

Л.Г. Кирилова, Я.А. Мартиненко

Сучасні аспекти патогенезу ураження головного мозку в дітей, котрі народилися з екстремально низькою масою тіла

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна
КЗ «Херсонська обласна дитяча клінічна лікарня» Херсонської обласної ради, м. Херсон, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):64-68;doi10.15574/PP.2015.64.64

У публікації висвітлено огляд сучасних наукових досліджень стосовно патогенезу ушкоджень головного мозку в дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла. Наведено результати власних досліджень структури уражень головного мозку дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла, в окремому регіоні України. Дані аналізу наукової літератури свідчать про те, що постнатальний нейрогенез у передчасно народженої дитини відбувається в патологічних умовах і призводить у процесі її подальшого розвитку до збільшення тяжкої органічної патології.

Ключові слова: недоношеність, головний мозок, нейрогенез.

Вступ

Одним із пріоритетних напрямків міжнародних досліджень у неонатології ХХІ ст. є вивчення розвитку дітей, які народилися з екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ). Нещодавно саме виживання було метою медичного супроводу недоношених дітей, на сьогоднішній день увага дослідників прикута до проблеми якості життя немовлят, котрі народилися передчасно, та стану їхнього здоров'я в майбутньому [1].

За період з 1 січня 2007 р. по 31 грудня 2014 р. у Херсонській області народилося 97482 дитини, у тому числі з масою 500–999 г – 209 (0,2%). У неонатальному періоді померло 138 (66,03%) дітей. Слід зазначити, що у 2007–2014 рр. летальність серед дітей з ЕНМТ значно зменшилась – з 82,6% у 2007 р. до 38,5% у 2014 р. Четверо дітей померли після виписки із КЗ «Херсонська обласна клінічна лікарня» (1 дитина – після 1 року життя, 3 дитини – до 1 року). Середній гестаційний вік серед дітей, які померли, становив 25,54 тижня, середня маса тіла – 782,83 г. Найменша дитина, народжена у Херсонській області, мала вагу 460 г. Летальність серед дітей з ЕНМТ, народжених від багатоплідних вагітностей, становила 74%. Середній гестаційний вік дітей, які вижили в неонатальному періоді, становив 27,84 тижня, середня маса тіла при народженні – 897,13 г.

Нами детально проаналізовано медичну документацію 51 дитини. Виявлено за допомогою нейросонографії такі патологічні зміни: внутрішньощуночкові крововиливи (ВШК) I ступеня – у 24 (47,1%) дітей, II – у 3 (5,9%) дітей, III – у 5 (9,8%) дітей, IV – у 2 (4%) дітей, обструктивну гідроцефалію – в 1 (2%) дитини; кістозну перивентрикулярну лейкомаляцію (ПВЛ) – в 11 дітей, що становило 21,6%; відсутність значних патологічних змін і наявність тільки перивентрикулярного набряку – у 12 (23,5%) дітей.

При неврологічному обстеженні дітей, народжених з ЕНМТ, церебральний параліч діагностовано у 22 (43%) дітей. Структура захворюваності виглядає таким чином: тетрапарез – 14 (64%) дітей, диплегія – 4 (18%), геміпарез – 4 (18%). У групі дітей, народжених із масою нижче 10 вікових перцентилів, церебральний параліч встановлено у 7 (36,8%) випадках, а у дітей з масою, яка відповідає логарифмічному віку, – у 15 (46,9%).

Обструктивна гідроцефалія, яка потребувала хірургічного втручання, мала місце в 1 (2%) дитини; глухота – у 2 (3,9%) дітей, порушення зору (у т.ч. амавроз) – у 8 (15,7%), затримка психічного та мовленнєвого розвитку – у 45 (88,2%) дітей; симптоматична епілепсія – у 8 (15,7%) дітей; туберозний склероз із резистентними до терапії епілептичними нападами та затримкою розвитку – в 1 дитини.

