Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

УДК 616.853-053.3:616.8-092-073.8

Л.Г. Кирилова[1], О.О. Мірошников[1], О.О. Юзва[1], К.О. Робак[2], О.О. Доленко[3]

Нейровізуалізаційні особливості нервової системи в дітей раннього віку з епілептичними енцефалопатіями за даними МР-трактографії

[1]ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
[2]Центр МРТ-діагностики «Нейромед», м. Київ, Україна
[3]ТОВ «Ультрагеном», м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 2(138): 41-49. doi: 10.15574/SP.2024.138.41

For citation: Kyrylova LG, Miroshnikov OO, Yuzva OO, Robak KO, Dolenko OO. (2024). Neuroimaging features of the nervous system in young children with epileptic encephalopathies according to MR-tractography. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(138): 41-49. doi: 10.15574/SP.2024.138.41.

Мета — проаналізувати нейровізуалізаційні зміни нервової системи дітей раннього та дошкільного віку з епілептичними енцефалопатіями (ЕЕ) за даними магнітно-резонансної (МР) трактографії для удосконалення діагностики цих станів.
Матеріали та методи. Обстежено 157 дітей віком від 0 до 6 років із ЕЕ, епілептиформними та розвитковими енцефалопатіями (ЕРЕ). Дослідження містило проведення МР-трактографії на МР-томографі 3 Тесла. Проведено визначення фракційної анізотропії (ФА) та середнього коефіцієнту дифузії (СКД) у центрах Брока і Верніке, лівому дугоподібному тракті, обох гачкоподібних трактах, мозолистому тілі та таламусах. Обстежених дітей було розподілено на 3 групи: I — 75 дітей з ЕЕ, з дебютом нападів до 1 року; II — 44 — дитини з ЕЕ, з дебютом нападів у віці 1–3 р.; III — 38 дітей з ЕРЕ. Відмінність між групами оцінено за допомогою тесту Краскела–Уоліса та критерієм Хі-квадрат (χ^2) Пірсона.
Результати: У дітей із ЕЕ I та II груп простежено зниження ФА та підвищення СКД у ділянках обох мовних центрів та правому гачкоподібному тракті порівняно з дітьми групи III ($p<0,05$). У I групі дітей із ЕЕ було виявлено зниження ФА в лівому гачкоподібному тракті, коліні та стовбурі МТ порівняно з групами II та III дітей ($p<0,05$).
Більше ніж у 60% дітей групи I простежено деструкцію волокон дугоподібного тракту в ділянці одного з мовних центрів, а в 70% — гіпоплазію та деструкцію лівого гачкоподібного тракту. У дітей групи II з ЕЕ, було виявлено гіпоплазію переднього (63,6%) та заднього (65,9%) відділів дугоподібного тракту та правого гачкоподібного тракту (81,8%). Серед дітей групи III більше ніж у 60% спостерігалось аномальне розташування мовного центру Брока, у 70% — центру Верніке, у 80% — лівого гачкоподібного тракту.
Висновки. Встановлено, що в дітей із ЕЕ та ЕРЕ простежується зниження показників ФА та підвищення СКД в дугоподібному та гачкоподібному трактах, мозолистому тілі, таламусах, порівняно з референтними значеннями. Виявлені зміни свідчать про порушення структурної цілісності білої речовини в центрах Брока, Верніке та асоціативних шляхах, що сприятиме оптимізації ранньої діагностики та прогнозу наслідків у дітей із ЕЕ та ЕРЕ.
Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено локальними етичними комітетами зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.
Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.
Ключові слова: діти, епілептичні енцефалопатії, розлади нейророзвитку, когнітивні та поведінкові розлади, епілептичні напади, структурні зміни головного мозку, магнітно-резонансна томографія, трактографія.

Neuroimaging features of the nervous system in young children with epileptic encephalopathies according to MR-tractography

L.G. Kyrylova[1], O.O. Miroshnikov[1], O.O. Yuzva[1], K.O. Robak[2], O.O. Dolenko[3]
[1]SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova NAMS Ukraine», Kyiv
[2]Neuiromed MRI Diagnostics Center, Kyiv, Ukraine
[3]LLC «Ultragenom», Kyiv, Ukraine

The aim is to analyze neuroimaging changes in the nervous system of children of an early and preschool age with epileptic encephalopathies (EE) according to MR-tractography to improve the diagnosis of these conditions.
Materials and methods. 157 children aged 0 to 6 years with EE, epileptiform and developmental encephalopathies (DEE) were examined. The study included MR-tractography using a 3 Tesla MR scanner.
Fractional anisotropy (FA) and average diffusion coefficient (ADC) were determined in Broca's and Wernicke's areas, left arcuate tract, both uncinate tracts, corpus callosum and thalamus. The examined children were divided into 3 groups: I — 75 children with EE, with the onset of seizures before 1 year of age; II — 44 children with EE, with the onset of seizures at the age of 1–3 years; III – 38 children with DEE. Differences between groups were assessed using the Kruskal–Wallis test and Pearson's Chi-square (χ^2) test.
Results. In children with EE from groups I and II, there was a significant decrease in FA and an increase in ADC in the areas of both language centers and the right uncinate tract in comparison with children of group III ($p<0.05$). In the group I with EE, there was a significant decrease in FA in the left uncinate tract, knee and trunk of the MT in comparison with the groups II and III of children ($p<0.05$).
It was found that more than 60% of children from group I had destruction of the fibers of the arcuate tract and in the area of one of the speech centers, and 70% had hypoplasia and destruction of the left uncinate tract. In the children of group II with EE, hypoplasia of the anterior (63.6%) and posterior (65.9%) parts of the arcuate tract and the right uncinate tract (81.8%) was detected. Among children from group III, more than 60% had an abnormal location of Broca's speech center, and more than 70 % had an abnormal location of Wernicke's center, almost 80 % had an abnormal location of the left uncinate tract.
Conclusions. It was found that in children with EE and DEE, according to MR tractography, there is a decrease in FA indicators and an increase in ADC in all studied structures (arcuate and uncinate tract, corpus callosum, thalamus) in comparison with the reference values given in the scientific literature. The detected changes indicate a violation of the structural integrity of the white matter in Broca's and Wernicke's centers and associative pathways, which will lead to the optimization of early diagnosis and prognosis of consequences in children with EE and DEE.
The study was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committees of the institutions indicated in the work. The informed consent of the children's parents was obtained for conducting the research.
No conflict of interest was declared by the authors.
Keywords: children, epileptic encephalopathies, neurodevelopmental disorders, cognitive and behavioral disorders, epileptic seizures, structural changes in the brain, magnetic resonance imaging, tractography.

