизни с перинатальной энцефалопатией и тяжелым течением детского церебрального паралича // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1981. — Вып. 10. — С. 1141 — 1146.

9. Ghasia F., Brunstrom J., Tychsen L. Visual acuity and visually-evoked responses in children with cerebral palsy: gross motor function classification scale // Br. J. Ophthalmol. — 2009. — Vol. 7. — P. 123 — 125.

10. Hakamada S., Watanabe K., Hara K., Miyazaki S. The evolution of visual and auditory evoked potentials in infants with perinatal disorder // Brain Dev. — 1981. — Vol. 3, N 4. — P. 339 — 344.

11. Kułak W., Sobaniec W., Sołowiej E., Boćkowski L. Somatosensory and visual evoked potentials in children with cerebral palsy: correlations and discrepancies with MRI findings and clinical picture // Pediatr. Rehabil. — 2006. — Vol. 9, N 3. — P. 201 — 209.

Сведения об авторах

Соколов Павел Леонидович — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Отделения восстановительного лечения детей с церебральными параличами Научно-исследовательского института педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН, невролог, нейрофизиолог (19991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1)