

Э.Ф. Юсупова<sup>1</sup>, Д.Д. Гайнетдинова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Детская республиканская клиническая больница, Казань

<sup>2</sup> Казанский государственный медицинский университет

## Перивентрикулярная лейкомаляция: этиология, патогенез, клиника, исходы

### Контактная информация:

Гайнетдинова Дина Дамировна, доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии с курсом медицинской генетики Казанского государственного медицинского университета

Адрес: 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49, тел.: (843) 261-63-39, e-mail: anetdina@mail.ru

Статья поступила: 26.04.2010 г., принята к печати: 16.08.2010 г.

Обсуждается проблема перинатальных перивентрикулярных поражений мозга новорожденных, играющих ведущую роль в формировании инвалидизирующих и дезадаптирующих состояний нервной системы. Приводятся литературные данные о перивентрикулярной лейкомаляции: современные представления об этиологии и патогенезе, рассматриваются вопросы патоморфологии, клинические проявления и исходы заболевания.

**Ключевые слова:** перивентрикулярная лейкомаляция, детский церебральный паралич, перинатальные поражения головного мозга.

68

Перинатальные перивентрикулярные поражения головного мозга новорожденных, в большей степени у критически недоношенных детей, играют ведущую роль в формировании инвалидизирующих и дезадаптирующих состояний нервной системы [1, 2]. И.А. Сковцов, в качестве матрицы формообразования мозговых структур и развития функциональных систем мозга определяющую роль отводит перивентрикулярной области [3]. По его мнению, патология этой области мозга обуславливает нарушения его нейроонтогенеза.

Одним из наиболее серьезных и часто встречающихся, но недостаточно изученных повреждений головного мозга у детей, является перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) [4–6]. Высокий интерес к проблеме ПВЛ обусловлен увеличением ее распространенности, что связано с увеличением числа выживших недоношенных

новорожденных в популяции [2, 7–15]. Кроме того, с ПВЛ связан высокий риск неонатальной летальности, а у выживших детей развитие таких тяжелых последствий как детский церебральный паралич, эпилепсия, нарушения интеллектуального развития, речи, остроты зрения и слуха [3, 7–12, 16].

ПВЛ представляет собой локальный или распространенный некроз перивентрикулярного белого вещества головного мозга, в основном — симметричный и билатеральный [2, 4, 17, 18]. Первые работы по изучению морфологии патологических изменений в перивентрикулярных областях белого вещества головного мозга у новорожденных выполнены в 1868–1877 гг. J. Parrot [4]. Он установил, что это поражение головного мозга встречается преимущественно у недоношенных детей. В 1961 г. P. Schwartz определил патогенетиче-

E.F. Yusupova<sup>1</sup>, D.D. Gaynetdinova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Children Republican Clinical Hospital, Kazan

<sup>2</sup> Kazan State Medical University

## Periventricular leucomalacia: etiology, pathogenesis, clinical signs, outcomes

The problem of perinatal periventricular brain lesions in newborns, playing leading role in forming of disability and disadaptation of nervous system, is discussed in this article. Authors present literature data on periventricular leucomalacia: modern information on etiology and pathogenesis, morphology, clinical symptoms and outcomes.

**Key words:** periventricular leucomalacia, infantile cerebral paralysis, perinatal lesions of brain.

ское значение венозного застоя, связанного с родами [4]. В 1962 г. В. Q. Banker и J. C. Larroche ввели термин «перивентрикулярная лейкомаляция», представили наиболее точное и полное клинико-анатомическое описание этого патологического состояния и подчеркнули его связь с пограничными сосудистыми зонами [4, 12].

