

Р.А. Сергеева, М.Ф. Исмагилов

ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ, ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Казанский государственный медицинский университет

Термин “детский церебральный паралич” (ДЦП) объединяет группу различных по клиническим проявлениям синдромов, которые возникают в результате недоразвития мозга и его повреждения на различных этапах онтогенеза и характеризуются неспособностью сохранять нормальную позу и выполнять произвольные движения [15]. Определение ДЦП исключает прогрессирующие наследственные заболевания нервной системы, в том числе различные метаболические дефекты, поражения спинного мозга и периферических нервов [1]. В настоящее время ясно, что термин “церебральный паралич” не отражает многообразия и сущности имеющихся при этом заболеваниях неврологических нарушений, однако его широко используют в мировой литературе, поскольку другого термина, всесторонне характеризующего эти патологические состояния, до настоящего времени не предложено. Их объединение в нозологическую группу позволяет планировать организационные мероприятия, направленные на раннюю диагностику и лечение ДЦП, так как данная проблема имеет не только медицинское, но и социальное значение [2].

Популяционно-эпидемиологические исследования показывают, что в индустриально развитых странах частота церебрального паралича составляет 2 – 2,5 на 1000 населения [2, 31, 34, 52, 55]. Данные о распространенности церебрального паралича по мере развития медицинской науки меняются. Некоторые авторы [41] отмечают в последние годы тенденцию к снижению заболеваемости церебральным параличом за счет улучшения акушерской техники, профилактики и лечебных мероприятий. Другие, наоборот, считают, что на протяжении ряда лет частота церебрального паралича в индустриально развитых странах остается стабильной [34, 38], что, вероятно, связано с поражением нервной системы преимущественно не во время родов, а в пренатальном периоде. Однако большинство авторов утверждают, что заболевание стало встречаться значительно чаще [14, 30, 48, 49] и объясняют это снижением смертности среди недоношенных и новорожденных с низкой массой тела, у которых риск развития ДЦП весьма значителен.

Об этиологии ДЦП существует много различных мнений, и заболевание рассматривается как

полиэтиологическое. Анализ причин, приводящих к возникновению ДЦП показал, что в большинстве случаев выделить одну из них не представляется возможным, так как часто отмечается сочетание нескольких неблагоприятных факторов как в периоде беременности, так и в родах [2].

Соотношение пренатальных и перинатальных факторов поражения мозга при ДЦП, по мнению различных авторов, колеблется: дородовые формы церебрального паралича варьируют от 35 до 60 %, интранатальные – от 27 до 54 %, постнатальные – от 6 до 25% [2, 20, 24, 31]. Согласно данным ряда авторов [14, 22, 55], в 80 % наблюдений поражение мозга, вызывающее церебральный паралич, происходит в периоде внутриутробного развития плода, а в последующем внутриутробная патология отягощается интранатальной. Тем не менее в каждом третьем случае причину церебрального паралича установить не удается [43, 51, 53].

Описано более 400 факторов, влияющих на ход нормального внутриутробного развития, причиной же возникновения церебральной патологии в 70 – 80% случаев является воздействие на мозг комплекса вредных факторов [3]. Эпидемиологическое исследование И.М. Волкова [7] выявило зависимость возникновения церебрального паралича от возраста матери: наибольшее число рожениц (60,8 %) были в возрасте от 19 до 30 лет, 29,2 % – от 30 до 39 лет, 3,1 % – старше 40 лет, 6,9 % матерей были моложе 18 лет.

К внутриутробным вредностям прежде всего относят острые или хронические экстрагенитальные заболевания матери, в первую очередь гипертоническую болезнь, пороки сердца, анемию, ожирение, сахарный диабет и другие [1, 3, 11 и др.], имеющие место при церебральном параличе в 40% наблюдений [8]. Другими “материнскими” факторами перинатального риска являются прием лекарств во время беременности (10%) [7], профессиональные вредности (1–2 %) [19, 22], алкоголизм родителей (4%) [11, 19], стрессы, психологический дискомфорт (2–6%) [7, 19], физические травмы во время беременности (в 1–3,88%) [7, 19].