Отримані дані стосовно поширеності та структури патологічних змін головного мозку в дітей, народжених з ЕНМТ, а також стосовно їхньої подальшої якості життя спонукає нас до більш поглибленого дослідження патогенезу ушкоджень центральної нервової системи в даній групі дітей. Незважаючи на численні дослідження, присвячені патогенезу ушкодження мозку в передчасно народжених дітей, загальні закономірності розвитку даної патології до кінця не зрозумілі.

З появою новітніх технологій надання допомоги передчасно народженим дітям частота формування церебральних паралічів зменшується, але залишаються високі показники когнітивних і поведінкових порушень [17, 74, 78]. За даними Моого Т., психомоторний розвиток залежить від гестаційного віку: неврологічні порушення виявляються в 45% дітей, народжених у 22–23 тижні; 30% – у 24 тижні; 25% – у 25 тижнів, 20% – у 26 тижнів [110]. Серед народжених дітей з дуже низькою масою тіла, що вижили, у 25–50% спостерігається когнітивний дефіцит та у 5–10% – моторні порушення (у т.ч. церебральний параліч). Серед живих дітей, народжених з ЕНМТ, неврологічний дефіцит мають більш ніж 50% дітей [27, 86, 97, 106, 108]. На сьогоднішній день затримка когнітивного розвитку без великих моторних порушень є домінантною формою неврологічного дефіциту в передчасно народжених дітей [17, 97, 106, 108].

Мета роботи – детально розкрити патогенез ушкодження головного мозку в дітей з екстремально низькою масою тіла і показати характер патоморфологічних змін.

До основних патогенетичних форм уражень головного мозку в недоношених новонароджених належать: ПВЛ, яка поєднується з нейроаксональними ушкодженнями; крововиливи в гермінальний матрикс та ВШК, перивентрикулярний геморагічний інфаркт (ПГІ), постгеморагічна гідроцефалія. За допомогою сучасних методів нейровізуалізації виявлено, що 50% дітей з дуже низькою масою тіла мають ПВЛ, 5% – ВШК гермінального матриксу з ПГІ [10, 50, 106, 108]. Водночас, ПГІ у дітей з масою тіла менше ніж 750 г зустрічається набагато частіше – у 20–30% [106].

Умовно ушкодження головного мозку в недоношеній дитині поділяють на ураження білої та сірої речовини, мозочка [10, 13, 50, 98, 102, 108]. Наявність ураження білої речовини головного мозку є передвісником формування в дитини церебрального паралічу [10, 70, 85, 86]. Термін «патологія білої речовини» у зарубіжних літературних джерелах охоплює увесь спектр ПВЛ та є домінуючою формою ушкодження головного мозку (у 42,5% серед дітей, які вижили) [10, 15, 50, 56, 74, 97, 106, 108]. ПВЛ включає в себе два компоненти – фокальний

(кістозні утворення в глибинних відділах білої речовини із загибеллю всіх клітинних елементів) та дифузний (процес загибелі премієлінізуючих олігодендроцитів з астрогліозом та мікрогліальною інфільтрацією в центральних відділах білої речовини головного мозку) [9, 10, 11, 50, 56, 64]. Патоморфологічно виділяють три форми ПВЛ: кістозну (макроскопічні множинні кісти), некістозну (формування мікроскопічних кіст з подальшим розвитком, як правило, гліального рубця), дифузний гліоз білої речовини (дифузний астрогліоз без фокального некрозу) [50, 56, 101]. За даними зарубіжних авторів, завдяки впровадженню новітніх технологій інтенсивної терапії останнім часом кістозна форма ПВЛ серед дітей, народжених із дуже низькою масою тіла, зустрічається лише у 5% випадків [3, 32, 36, 37, 50, 68, 105, 106]. За патологоанатомічними даними, мікрокістозна форма ПВЛ виявляється у 36% [7], а серед дітей, котрі народилися з дуже низькою масою тіла, — у 50% [108].

