

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА В ОБОСНОВАНИИ ВНЕДРЕНИЯ ПРОГРАММ ЕГО РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

*Кафедра детских болезней, акушерства и гинекологии медицинского факультета
Кабардино-Балкарского государственного университета им. Х. М. Бербекова,
КБР, 360032, г. Нальчик, ул. Шогенова, 4;
тел. 8-988-927-22-22. E-mail: anaeva.lima78@mail.ru*

Выполнен анализ данных литературы о механизмах развития детского церебрального паралича (ЦП). Приведены современные сведения о процессах дифференцировки головного мозга, рассмотрен патогенез повреждений, лежащих в основе клинических проявлений ЦП. Понимание интенсивно происходящих процессов в центральной нервной системе крайне важно для ранней диагностики патологии у детей в этом возрасте. Полученные к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что основные мероприятия по ранней диагностике и раннему лечению перинатальных патологических изменений должны проводиться в предродовый период и во время первого года жизни ребенка.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, ранняя диагностика и лечение.

L. A. ANAEVA, R. A. ZHETISHEV

MODERN APPROACHES OF THE CEREBRAL PALSY PATHOGENESIS IN THE SUBSTANTIATION
OF PROGRAM FOR ITS EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT INTRODUCTION

*Department of childhood diseases, obstetrics and gynecology medical faculty
Kabardino-Balkaria state university H. M. Berbekov,
KBR, 360032, Nalchik, 4 Shogenova str.;
tel. 8-988-927-22-22. E-mail: anaeva.lima78@mail.ru*

It was performed the literature data analysis on the mechanisms of cerebral palsy (CP). Presents current information about the processes of the brain differentiation considered the pathogenesis of lesions that underlie the clinical manifestations of the CP. Understanding the processes intensively in the central nervous system is essential for the early diagnosis of disease among children in this age group received to date data indicate that the major activities for the early diagnosis and early treatment of perinatal pathological changes should be carried out in the prenatal period and during the first year a child's life.

Key words: cerebral palsy, early diagnosis and treatment.

Введение

Церебральный паралич (ЦП) представляет собой достаточно часто встречающееся в детской неврологии расстройство. Заболеваемость им в развитых странах составляет около 2% [1, 21]. Предполагают, что в развивающихся странах она еще выше [12]. Термин ЦП объединяет группу двигательных расстройств и нарушений позы. Согласно одобренному на международном уровне определению Р. Rosenbaum et al. (2007), ЦП представляет собой «группу пороков развития движений и позы, приводящих к ограничению активности или к инвалидности, связанных с изменениями головного мозга плода или новорожденного [38]. Двигательные нарушения могут сопровождаться эпилепсией, а также чувствительными, когнитив-

ными и коммуникативными и/или поведенческими расстройствами». Как видно, определение включает пункт о том, что ЦП возникает на ранних этапах развития, пренатально или в раннем послеродовом периоде, хотя верхняя возрастная граница его развития до сих пор обсуждается [41]. В большинстве случаев заболевание является следствием событий, произошедших в пределах 6 месяцев скорректированного возраста (показателя возраста, скорректированного с учетом срока недоношенности плода). Это определение ЦП свидетельствует о многообразии неврологических расстройств, вовлеченных в патогенез заболевания [9, 12, 41].

Структура и распространенность ЦП различаются в разных странах. Показано, что в странах с

низким уровнем жизни населения частота проявления ЦП реже связана с осложнениями, ассоциированными с недоношенностью, по сравнению с развитыми странами, но чаще обусловлена асфиксией и гипербилирубинемией новорожденного, а также постнатальными инфекциями, в частности менингитом [9, 33].

На ранних этапах жизни ребенка, страдающего ЦП, большое значение имеет медицинская реабилитация с использованием различных групп лекарственных средств (ноотропов, нейропротекторов, мембраностабилизаторов, ангиопротекторов, витаминов, дегидратирующих средств, миорелаксантов, препаратов, улучшающих нервно-мышечную проводимость), лечебной физической культуры (ЛФК), массажа, использованием ортопедических средств [3, 5]. В последние годы предложено применение комплекса современных методик, среди которых: динамическая проприоцептивная коррекция, микроволновая резонансная терапия, вибрационно-вакуумный гидромассаж, сегментарная электростимуляция мышц, точечная криотерапия [4]. Безусловно, специалисты-педиатры и детские реабилитологи должны владеть обширной информацией по различным аспектам рассматриваемой проблемы для выбора адекватного подхода к организации и проведению лечения детей с ЦП. В свете этого необходим анализ процессов пренатального и раннего постнатального развития мозга, патогенеза ранних повреждений мозга и их последствий для обоснования основных направлений системы мероприятий ранней диагностики и раннего лечения этой патологии.

