

УДК 616.831-007-092-053.32-07

Л.Г. Кирилова, Я.А. Мартиненко

Особливості патологічних змін головного мозку у дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ
КЗ «Херсонська обласна дитяча клінічна лікарня» Херсонської обласної ради, Україна
ТОВ «Медичний центр фізичної терапії та медицини болю «Інново», м. Львів, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):86-89; doi10.15574/SP.2015.70.86

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб дітей, народжених з масою тіла менше 1000 г, який показав, що у немовлят з екстремально низькою масою тіла при народженні можна передбачити наявність вроджених вад головного мозку (порушення нейрональної проліферації та міграції, коркової організації). Традиційні методи нейровізуалізації (ультразвукове дослідження, структурна МРТ головного мозку) є суб'єктивними та не дозволяють прогнозувати ступінь неврологічних порушень у майбутньому.

Ключові слова: недоношеність, екстремально низька маса тіла, головний мозок, магнітно-резонансна томографія.

Вступ

При зниженні показників летальності дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ), зростають показники захворюваності та поширеності хвороб нервової системи. За результатами EPICure дослідження, показники неврологічного здоров'я передчасно народжених дітей корелюють до гестаційного віку. Діти, народжені на 22–23 тижнях, у 40% випадків мають відхилення показників розвитку, на 24 тижні – у 30%, на 25 тижні – у 25%, на 26 тижні – у 20% [4]. За даними зарубіжних досліджень, у понад 50% дітей з ЕНМТ верифікують церебральний параліч, когнітивні розлади, епілепсію, розлади аутистичного спектра, синдром гіперактивності та дефіциту уваги [1,2,8,10].

До патогенетичних форм ураження головного мозку у недоношених новонароджених належать: перивентрикулярна лейкомалія (ПВЛ), яка поєднується з нейроаксональними пошкодженнями; крововиливи в гермінальний матрикс та внутрішньошлуночкові крововиливи, перивентрикулярний геморагічний інфаркт, постгеморагічна гідроцефалія [1,5,11]. Впровадження сучасних методів інтенсивної терапії забезпечило зниження кістозних форм перивентрикулярної лейкомалії.

Діагностичні можливості нейросонографії обмежені, у 30% дітей, що мали порушення статоکінетичного та когнітивного розвитку, у неонатальному періоді були відсутні патологічні зміни при нейросонографічному обстеженні [8].

У третьому триместрі розвиток головного мозку най-інтенсивніший та залежить від генетичних, епігенетичних та факторів навколошнього середовища. У передчасно народженої дитини нейрогенез відбувається постнатально в патологічних умовах. Результати гістологічних досліджень свідчать, що розвиток білої та сірої речовини головного мозку взаємозалежний, відокремлене пошкодження білої речовини неможливе [6,7].

Протягом останніх десятиліть у передчасно народжених дітей широко застосовуються методи нейровізуалізації (нейросонографія, МРТ). Ультразвукове дослідження головного мозку є найдоступнішим та безпечним методом, який дозволяє проводити обстеження у ліжку хворої дитини, але не може бути використаний з метою прогнозування її когнітивного та моторного розвитку в майбутньому [9]. Традиційні методи МРТ головного мозку перевищують за інформативністю нейросонографію у верифікації дрібніших патологічних змін. Дифузно-тензорна томографія ґрунтуються на кількості та швидкості дифузії

води в головному мозку, завдяки чому, на відміну від рутинного МРТ, дозволяє досліджувати мікроструктуру головного мозку та прогнозувати моторний і когнітивний розвиток дитини [2,7,8].

В Україні основним методом нейровізуалізації у неонатальному періоді у дітей з ЕНМТ залишається нейросонографія. Рутинна МРТ в гострий період виконується в окремих випадках, при формуванні постгеморагічної обструктивної гідроцефалії, яка потребує хірургічної корекції. На жаль, сучасні методи нейровізуалізації (дифузно-тензорна томографія, трактографія, спектрографія) на сьогодні в нашій державі застосовуються обмежено, особливо у дітей, народжених з ЕНМТ.

Мета: вивчити особливості патологічних змін головного мозку дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла.