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

Вступ

Епілептичні енцефалопатії (ЕЕ) — це група розладів (залежно від віку), які характеризуються фармакорезистентими епілептичними нападами та вираженою епілептиформною активністю на електроенцефалограмі (ЕЕГ), що призводять до затримки або регресу когнітивного та моторного розвитку [10,22].

Труднощі дослідження змін нервової системи в дітей із ЕЕ обумовлені тим, що до цієї групи, у широкому розумінні терміну, належить багато гетерогенних синдромів та захворювань із різною етіологією, яких об'єднує наявність фармакорезистентних епілептичних нападів, епілептиформної активності та негативного впливу на розвиток дитини. Найчастіше їх класифікують за синдромальним (з огляду на тип епілептичних нападів та зміни на ЕЕГ) та етіологічним (структурні, генетичні, метаболічні, інфекційні, імунні ЕЕ) принципами [4,20].

До вроджених структурних уражень належать фокальні кіркові дисплазії, гетеротопії сірої речовини, гемімегаленцефалія, лісенцефалія тощо. Водночас в основі формування значної частини вроджених вад розвитку лежать генетичні мутації (наприклад, ARX, LIS1), тому в таких випадках етіологія ЕЕ є структурно-генетичною [19,21,29].

Структурні порушення головного мозку локалізовані в ділянках, що відповідають за розвиток комунікативних, мовних і соціальних функцій, та можуть мати безпосередній негативний вплив на розвиток, а також призводити до порушення нейрональних мереж та появи епілептиформної активності. Порушення соціальної взаємодії в дітей із ЕЕ можуть виникати внаслідок ураження орбітофронтальної та передньої поясної кор, мигдалеподібного тіла (ділянка локалізації «дзеркальних» нейронів). Комунікативні порушення здатні з'являтися при структурних змінах у нижній лобній звивині (центр Брока), базальних гангліях, чорній субстанції, таламусах, верхній скроневій борозні. Наявність стереотипної поведінки пов'язують зі змінами в таламусах, орбітофронтальній та передній поясній корах, базальних гангліях (особливо хвостатому ядрі) [3,17,30].

Методи нейровізуалізації відіграють провідну роль у діагностиці, прогнозі та виборі тактики лікування ЕЕ в дітей. Структурні методи нейровізуалізації такі, як комп'ютерна (КТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) дають змогу ідентифікувати потенційні епілептогенні вогнища. Томометричні методи, зокрема, магнітно-резонансна трактографія (МР-трактографія) або спектроскопія, допомагають отримати додаткову інформацію про стан центральної нервової системи (ЦНС), навіть у випадках, якщо стандартне МРТ негативне [23].

Сучасні МР-томографи дають змогу ідентифікувати навіть такі дрібні структурні зміни в мозку, як фокальні кіркові дисплазії та гетеротопії сірої речовини, а також ознаки факоматозів, гіпоксичні, геморагічні та дисметаболічні вогнища у тканині мозку. МРТ головного мозку повинно обов'язково бути проведено усім дітям, які відповідають критеріям ЕЕ, а також тим, які мають будь-які резистентні епілептичні напади [1,9].

Виявлення можливих структурних змін у головному мозку шляхом застосування методів нейровізуалізації є обов'язковим діагностичним методом під час обстеження дитини з ЕЕ або епілептиформними та розвитковими енцефалопатіями (ЕРЕ), який дозволяє виявити потенційно епілептогенні вогнища та, у багатьох випадках, верифікувати етіологію захворювання. Однак, у 20–50% дітей із рефрактерними до терапії нападами під час проведення МРТ головного мозку, навіть із використанням оптимального протоколу, структурні зміни в мозку не ідентифікуються, що ускладнює подальший діагностичний пошук та може вимагати проведення додаткових методів нейровізуалізації [5,12,26,27].

З огляду на те, що в патогенезі ЕЕ в дітей значна роль належить порушенню структури та функції складних нейронних мереж, які забезпечують вищі когнітивні функції, поєднуючи зокрема медіальну префронтальну кору, сомато-сенсорні асоціативні центри в задній поясній корі, нижню лобну та середню скроневу звивини, гіпокамп, острівцеву кору, таламус і мозочок, виникає необхідність у проведенні додаткового методу нейровізуалізації — МР-трактографії з прицільним дослідженням відповідних провідних шляхів мозку [8,15].

МР-трактографія — це інформативний новітній метод нейровізуалізації, що дає змогу отримати зображення основних трактів білої речовини головного мозку та оцінити кількісні показники, які відображають їхню мікроструктуру. У попередніх дослідженнях серед дітей

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

із епілепсією переважно вивчалося застосування трактографії в комплексі передопераційного обстеження в пацієнтів із рефрактерними нападами [15]. Також існують дослідження застосування трактографії в дітей із розладами аутистичного спектру (РАС) та дисфазією розвитку [7]. Однак, когортні дослідження застосування трактографії з метою оцінки стану трактів білої речовини та прогнозу подальших наслідків для розвитку дітей із ЕЕ та ЕРЕ на сьогодні відсутні.