Цель работы – анализ современных представлений о механизмах развития детского церебрального паралича для обоснования раннего осуществления комплекса медицинских мероприятий у данного контингента больных.

Известно, что в процессе дифференцировки головного мозга происходят формирование дендритов и аксонов, продукция нейротрансмиттеров и образование синапсов, а также оптимизация системы межклеточного сигналинга [22, 43]. Предполагается, что растущие таламокортикальные волокна встречают кортикофугальные проекции ранних предпластинчатых нейронов, таким образом, ранние кортикофугальные проекции формируют «матрицу контактов» для растущих таламокортикальных волокон [29]. Активность процессов нейрональной дифференцировки и кортикальной организации особенно высока в течение нескольких месяцев, непосредственно предшествующих родам, раннего периода после рождения ребенка. Процессы развития функционально важной транзитной структуры «subplate», своего рода «корково-подкоркового интерфейса», играют первоочередную роль в

организации коры головного мозга плода и новорожденного. В течение этого периода для коры головного мозга человека характерно сочетание двух взаимосвязанных нейронных сетей: временной фетальной, расположенной в subplate, и незрелой, но постепенно развивающейся постоянной, расположенной в коре. Длительность данной фазы различна для разных областей коры. Так, завершающая фаза формирования постоянной нейронной сети наступает примерно через 3 месяца после рождения для первичной моторной, сенсорной и зрительной коры и только к концу первого года жизни – для ассоциативной префронтальной коры [26].

Пик пролиферации глии наступает во второй половине беременности. Этот процесс включает в себя продукцию олигодендроцитов – клеток, участвующих в миелинизации аксонов. Развитие олигодендроцитов наиболее интенсивно происходит на сроке между 28-й и 40-й неделями гестации [44]. Миелинизация происходит в основном на сроке между вторым триместром беременности и концом первого года жизни ребенка. При этом миелинизация сенсорных проводящих путей – более ранний процесс, чем миелинизация моторных путей; проекционные нервные волокна миелинизируются раньше ассоциативных [13]. После периода новорожденности миелинизация продолжается практически до 40 лет, когда миелинизируются последние внутрикорковые соединения, в том числе длинные лобно-височные соединения (в частности, мозолистое тело) [45].

В настоящее время известно, что около половины новообразованных нейронов подвергаются апоптозу. Апоптоз запускается совокупностью эндогенно запрограммированных процессов и химических и электрических сигналов, возникающих при взаимодействии организма с окружающей средой [30]. В неокортексе апоптоз происходит, в частности, в промежутке между 28-й неделей гестации и родами [35]. При этом «исчезают» не только нейроны, но и отдельные аксоны и синапсы. Примером такого процесса является оптимизация волокон пирамидного пути: в течение третьего триместра и первых двух лет жизни, изначально билатеральные корково-спинномозговые проекции в спинном мозге перестраиваются, приобретая преимущественно контралатеральную организацию [14]. Такая реорганизация происходит только под влиянием двигательной активности, что было неоднократно продемонстрировано у пациентов с повреждениями мозга, которые способствуют асимметричной активации спинного мозга ипсилатеральными проекциями со стороны полушария, противоположного поврежденному, взамен контралатеральных проекций на стороне повреждения [32].

Элиминация синапсов в мозгу начинается уже на ранних стадиях развития, однако в неокортексе этот процесс становится особенно выраженным в период от наступления половой зрелости до 20–40 лет. Таким образом, онтогенетическое remodelирование кортикальной нейронной сети продолжается практически до конца тридцатилетнего возраста [34].

Рассматривая развитие мозжечка, отметим, что как в классических работах J. Dobbing, J. Sands (1973) [11], так и в современных исследованиях по нейровизуализации [28] было показано, что мозжечок развивается достаточно быстро, начиная с 24-й недели гестации. К 40-й неделе объем мозжечка возрастает в 3 раза, поверхность – в 30 раз за счет формирования извилин [44].