### Распространенность ПВЛ

Частота встречаемости ПВЛ, по данным разных авторов, значительно варьирует. В первой опубликованной монографии о ПВЛ российского патоморфолога В. В. Власюка приводятся данные о частоте ПВЛ у детей, варьирующей в широких пределах от 4,8 до 40% [4]. В работах J. J. Volpe отмечено, что недоношенные новорожденные преобладают среди пациентов с ПВЛ (78%) [2, 5]. В то же время при аутопсии ПВЛ выявляется у 25–75% недоношенных новорожденных [12]. В группе выживших детей частота ПВЛ значительно ниже (от 5 до 17%) и составляет в среднем 9,2% у новорожденных со сроком гестации менее 32 нед [8, 19, 20]. Вероятно, это связано с трудностями прижизненной диагностики ПВЛ. Частота ПВЛ при морфологических исследованиях отличается от таковой у выживших детей по данным нейровизуализации. Наибольшая встречаемость ПВЛ отмечается у родившихся при сроке гестации 27–32 нед [2, 12, 19, 21], но по данным морфологических исследований, истинная ПВЛ развивается в 34–36 нед [4].

### Факторы риска развития и патогенез ПВЛ

ПВЛ — один из вариантов гипоксически-ишемического повреждения головного мозга, вызванного гипоксемией [1, 5, 22–25]. Наиболее чувствительна к гипоксически-ишемическому поражению перивентрикулярная область белого вещества мозга вследствие особенностей ее кровоснабжения, несовершенства ауторегуляции мозгового кровотока, нейроонтогенетических особенностей мозга новорожденного и обмена веществ в нем [4, 5, 12, 23, 24, 26–28].

Перивентрикулярная зона расположена в области стыка конечных ветвей главных мозговых артерий — передней и средней, а также средней и задней артерий с таламостриальными артериолами (так называемые «конечные» или «пограничные» зоны). Такие зоны стыка («дистальные поля») наиболее чувствительны к снижению перфузионного давления и мозгового кровотока [4, 5, 18, 28].

Сосудистое снабжение перивентрикулярной зоны у недоношенных новорожденных осуществляется за счет незрелых длинных и коротких ветвей основных мозговых артерий. У плода при сроке гестации 24–28 нед короткие и длинные артериолы обладают недостаточной сократительной способностью, имеют немногочисленные ветви и небольшое количество интрапаренхиматозных анастомозов. Поэтому у недоношенных новорожденных легко возникают гипоперфузия и явления обкрадывания в зонах коллатерального кровоснабжения [18, 27]. Степень ишемии, вызывающая ПВЛ, зависит от стадии развития перивентрикулярных сосудов [28, 29].

Клиническими и экспериментальными исследованиями показано, что мозговой кровоток недоношенного новорожденного крайне нестабилен. Во внутриутробном периоде и после рождения он значительно ниже, чем у взрослых [2, 14, 18, 30]. Таким образом, у недоношенных новорожденных на протяжении первых месяцев

жизни отсутствует способность к поддержанию постоянного мозгового кровотока независимо от изменений сердечного выброса (так называемая ауторегуляция кровотока) [30]. Гипоксия у недоношенных новорожденных не увеличивает мозговой кровоток, как это происходит у доношенных. Снижение системного артериального давления ведет к гипоперфузии мозга, прежде всего в зонах смежного кровообращения между вентрикулофугальными и вентрикулопетальными ветвями артерий. Возникают гиперкапния и ацидоз, нарушения микроциркуляции в виде венозного стаза и тромбоза мелких сосудов, изменяются обменные процессы в клетках с нарушением водно-электролитных взаимоотношений, что вызывает вне- и внутриклеточный отек и ишемический некроз белого вещества [4, 5, 23, 24].

В период, совпадающий по времени с гипоксически-ишемическим повреждением (преимущественно с 28 по 32 нед гестации), белое вещество головного мозга активно миелинизируется, что требует гораздо больших энергетических затрат, которые невозможны в условиях ограниченного мозгового кровотока [3, 26, 31]. Кроме того, незрелые олигодендроциты перивентрикулярного белого вещества головного мозга обладают повышенной чувствительностью к гипоксии [24, 26]. Особая ранимость олигодендроглии у недоношенных детей обусловлена более легкой аккумуляцией незрелой олигодендроглией свободных радикалов, их большей токсичностью в отношении недифференцированных олигодендроцитов (в сравнении со зрелыми) [22, 24, 26].