Внутрішньошлункові крововиливи виникають у 1/3 дітей, котрі народилися до 29-го тижня гестації [4, 12, 69, 73, 74, 79, 110]. Серед дітей з тяжкими формами ВШК (III–IV ступінь за класифікацією Papille) відмічаються високі показники летальності [12, 79]. У 50–75% дітей, які вижили з тяжкими формами ВШК, відмічаються церебральний параліч, когнітивний дефіцит та постгеморагічна гідроцефалія [3, 11, 12, 16, 18, 20, 27, 74, 104].

Перивентрикулярний геморагічний інфаркт є ускладненням ВШК і, на відміну від кістозної ПВЛ, частота виникнення залишається стабільною протягом останніх десятиліть [31, 32, 105]. У 3–11% дітей, котрі народилися до 32-го тижня гестації, та у 5–8% у дітей з ЕНМТ розвивається ППІ [27, 75].

За результатами клінічних досліджень, у 40–55% недоношених дітей відмічаються патологічні зміни у таламусах (загибель нейронів і гліоз), у 30–50% — у базальних гангліях, у 10–30% — у корі головного мозку [17, 19, 22, 33, 44, 93, 96, 98]. Найчастіше ураження сірої речовини головного мозку виявляються при некістозній ПВЛ [10, 44, 56, 96].

З появою сучасних методів нейровізуалізації лікарі більше уваги приділяють ураженням мозочка в недоношених дітей. За даними зарубіжних дослідників, поширеність ураження мозочка становить 3–20% та у 90% випадків поєднується з супратенторіальними ушкодженнями [23, 24, 31, 46].

Специфічність ушкоджень у недоношеної дитини зумовлена морфологічними особливостями розвитку головного мозку. До морфологічних ознак належать: наявність преолігодендроцитів (pre-OLs), підпластинчастих нейронів, гермінального матриксу, наявність двох проліферативних зон (субвентрикулярні та гангліозні бургорці) [2, 10, 13, 56, 97, 106, 108].

Найвищий ризик ушкодження білої речовини головного мозку в недоношеної дитини — з 23 до 32-го тижня гестації, у період переважання преолігодендроцитів над іншими клітинними елементами [10, 11, 50, 91, 106]. На 28-му тижні гестації pre-OLs становлять 90% усієї популяції олігодендроцитів, на 32-му тижні — 70%, на 40-му тижні — 50% [10, 11, 50, 91, 106]. Вразливість pre-OLs до гіпоксичного ушкодження обумовлена деякими чинниками: слабкістю антиоксидантної системи, ексайтотоксичністю за рахунок надмірної експресії глутаматних рецепторів і посилення експресії глутаматних транспортерів, цитокіновим ушкодженням через експресію рецепторів γ -інтерферону та фактора некрозу пухлин (ФНП) [11, 41, 56, 64, 66, 71, 97, 80, 103, 106].

Першими дослідниками щодо вивчення вільнорадикального впливу на преолігодендроцити були Haunes R.L. та Back S.A. [11, 80]. Inder et al. підтвердили цю гіпотезу шляхом визначення концентрації продуктів окислення (протеїн карбоніл) у лікворі в дітей, яким, за даними магнітно-резонансної томографії, верифікована ПВЛ [37]. Підвищення рівня концентрації загального пероксиду в сироватці при кістозній формі ПВЛ відмічали інші дослідники [47]. Відповідно до сучасних уявлень, в основі чутливості преолігодендроцитів до гіпоксії лежить затримка розвитку мідь/цинк-, марганець-залежної супероксиддисмутази (Cu/ZnSOD, MnSOD) й каталази [50, 51, 56, 97]. Накопичений пероксид водню вступає у взаємодію із залізом (Fe²⁺) у реакції Фентона з утворенням гідроксильного радикала [56, 108]. Дане ствердження дає пояснення щодо збільшення формування ПВЛ у дітей з ВШК у 5–9 разів [97].