Результаты экспериментов на животных показали, что эффект повреждения развивающегося мозга зависит от периода, когда оно происходит. Изначально предполагалось, что чем меньше возраст на момент действия повреждающего фактора, тем благоприятнее будет исход (так называемый принцип Kennard) [23]. Однако со временем стало ясно, что это утверждение верно не всегда [25]. Последствия повреждения развивающегося мозга определяются множеством факторов: возрастом на момент воздействия, областью, размером повреждения, полом, контактом с химическими веществами до или после воздействия повреждающего фактора и параметрами окружающей среды [25]. Анализ всех этих факторов позволил сформулировать следующие принципы:

– билатеральные повреждения ассоциированы с меньшим потенциалом функциональной пластичности и с менее благоприятными исходами по сравнению с односторонними повреждениями;

– крупные односторонние повреждения ассоциированы с меньшей степенью восстановления и менее благоприятными функциональными исходами, чем небольшие односторонние повреждения;

– после повреждения когнитивная функция восстанавливается в большей мере, чем моторная [25, 37].

Ретроспективные исследования, выполненные на основании данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) детей, страдающих церебральным параличом, показали, что наиболее распространенным типом повреждения является повреждение перивентрикулярного вещества. Анализ популяционных исследований, проведенных в ряде стран, свидетельствует, что повреждение перивентрикулярного белого вещества обнаруживается у 19–45% детей, страдающих ЦП [37]. Столь же часто встречаются повреждения серого вещества: коры головного мозга, базальных ганглиев, таламуса (21%), пороки развития (11%) и фокальный кортикальный некроз (10%)

[37]. Однако примерно у 15% детей, страдающих ЦП, МРТ не выявляет никаких отклонений от нормы [27]. Вариабельность этих результатов свидетельствует о гетерогенности причин церебрального паралича.

Несмотря на ряд достижений, до настоящего времени неясным остается патогенез неврологических нарушений в ткани мозга при различных повреждениях в определенном возрасте, которые могут привести как к пластической восстановительной адаптации, так и к неблагоприятным изменениям. Установлено, что патологические изменения перивентрикулярного белого вещества чаще всего возникают между 24-й и 34-й неделями гестации. Проспективные визуализационные исследования показали, что фокальные некротические изменения, в частности, кистозная перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ), ассоциированы с высоким риском развития ЦП (>80%) [10, 15], причем повреждения задней области мозга сопровождаются более высоким риском, чем повреждения передней [40]. Кроме того, тяжесть ЦП, развившегося в результате ПВЛ, зависит от объема кистозных изменений: показано, что фокальные кисты чаще всего становятся причиной билатерального ЦП с диплегическими нарушениями, в то время как более крупные кисты приводят к билатеральному ЦП с квадриплегическими нарушениями [40]. Фактически кистозные изменения являются только одним из множества элементов патологии перивентрикулярного белого вещества, так как они сопровождаются диффузным астроглиозом и микроглиозом белого вещества [24].

В современных отделениях интенсивной терапии новорожденных кистозная ПВЛ наблюдается с относительно невысокой частотой при патологических изменениях перивентрикулярного белого вещества. Гораздо более распространенной является некистозная ПВЛ, которая представляет собой диффузные мелкие повреждения перивентрикулярного белого вещества [44]. Специфические характеристики некистозной ПВЛ при использовании методов визуализации у новорожденных – перивентрикулярные акустически плотные структуры, выявляемые при ультразвуковом исследовании (УЗИ), на сегодняшний день активно обсуждаются [10]. Продемонстрированы также пятнистые изменения и диффузно повышенная интенсивность сигнала по данным компьютерной томографии (КТ) [40]. Несмотря на вариабельность критериев диагностики некистозной ПВЛ ряд данных указывает на то, что это патологическое состояние ассоциировано с ЦП, хотя риск развития ЦП при некистозной ПВЛ меньше, чем при кистозной [10].