При воздействии гипоксически-ишемического фактора нарушаются процессы захвата глутамата базальными ганглиями. Повышение уровня последнего в экстрацеллюлярном пространстве способствует деполяризации мембран и увеличенному притоку кальция. В свою очередь ионы кальция запускают ряд патологических процессов (активация фосфолипаз, генерация свободных радикалов), которые детерминируют гибель олигодендроцитов [22, 23, 26]. В белом веществе мозга глутамат воздействует в большей степени на NMDA-рецепторы микроглии, что приводит к гибели астроцитов и глиозу с одной стороны, и к аксонной деструкции — с другой [5, 24, 31]. Оба процесса способствуют образованию кист в белом веществе мозга.

В генезе ПВЛ ряд авторов важную роль отводят эндотоксинам и медиаторам воспаления [6, 20, 32]. Так, в пуповинной крови новорожденных, у которых позднее была обнаружена ПВЛ, обнаруживается высокий уровень интерлейкинов 1 $\alpha$ , 1 $\beta$ , 6 [32, 33]. Отмечается связь ПВЛ с сепсисом и некротическим энтероколитом новорожденных, а также хориоамнионитом матери [20]. Предполагается, что цитокины воспаления, выделяющиеся при наличии внутриутробной инфекции, усиливают проницаемость стенок сосудов за счет циркулирующих иммунных комплексов и могут быть катализаторами в развитии ПВЛ [6, 32].

Возникновение очагов ПВЛ могут вызвать не только гипоксемия и гиперкапния, но и гипероксия (при аппаратной искусственной вентиляции легких — ИВЛ, или других видах респираторной поддержки), так как повышение рН крови в мозговой ткани ведет к рефлекторному спазму стенок прекапилляров. Особенно опасна резкая смена гипоксемии гипероксией, что отмечается при про-

ведении оксигенотерапии без четкого контроля газового состава крови [21, 34]. Кроме того, воздействие высоких концентраций кислорода приводит к чрезмерной активации реакций свободнорадикального перекисного окисления липидов [3, 26]. Повреждение мозговой ткани усугубляется затруднением венозного оттока из полости черепа, отмечающимся у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, особенно находящихся на ИВЛ, а также при сердечно-сосудистой недостаточности [18, 27, 29].

Большинство исследователей считают, что ПВЛ возникает постнатально, в первые часы и дни после рождения и до 30% случаев — антенатально [9, 12, 19, 35, 36]. В то же время описаны случаи развития лейкомаляции на 3–4-й неделе жизни ребенка. Позднее формирование лейкомаляционных очагов обычно связано с инфекционным процессом или вторичной асфиксией при соматическом неблагополучии [2, 4, 16, 17, 26]. ПВЛ во внутриутробном периоде вызывает деструкцию и нарушение формирования коры больших полушарий, а развитие ее в натальный и постнатальный периоды способствует поражению мотонейронов в области лучистого венца [3, 4, 31, 37].

По данным G. Niemann и соавт., ПВЛ развивается и у доношенных детей вследствие несостоятельности динамического контроля мозгового кровообращения при артериальной гипотензии, снижении перфузии на фоне внутричерепной гипертензии или гипогликемии [38]. Начавшийся патологический процесс часто усугубляют и эпизоды вторичной асфиксии [19, 27]. Впоследствии к имеющимся очагам могут присоединиться новые (например, при повторных приступах апноэ); возможно прогрессирование процесса [4, 5, 20, 21, 25].