В последние годы большое значение в этиологии ДЦП придается влиянию на плод различных инфекционных агентов, особенно вирусного происхождения [3, 7, 15, 16, 40]. Согласно данным Potasman и соавт. [46], у 22 % больных це-

ребральным параличом (в контрольной группе — у 9%) в сыворотке крови были обнаружены антитела к токсоплазме гонди.

Определенная роль в возникновении ДЦП отводится нарушениям нормального течения беременности на различных ее сроках. В исследованиях И.М. Волкова [7] у 29,5% матерей, имевших ребенка с ДЦП, беременность протекала с осложнениями: неукротимая рвота была у 15,5 %, нефропатия — у 6,75 %, угроза прерывания — у 6,45 %. Токсикозы беременности наблюдались в анамнезе у 41–75 % матерей [6, 17, 22]. Среди других факторов риска, связанных с неблагоприятным течением беременности, выделяют маточные кровотечения, нарушения плацентарного кровообращения, предлежание плаценты или ее отслойку [3]. Подобные осложнения беременности имели место в 2–13 % наблюдений [17, 19, 44]. Согласно исследованию А. Spiniollo [50], у 17,5 % выживших детей, родившихся у женщин, чья беременность осложнилась преждевременной отслойкой плаценты, была диагностирована внутрижелудочковая геморрагия, а у 11,1 % — церебральный паралич.

По данным ряда авторов, иммунологическая несовместимость матери и плода (АВО- и резус-несовместимость) являлась причиной развития ДЦП в 2,0–8,7 % наблюдений [7, 14, 19].

Большинство указанных неблагоприятных факторов пренатального периода ведет к внутриутробной гипоксии плода и нарушению маточно-плацентарного кровообращения. Кислородная недостаточность угнетает синтез нуклеиновых кислот и белков, что приводит к структурным нарушениям эмбрионального развития. Развитие эмбриона в условиях гипоксии может быть основной причиной возникновения уродств и патологии развития плода [14].

Важным патогенетическим механизмом, определяющим внутриутробное повреждение мозга является, вероятно, аутоиммунный процесс. В результате воздействия целого ряда этиологических факторов пренатального периода, вызывающих внутриутробное поражение плода, наступает разрушение клеточных структур мозга. Фрагменты деструкции могут попасть в систему кровообращения уже в качестве инородных для организма веществ — мозговых антигенов. Они приводят к образованию антител. Таким образом развивается аутоиммунный процесс с последующей альтерацией мозговой ткани, который может продолжаться в течение несколькими месяцами и даже лет [5].

К факторам высокого риска развития ДЦП относятся различные осложнения в родах, частота которых превышает 40,2 % [7, 11, 19]: это слабость сократительной деятельности матки во время родов (23,6 %), стремительные роды (4 %),

кесарево сечение (11,36 %), затяжные роды (24 %), длительный безводный период (5 %), ягодичное предлежание плода (5 – 6,25 %), длительный период стояния головки в родовых путях (5%), инструментальное родовспоможение (5 – 14 %). При этом следует учитывать, что при наличии расстройств внутриутробного развития ребенка роды очень часто имеют тяжелое и затяжное течение. Таким образом, создаются условия для возникновения механической травмы головы и асфиксии, являющихся, по существу, вторичными факторами, вызывающими дополнительное расстройство первичного пораженного мозга [5, 18].