Патология головного мозга у детей с ПВЛ не ограничивается нарушениями структуры и функции перивентрикулярного белого вещества обоих

полушарий. ПВЛ сопровождается исчезновением от половины до трех четвертей наиболее распространенных нейронов subplate: полиморфных непиримидальных нейронов и инвертированных пирамидальных нейронов. Данные изменения наблюдаются не только непосредственно в месте повреждения, но и в других областях головного мозга [24]. ПВЛ также ассоциирована со снижением объема обоих полушарий мозжечка [44], изменениями ветвления норадренергических волокон нейронной сети мозжечка [36], у значительной части детей – со снижением числа нейронов таламуса и базальных ядер [44].

Ассоциированные патологические состояния могут быть результатом гипоксически-ишемических и воспалительных процессов, которые вызвали ПВЛ, однако могут также быть и следствием временного выпадения функции нейронов определенной области (феномен Монакова) [44]. Сравнительно недавно было сделано предположение, что процессы повреждения, которые приводят к развитию ПВЛ, в том числе продолжительное воспаление и эпигенетические изменения, могут сохраняться в течение месяцев и даже лет [16]. Последнее говорит в пользу того, что общеизвестный принцип «перехода в недостаточность» в процессе развития ребенка с ЦП [20] может быть не только обусловлен возрастными особенностями развития постепенно усложняющегося комплекса мозжечковых функций и проявлением нарушений этих функций, но и быть следствием прогрессирующего поражения.

Различают два типа односторонних пораженных мозга:

– односторонний околожелудочковый геморрагический инфаркт в возрасте 24–34 недель гестации с вовлечением перивентрикулярного белого вещества (далее – «повреждение до срока») [20, 31];

– фокальный корково-подкорковый инфаркт, развивающийся примерно при сроке своевременных родов, чаще всего вовлекающий бассейн среднемозговой артерии (далее – «повреждение в срок»). «Повреждение в срок» обычно не затрагивает околожелудочковое белое вещество [17].

Эти два типа повреждений можно рассматривать как крайние варианты всего спектра перинатальных односторонних повреждений мозга, однако в клинической практике нередко отмечаются промежуточные формы повреждений. Кроме того, могут возникать и билатеральные повреждения: соотношение односторонних и билатеральных форм составляет 3:1 [17].

Примерно у 25–50% новорожденных с перинатальными односторонними повреждениями мозга ЦП не развивается [7, 39]. У детей с односторонним повреждением мозга, у которых развивается ЦП, чаще всего наблюдается односторонний ЦП,

и только у некоторых развивается двусторонний ЦП [39].

М. Staudt (2007) продемонстрировал, что у детей с односторонним церебральным параличом пластические изменения в ответ на одностороннее повреждение варьируют в зависимости не только от времени повреждения, но и от локализации, то есть от поврежденного отдела нервной системы [42].

В норме реорганизация двигательной нервной системы, происходящая в процессе развития плода, включает сохранение временных ипсилатеральных кортикоспинальных проекций. Вероятность того, что эти проекции сохранятся, возрастает по мере снижения срока гестации. В результате функциональность паретичной руки у ребенка с односторонним повреждением мозга в случае «повреждения до срока» чаще всего обусловлена ипсилатеральной корково-спинномозговой активностью, в то время как функциональность паретичной руки у детей с односторонним ЦП после «повреждения в срок» чаще обусловлена контралатеральной корково-спинномозговой активностью [42]. Помимо двух вышеописанных существует множество промежуточных вариантов. В целом наличие большего числа ипсилатеральных проекций ассоциировано с ухудшением бимануальной функции [42, 44]. В определенной мере нарушения бимануальной функции у детей могут объясняться своего рода помехами, вызванными «зеркальными движениями», так как двигательная активность обеих рук контролируется одной корково-спинномозговой системой [6, 42].

Отмечено, что влияние вышеописанных вариантов повреждений на двигательную и на чувствительную функции неодинаково. Так, реорганизация чувствительной системы не затрагивает структуры здоровой половины головного мозга, а опосредована тканями пораженной стороны [19, 37]. Такой механизм реорганизации соотносится с тем, как формируется сенсорная система на ранних этапах внутриутробного развития. При развитии «повреждения до срока» в этот период восходящие таламокортикальные соматосенсорные проекции еще не достигли коры, что позволяет растущим аксонам изменить направление и обойти пораженный участок на пути к коре. Подобная пластичность аксонов обеспечивает снижение выраженности нарушений соматосенсорной функции. При «повреждении в срок» подобная реорганизация становится невозможной. Соответственно, повреждения этой группы чаще всего приводят к соматосенсорному дефициту [42].