Клинические исследования показывают, что патофизиологический каскад изменений, приводящих к ПВЛ, запускается пренатально [5, 7, 20, 39, 40]. По данным разных исследователей, к основным факторам риска развития ПВЛ относятся: эндокринная патология матери (гипертиреоз, сахарный диабет); хроническая анемия у матери; вагинальное кровотечение, особенно в I триместре беременности; многоплодная беременность; преэклампсия и эклампсия у матери; урогенитальные инфекции у женщины перед родами; преждевременное вскрытие плодного пузыря; экстренное кесарево сечение; внутриутробное инфицирование плода; недоношенность; низкая масса тела при рождении; кардиореспираторная недостаточность новорожденного; инфекционные проявления в неонатальном периоде (неонатальный сепсис, некротический энтероколит); патологические состояния, требующие проведения ИВЛ [5, 7, 12, 15, 20, 40, 41]. Высокая частота ПВЛ (22%) отмечена при сочетании длительного безводного периода (более 12 ч) с хориоамнионитом у матери [20, 41]. R. M. Shuman и L. Selednik показали, что из 82 случаев ПВЛ у 88% детей масса тела при рождении составляла от 900 до 2200 г. [25]. Кроме того, ПВЛ обнаруживается у 38–60% новорожденных, находившихся на ИВЛ [2]. Тяжелые формы ПВЛ часто возникают у детей, родившихся между 25-й и 32-й нед [2, 41].

### Патоморфология ПВЛ

В. В. Власюк патоморфологически описывает очаги ПВЛ как «фокусы коагуляционного или колликвационного (значительно реже, в основном у доношенных) некро-

за вокруг боковых желудочков полушарий мозга» [4]. Диаметр очагов в большинстве случаев составляет 2–3 мм, очаги белого цвета (желтоватого — при окрашивании некротических масс билирубином), иногда на периферии выявляется белый ободок коагуляционного некроза, окаймляющий центральную часть колликвационного некроза сероватого цвета. Очаги ПВЛ хорошо заметны на фоне обычно имеющегося венозного застоя, иногда с явлениями флеботромбоза, имеют плотную консистенцию [4, 17]. Повреждение мозгового вещества при ПВЛ распространяется на 3–10 мм от стенки желудочка между венулофугальными артериями, идущими от сосудистого сплетения к периферии, и венулопетальными паренхиматозными артериями, начинающимися на поверхности мозга и проникающими вглубь него. Перивентрикулярные очаги ишемии возникают вокруг *corona radiata* и передних отделов семиовального центра, а также в области треугольника бокового желудочка в париетоокципитальной зоне [4, 16].

Патоморфологическая картина ПВЛ представлена сочетанием фокального и диффузного поражения белого мозгового вещества. Фокальные нарушения преобладают в глубоких слоях белого вещества и располагаются вдоль терминальных зон длинных пенетрирующих артерий. Наиболее типичная локализация — треугольник боковых желудочков и область отверстия Монро [12, 17, 29]. Диффузные поражения чаще встречаются у недоношенных детей с крайне низкой массой тела при длительном сроке постнатальной жизни. Диффузные поражения реже трансформируются в кистозные изменения и, как правило, не диагностируются при ультразвуковом исследовании [18, 36, 42]. В очагах ПВЛ выявляются коагуляционный некроз с потерей архитектоники ткани, периаксонный отек, разрыв аксонов, экстравазаты в 1-е сутки после гипоксически-ишемического стресса с последующими микроглиальной инфильтрацией, пролиферацией гипертрофических астроцитов, эндотелиальной гиперплазией, появлением макрофагов. Затем происходит распад ткани с кавитацией и образованием множественных маленьких кист [4]. Для диффузного поражения характерны пикноз глиальных ядер и гипертрофия астроцитов. Такого рода поражения менее выражены, чем при фокальных нарушениях, и более распространены. Основными находками при исследовании мозга в случае диффузной ПВЛ являются гипомиелинизация и венулодилатация с уменьшением объема белого мозгового вещества. Результатом диффузной ПВЛ служит поражение предшественников олигодендроглии и малодифференцированных олигодендроцитов [1, 24, 31]. Общими для фокальной и диффузной ПВЛ являются потеря миелина и астроцитарный глиоз.