Дотепер у вітчизняній науковій літературі дослідження особливостей нервової системи в дітей із використанням методу МР-трактографії є нечисленними [13,14], а його застосування в дітей з епілептичними нападами залишається практично не висвітленим. Це обумовило актуальність проведеного дослідження, яке є частиною НДР «Клініко-діагностичне обстеження дітей раннього віку з генетично-обумовленими формами ранніх епілептичних енцефалопатій та розладами нейророзвитку» (№ держ. реєстрації 0119U000146), що виконується у відділенні психоневрології для дітей із перинатальною патологією та орфанними захворюваннями ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України») (директор — академік НАМН України Ю.Г. Антипкін). Дослідження було схвалено комісією з біоетики та деонтології при ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (протокол №4 від 15.04.2021).

Мета: проаналізувати нейровізуалізаційні зміни нервової системи дітей раннього та дошкільного віку з ЕЕ різних груп за даними МР-трактографії з метою удосконалення діагностики цих станів та покращення взаємодії між фахівцями мультидисциплінарних команд, які надають допомогу дітям із ЕЕ.

Матеріали і методи дослідження

Робота виконана за результатами обстеження 157 дітей раннього віку, які на момент внесення в дослідження знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні психоневрології для дітей із перинатальною патологією та орфанними захворюваннями (завідувачка — доктор мед. наук, проф. Л.Г. Кирилова) ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» в терміни 2019–2023 рр.

Для з'ясування поставлених завдань проведено комплексне обстеження 157 дітей із генетичними формами ЕЕ та ЕРЕ віком від 1 міс до 6 років, серед яких сформовано 3 групи:

група I — 75 дітей з ЕЕ, які мали фармакорезистентні епілептичні напади, що дебютували віком до 1 року;

група II — 44 — дитини з ЕЕ, у яких напади дебютували віком від 1 до 3 років;

група III (порівняння) — 38 дітей із ЕРЕ, що характеризувалися порушеннями розвитку соціальних, мовних та комунікативних навичок, проявами розладів аутистичного спектру або когнітивної дезінтеграції. Діти з даної групи не відповідали критеріям діагнозу ЕЕ, однак могли мати клінічні епілептичні напади, а також епілептиформні зміни на ЕЕГ.

Усім обстеженим дітям проводилася МРТ головного мозку з додатковим проведенням МР-трактографії на МР-томографі «Philips Achieva» з силою індукції магнітного поля 3 Тесла (медичний центр «Нейромед», м. Київ). Для обстеження використовувалася 6-канальна котушка для головного мозку. Для дифузійно-тензорної МРТ застосовували спін-ехо і ехо-планарну послідовності (single-shot, spin-echo, echo-planar imaging), а для корекції рухових артефактів — ехо-навігатор.

Побудову трактограм здійснювали за допомогою комп'ютерної програми IntelliSpace Portal (WIP) (Philips). Після отримання DTI-зображень виділялись області дослідження, у яких проводилась 3D-реконструкція трактограм. Кількісні показники дифузії в області дослідження відображали на кольорових дифузійних картах, на яких колір кожного пікселя відповідав середньому коефіцієнту дифузії. Напрямок дифузії води кодувався певним кольором залежно від орієнтації їхнього вектору: синій колір відповідає краніо-каудальному напрямку «вгору-вниз» (z-елементи), червоний — «вправо-вліво» (x-елементи), зелений — «вперед-назад» (y-елементи).

За допомогою 3D-реконструкції проводилася оцінка таких провідних шляхів головного мозку:

1) мовний центр Брока — основна функція артикуляційний та фонематичний компонент мови;

2) мовний центр Верніке — основна функція забезпечення розуміння семантичного змісту мови та формування абстрактних понять;

3) дугоподібний тракт — мовний шлях, що з'єднує центри Брока та Верніке;

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

4) правий та лівий гачкоподібні тракти (відповідають за когнітивну сферу).

5) мозолисте тіло (МТ), що складається з коліна, стовбуру та потовщення;

6) вимірювались показники дифузії у правому та лівому таламусах.

Товщину пучків оцінювали візуально на трактограмах, довжина волокон пучка вимірювалася автоматично за протоколом. Кількісна оцінка структурних змін проводилась шляхом визначення показників дифузії — фракційної анізотропії (ФА) і середнього коефіцієнту дифузії (СКД). ФА відображає ступінь орієнтації більшості нервових волокон в основному напрямку у провідному тракті і надає інформацію про структурну цілісність білої речовини; зниження показника відображає розширення міжклітинних просторів, що зазвичай обумовлене зменшеною кількістю нейронів і, відповідно, зменшенням об'єму провідного тракту. СКД характеризує швидкість дифузії води у тканині. Його підвищення вказує на зменшення швидкості води у провідних шляхах, яка міститься переважно в мієлінових оболонках, що зумовлене зменшеною кількістю мієліну.

Генетичне дослідження проводилося методом повноекзомного секвенування на базі лабораторії ТОВ «Ультрагеном» (м. Київ).

Відмінність між групами оцінювалася за допомогою тесту Краскела–Уоліса, який є непараметричною альтернативою однофакторному тесту ANOVA для незалежних вимірювань. Він базується на ранговому впорядкуванню даних, а не на обчисленні середніх значень і дисперсій, а також дає змогу проаналізувати відмінності між трьома або більше незалежними вибірками. Міжгрупові відмінності якісних ознак оцінювали за критерієм Хі-квадрат (χ^2) Пірсона з довірчим інтервалом 95% ($p<0,05$).

Дослідження проводилось відповідно до основних положень ICH/GCP, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації прав людини (1964–2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини (1997 р.) та чинних Законів України — Конституції України (ст. 3, 21, 24, 28, 32), Основ законодавства України про охорону здоров'я (ст. 43.1, 44.1), Закону України «Про лікарські засоби» (ст. 7, 8).