Подобные различия в реорганизационных процессах между двигательным и чувствительным компонентами свидетельствуют в пользу того, что у детей с «повреждением до срока» и детей с

«повреждением в срок» изменения сенсомоторной функции различны. Так, у детей с «повреждением до срока» сенсорная и моторная функции, как правило, диссоциированы; соматосенсорная информация паретичной конечности обрабатывается поврежденным контралатеральным полушарием, в то время как моторные команды к мышцам паретичной конечности поступают от неповрежденного ипсилатерального полушария [8]. Такое нейрофизиологическое состояние обычно ассоциируется со сравнительно сохранным процессом обработки чувствительной информации в сочетании с умеренными нарушениями двигательного контроля. У детей с «повреждением в срок» соматосенсорные процессы и моторный контроль паретичной конечности обеспечиваются пораженным, контралатеральным полушарием. Функциональность конечности у таких детей значительно варьирует и, вероятнее всего, в значительной степени зависит от объема поражения [18].

Для речевой функции характерна другая форма пластичности центральной нервной системы [8]. У большинства взрослых людей осуществление коммуникации обеспечивается преимущественно процессами, происходящими в левом полушарии. У новорожденных с травмой левого полушария языковые функции могут полностью перейти к гомотопной области правого полушария с полным сохранением функции [42]. Данное явление наблюдается чаще при «повреждении в срок», но реже – при «повреждении до срока» [8].

Анализ вышеприведенных данных свидетельствует о том, что основные мероприятия по ранней диагностике и раннему лечению перинатальных патологических изменений должны проводиться в пренатальном периоде и во время первого года жизни ребенка. В течение всего этого промежутка времени двойная неокортикальная нейронная сеть, в которой сосуществуют нейронные сети subplate и коры, постепенно замещается одиночной нейронной сетью развивающейся коры. Выявленные изменения наблюдаются и в развивающемся мозжечке.

Понимание этих интенсивно происходящих процессов крайне важно для ранней диагностики патологии у детей в данном возрасте. Во-первых, специфичность некоторых параметров деятельности нервной системы в определенном возрасте обуславливает необходимость применения подходящих для определенного возраста показателей неврологических, моторных и когнитивных функций. То есть необходимы референсные показатели для каждого возраста, что справедливо не только для функциональной оценки, неврологического осмотра и когнитивных тестов, но и для методов визуализации и физиологической оценки.

Во-вторых, специфичные для каждого возраста характеристики нервной системы влияют и на осо-

бенности проявлений неврологической дисфункции. Так, если у взрослых подобного рода нарушения проявляются специфическими топическими знаками (например, спастическая гемиплегия при инсульте), то у новорожденных, напротив, неврологическая дисфункция проявляется общими неспецифическими симптомами [2]. В частности, у недоношенного новорожденного с левосторонним повреждением мозга могут наблюдаться гипотония, гипокинезия, синдром повышенной раздражимости либо нарушения общей двигательной активности [20]. У новорожденных с развивающимся ЦП ранние неспецифичные неврологические нарушения постепенно трансформируются в проявления специфического синдрома. Такой процесс может длиться от одного года до пяти лет, однако у большинства детей точный диагноз можно установить уже в возрасте 18–24 месяцев [19].

В-третьих, вышеупомянутые изменения, возникающие в процессе развития мозга, могут явиться предпосылкой для прогнозирования нарушений развития ребенка в раннем возрасте. Пластические изменения могут приводить к исчезновению нарушений, характерных для раннего возраста, так называемому «перерастанию дефицита». Однако возможно и обратное: дети могут не проявлять фактически никаких признаков нарушений развития в раннем возрасте, однако симптомы будут постепенно нарастать по мере взросления ребенка вследствие ассоциированного с возрастом усложнения неврологических функций [20].

Важно учитывать, что изменения, обусловленные развитием мозга в промежутке между дородовым периодом и окончанием первого года жизни ребенка, дают возможность раннего медицинского вмешательства у детей с ЦП. Исследования на животных показали, что лечение является наиболее эффективным при его проведении в тот период, когда дендриты и новые синапсы образуются с наиболее высокой частотой. Таким образом, период, в течение которого двойная корковая нейронная сеть постепенно сменяется одинарной, предоставляет большие возможности для раннего вмешательства.