К одним из наиболее предрасполагающих факторов к развитию церебрального паралича большинство отечественных и зарубежных авторов относят преждевременные роды. Недоношенность имеет большой удельный вес в анамнезе больных ДЦП и составляет, по данным разных авторов, от 19 до 33, 2 %, в то время как среди всех новорожденных этот показатель равен 4–8 % [6, 7, 11, 19, 40]. Эпидемиологическое исследование В. Hagberg и соавт. [31] показало, что в популяции здоровых детей доношенные и недоношенные соотносятся как 16:1, а в группе больных ДЦП — как 2:1. Церебральный паралич развивается у 8,7 % недоношенных детей [23], причем его частота снижается пропорционально увеличению гестационного возраста и массы тела [36].

Роды при тазовых предлежаниях плода приводят к асфиксии и родовой травме в 3 раза чаще, чем обычные роды [4], и в 1 % случаев ведут к церебральному параличу [35]. ДЦП коррелируется и с низкой массой тела плода. Исследования показали, что у 12,1% детей с небольшой массой тела при рождении в дальнейшем развивается церебральный паралич [25, 30]. Его частота выше в 36,7 раза у детей с массой тела от 500 до 1499 г и в 11,3 раза у детей с массой тела от 1500 до 2499 г, чем у детей с массой тела более 2500 [39].

По данным ряда авторов, многоплодная беременность имеет место в анамнезе у 4% лиц, страдающих церебральным параличом [11]. Заболеваемость им при многоплодной беременности в 6–7 раз выше, чем при нормальной, и составляет 7,1–8,8 на 1000 новорожденных [38]. Частота ДЦП в тройнях составляет 28 на 1000 живорожденных, а в двойнях — 7,3 на 1000 живорожденных [45]. При многоплодной беременности риск церебрального паралича для маловесных младенцев такой же, как у детей с низкой массой тела, родившихся в результате беременности одним плодом, и наоборот, для детей с нормальной массой тела из двойни частота ДЦП выше, чем у детей с нормальной массой тела, родившихся при обычной беременности (4,2 на 1000 живорожденных) [45].

До недавнего времени родовая асфиксия считалась ведущей причиной поражения мозга у детей [8]. По данным разных авторов, она отмечена в анамнезе у 14 – 65 % детей с ДЦП, в то время как среди здоровых – 3,2 % [7, 11, 14, 20].

По данным эпидемиологического исследования, проведенного P.L.Yudkin и соавт. [54], случаи заболевания церебральным параличом, связанные с родовой асфиксией, составили 1:3700 для доношенных живорожденных, или 10 % в структуре причин, приводящих к ДЦП. Изучение анамнеза детей, перенесших родовую асфиксию, показало, что у большинства из них (75 %) был крайне неблагоприятный фон внутриутробного развития, отягощенный факторами риска хронической гипоксии. Исходя из этого, вероятно, что доминирующее значение в патологии плода и новорожденного имеет не столько острое воздействие на мозг в процессе родов, сколько предшествующее внутриутробное изменение структур мозга под влиянием многочисленных неблагоприятных факторов [22].

H. Scheider [49] считает, что лишь у 10% доношенных новорожденных возможной причиной развившегося у них в дальнейшем церебрального паралича была родовая асфиксия. Прогнозировать церебральный паралич можно только при тяжелых родах с асфиксией, ведущей к тканевому повреждению мозга, при наличии клинической симптоматики, выявляемой с первых дней жизни. Однако даже при наличии тяжелой родовой асфиксии причинная связь с развившимся впоследствии психомоторным дефицитом не является абсолютно доказуемой, так как повреждение мозга может произойти до самих родов и вызвать родовую асфиксию.

Существенное место в генезе ДЦП занимает внутричерепная родовая травма – местное повреждение плода в ходе родов в результате механических влияний (сдавление мозга, разможжение и некроз мозгового вещества, разрывы тканей, кровоизлияния в оболочки и вещество мозга, нарушения динамического кровообращения мозга), которое может нарушить дальнейшее развитие мозга и привести к возникновению многих церебральных симптомов [18]. Однако нельзя не учитывать, что родовая травма чаще всего происходит на фоне предшествующего дефекта развития плода, при патологических, а иногда даже при физиологических родах [22]. По данным различных авторов, частота родовой травмы при ДЦП снизилась за последние несколько десятилетий с 21,6 % [13] до 4 – 5 % [14, 19], что связано с улучшением родовспоможения.