В большинстве случаев очаги ПВЛ располагаются билатерально и в симметричных отделах головного мозга, причем наиболее часто — в теменных и лобных, реже — в затылочных и височных долях. В некоторых случаях возникают изменения клеток гиппокампа, моста, клеток Пуркинью, коры мозжечка. Повреждению подвергаются также аксоны восходящих сенсорных трактов от спинного мозга к коре и нисходящие двигательные волокна от коры головного мозга к спинному мозгу [4]. Патоморфологические изменения в очагах ПВЛ характеризуются этапностью возникновения. В. В. Власюк выде-

ляет 3 стадии ее развития: некроз (в первые 6–12 ч), резорбция (в течение следующих 24–48 ч), формирование глиозного рубца или кисты (в период с 1 по 3 нед после инфаркта) [4].

Экспериментальные исследования показали, что ПВЛ приводит к последующему нарушению образования синапсов в центральной нервной системе [3, 22, 23, 26, 31]. Продемонстрированы гетеротопии в пределах одного слоя или субпиальной области, избыточное аксондендритное ветвление с трансформацией строения синапсов, нейрональная атрофия или гипертрофия отдельных типов клеток [3, 37]. Кроме того, при ПВЛ описана гетеротопия серого вещества вдоль поврежденного тракта в белом веществе головного мозга, которая в дальнейшем может влиять на возникновение эпилепсии [35, 37]. Высказано предположение о постмиграционном развитии полимикрогирии у недоношенных новорожденных с подтвержденной ПВЛ [13]. М. Marín-Padilla описал повреждающее действие некроза белого вещества различной этиологии на кортикальную сосудистую сеть с последующей реорганизацией кортикальной мантии (цитировано по [4]).

В последние годы обсуждается вопрос о неспецифическом влиянии перивентрикулярной области на формирование, трофику и функциональное развитие коры больших полушарий в виде кортикальной и субкортикальной атрофии, на множественные вторичные нарушения в различных отделах мозга как следствие несовершенного нейроонтогенеза в виде аномалий развития [3, 5, 31, 43].

К имеющимся очагам ПВЛ могут присоединяться новые, и процесс может прогрессировать. В.В. Власюк у новорожденных при морфологическом исследовании выявил очаги ПВЛ разных стадий развития [4], что свидетельствует о одновременности возникновения поражений и о прогрессировании процесса. В.Д. Левченкова обнаружила, что очаги ПВЛ могут возникать в разные сроки, в том числе и после рождения [17]. Таким образом, ПВЛ формируется не одновременно и является динамическим персистирующим процессом.

### Клинические проявления ПВЛ

По данным большинства авторов, ПВЛ не имеет патогномичных клинических симптомов [9, 19, 39, 44]. В периоде новорожденности клиническая картина ПВЛ полиморфна и неспецифична [2, 34, 45]. В единичных публикациях обращается внимание на отсутствие при ПВЛ аномалий неврологического статуса в период новорожденности [9]. Наиболее частым нарушением сознания у новорожденных с ПВЛ являются летаргия и кома, однако в ряде случаев отмечен синдром повышенной возбудимости, сопровождающийся гримасой плача, оживлением рефлексов орального и спинального автоматизма, дистальной флексией [1, 2, 34, 45]. Судорожный синдром в периоде новорожденности встречается у 5–28% детей с ПВЛ. Судороги носят преимущественно фокальный или мультифокальный характер. Длительно сохраняющийся судорожный синдром ухудшает прогноз, приводя к грубой задержке психомоторного развития (в 85% случаев) [7, 8]. Изменения мышечного тонуса являются основным неврологическим синдромом у детей с ПВЛ [9, 10, 12, 34, 45]. В первую очередь определение характера мышечного тонуса соотносится

с особенностями созревания его регуляции в зависимости от срока гестации. Так, по данным J. Volpe, на 1-м месяце жизни у детей с ПВЛ имеется мышечная слабость в ногах при относительно высоком тоне в верхних конечностях [2]. Л.А. Федорова отмечает, что такая диссоциация мышечного тонуса у недоношенного ребенка происходит лишь к 2–3 мес [45]. Изменения мышечного тонуса, как правило, симметричны (вследствие симметричности повреждения головного мозга). Для состояния рефлекторной сферы у новорожденных с ПВЛ характерны гипорефлексия и позднее созревание рефлексов, в частности сосательного. Однако у некоторых детей, особенно на 1-й нед жизни, наблюдается оживление стопных рефлексов, верхнего хватательного, а также рефлексов орального автоматизма.