Великий внесок у вивчення впливу монооксиду азоту на преолігодендроцити зробив Vaud O. Монооксид азоту може впливати безпосередньо на преолігодендроцити шляхом дії на мітохондрії з подальшою транслокацією апоптозіндукуючого фактора до ядра та загибеллю клітини [14, 97]. Інший шлях впливу — це взаємодія монооксиду азоту та супероксиду з утворенням пероксинітрину [56, 83, 97]. Активовані астроцити та мікроглія виступають як постачальники супероксиду та монооксиду азоту [77, 83, 97].

Завдяки багаточисельним дослідженням в області ексайтотоксичності визначені основні джерела екстрацелюлярного глутамату в білій речовині головного мозку недоношеної дитини [38, 61, 62]. В умовах гіпоксії порушується робота АТФ-залежного Na⁺/K⁺ насоса глутаматних транспортерів, що призводить до порушення транспортування глутамату в клітину [38, 61, 62]. Крім того, виявлено експресію EAAT2 та його активацію на мембранах незрілих олігодендроцитів і астроцитів. Дана надактивація може призводити до реверсу транспорту глутамату [42, 56, 61, 97, 99, 101]. Ще додатковим джерелом може бути активована мікроглія [38, 56, 61, 62, 97, 101]. У літературі описують про можливість блокування транспортування глутамату під дією ФНП α та інтерлейкіну 1 β (IL-1 β) [38, 52, 76].

Відповідно до сучасних уявлень, глутамат-опосередкована загибель pre-OLs відбувається за двома механізмами — рецепторним і нерепепторним [56, 97]. Активація AMPA/KA-рецепторів (чутливі до α -аміно-3-гідрокси-5-метил-4-ізоксазолпропіонової кислоти/каїнової кислоти), розташованих на тілі клітини, приводить до загибелі клітини [38, 56, 61, 62, 97, 101]. Matute стверджує, що AMPA-рецептори мають більшу пропускну здатність до іонів кальцію, розташованих у білій речовині, порівняно з рецепторами сірої речовини, у зв'язку з відсутністю субодиниці GluR2 [38, 56, 61, 62, 97, 101]. Своєю чергою, активація NMDA-рецепторів (N-метил-D-аспартат), присутніх на всіх етапах розвитку преолігодендроцитів, призводить до втрати виконання функцій клітиною, таким чином, до гіпомієлінізації [38, 56, 61, 62, 97, 101].

Нещодавно група вчених на чолі Albrecht P. описали нерепепторний механізм глутаматної токсичності, якому надали назву — оксидативна глутаматна токсичність або оксидитоз [5]. У нейронах можливо виникнення конкурентної взаємодії між глутаматом і цистином за цистин/глутаматний антипортер (експресується геном SLC7A11), у результаті чого при збільшенні концентрації екстрацелюлярного глутамату зменшується проникнення цистину в клітину, який потрібен для синтезу антиоксиданту глутатіону, що призводить до окислювального