В периоде новорожденности факторами поражения головного мозга с развитием детского церебрального паралича обычно считаются инфекционные, реже травматические [18, 19, 20]. Сре-

ди множества отечественных и зарубежных публикаций, посвященных проблеме ДЦП, лишь в отдельных работах упоминается о наследственной компоненте в их этиологии [10, 37]. Так, С.И. Козлова [9] рассматривает ДЦП как заболевание с наследственной предрасположенностью, степень генетического риска при котором составляет 2–3%. П. Харпер [21] высказывает мнение, что слишком часто диагнозом ДЦП прикрывают незнание многих, часто генетически детерминированных заболеваний. Автор приводит данные исследования, проведенного в Великобритании, свидетельствующие о том, что общий повторный риск при церебральном параличе составляет около 1%. Однако отмечено, что некоторые нозологические подгруппы связаны с более высоким риском (особенно врожденная атаксия и симметричная тетраплегия), когда риск для sibсов составляет 10 – 12%. Атетоидный тип, который ранее строго связывали с ядерной желтухой, при отсутствии влияния факторов внешней среды также может иметь существенную генетическую основу [47].

Генеалогическое исследование в семьях, имеющих больных с дискинетической (гиперкинетической) формой ДЦП, выполненное N.A. Fletcher [27], выявило наличие больных родственников с определенной пропорцией пораженных родителей и sibсов. Автор обращает внимание, что у большинства больных заболевание прогрессировало во взрослом периоде жизни, что наводит на мысль о генетической гетерогенности заболевания с аутосомно-рецессивным и доминантным типами наследования. При этом не исключается существование X-сцепленной формы, а поздний возраст родителей в большинстве спорадических случаев заболевания предполагает доминантные генные мутации.

В работе P. Curatolo [26] изучалось сочетание церебрального паралича с эпилепсией и психическими нарушениями. В генеалогическом анамнезе больных церебральным параличом были удивительно частыми случаи эпилепсии среди родственников первой степени родства, что, по мнению автора, указывает на важную роль генетических факторов в развитии ДЦП.

В литературе описаны случаи, когда клинические проявления некоторых наследственных заболеваний протекали в форме синдрома церебрального паралича: это хромосомные aberrации типа синдрома Патау и частичная трисомия по 18 паре хромосом [17], X-сцепленная хромосомная гидроцефалия [32], Допа-зависимая дистония [42].

Интерес представляет тот факт, что при церебральном параличе имеет место поражение преимущественно лиц мужского пола [6]. ДЦП у мальчиков встречается в 1,3 чаще и имеет более

тяжелое течение, чем у девочек [14]. По данным N.A. Fletcher [27], три четверти случаев умеренной и тяжелой тетраплегии при церебральном параличе встречаются среди лиц мужского пола и имеют при этом тенденцию к более тяжелым двигательным нарушениям, чем у женщин.

Таким образом, анализ литературных данных о факторах возникновения ДЦП показывает, что их достаточно много. Тем не менее до настоящего времени этиология этого заболевания до конца не изучена и нет ясности в вопросе, какие патогенные факторы и при каких условиях приводят к развитию ДЦП. Следовательно, можно констатировать только полиэтиологичность ДЦП и необходимость большего внимания к изучению как биологических, так и средовых факторов, оказывающих свое воздействие на организм плода и новорожденного.