Заключение

На сегодняшний день основной целью реабилитации детей с ЦП является максимально возможное восстановление способности к самообслуживанию и социальной активности данной категории детей. Анализ литературных данных свидетельствует о том, что объем, локализация и время развития повреждений головного мозга, лежащих в основе ЦП, крайне вариабельны. Большинство повреждений развивается между 24-й неделей беременности и сроком нормальных родов, в период, когда активность процессов формирования головного мозга достигает пика. Различия сроков повреждения приводят не только

к отличиям в структуре самих повреждений, но и к разным нейропластическим реакциям и формированию разных патологических состояний, что делает ЦП крайне разнородным заболеванием. Следовательно, оптимальные методы ранней диагностики и лечения могут отличаться в разных подгруппах больных ЦП. В настоящее время прогнозирование развития ЦП в раннем детстве должно осуществляться с использованием различных методов оценки и наблюдения ребенка в динамике. У всех детей с подозрением на ЦП требуется тщательное документирование этапов развития в сочетании с неврологическим обследованием. В целом диагностика и прогнозирование развития заболевания представляют собой непростою задачу, которая осложняется и выраженной динамикой развития мозга в раннем возрасте. Проведенный анализ накопленной к настоящему времени информации свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения патогенеза ЦП для обоснования новых подходов к диагностике, прогнозированию и лечению этой социально значимой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абраменко В. В.* Особенности формирования психоречевого развития и биологического возраста детей со спастическим церебральным параличом // Современная педиатрия. – 2014. – № 6 (62). – С. 45.
2. *Артемяева С. Б., Лапочкин О. Л.* Врожденные гемипарезы: ранние симптомы и особенности реабилитации // Доктор. Ру. – 2009. – № 4 (48). – С. 37–41.
3. *Бахрах И. И., Грец Г. Н., Журавлева М. Г.* Коррекция нарушений двигательной функции у детей с остаточными проявлениями детского церебрального паралича средствами адаптивной физической культуры – состояние и перспективы // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2009. – № 12. – С. 17–20.
4. *Веселова Л. А.* Средства и методы адаптивной физической культуры в реабилитации детей с детским церебральным параличом // Состояние, опыт и перспективы развития физкультурного движения Якутии: Сб. региональной науч.-практ. конф. – 2014. – С. 695–697.
5. *Власенко С. В., Кушниц Г. М.* Катамнестические результаты применения препарата ботулотоксина А у больных детским церебральным параличом с формой «спастическая дисплегия» в течение десятилетнего периода наблюдения // Международный неврологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 129–136.
6. *Aarts P. B., Jongerius P. H., Geerdink Y. A., van Limbeek J., Geurts A. C.* Effectiveness of modified constraint-induced movement therapy in children with unilateral spastic cerebral palsy: a randomized controlled trial // Neurorehabil. neural. repair. – 2010. – № 24. – P. 509–518.
7. *Bassan H., Limperopoulos C., Visconti K., Mayer D. L., Feldman H. A., Avery L., Benson C. B., Stewart J., Ringer S. A., Soul J. S., Volpe J. J., du Plessis A. J.* Neurodevelopmental outcome in survivors of periventricular hemorrhagic infarction // Pediatrics. – 2007. – № 120. – P. 785–792.