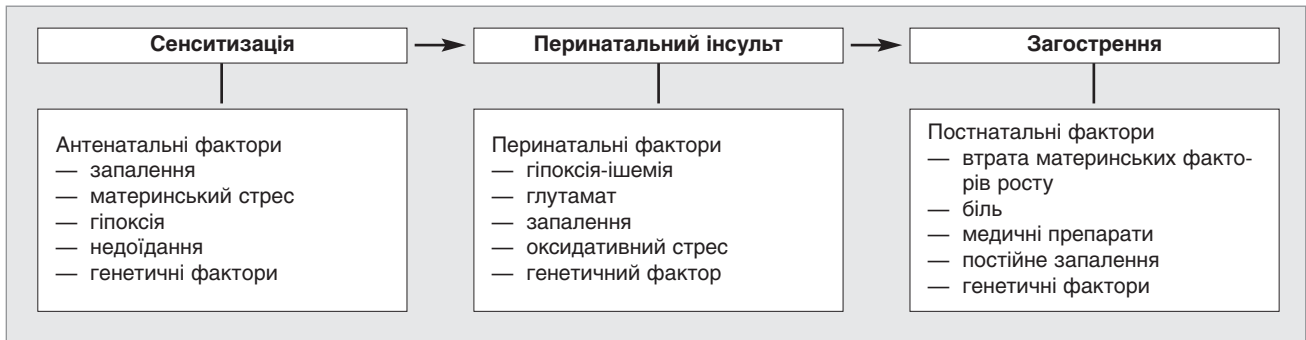


Рис. 1. Схема мультифакторної теорії ушкодження головного мозку у недоношених дітей [30, 45]

стресу та гибелі клітини [5, 97]. Крім того, у літературі вказується на низьку активність глутатіонсинтеази та супероксиддисмутази для преолігодендроцитів [43, 97].

Підпластинчасті нейрони (subplate neurons, SPN) — це тимчасова велика група нейронів, розташованих у білій речовині головного мозку [2, 54, 55, 106]. На 13–15-й тиждень постконцептуального віку припадає початок формування підпластинчастих нейронів, їх максимальний розвиток на 24–32-й тиждень, через 6 місяців після народження вже повністю редукуються [2, 54, 82, 106]. Дані нейрони представлені великою популяцією глутаматергічними та меншою — ГАМК-ергічними нейронами (GABA) [2, 54, 55, 106, 108]. SPN називають «зупинкою» таламокортикальних і комісуральних/асоціаційних кортико-кортикальних аферентних шляхів [3, 54, 55, 106, 108]. Розвиток підпластинчастих нейронів пов'язаний з розвитком кори головного мозку, базальних гангліїв, аксонами (проекційними, комісуральними, асоціаційними) [54, 55, 82, 106, 108]. Результати наукових досліджень вказали на збільшення апоптозу даних клітин при перивентрикулярній лейкомаляції [67, 76]. Особливо вразливі підпластинчасті нейрони лобної долі в екстремально недоношених дітей, що являється ще одним підґрунтям затримки когнітивного розвитку та порушення поведінки дитини в майбутньому [82]. В останні роки багато наукових досліджень присвячені впливу SPN на дозрівання гальмівних систем у головному мозку, що пояснює розвиток епілепсії резистентної до антиконвульсивної терапії в недоношених дітей [55, 59, 67].

Субвентрикулярна зона — це зона активно проліферуючих та мігруючих клітин-попередників (intermediate progenitor cells, IP) [58, 91, 106, 108]. Процес кортикогенезу залежить від проліферації та міграції глутаматергічних і ГАМК-ергічних нейронів [58, 106, 108]. Глутаматергічні нейрони з дорсальної частини telencephalon мігрують радіально вздовж волокон радіальної глії на ранніх етапах гестації [58, 87, 106, 108]. Починаючи з другої половини вагітності, збільшується кількість і міграція в білій речовині та в корі головного мозку [58, 87, 91, 102, 106, 108]. У перший рік після народження підвищується активність коркової глутаматдекарбоксилази (GAD65 та GAD67), зменшується кількість і міграція ГАМК-ергічних нейронів у корі та білій речовині головного мозку [58, 91]. Тобто субвентрикулярна зона залишається вразливою до патогенетичних чинників як у II половині вагітності, так і на першому році життя [58, 106, 108].

Крихкість (слабкість) гермінального матриксу обумовлена недостатністю перицитів, дефіциту фібронектину в базальній мембрані, недостатність експресії гліального фібрилярного кислого білка (GFAP) на ніжках астроцитів, щільно розвинутою капілярною сіткою та прискореним ангиогенезом [8, 12, 13, 60, 81, 88].