В заключение уместно привести слова M.D. Hensleih [33]: "Профилактическая программа будет безуспешной до тех пор, пока причина церебрального паралича неизвестна". Наиболее ощутимые результаты профилактической работы могут быть получены только при раннем выявлении факторов риска с целью предупреждения рождения больного ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. //Журн. невропатол. и психиатр. - 1987. - № 10 - С. 1445 - 1448.
2. Бадалян Л.О., Журба Л.Т. Детские церебральные параличи. - Киев, 1988.
3. Барашнев Ю.И., Руссу Т.С., Казанцева Л.З. Дифференциальный диагноз врожденных и наследственных заболеваний у детей. - Кишинев, 1984.
4. Бодяжина В.И., Жмакин К.Н., Кирюшенков А.Н. Акушерство. - М., 1986.
5. Братанов Бр. Клиническая педиатрия. - София, 1983. - Т. 2.
6. Ватолина М.И. О роли различных перинатальных факторов в развитии детских церебральных параличей. /Материалы V Всесоюзного съезда невропатологов и психиатров. - М., 1969. - Т. 2. - С. 394.
7. Волков И.М. //Здравоохранение (Кишинев) - 1974. - № 5. - С. 58 - 62.
8. Кимдярова Р.Р., Столович М.Н., Колосникова М.Б. //Журн. невропатол. и психиатр. - 1988. - № 10. - С. 1452.
9. Козлова С.И., Семанова Е., Демикова Н.С., Блиникова О.Б. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. /Справочник. - Л., 1987.
10. Крышова Н.А., Крутинова Э.Г. //Журн. невропатол. и психиатр. - 1968. - № 10. - С. 1433.
11. Куленова К.И. //Вопр. невролог. и психиатр. - Караганда, 1974. - С. 38 - 43.
12. Меженина Е.П. Церебральные спастические параличи и их лечение в детском возрасте: Автореф. дисс. ... докт. мед.наук. - Киев, 1961.
13. Никитина М.Н. Детский церебральный паралич. - М., 1979.
14. Семенова К.А. Клиника и реабилитационная терапия детских церебральных параличей. - М., 1972.
15. Семенова К.А. //Журн. невропатол. и психиатр. - 1980. - № 10. - С. 1445 - 1450.
16. Ситников В.Ф., Хардинов А.А., Морозов Н.Н. //Журн. невропатол. и психиатр. - 1988. - № 3. - С. 35 - 39.
17. Цукер М.В. Клиническая невропатология детского возраста. - М., 1986.
18. Цыбульников Н.Д., Матвеев А.С. К вопросу этиологии эпилепсии и гиперкинезов у больных детским церебральным параличом. / Научн. труды Омского мед. ин-та. - 1974. - № 116. - С. 189-192.
19. Шамансуров Ш.Ш., Матдилова А.Т., Тургунова Г.Л. К этиологии и клинике мозжечковой формы детского церебрального паралича. /Тез. докл. I Республ. конф. по детск. невропатол. - Казань, 1975. - С. 20 - 21.
20. Харпер П. Практическое медико-генетическое консультирование. / Пер. с англ. - М., 1984.
21. Якунин Ю.А., Ямпольская Э.И., Сысоева И.М. Болезни нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста. - М., 1979.
22. Aziz K., Vickar D.B., Sauve R.S., Etches P.C. Pain K.S., Robertson C.M. // Pediatrics. - 1995- Vol. 95. - P. 837-844.
23. Blair E., Stanley F. //Paediatr. Perinat. Epidemiol. - 1993. - Vol. 7. - P. 272-301.
24. Bowen J.R., Starts D.R., Arnold J.D., Silmmons J.L., Ma P.J., Leslie G.I. // J. Paediatr. Child. Health. - 1993. - Vol. 29. - P. 276-281.