Дизайн дослідження погоджено та затверджено Комісією з питань біоетики та деонтології при ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (протокол № 8 від 22.06.2021 р.).

Результати дослідження та їх обговорення

Результати отриманих вимірювань показників ФА та СКД досліджуваних трактів білої речовини, МТ та таламусів у дітей із ЕЕ досліджуваних груп наведено в таблиці 1.

Встановлено, що в дітей груп I та II простежувалось значне зниження ФА в ділянках обох мовних центрів, дугоподібному тракті та правому гачкоподібному тракті порівняно з дітьми групи III ($p<0,05$). Водночас суттєвих відмінностей за цими показниками між групами I та II не було виявлено. У групі I дітей із ЕЕ простежувалось суттєве зниження ФА у лівому гачкоподібному тракті, коліні та стовбурі МТ порівняно з групами II та III ($p<0,05$).

Суттєвих відмінностей між групами за показниками ФА в потовщенні МТ та таламусах виявлено не було, однак було виявлено помірне зменшення показників ФА та підвищення СКД у лівому таламусі серед дітей групи I порівняно з групою III ($p>0,05$).

Простежено підвищення показника СКД у центрах Брока і Верніке та дугоподібному тракті в дітей із групи I порівняно з групами II та III. Підвищення СКД білатерально в гачкоподібних трактах виявлено у групах I та II, а також у стовбурі МТ у дітей групи II ($p<0,05$).

Це зниження показника ФА в обох мовних центрах та дугоподібному тракті лівої домінантної півкулі свідчить про порушення структурної цілісності білої речовини в центрах експресивної (центр Брока) та рецептивної мови, а зниження ФА в гачкоподібних трактах вказує на порушення асоціативних шляхів, які об'єднують скроневу частку і ділянку острівця з передньою частиною поясної кори та належать до салієнтної нейронної мережі, що забезпечує вищі когнітивні та виконавчі функції. Підвищення показника СКД свідчить про зменшення швидкості води у провідних шляхах, що міститься переважно в мієлінових оболонках. Отже, зниження показника ФА відображає зменшення об'єму провідного шляху, а підвищення показника СКД вказує на зменшення кількості мієліну.

Порівнюючи отримані дані з результатами референтних значень показників ФА та СКД у здорових дітей, які наведені в науковій літературі [2,6,7,11], можна зауважити, що навіть у дітей групи III, у яких у цілому ці показники менше відхилялись від референтних значень, ніж

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

Таблиця 1

Показники ФА та СКД досліджуваних ділянок головного мозку в дітей із ЕЕ та ЕРЕ за даними МР-трактографії

Відділ мозку	Групи дітей			Референтні значення [22-25]	H statistic	p-value
	I (n=75)	II (n=44)	III (n=38)			
ФА						
Дугоподібний тракт:	0,234	0,345	0,410°#	0,485	5,45	0,653
центр Брока	0,286	0,323	0,482°#	0,517	5,76*	0,680
центр Верніке	0,314	0,392	0,422°	0,492	4,42*	0,662
Гачкоподібний тракт:						
– правий	0,244	0,212	0,382°#	0,434	6,51*	0,038
– лівий	0,291	0,344	0,412°#	0,462	3,27*	0,194
Мозолисте тіло:						
– коліно	0,423	0,683	0,702°	0,746	4,33*	0,310
– стовбур	0,415	0,582	0,620°	0,696	4,59*	0,416
– потовщення	0,590	0,610	0,715°	0,864	1,32	0,516
Таламус:						
– правий	0,232	0,243	0,215	0,300	0,89	0,639
– лівий	0,181	0,201	0,275°	0,300	2,55	0,278
СКД						
Дугоподібний тракт:						
центр Брока	1,124	0,882	0,889°#	0,766	3,53*	0,17
центр Верніке	1,158	0,935	0,913°	0,812	4,45*	0,18
Гачкоподібний тракт:						
– правий	0,924	0,957	0,824°#	0,856	6,00*	0,04
– лівий	0,928	0,922	0,897°#	0,829	5,23*	0,07
Мозолисте тіло:						
– коліно	1,405	0,945°*	0,945°	0,863	0,82	0,66
– стовбур	1,610#	0,955	0,953#	0,821	4,23*	0,77
– потовщення	1,464	0,884	0,853°	0,717	1,23	0,56
Таламус:						
– правий	0,905	0,953	0,975	0,700	0,754	0,34
– лівий	0,900	0,978	0,932°	0,700	0,467	0,04

Примітки: * — різниця достовірна відносно групи III ($p<0,05$); # — різниця достовірна відносно групи II ($p<0,05$); ° — різниця достовірна відносно групи I ($p<0,05$).

у групах I та II, простежувалась їхня зміна (зниження ФА та підвищення СКД) в усіх обстежених ділянках порівняно з референтними значеннями. Це свідчить про порушення розвитку білої речовини у трактах, які відповідають за розвиток мови, виконавчих та когнітивних функцій у дітей із ЕЕ та ЕРЕ, що дає змогу розглядати його як важливий нейровізуалізаційний маркер у дітей із розладами нейророзвитку.

Як приклади клінічних спостережень наводимо зображення провідних шляхів головного мозку, отриманих методом МР-трактографії в дітей із ЕЕ та ЕРЕ (рис. 1, 2). Згідно з даними МР-трактографії, в усіх дітей виявлено виражене зменшення товщини та довжини асоціативних провідних шляхів, а саме обох гачкоподібних трактів та дугоподібного тракту, які є субстратом вищих соціальних та когнітивних функцій.