Матеріал і методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб дітей, народжених з масою тіла менш ніж 1000 г, які перебували в КЗ «Херсонська обласна дитяча клінічна лікарня». Усі новонароджені були розподілені на дві групи: І група – діти, які вижили; ІІ – діти, які померли в неонатальному періоді. Відповідність маси тіла та розміру голови терміну гестації визначалась за допомогою перцентильних діаграм [3]. При нейросонографічній верифікації внутрішньошлуночкових крововиливів використовувалась класифікація Papile.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналізу підлягала медична документація 92 дітей, серед яких 35 померли в неонатальному періоді. Середній гестаційний вік і маса тіла при народженні становили у групах дітей відповідно 27,93 тижня і 902,1 г у І групі, 26,26 тижня і 860,43 г у ІІ групі. Середня оцінка за шкалою Апгар на перший хвилині життя в І групі становила 4,64 бала, в ІІ – 4,03. Вагові перцентилі в І групі розподілились таким чином: менше 10 перцентилів – 21 (36,84%) дитина, 10–90 перцентилів – 33 (57,89%) дитини, вище 90 перцентилів – 3 (5,26%) дітей. У ІІ групі ці показники становили: нижче 10 перцентилів – 3 (8,57%) дітей, 10–90 перцентилів – 31 (88,57%) дитина, вище 90 перцентилів – 1 (2,86%) дитина. У таблиці 1 наведені вищезазначені показники.

У І групі нейросонографічно верифіковано внутрішньошлуночкові крововиливи I ступеня у 27 (47,37%), II – у 3 (5,26%), III – у 5 (8,77%), IV – у 3 (5,26%),

Таблиця 1

Характеристика дітей з екстремально низькою масою тіла при народженні

Показник	I група (n=57)	II група (n=35)
Середній гестаційний вік, тижні	27,93	26,26
Середня маса тіла, г	902,1	860,43
Середня оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині	4,64	4,03
Вагові перцентилі		
• менше 10 перцентилів	21 (36,84%)	3 (8,57%)
• 10–90 перцентилів	33 (57,89%)	31 (88,57%)
• більше 90 перцентилів	3 (5,26%)	1 (2,86%)

Таблиця 2

Нейросонографічні патологічні зміни в неонатальному періоді

Патологічні зміни	I група (n=57)	II група (n=35)
Внутрішньошлуночкові крововиливи I ступеня	27 (47,37%)	15 (46,8%)
Внутрішньошлуночкові крововиливи II ступеня	3 (5,26%)	0 (0%)
Внутрішньошлуночкові крововиливи III ступеня	5 (8,77%)	5 (14,29%)
Внутрішньошлуночкові крововиливи IV ступеня	3 (5,26%)	11 (31,43%)
Обструктивна гідроцефалія	2 (3,5%)	4 (11,43%)
Кістозна перивентрикулярна лейкомалляція	12 (21,05%)	3 (8,57%)

обструктивна гідроцефалія — у 2 (3,5%) дітей. Кістозна перивентрикулярна лейкомалляція встановлена у 12 (21,05%) дітей.

У II групі відповідно: внутрішньошлуночкові крововиливи I ступеня — у 15 (46,8%), III — у 5 (14,29%), IV — у 11 (31,43%), обструктивна гідроцефалія — у 4 (11,43%), кістозна перивентрикулярна лейкомалляція — у 3 (8,57%) дітей. У однієї (2,86%) дитини під час ультразвукового обстеження не виявлено суттєвих патологічних змін (табл. 2).

У неонатальному періоді рутинну МРТ було проведено у п'яти випадках: у чотирьох дітей з метою контролю перебігу гідроцефалії та визначення показань до оперативного лікування, у однієї дитини у зв'язку з підозрою на вроджену ваду головного мозку (порушення нейрональної проліферації).

Нижче наводимо два клінічні випадки дітей, народжених з ЕНМТ, зі схожими клінічними проявами, але з різними патологічними змінами за даними МРТ.

Клінічний випадок 1. Дитина К., 9 місяців, госпіталізована зі скаргами на напади у вигляді флексорного згинання (до 20 разів на добу), втрату моторних навичок (дитина погано стала утримувати голову).

Анамнез: від I вагітності, перебіг на тлі важкої прееклампії. Ультразвукове обстеження під час вагітності без патологічних змін. Пологи I, оперативні, передчасні в 27 тижнів з масою тіла 885 г, оцінка за шкалою Апгар 6/7 балів. Штучну вентиляцію легенів проводили протягом 12 діб. Нейросонографічно у дитини верифіковані субепіндимальні крововиливи з обох боків та перивентрикулярний набряк. Встановлено клінічний діагноз: «Бронхолегенева дисплазія важкого ступеня. Респіраторний дистрес-синдром. Дихальна недостатність III ступеня. Кон'югатійна жовтяниця. Рання анемія недоношених. Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС: синдром м'язової дистонії. Недоношеність 27 тижнів.»