За допомогою електронної мікроскопії показано, що на щільність перицитів впливає трансформуючий фактор росту (TGF β 1), тромбоцитарний фактор росту B (PDGF-B), ангіопоетин, сфінгозин-1-фосфат-1 (S1P1) [12, 13, 81]. Знижена експресія TGF β 1, S1P1 з N-кадгерином сприяє слабкості гермінального матриксу [12, 13, 81]. Рівень TGF β 1 та фібронектину в гермінальному матриксі нижчий, ніж в інших ділянках головного мозку, крім того, зниження експресії TGF β 1 призводить до дефіциту фібронектину [12, 13, 60]. Патологоанатомічні дослідження головного мозку в недоношених дітей показали зниження експресії гліального фібрилярного кислого білка (GFAP) на ніжках астроцитів гермінального матриксу [8, 12, 13].

До основних патогенетичних чинників ураження головного мозку в недоношеній дитині, за даними літератури, відносять ішемію та запалення [2, 13, 20, 21, 34, 50, 56, 63, 66, 71, 89, 97, 104]. Донедавна вважали, що гіпоксія є основним пусковим механізмом. Але сьогодні мультифакторна теорія являється найпоширенішою, в якій запалення виступає як сенсibilізатор, у результаті чого мозок більш уразливий до дії інших патогенетичних чинників (рис. 1) [16, 21, 29, 30, 45, 56, 63, 66, 89, 94, 97, 100, 107].

В експериментальних умовах показано, що при введенні низької дози ліпосахаридів (LPS) або інтерлейкінів-1 β (IL-1 β) головний мозок стає надзвичайно чутливим до слабкої дії гіпоксії. Механізми сенсibilізації не до кінця відомі, але основою є активація циклооксигенази-2 (COX-2) та збільшення утворення простагландинів E2 (PGE2), у результаті чого підвищується активність метаболічних глутаматних рецепторів через зменшення експресії GRK2 (G-protein-coupled receptor kinase 2, кіназа рецепторів, зв'язаних з G-білками) [16, 89, 94, 97, 104]. Крім того, за даними літератури, відбувається активація Toll-подібних рецепторів за допомогою MyD88 (myeloid differentiation factor 88 — міелоїд диференціюючий фактор 88), що призводить до продукції цитокінів [16, 52, 63, 89, 94, 95, 108].

За даними Shatrov J. та Wu Y., високий ризик розвитку кістонової ПВЛ спостерігається при перенесеному хоріоамніоніті [11, 21, 26, 63, 89, 109]. Серед дітей з ЕНМТ, які перенесли сепсис, зростає ризик формування церебрального паралічу та ПВЛ [4, 56, 63, 72, 89].

Інфекційний фактор може призводити до ураження головного мозку без дії інших факторів. У лабораторних умовах при введенні *Escherichia coli* вагітним кроликам провокували формування перивентрикулярних кіст і смерть клітинних елементів білої речовини головного мозку, а ін'єкції *Ureaplasma parvum* вагітним мишам — дефекту мієліну та зменшення інтернейронів у потомства [20, 16, 66]. Останні дані свідчать, що інфекція/запалення призводить до зміни програми розвитку білої речовини головного мозку [16, 66].

Недосконала система ауторегуляції та морфологічні особливості кровообігу головного мозку в недоношеній дитині приводять до гіпоксично-ішемічного ураження [2, 56, 76, 97].