Окрім визначення показників ФА та СКД у досліджуваних провідних шляхах мозку,

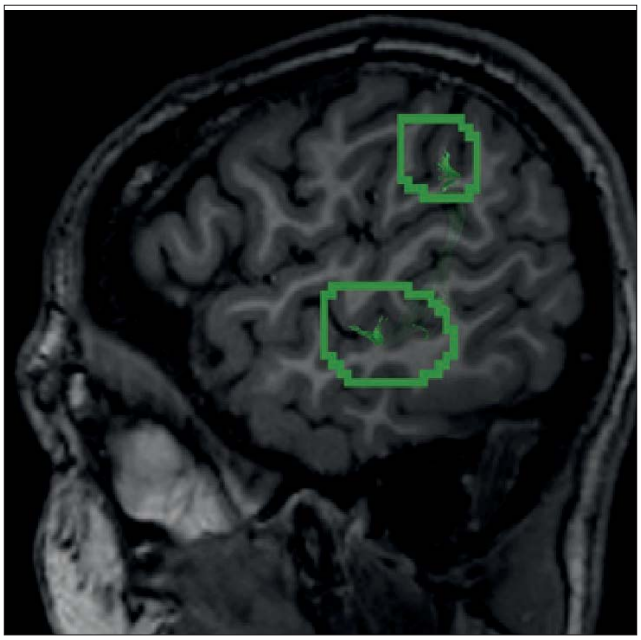


Рис. 1. МР-трактографія дитини 3-х років із ЕЕ. Атипове розташування мовного центру Брока — дозаду від звичайної локалізації, на межі лобної та тім'яної часток. Центр Верніке розташований типово в задніх відділах скроневої частки

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua



Рис. 2. МР-трактографія дитини з ЕЕ (3,5 роки). Гіпоплазія дугоподібного тракту з частковою деструкцією волокон (білі стрілки) в ділянках мовних центрів Брока і Верніке

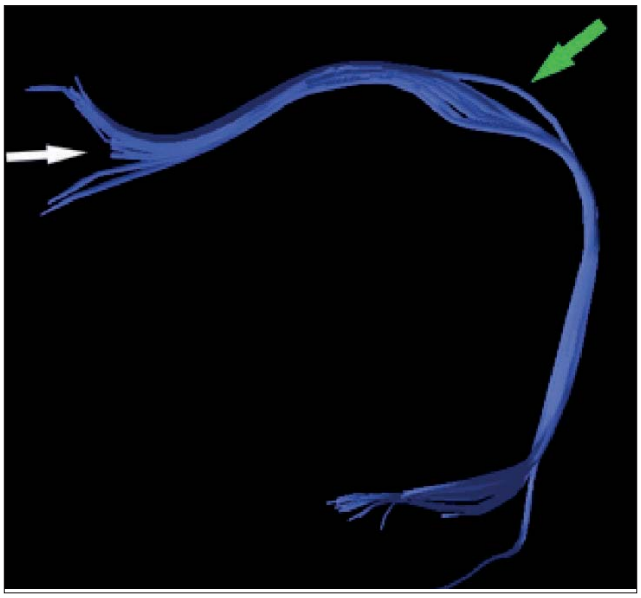


Рис. 3. Виражена гіпоплазія дугоподібного тракту з частковою деструкцією волокон в ділянці центру Брока (біла стрілка), тракт помірно розволокнений (зелена стрілка)

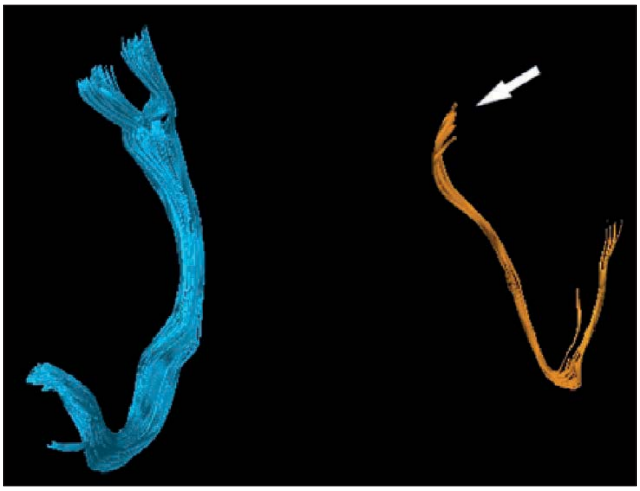


Рис. 4. Асиметрія гачкоподібних трактів, лівий тракт — оранжевим, правий тракт — блакитним. Виражена гіпоплазія лівого гачкоподібного тракту з повною деструкцією (переривом) передньої частини тракту на рівні лобної частки (біла стрілка). Правий тракт розвинений задовільно, компактний, передня його частина представлена двома пучками, цілісність тракту не порушена

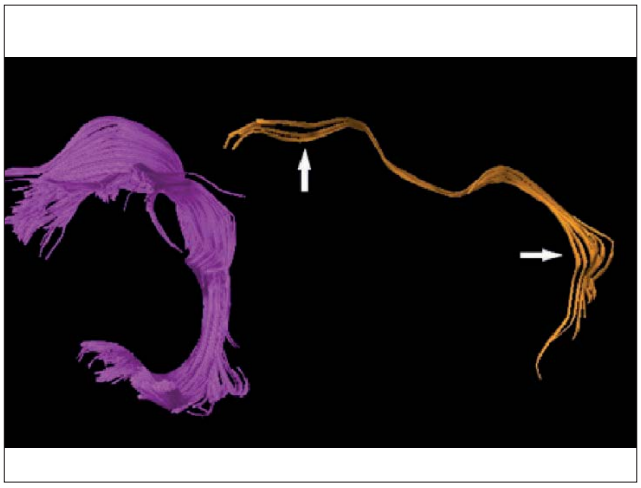


Рис. 5. Асиметрія гачкоподібних трактів, правий тракт — рожевим, лівий тракт — оранжевим (кольори обрані довільно). Виражена гіпоплазія лівого гачкоподібного тракту, який деформований, звивистий та помірно розволокнений (білі стрілки) на обох своїх кінцях (на рівні лобної та скроневої часток)