Неврологічний статус: голова макроцефальної форми. Погляд фіксує, слідкує за предметом, обличчя симетрич-

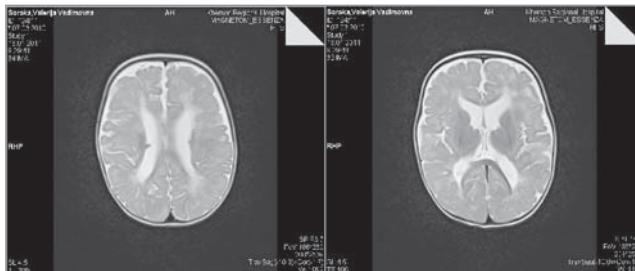


Рис.1. МРТ головного мозку у дитини з туберозним склерозом у віці 9 місяців (субкортикалні туберси, субепіндимальні вузли)

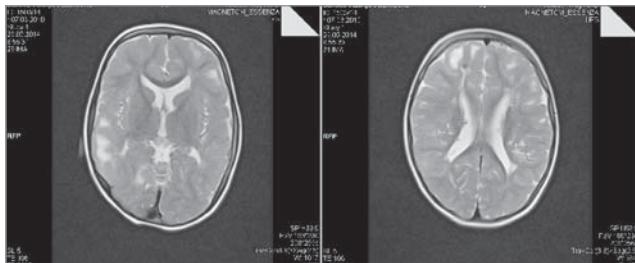


Рис. 2. МРТ головного мозку дитини з туберозним склерозом у віці чотирьох років (субкортикалні туберси, субепіндимальні вузли)

не, ковтання та фонакція не порушені, яzik по середній лінії. Голову не тримає, не перевертється, не сидить. М'язовий тонус знижений, d=s. Сухожилкові рефлекси високі, d=s. Клонуси стоп не викликаються. Безумовні рефлекси: позитивні рефлекси Моро, Бабкіна, хоботковий. Агукання відсутнє.

При повторній госпіталізації з приводу вищепередніх скарг дитина обстежена:

- загальноклінічні, біохімічні показники — без патологічних змін;
- ТШХ амінокислот, вуглеводів, олігосахаридів — без патологічних змін;
- очне дно без патологічних змін;
- УЗД органів черевної порожнини — полікістоз правої нирки;
- нейросонографія — незначне розширення зовнішніх лікворних просторів до 6 мм, вентрикулоділатація I ступеня;
- ЕЕГ — високоамплітудна асихронна повільнохвильова активність (гіпсаритмія);
- МРТ головного мозку — субкортикално у білій речовині лівій лобні, скроневих та правій лобні доліях виявлені ділянки зміненого МР-сигналу з нерівними контурами та округлі вогнища субепіндимально в правому та лівому бокових шлуночках (рис. 1).

Дитині встановлено діагноз: «Туберозний склероз. Симптоматична епілепсія (рання епілептична енцефалопатія Веста). Затримка моторного та мовленнєвого розвитку».

При повторному обстеженні у віці чотирьох років за даними МРТ діагноз підтверджено та верифіковано прогресування хвороби (рис. 2).

Клінічний випадок 2. Дитина Р., госпіталізована зі скаргами на напади у вигляді флексорного згинання (до 10 разів на добу).

Анамнез: дитина від III вагітності, перебіг на тлі важкої прееклампії. Ультразвукове обстеження під час вагітності без патологічних змін. Пологи I, оперативні, передчасні в 25 тижнів з масою тіла 650 г (50–10 перцентилів),

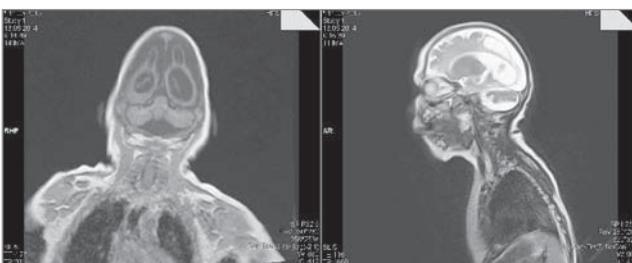


Рис. 3. МРТ головного мозку у віці 11 місяців з мультикістозною трансформацією головного мозку внаслідок гіпоксично-геморагічного ураження

оцінка за шкалою Апгар 5/5 балів, обвід голови при народженні 23 см (97 перцентілів). Штучну вентиляцію легенів проводили протягом 105 діб. Нейросонографічно у дитини верифіковані двобічні внутрішньошлуночкові крововиливи II ступеня, субкортикальна енцефаломаліція, атрофічні зміни великих півкуль головного мозку. Встановлено клінічний діагноз: «Внутрішньоутробна інфекція. Сепсис. Пневмонія. Некротичний виразковий ентероколіт II ступеня. Бронхолегенева дисплазія середнього ступеня важкості. Дихальна недостатність. Гіпоксично-геморагічне ураження ЦНС: внутрішньошлуночкові крововиливи II ступеня. Вторинна мікроцефалія. Ретинопатія недоношених (проведена лазерокоагуляція). Недоношеність 25 тижнів».