8. *Cioni G., D'Acunzio G., Guzzetta A.* Perinatal brain damage in children: neuroplasticity, early intervention, and molecular mechanisms of recovery // Prog. brain. res. – 2011. – № 189. – P. 139–154.
9. *Colver A., Fairhurst C., Pharoah P. O.* Cerebral palsy // Lancet. – 2014. – № 383. – P. 1240–1249.
10. *De Vries L. S., van Haastert I. C., Benders M. J., Groenendaal F.* Myth: cerebral palsy cannot be predicted by neonatal brain imaging // Semin. fetal neonatal med. – 2011. – № 16. – P. 279–287.
11. *Dobbing J., Sands J.* Quantitative growth and development of human brain // Arch. dis. child. – 1973. – № 48. – P. 757–767.
12. *Donald K. A., Samia P., Kakooza-Mwesige A., Bear-den D.* Pediatric cerebral palsy in Africa: a systematic review // Semin. pediatr. neurol. – 2014. – № 21. – P. 30–35.
13. *Dubois J., Dehaene-Lambertz G., Kulikova S., Poupon C., Huppi P. S., Hertz-Pannier L.* The early development of brain white matter: a review of imaging studies in fetuses, newborns and infants // Neuroscience. – 2013. – № 5. – P. 44.
14. *Eyre J. A.* Corticospinal tract development and its plasticity after perinatal injury // Neurosci. biobehav. rev. – 2007. – № 31. – P. 1136–1149.
15. *Fazzi E., Orcesi S., Caffi L., Ometto A., Rondini G., Tele-sca C., Lanzi G.* Neurodevelopmental outcome at 5–7 years in preterm infants with periventricular leukomalacia // Neuropediatrics. – 1994. – № 25. – P. 134–139.
16. *Fleiss B., Gressens P.* Tertiary mechanisms of brain damage: a new hope for treatment of cerebral palsy? // Lancet neurol. – 2012. – № 11. – P. 556–566.
17. *Golomb M. R., Garg B. P., Saha C., Azzouz F., Williams L. S.* Cerebral palsy after perinatal arterial ischemic stroke // J. child neurol. – 2008. – № 23. – P. 279–286.
18. *Gordon A. M., Bleyenheuft Y., Steenberg B.* Pathophysiology of impaired hand function in children with unilateral cerebral palsy // Dev. med. child neurol. – 2013. – № 55. – P. 32–37.
19. *Guzzetta A., Bonnani P., Biagi L., Tosetti M., Montanaro D., Guerrini R., Cioni G.* Reorganization of the somatosensory system after early brain damage // Clin. neurophysiol. – 2007. – № 118. – P. 1110–1121.
20. *Hadders-Algra M.* General movements: a window for early identification of children at high risk for developmental disorders // J. pediatr. – 2004. – № 145. – P. 12–18.
21. *Himmelman K., Uvebrant P.* The panorama of cerebral palsy in Sweden. XI. Changing patterns in the birth-year period // Acta. paediatr. – 2014. – № 103. – P. 618–624.
22. *Jan Y. N., Jan L. Y.* The control of dendrite development // Neuron. – 2003. – № 40. – P. 229–242.
23. *Kennard M. A.* Reactions of monkeys of various ages to partial and complete decortication // J. neuropathol. exp. neurol. – 1944. – № 3. – P. 289–310.
24. *Kinney H. C., Haynes R. L., Xu G., Andiman S. E., Folkerth R. D., Sleeper L. A., Volpe J. J.* Neuron deficit in the white matter and subplate in periventricular leukomalacia // An. neurol. – 2012. – № 71. – P. 397–406.
25. *Kolb M., Mychasiuk R., Muhammad A., Gibb R.* Brain plasticity in the developing brain // Prog. brain. res. – 2013. – № 207. – P. 35–64.
26. *Kostovic I., Jovanov-Milosevic N., Rados M., Sedmak G., Benjak V., Kostovic-Srzentic M., Vasung L., Culjat M., Radoc M.,*