МР-трактографія дає змогу оцінити цілісність та анатомічно правильне розташування трактів. Так, в обстежених дітей спостерігалось витончення (гіпоплазія), деструкція або аномальне розташування обстежених трактів та мовних центрів, що також може відігравати роль нейровізуалізаційного біомаркеру порушень вищої нервової діяльності в цієї групи дітей (табл. 2)

Встановлено, що в дітей групи I більше ніж у 60% простежувалась повна деструкція переднього та заднього відділів дугоподібного тракту. Також у 70% дітей цієї групи спостерігалась гіпоплазія та деструкція лівого гачкоподібного тракту, який є частиною лімбічної системи та відповідає за навчання та пам'ять ($p<0,05$).

У групі II було виявлено гіпоплазію переднього (63,6%) та заднього (65,9%) відділів дугоподібного тракту та правого гачкоподібного тракту (81,8%), що вказує на подібний, але більш легкий, порівняно з групою I, характер ураження білої речовини.

Серед дітей групи III більше ніж у 60% простежувалось аномальне розташування мовного центру Брока та більше ніж у 70% — аномальне розташування мовного центру Верніке, майже у 80% — аномальне розташування лівого гачко-

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

Таблиця 2

Результати обстеження трактів головного мозку в дітей із ЕЕ та ЕРЕ за даними МР-трактографії

Показники МР-трактографії	Групи дітей			Показник достовірності, (критерій χ^2 Пірсона, p)
	I (n=75)	II (n=44)	III (n=38)	
Дугоподібний тракт і мовні центри				
Дугоподібний тракт та центр Брока:				
– гіпоплазія тракту	22(29.3)	28 (63,6)°*	11 (28,9)	χ^2=4,77, p<0,05
– аномальне розташування центру	21 (28,0)	11 (25,0)	23 (62,4)°#	χ^2=4,26, p<0,05
– деструкція тракту	46 (61,3)*#	17 (38,6)	12(31,9)	χ^2=5,7*, p<0,05
Дугоподібний тракт та центр Верніке:				
– гіпоплазія тракту	19(25,3)	25 (65,9)°*	13(34,2)	χ^2=3,54, p<0,05
– аномальне розташування центру	25 (33,3)	16 (36,4)	27 (71,1)°#	χ^2=4,47, p<0,05
– деструкція тракту	49 (65,3)*#	18(40,9)	12(31,6)	χ^2=4,75, p<0,05
Гачкоподібний тракт				
Лівий:				
– гіпоплазія	52 (69,3)*#	14 (31,8)	11 (28,9)	χ^2=3,72, p<0,05
– аномальне розташування	24 (32,0)	13 (29.5)	30 (78,9)°#	χ^2=5,25, p<0,05
– деструкція	54 (70,6)*#	12 (27,3)	14 (36,8)	χ^2=4,85, p<0,05
Правий:				
– гіпоплазія	26 (34,6)	36 (81,8)°*	11 (28,9)	χ^2=4,34, p<0,05
– аномальне розташування	39 (52,0)	23 (52,2)	21(55,3)	χ^2=1,44, p>0,05
– деструкція	36 (49,0)	18 (40,9)	16 (42,1)	χ^2=1,25, p>0,05

Примітки: * — різниця достовірна відносно групи III; # — різниця достовірна відносно групи II; ° — різниця достовірна відносно групи I.

подібного тракту. Отже, в дітей цієї групи порушення роботи трактів білої речовини значною мірою було обумовлено аномалією розвитку головного мозку, ніж ушкодженням екзогенними факторами.

Як підсумок, проведено оцінку ФА та СКД у дугоподібному та обох гачкоподібних трактах, обох мовних центрах, МТ та таламусах обстежених дітей. Ми зупинилися на обстеженні цих структур мозку, оскільки дугоподібний тракт у більшості дітей поєднує центри експресивної (Брока) та рецептивної мови (Верніке), гачкоподібні тракти належать до асоціативних та беруть участь у обробці сенсорної інформації, мозолисте тіло містить волокна білої речовини, що мають міжпівкульну взаємодію, а дисфункція таламусу відіграє важливу роль у генерації епілептогенезу [16,18,24].

Головна роль гачкоподібного тракту — дозволити мнемонічним асоціаціям, отриманим зі скроневої частки (наприклад, ім'я людини, обличчя, голос), змінювати поведінку через взаємодію з латеральною орбітофронтальною корою. Крім того, тракт досягає енторинальної кори, яка тісно пов'язана з функціями епізодичної пам'яті гіпокампу [28].

У попередніх дослідженнях продемонстровано суттєві відмінності між здоровими дітьми; тими, які мають розлади аутистичного спектру (РАС) та затримкою розвитку у вигляді зниження ФА в обох дугоподібних трактах, обох нижніх фронто-окципітальних та нижніх повздовжних трактах, однак не в гачкоподібних трактах. Встановлено, що в дітей із РАС простежується зниження ФА у правому дугоподібному, лівому нижньому фронто-окципітальному та правому нижньому повздовжньому трактах порівняно зі здоровими дітьми [7].

В іншому дослідженні продемонстровано суттєве зниження ФА у фронто-скроневій частині лівого дугоподібного тракту в дітей зі скроневою епілепсією порівняно зі здоровими дітьми. Натомість зберігається нормальна ФА у фронто-тім'яному пучку дугоподібного тракту. Отже, лівий лобно-тім'яний пучок дугоподібного тракту може бути використаний для з'єднання передньої та задньої областей мозку під час обробки мови та компенсації порушеного лівого лобно-скроневого шляху [25].