На 1-м году жизни динамика неврологического статуса и психомоторного развития у детей с ПВЛ отличается неравномерным характером. Периоды относительного «благополучия» и стабильности сменяются кризисными изменениями в неврологическом статусе младенца. За острым периодом поражения часто следует период «мнимого благополучия», длящийся 3–4 мес, (иногда до 8–9 мес), после окончания которого появляются признаки церебральной недостаточности. Время манифестации мозговых расстройств при ПВЛ, по-видимому, соответствует нормативным срокам функционального включения соответствующих проводящих путей [8, 34, 36, 46, 47].

В большинстве случаев мышечная гипотония сохраняется до 6-месячного возраста, затем появляются симптомы спастики с оживлением коленных рефлексов и повышением мышечного тонуса преимущественно в отводящих мышцах бедра. Особенно очевидно увеличение мышечного тонуса в мышцах ног в вертикальном положении ребенка. При более тяжелых степенях ПВЛ с латеральным распространением на лучистый венец в тетрапарез вовлекаются верхние конечности, мышцы головы и шеи [10, 12, 39, 40, 44].

Часто моторные навыки у детей с ПВЛ формируются с задержкой в результате спастического повышения мышечного тонуса и возникновения сенсорных расстройств [8–10, 15, 39, 46]. Нарушения в виде задержки речевого развития и дизартрии отмечаются у 44% детей, перенесших тяжелую ПВЛ [8, 46]. Страбизм, возникающий на 1-м году жизни и отмечающийся у 43% детей со спастической диплегией, вызванной ПВЛ, является прогностическим фактором зрительных нарушений. У детей, перенесших ПВЛ, особенно кистозную форму, в дальнейшем высока частота зрительных нарушений (66%). Наиболее часто отмечаются снижение остроты зрения, иногда до степени слепоты (атрофия зрительных нервов), и ограничение полей зрения [12, 48].

Развитие церебрального паралича связано с повреждением центральной части внутренней капсулы, медиальных средне- и заднеобочных сегментов белого вещества больших полушарий мозга, причем тяжесть двигательных расстройств четко коррелирует с количеством и размерами лейкомаляционных полостей [8, 10, 12, 15, 42, 44]. Косоглазие обусловлено поражением проекционных и комиссуральных связей заднего адверсивного поля [48]. Задержка психического развития наблюдается при поражении латеральных лобных и теменных сегментов больших полушарий с измене-

ниями системы верхнего продольного пучка [7, 44, 46, 47]. Изолированное одностороннее поражение мозга в медиальном заднелобном и теменных сегментах больших полушарий, а также при наличии единичных мелких псевдокист любой локализации в случае ПВЛ приводит к негрубым неврологическим нарушениям в виде диспраксии, преходящих изменений мышечного тонуса или не вызывает никаких неврологических отклонений у детей раннего возраста [2, 9].

К факторам неблагоприятного прогноза при ПВЛ, согласно данным литературы, можно отнести:

- массу тела при рождении < 1500 г;
- длительно сохраняющееся выраженное расширение желудочков по данным нейросонографии;
- уменьшение размеров белого вещества головного мозга по результатам компьютерной томографии;
- распространение лейкомаляции на зрительную лучистость и теменные отделы белого вещества головного мозга;
- уменьшение толщины и изменение формы мозолистого тела;
- позднюю редукцию безусловных рефлексов (после 8 мес скорректированного возраста (скорректированный возраст — это разница между фактическим возрастом недоношенного ребенка и недостающими до доношенного срока неделями гестации));
- стойкое нарушение мышечного тонуса (с 10 мес скорректированного возраста с отставанием формирования моторных навыков более чем на 3 возрастных срока; возрастной срок — это прирост навыков за 1 мес жизни) [7, 12, 15, 34, 41].