Неврологічний статус: голова мікроцефальної форми. Обвід голови 33 см. Погляд фіксує, слідкує за предметом, обличчя симетричне, ковтання та фонакція не порушенні, язик по середній лінії. Голову не тримає, не перевертється, не сидить. М'язовий тонус високий за пірамідним

тиром, d=s. Сухожилкові рефлекси високі, d=s. Клонуси стоп не викликаються. Безумовні рефлекси: позитивні рефлекси Моро, Бабкіна, хоботковий. Агукання відсутнє.

З приводу вищенаведених скарг дитина обстежена повторно:

- загальноклінічні, біохімічні показники — без патологічних змін;

- ЕЕГ — правобічна скронева епіактивність;

- УЗД органів черевної порожнини — без патологічних змін;

— МРТ головного мозку — суправентрикулярно в тім'яно-потиличних ділянках множинні кістозно-глюзіні атрофічні зміни до 15 мм, бокові шлуночки асиметричні за рахунок розширення задніх рогів до 20 мм, помірне нерівномірне розширення зовнішніх лікворних просторів у лобно-тім'яних зонах, потилична цистерна кістоподібно розширина та сполучається з IV шлуночком, гіпоплазія хробака мозочку.

Дитині встановлено діагноз: «Симптоматична епілепсія з частими генералізованими нападами, синдром затримки статокінетичного та передмовленневого розвитку, вторинна мікроцефалія, обумовлені гіпоксично-геморагічним ураженням ЦНС».

Висновки

1. У дітей, народжених з ЕНМТ, можна передбачити наявність вроджених вад головного мозку (порушення нейрональної проліферації та міграції, коркової організації).

2. Традиційні методи нейровізуалізації (ультразвукове обстеження, структурна МРТ головного мозку) є суб'єктивними та не дозволяють прогнозувати ступінь неврологічних порушень у майбутньому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Brain injury and altered brain growth in preterm infants: predictors and prognosis / H. Kidokoro, P. Anderson, L.W. Doyle [et al.] // Pediatrics. — 2014. — Vol. 134. — P. 444–453.
2. Brain microstructural development at near-term age in very-low-birth-weight preterm infants: An atlas-based diffusion imaging study / J. Rose, R. Vassar, K. Cahill-Rowley [et al.] // Neuroimage. — 2014. — Vol. 1 (86). — P. 244–256.
3. Fenton T. A new growth chart for preterm babies: Babson and Benda's chart updated with recent data and a new format / T. Fenton // BMC Pediatrics. — 2003. — Vol. 3(13). — P. 1–10.
4. Neurological and development outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies / T. Moore, E. Hennessy, J. Myles [et al.] // BMJ. — 2012. — Vol. 345. — P. 7961–7974.
5. Optimal timing of cerebral MRI in preterm infants to predict long-term neurodevelopmental outcome: a systematic review / A. Plaisier, P. Govaert, M. Lequin [et al.] // Am. J. Neuroradiol. — 2013. — Vol. 2. — P. 1–7.
6. Periventricular leucomalacia (PVL) — like lesions in two neonatal cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*) / S. Okabayashi, K. Uchida, H. Nakayama [et al.] // J. Comp. Pathol. — Vol. 144. — P. 204–211.
7. Recent advancements in diffusion MRI for investigating cortical development after preterm birth — potential and pitfalls / J. Dudink, K. Pieterman, A. Leemans [et al.] // Front Hum Neurosci. — 2015. — Vol. 8. — P. 1–7.
8. Role of diffusion tensor imaging as an independent predictor of cognitive and language development in extremely low-birth-weight infants / U. Pogribna, K. Burson, R. Lasky [et al.] // Am. J. Neuroradiol. — 2014. — Vol. 35(4). — P. 790–796.
9. Sequential cranial ultrasound and cerebellar diffusion weighted imaging contribute to the early prognosis of neurodevelopmental outcome in preterm infants / M. Brouwer, B. Kooij, I. Haastert [et al.] // PLOS ONE. — 2014. — Vol. 9. — P. 1–10.
10. Understanding brain injury and neurodevelopmental disabilities in the preterm infant: the evolving role of advanced MRI / A. Mathur, J. Neil, T. Inder [et al.] // Semin Perinatol. — 2010. — Vol. 34 (1). — P. 57–66.
11. Volpe J. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances / J. Volpe // Lancet. — 2009. — Vol. 8 (1). — P. 110–124.