25. Curatolo P., Arpino C., Stazi M.A., Medda E. //Dev. Med. Child. Neurol. - 1995. - Vol. 37. - P. 776- 782.
26. Fletcher N.A., Foley J. // J. Med.Genet. - 1993. - Vol. 30. - P. 44- 46.
27. Fletcher N.A., Marsden C.D. // Comment in: Dev Med Child Neurol. - 1996. - Vol. 38. - P. 871- 872.
28. Gaffney G., Flavell V., Johnson A., Squier M., Sellers S. // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. - 1994. - Vol. 70. - P. 195-200.
29. Groholt E.K., Nordhagen R. // Tidsskr. Nor. Laegeforen. - 1995. - Vol. 115. P. 2095-2099.
30. Hagberg B., Hagberg G., Olow I. //Acta. Paediatr. - 1993. - Vol. 82. - P. 387-393.
31. Haverkamp F., Kramer A., Fahnenstich H., Zerres K. // Kiln. Padiatr. - 1996. - Vol. 208. - P. 93- 96.
32. Paul A., Hensleigh M.D. //Am. J. obstet. and gynecol. - 1986. - Vol. 154. - P. 978- 980.
33. Jorch G. //Comment in: Zentralbl. Gynakol. - 1995. - Vol. 117. - P. 167- 168.
34. Koike T., Minakami H., Sasaki M., Sayama M., Tamada T., Sato I. //Arch. Gynecol. Obstet. - 1996. - Vol. 258. - P.119-123.
35. Kroner J., Hjelt K., Nielsen J.E., Kardorf U.B., Verder H. //Ugeskr. Laeger. - 1995. - Vol. 157. - P. 7155-7156.
36. Lou H.C.I. // Brain.Dev. - 1994. - Vol. - 16. P. 423- 431.
37. MacGillivray I., Campbell D.M. //Paediatr. Perinat. Epidemiol. - 1995. - Vol. 9. - P. 146 -155.
38. Meberg A., Broch H. //J. Perinat. Med. - 1995. - Vol. 23. - P. 395 - 402.
39. Murphy D.J., Sellers S., MacKenzie I.Z., Yudkin P.L., Johnson A.M. // Lancet. - 1995. - Vol. 346. - P. 1449-1454.
40. Nakada Y. //Brain. Dev. - 1993. - Vol. 15. - P. 113-118.
41. Nygaard T.G., Waran S.P., Levine R.A., Naini A.B. Chutorian A.M. // Pediatr. Neural. - 1994. - Vol. 11. - P. 236-240.
42. Palmer L., Blair E., Petterson B., Burton P. //Paediatr. Perinat. Epidemiol. -1995. -Vol. 9. -P. 171-184.
43. Petridou E., Koussouri M., Toupadaki N. Papavassiliou A. // Scand. J. Soc. Med. -1996. -Vol. 24. - P. 14-26.
44. Petterson B., Nelson K.B., Watson L., Stanley F. // BMJ. - 1993. - Vol. 307. -P. 1239 -1243.
45. Potasman I., Davidovitch M., Tal Y., Tal J., Zelnik N., Jaffa M. //Clin. Infect. Dis. -1995. - Vol. 20. -P. 259-262.
46. Praff R.T.C. Genetics of Neurological Disorders. - London, 1971.
47. Rumeau-Rouquette C. //J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. - Paris. - 1996. -Vol. 25. - P. 119-123.
48. Schneider H. //Geburtshilfe.Frauenheilkd. -1993. - Vol. 53. - P. 369 -378.
49. Spinillo A., Fazzi E. Stronati M., Ometto A., Iasci A., Guaschino S. // Early Hum. Dev. - 1993. - Vol. 35. -P. 45-54.
50. Suzuki J., Ito M., Tomiwa K. // No.To-Hattatsu. -1996. - Vol. 28. - P. 60-65.
51. Uldall P.V., Topp M.W., Madsen M. //Ugeskr. Laeger. - 1995. - Vol. 157. -P. 740-742.
52. Veelken N., Schopf M., Dammann O., Schulte F.J. // Neuropediatrics. - 1993. - Vol. 24. - P.74 - 76.
53. Yudkin P.L., Johnson A., Clover L.M. //Paediatr. Perinat. Epidemiol. -1995. - Vol.9. - P. 156 - 170.
54. Yamada K. // No-To-Hattatsu. - 1994. - Vol. 26. - P. 411-417.