У детей, перенесших ПВЛ, психоневрологическое состояние зависит от тяжести патологии перивентрикулярной области, тактики реабилитационных мероприятий и пластичности мозга ребенка [2, 8, 11, 19]. Следует отметить, что при ПВЛ высок риск неонатальной летальности. Около 50% новорожденных со сроком гестации менее 33 нед, имеющих ПВЛ, умирают [12, 19, 34, 39]. Для остальных детей, перенесших ПВЛ, характерны высокая частота инвалидности и формирования дезадаптации [9, 10, 12, 36].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пальчик А. Б., Шабалов Н. П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 256 с.
2. Volpe J. J. Neurology of the newborn. — Philadelphia: WB. Saunders, 2008. — 860 p.
3. Скворцов И. А., Ермоленко Н. А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 368 с.
4. Власюк В. В. Перивентрикулярная лейкомаляция у детей. — СПб.: Геликон Плюс, 2009. — 172 с.
5. Khwaja O., Volpe J. J. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity // Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed. — 2008; 93 (2): 153–161.
6. Rezaie P., Dean A. Periventricular leukomalacia, inflammation and white matter lesions within the developing nervous system // Neuropathology. — 2002; 22 (3): 106–132.

В резидуальном периоде при перинатальных гипоксических поражениях головного мозга у детей, перенесших ПВЛ, синдром двигательных расстройств с задержкой психомоторного развития развивается чаще, чем другие синдромы этого периода [7, 10, 46]. Самой частой томографической находкой является патология перивентрикулярной области, которая обнаруживается у 33% больных с различными формами заболевания [35]. Множественные кисты диаметром более 4 мм, распространяющиеся на все отделы перивентрикулярной области, приводят к возникновению детского церебрального паралича у 80–97% больных с ПВЛ [7, 10, 15, 42].

У детей, перенесших ПВЛ, значительно чаще, чем в общей детской популяции, обнаруживается судорожный синдром: фебрильные судороги наблюдаются чаще в 1,5 раза, неонатальные судороги — в 20 раз, эпилепсия — в 27 раз [7, 46]. Установлена зависимость уровня психоречевого развития от степени поражения перивентрикулярной области: у 66% детей с ПВЛ тяжелой степени выявляется грубая задержка психоречевого развития; при этом наиболее выраженные нарушения психоречевых функций отмечаются у больных с детским церебральным параличом, страдающих эпилепсией [8, 10, 12, 46]. При ПВЛ нередко встречаются указания на корковые нарушения остроты зрения (до 83%), тугоухость различной степени (до 28%), микроцефалию (до 42%) [8, 12, 46].

#### Заключение

ПВЛ является самым распространенным поражением мозга вследствие внутриутробного гипоксического повреждения. При всем многообразии факторов риска формирования ПВЛ в настоящее время очень сложно выявить основной «пусковой» фактор и уточнить степень повреждения мозга в каждом конкретном случае, еще труднее прогнозировать исход ПВЛ. В целях снижения частоты формирования грубых инвалидизирующих состояний у детей, перенесших ПВЛ, необходимы дальнейшее активное изучение звеньев патогенеза повреждений перивентрикулярной области и совершенствование путей профилактики и фармакологической коррекции перинатальной патологии центральной нервной системы.

7. Малиновская О. Н., Белоусова Е. Д., Кешишян Е. С. Факторы риска и прогноз детского церебрального паралича и эпилептических синдромов у недоношенных детей с перивентрикулярной лейкомаляцией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2005; 3: 30–35.
8. Hamrick S. E., Miller S. P., Leonard C. et al. Trends in severe drain injury and neurodevelopmental outcome in premature newborn infants: the role of cystic periventricular leukomalacia // J. Pediatr. — 2004; 145 (5): 593–599.
9. Resi B., Tomasovi M., Kurmani-Samija R. et al. Neurodevelopmental outcome in children with periventricular leukomalacia // Coll. Antropol. — 2008; 32 (1): 143–147.
10. Yokochi K. Gait patterns in children with spastic diplegia and periventricular leukomalacia // Brain and Development. — 2001; 23: 34–37.
11. Барашнёв Ю. И. Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001. — 640 с.