Особенности патологических изменений у детей, рожденных с экстремально низкой массой тела

Л.Г. Кириллова, Я.А. Мартыненко

ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», г. Київ

КУ «Херсонська обласна дитяча клінічна лікарня» Херсонського обласного совета, Україна

Медицинский центр физической терапии и медицины боли «Инново», г. Львов, Украина

Проведен ретроспективный анализ историй болезней детей, рожденных с массою тела менше 1000 г, который показал, что у младенцев с экстремально низкой массой тела при рождении можно предположить наличие врожденных аномалий головного мозга (нарушение нейрональной пролиферации и миграции, корковой организаци). Традиционные методы нейровизуализации (ультразвуковое исследование, структурная МРТ головного мозга) являются субъективными и не позволяют прогнозировать степень неврологических нарушений в будущем.

Ключевые слова: недоношенность, экстремально низкая масса тела, головной мозг, магнитно-резонансная томография.

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2015.6(70):86-89; doi10.15574/SP.2015.70.86

The features of abnormalities in children born with extremely low birth weight

L.G. Kirillova, Ya.A. Martynenko

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine», Kiev

PD «Kherson Regional Children's Clinical Hospital» Kherson Regional Council, Ukraine

Medical Center of Physical Therapy and Pain Medicine «Innovo», Lviv, Ukraine

A retrospective analysis of case histories of children, born weighing less than 1000 g. is conducted. It is shown that in newborns with extremely low birth weight during the birth can be assumed the presence of congenital anomalies of the brain (disturbance of neuronal proliferation and migration and cortical organization). Traditional imaging techniques (ultrasound examination and structural brain MRI) are subjective and do not allow to predict the degree of neurological disorders in the future.

Key words: prematurity, extremely low birth weight, brain, magnetic resonance imaging.

Сведения об авторах:

Кириллова Людмила Григорьевна — д.мед.н., научный руководитель отделения психоневрологии для детей первых трех лет с перинатальными поражениями нервной системы ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-24.

Мартиненко Я.А. — врач невролог детский Медицинского центра физической терапии и медицины боли "INNOVO" Адрес: г. Львов, ул. Стуса, 37; тел.+38(032) 253-53-43.

Статья поступила в редакцию 28.02.2015 г.

НОВОСТИ

Собака — средство профилактики детской астмы

Дети, растущие в семьях, в которых есть собака, как правило, страдают ожирением реже своих сверстников, лишенных радости общения с четвероногим другом. Но этим польза от собак не ограничивается — ранний контакт с животным препятствует развитию астмы.

Астма протекает у детей тяжелее, чем у взрослых — ребенок, страдающий этим заболеванием, не только лишен многих радостей, свойственных его возрасту, но и почти постоянно находится под угрозой развития астматического приступа.

Но, как сообщают ученые из Швеции, опасность развития астмы у малыша можно заметно снизить в том случае, если он с раннего детства получит возможность общения с собакой.

В этом случае у малыша будут контакты с очень большим количеством различных микроорганизмов, которые станут способствовать «тренировке» его иммунной системы — опасность того, что она начнет неадекватно реагировать на безобидные вещества развития приступа астмы, значительно уменьшится.

Сотрудники университета шведского города Упсала (Uppsala University) совместно с коллегами из исследовательского центра Институт Каролинса в Стокгольме (Karolinska Institutet in Stockholm) изучали данные о состоянии здоровья более 1 000 000 шведских детей.

Из этого огромного количества были выделены дети, страдавшие астмой.

С 2001 года в Швеции действует закон, который обязывает всех владельцев собак регистрировать своих питомцев, а данные о четвероногих друзьях заносятся в общенациональный реестр.

Благодаря этому закону, ученые без особого труда определили, имелись ли собаки в семьях всех юных участников исследования.

Дальнейший анализ показал, что наличие собаки в семье ребенка было связано со снижением риска развития у него астмы не менее чем на 15%.

Исследователи полагают, что благотворный эффект общения с собакой будет тем сильнее, чем раньше ребенок начнет контактировать с животным.

Источник: med-expert.com.ua