Висновки

Встановлено, що в дітей із ЕЕ та ЕРЕ за даними МР-трактографії спостерігається зміна показників ФА та СКД у всіх досліджуваних трактах білої речовини (дугоподібний та гачкоподібні тракти), МТ та таламусах порівняно з референтними значеннями, наведеними в науковій літературі.

У дітей груп I та II простежувалось значне зниження ФА та підвищення СКД в обох мовних центрах, дугоподібному тракті та правому гачкоподібному тракті порівняно з дітьми гру-

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

пи III ($p<0,05$). У дітей групи I спостерігалось суттєве зниження ФА в лівому гачкоподібному тракті, коліні та стовбурі МТ порівняно з групами II та III ($p<0,05$). Виявлено підвищення СКД білатерально в гачкоподібних трактах у групах I та II, а також у стовбурі МТ у дітей групи II ($p<0,05$).

Досліджено, що в більше ніж у 60% дітей групи I була часткова деструкція дугоподібного тракту, а у 70% — гіпоплазія та деструкція лівого гачкоподібного тракту. У II групі дітей, простежувалась гіпоплазія переднього (63,6%) та заднього (65,9%) відділів дугоподібного тракту та правого гачкоподібного тракту (81,8%).

Серед дітей групи III більше ніж у 60% спостерігалось аномальне розташування центру Брока, більше ніж у 70% — аномальне розташування центру Верніке та майже у 80% — аномальне розташування лівого гачкоподібного тракту.

Простежені зміни свідчать про порушення структурної цілісності білої речовини в центрах експресивної (центр Брока) та рецептивної мов (центр Верніке) і асоціативних шляхах, та сприятимуть оптимізації ранньої діагностики та прогнозування наслідків для розвитку в дітей із ЕЕ та ЕРЕ.

Виявлення специфічних особливостей порушень мікроструктури трактів білої речовини головного мозку в дітей із ЕЕ та ЕРЕ сприятиме покращенню ранньої діагностики цих розладів та прогнозу віддалених наслідків для розвитку дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Alyoubi RA, Daghistani RK, Albogmi AM, Alshahrany TA, Al Ahmed AB et al. (2023). The Spectrum of MRI and Electrographic Findings in Pediatric Patients With Seizures: A Retrospective Tertiary Care Center Study. Cureus. 15(3): e35851. https://doi.org/10.7759/cureus.35851.
2. Bonekamp D, Nagae LM, Degaonkar M, Matson M, Abdalla WM, Barker PB et al. (2007, Jan 15). Diffusion tensor imaging in children and adolescents: reproducibility, hemispheric, and age-related differences. Neuroimage. 34(2): 733–742. Epub 2006 Nov 7. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.09.020. PMID: 17092743; PMCID: PMC1815474.
3. Chen B, Linke A, Olson L, Kohli J, Kinnear M, Sereno M et al. (2022). Cortical myelination in toddlers and preschoolers with autism spectrum disorder. Developmental neurobiology. 82(3): 261–274. https://doi.org/10.1002/dneu.22874.
4. Depienne C, Gourfinkel–An I, Baulac S et al. (2012). Genes in infantile epileptic encephalopathies. In: Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA, et al., editors. Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies. 4th edition. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); Table 1, Main etiologies of epileptic encephalopathies. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK98182/table/depienne.t1/.
5. Gajdoš M, Říha P, Kojan M, Doležalová I, Mutsaerts HJMM et al. (2021). Epileptogenic zone detection in MRI negative epilepsy using adaptive thresholding of arterial spin labeling data. Scientific reports. 11(1): 10904. https://doi.org/10.1038/s41598-021-89774-4.
6. Hakulinen U, Brander A, Ryymin P et al. (2012). Repeatability and variation of region-of-interest methods using quantitative diffusion tensor MR imaging of the brain. BMC MedImaging. 12: 30. https://doi.org/10.1186/1471-2342-12-30.
7. Hrdlicka M, Sanda J, Urbanek T, Kudr M, Dudova I, Kickova S et al. (2019). Diffusion Tensor Imaging And Tractography In Autistic, Dysphasic, And Healthy Control Children. Neuropsychiatric disease and treatment. 15: 2843–2852. https://doi.org/10.2147/NDT.S219545.
8. Japaridze N, Muthuraman M, Dierck C, von Spiczak S, Boor R, Mideksa KG et al. (2016). Neuronal networks in epileptic encephalopathies with CSWS. Epilepsia. 57(8): 1245–1255. https://doi.org/10.1111/epi.13428.
9. Kabat J, Król P. (2012). Focal cortical dysplasia – review. Polish journal of radiology. 77(2): 35–43. https://doi.org/10.12659/pjr.882968.
10. Khan S, Al Baradie R. (2012). Epileptic encephalopathies: an overview. Epilepsy research and treatment. 2012: 403592. https://doi.org/10.1155/2012/403592.
11. Kimiwada T, Juhász C, Makki M, Muzik O, Chugani DC et al. (2006, Jan). Hippocampal and thalamic diffusion abnormalities in children with temporal lobe epilepsy. Epilepsia. 47(1): 167–175. doi: 10.1111/j.1528-1167.2006.00383.x. PMID: 16417545.
12. Korostenskaja M, Griskova–Bulanova I, Lee KH, Chen P–C, Kleineschay T, Cook, J et al. (2014). Contributions of neuroimaging to understand childhood epileptic encephalopathies. Journal of Pediatric Epilepsy. 3. 131–156. doi: 10.3233/PEP-14087.
13. Kyrylova LH, Miroshnykov OO. (2020). Dyferentsialna diahnostyka syndromu rannoi dytiachoi nervovosti u praktytsi pediatra. Zdorov'ia dytyny. 15(5): 24–32. [Кирилова ЛГ, Мірошников ОО. (2020). Диференціальна діагностика синдрому ранньої дитячої нервовості у практиці педіатра. Здоров'я дитини. 15(5): 24–32].
14. Kyrylova LH, Miroshnykov OO. (2022). Klinichna otsinka efektyvnosti neiroprotektornoi terapii v ditei z porushenniamy movlennievoho y kohnityvnoho rozvytku. Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal. 18(4): 17–23. [Кирилова ЛГ, Мірошников ОО. (2022). Клінічна оцінка ефективності нейропротекторної терапії в дітей з порушеннями мовленнєвого й когнітивного розвитку. Міжнародний неврологічний журнал. 18(4): 17–23]. doi: 10.22141/2224-0713.18.4.2022.954.
15. Lee MJ, Kim HD, Lee JS, Kim DS, Lee SK. (2013). Usefulness of diffusion tensor tractography in pediatric epilepsy surgery. Yonsei medical journal. 54(1): 21–27. https://doi.org/10.3349/ymj.2013.54.1.21.