Але в останні роки значення васкулярного чинника в патогенезі ушкодження білої речовини головного мозку не визначене [10, 25, 92, 101]. Васкуляризація перивентрикулярних зон здійснюється за рахунок пенетруючих артерій від середньої мозкової артерії та гілками хоріоїдальної та стріарної артерій [2, 10, 57, 76, 101]. Період активного розвитку судин перивентрикулярної області відбувається в останні 16 тижнів вагітності [1, 56, 76]. Глибокі некротичні зміни відбуваються, як правило, у термінальній зоні кровопостачання довгими пенетруючими артеріями [55]. Дифузний компонент ПВЛ відбувається в зоні кровопостачання коротких пенетруючих артерій [56]. Але на сьогодні не існує прямих доказів щодо виникнення ушкодження головного мозку недоношених дітей, що відповідають термінальним зонам кровопостачання [10, 25, 92, 101]. В експериментальних умовах доказано, що зниження церебрального кровообігу хоча і відмічається більше в глибинних відділах, ніж у корі головного мозку, але не являється значущим [10, 17, 25, 84, 92, 101]. Дані експерименти вказують на вразливість клітинних елементів до гіпоксії, зокрема, преолігодендроцитів [10, 25, 57, 84, 90, 92, 97, 101].

Нестабільність артеріального тиску в недоношених новонароджених обумовлена фізіологічними передумовами: переважанням симпатичної нервової системи, зниженою скоротливістю міокарда, незрілістю баро- та хеморецепторів серця [84]. У передчасно народжених дітей «плато» церебральної перфузії значно менше, ніж у доношених [2, 11, 56, 84]. Це обумовлено низьким рівнем ауторегуляції церебральних судин у зв'язку з відсутністю м'язового шару пенетруючих судин [2, 9, 53, 102]. Вважається, що зниження артеріального тиску нижче 28–30 мм рт. ст. у дітей, які народилися з ЕНМТ, призводить до зниження перфузійного церебрального тиску [2, 53, 77]. Крім того, Gordon et al. у своїх роботах вказують на велике значення астроцитів у вазодилатації у відповідь на підвищення лактату і простагландину E2 [12, 18, 65]. Додатковим потужним метаболічним регулятором вазоконстрикції є насиченість крові вуглекислим газом [12, 28, 48, 97]. Коливання артеріального тиску підвищує ризик виникнення ВШК [12, 13]. Підвищення церебрального венозного тиску приводить до розвитку ВШК [12, 107].

При вивченні дії гіпоксії в лабораторних умовах намагались врахувати час (пре-, перинатально, постнатально) і тривалість дії (гостра/хронічна/хронічна переривчаста) [65, 71, 89]. Гіпоксично-ішемічна модель (Vannucci model) показує розвиток як фокальних некротичних, так і дифузних змін головного мозку [65, 71, 89]. Модель хронічної гіпоксії характеризується зміною експресії генів неокортексу, відповідальних за клітинний розвиток і метаболізм, що призводить до формування дифузних змін головного мозку при відсутності некрозу та загибелі клітин із можливим поступовим відновленням об'єму головного мозку [39, 65, 71, 89]. Тяжкі дифузні ушкодження головного мозку із загибеллю нейронів та олігодендроцитів характерні для хронічної переривчастої гіпоксії [65, 71, 89, 90].

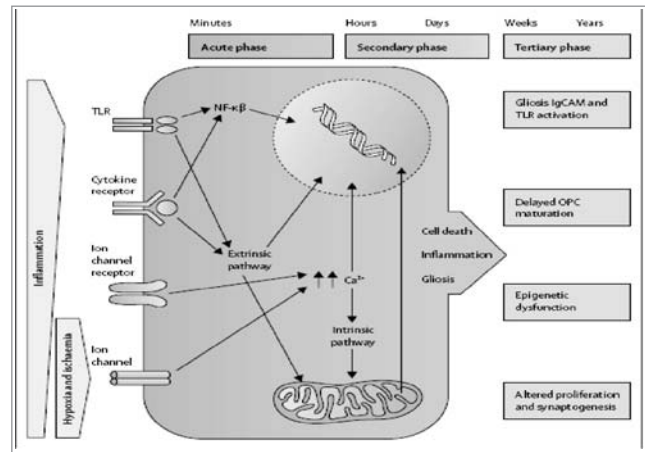


Рис. 2. Схематична модель перинатального ураження головного мозку (TLR — Toll-рецептори, cytokine receptor — цитокінові рецептори, ion channel receptor — іонні канали; NF-κβ — нуклеарний фактор κβ) [16, 40]

Сучасна модель перинатального ураження головного мозку нещодавно була запропонована Fleiss B. та Gressens P. (рис. 2) [16, 40, 45].