Huppi P., Judac M. Perinatal and early postnatal reorganization of the subplate and related cellular compartments in the human cerebral wall as revealed by histological and MRI approaches // Brain. struct. funct. – 2014. – № 219. – P. 231–253.

27. 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. – P. 144–151.

28. Limperopoulos C., Soul J. S., Gauvreau K., Huppi P. S., Warfield S. K., Bassan H., Robertson R. L., Volpe J. J., du Plessis A. J. Late gestation cerebellar growth is rapid and impeded by premature birth // Pediatrics. – 2005. – № 115. – P. 688–695.

29. Lopez-Bendito G., Molnar Z. Thalamocortical development: how are we going to get there? // Nat. rev. neurosci. – 2003. – № 4. – P. 276–289.

30. Lossi L., Merighi A. In vivo cellular and molecular mechanisms of neuronal apoptosis in the mammalian CNS // Prog. neurobiol. – 2003. – № 69. – P. 287–312.

31. Maitre N. L., Marshall D. D., Price W. A., Slaughter J. C., O'Shea T. M., Maxfield C., Goldstein R. F. Neurodevelopmental outcome of infants with unilateral or bilateral periventricular hemorrhagic infarction // Pediatrics. – 2009. – № 124. – P. 1153–1160.

32. Martin J. H., Friel K. M., Salimi I., Chakrabarty S. Activity and use-dependent plasticity of the developing corticospinal system // Neurosci. biobehav. rev. – 2007. – № 31. – P. 1125–1135.

33. McIntyre S., Taitz D., Keogh J., Goldsmith S., Badawi N., Blair E. A systematic review of risk factors for cerebral palsy in children born at term in developed countries // Dev. med. child. neurol. – 2013. – № 55. – P. 499–508.

34. Petanjek Z., Judac M., Simic G., Rasin M. R., Uylings H. B., Rakic P., Kostovic I. Extraordinary neoteny of synaptic spines in the human prefrontal cortex // Proc. natl. acad. sci. USA. – 2011. – № 108. – P. 13281–13286.

35. Rabinowicz T., De Courten-Myers G. M., Petetot J. M., Xi G., de los Reyes E. Human cortex development: estimates of neuronal numbers indicate major loss during late gestation // J. neuropathol. exp. neurol. – 1996. – № 55. – P. 320–328.

36. Rakic P. Synaptic specificity in the cerebellar cortex: study of anomalous circuits induced by single gene mutations in mice // Cold spring harb. symp. quant. biol. – 1976. – XL. – P. 333–346.

37. Reid S. M., Dagia C. D., Ditchfield M. R., Carlin J. B., Reddihough D. S. Population based studies of brain imaging patterns in cerebral palsy // Dev. med. child. neurol. – 2014. – № 56. – P. 222–232.

38. Rosenbaum P. L., Walter S. D., Hanna S. E., Palisano R. J., Russell D. J., Raina P., Wood E., Bartlett D. J., Galuppi B. E. Prognosis for gross motor function in cerebral palsy: creation of motor development curves // JAMA. – 2002. – № 288. – P. 1357–1363.

39. Roze E., Van Braeckel K. N., van der Veere C. N., Maathuis C. G., Martijn A., Bos A. F. Functional outcome at school age of preterm infants with periventricular hemorrhagic infarction // Pediatrics. – 2009. – № 123. – P. 1493–1500.

40. Rutherford M. A., Supramaniam V., Ederies A., Chew A., Bassi L., Groppo M., Anjari M., Counsell S., Ramenghi L. A. Magnetic resonance imaging of white matter diseases of prematurity // Neuroradiology. – 2010. – № 52. – P. 505–521.

41. Smithers-Sheedy H., Badawi N., Blair E., Cans C., Himmelmann K., Krageloh-Mann I., McIntyre S., Slee J., Uldall P., Watson L., Wilson M. What constitutes cerebral palsy in the twenty-first century? // Dev. med. child. neurol. – 2014. – № 56. – P. 323–328.

42. Staudt M. Reorganization of the developing human brain following periventricular white matter lesions // Neurosci. biobehav. rev. – 2007. – № 31. – P. 1150–1116.

43. Tessier-Lavigne M., Goodman C. S. The molecular biology of axon guidance // Science. – 1996. – № 274. – P. 1123–1133.

44. Volpe J. J. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances // Lancet. neurol. – 2009. – № 8. – P. 110–124.

45. Yap Q. J., Teh I., Fusar-Poli P., Sum M. Y., Kuswanto C., Sim K. Tracking cerebral white matter changes across the lifespan: insights from diffusion tensor imaging studies // J. neural. transm. – 2013. – № 120. – P. 1369–1395.

Поступила 30.05.2015

A. Н. АРДЕЛЯН

ВЫЯВЛЕНИЕ ЭФФЕРЕНТНОЙ И АФФЕРЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ, ПРИУРОЧЕННОЙ К СЕРДЕЧНОМУ РИТМУ, В БЛУЖДАЮЩЕМ НЕРВЕ КОШКИ

Кафедра нормальной физиологии Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: ardel@bk.ru

В высокочастотном электрическом поле в шейном отделе блуждающего нерва кошек, находящихся в состоянии поверхностного наркоза, наряду со светящимся фоном наблюдали 3 очага свечения, связанных с ЭКГ. При этом один из них был афферентным, наибольшим по площади, с высокой скоростью распространения в направлении от сердца к головному мозгу, остальные два – эфферентными, меньшими по площади и с низкой скоростью распространения от головного мозга к сердцу.