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

16. Li YH, Li JJ, Lu QC, Gong HQ, Liang PJ, Zhang PM. (2014). Involvement of thalamus in initiation of epileptic seizures induced by pilocarpine in mice. Neuralplasticity. 2014: 675128. https://doi.org/10.1155/2014/675128.
17. Millichap JJ, Stack CV, Millichap JG. (2011). Frequency of Epileptiform Discharges in the Sleep-Deprived Electroencephalogram in Children Evaluated for Attention-Deficit Disorders. Journal of Child Neurology. 26(1): 6–11. doi: 10.1177/0883073810371228.
18. Moreno–Lopez Y, Bichara C, Delbecq G, Isope P, Cordero–Erausquin M. (2021). The corticospinal tract primarily modulates sensory inputs in the mouse lumbar cord. eLife. 10: e65304. https://doi.org/10.7554/eLife.65304.
19. Ohtahara S, Yamatogi Y. (2003). Epileptic encephalopathies in early infancy with suppression-burst. Journal of Clinical Neurophysiology. 20(6): 398–407.
20. Rastin C, Schenkel LC, Sadikovic B. (2023). Complexity in Genetic Epilepsies: A Comprehensive Review. International journal of molecular sciences. 24(19): 14606. https://doi.org/10.3390/ijms241914606.
21. Sartori S, Polli R, Bettella E et al. (2011). Pathogenic role of the X-linked cyclin-dependent kinase-like 5 and aristaless-related homeobox genes in epileptic encephalopathy of unknown etiology with onset in the first year of life. Journal of Child Neurology. 26(6): 683–691.
22. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L et al. (2017). ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE commission for classification and terminology. Epilepsia. 58: 512–521.
23. Shaikh Z, Torres A, Takeoka M. (2019). Neuroimaging in Pediatric Epilepsy. Brain sciences. 9(8): 190. https://doi.org/10.3390/brainsci9080190.
24. Silver E, Korja R, Mainela–Arnold E, Pulli EP, Saukko E, Nolvi S et al. (2021). A systematic review of MRI studies of language development from birth to 2 years of age. Developmental neurobiology. 81(1): 63–75. https://doi.org/10.1002/dneu.22792.
25. Takaya S, Liu H, Greve DN, Tanaka N, Leveroni C et al. (2016). Altered anterior-posterior connectivity through the arcuate fasciculus in temporal lobe epilepsy. Human brain mapping. 37(12): 4425-4438. https://doi.org/10.1002/hbm.23319.
26. Urbach H, Scheiwe C, Shah MJ, Nakagawa JM, Heers M, San Antonio–Arce MV et al. (2023). Diagnostic Accuracy of Epilepsy-dedicated MRI with Post-processing. Clinical neuroradiology. 33(3): 709–719. https://doi.org/10.1007/s00062-023-01265-3.
27. Wang I, Bernasconi A, Bernhardt B, Blumenfeld H, Cendes F, Chinvarun Y et al. (2020). MRI essentials in epileptology: a review from the ILAE Imaging Taskforce. Epileptic disorders : international epilepsy journal with videotape. 22(4): 421–437. https://doi.org/10.1684/epd.2020.1174.
28. Von Der Heide RJ, Skipper LM, Klobusicky E, Olson IR. (2013). Dissecting the uncinate fasciculus: disorders, controversies and a hypothesis. Brain : a journal of neurology. 136; Pt 6: 1692–1707. https://doi.org/10.1093/brain/awt094.
29. Yamatogi Y, Ohtahara S. (2002). Early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-bursts, Ohtahara syndrome; its overview referring to our 16 cases. Brainand Development. 24(1): 13–23.
30. Yates L, Hobson H. (2020). Continuing to look in the mirror: A review of neuroscientific evidence for the broken mirror hypothesis, EP-M model and STORM model of autism spectrum conditions. Autism. 24(8): 1945–1959. https://doi.org/10.1177/1362361320936945.

Відомості про авторів:
Кирилова Людмила Григорівна — д.мед.н., зав. відділення психоневрології для дітей з перинатальною патологією та орфанними захворюваннями ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. https://orcid.org/0000-0002-9879-1132.
Мірошников Олександр Олександрович — к.мед.н., ст.дослідник, учений секретар ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. https://orcid.org/0000-0002-7614-6335.
Юзва Олександр Олександрович — д.філос., н.с. відділення психоневрології для дітей з перинатальною патологією та орфанними захворюваннями ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. https://orcid.org/0000-0002-0918-4788.
Робак Крістіана Олегівна — к.мед.н., лікар-рентгенолог ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. О.П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32. https://orcid.org/0000-0002-5151-9254.
Доленко Олексій Олегович — лікар-психіатр, директор ТОВ «Ультрагеном». Адреса: м. Київ, Куренівський пров., 17.
Стаття надійшла до редакції 20.12.2023 р., прийнята до друку 12.03.2024 р.