Патологічна дія гіпоксії та запалення опосередкована через активацію мікроглії [9, 21, 30, 56, 63, 97]. Мікроорганізми експресують патогенасоційовані молекулярні патерни (PAMPs, pathogen-associated molecular patterns), які через стимуляцію Toll-рецепторів призводять до активації нуклеарного фактора κB. У результаті чого збільшується продукція прозапальних цитокінів (IL-1β, IL-6, IL-8, TFN-α) та глутамату [21, 30, 40, 49, 61, 64, 69, 89, 94, 95, 97, 104]. За результатами дослідження Lin CY, відмічалися високі концентрації TFN-α навіть через 7 років після народження в дітей з церебральним паралічем [6, 40]. IL-6 та TFN-α стимулюють проліферацію астроцитів і пригнічують проліферацію нейрональних клітин-попередників, а IL-1β виступає у ролі сенсibilізатора головного мозку до нейротоксичності [6, 30, 40]. Епігенетичний вплив запалення полягає в індукції деацетилази гістонів, метилування та/або ацетилювання білків-гістонів, що істотно впливає на подальші когнітивні функції дітей, котрі народилися недоношеними [16, 30, 40]. Крім того, епігенетичний механізм пов'язаний з порушенням експресії мікроРНК, що призводить до додаткового пригнічення дозрівання преолігодендроцитів [16, 30, 40].

Таким чином, наявні на сьогодні дані літератури вказують на те, що патогенез ушкодження головного мозку в дітей, котрі народилися з ЕНМТ, є складним та мультифакторним. Специфічність ушкоджень головного мозку в недоношеній дитині зумовлена віковими морфологічними особливостями розвитку головного мозку. Вплив ушкоджуючого фактора (гіпоксія / ішемія, запалення тощо) сприяє утворенню каскаду біохімічних реакцій, унаслідок яких ураження клітин мозку продовжується іншими патогенними чинниками (глутамат, вільні радикали, апоптоз). Детальне розуміння патологічних процесів, що відбуваються в мозку недоношеної дитини на різних етапах її розвитку, може сприяти пошуку нових терапевтичних методів, з метою попередження тяжкого органічного ураження нервової системи.

Список літератури знаходиться в редакції

Современные аспекты патогенеза повреждения головного мозга у детей, которые родились с экстремально низкой массой тела

Л.Г. Кирилова, Я.А. Мартыненко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

КУ «Херсонская обласная клиническая больница» Херсонского обласного совета, г. Херсон, Украина

В публикации представлен обзор современных научных исследований относительно патогенеза повреждений головного мозга у детей, рожденных с экстремально низкой массой тела. Приведены результаты собственных исследований структуры поражений головного мозга детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, в отдельном регионе Украины. Данные анализа научной литературы свидетельствуют о том, что постнатальный нейрогенез у преждевременно родившегося ребенка происходит в патологических условиях и приводит в процессе дальнейшего развития к увеличению тяжелой органической патологии.

Ключевые слова: недоношенность, головной мозг, нейрогенез.

PERINATOLOGIYA | PEDIATRIYA.2015.4(64):64-68;doi10.15574/PP.2015.64.64

Modern aspects of the pathogenesis of brain damage in extremely low birth weight infants

L.G. Kirilova, Ya.A. Martynenko

SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

MI «Kherson Regional Children's Hospital», Kherson, Ukraine

The review of modern research of the pathogenesis of brain injury in extremely low birth weight infants is described in the article. The results of our studies show that neurogenesis in premature infants is passed at pathological condition postnatally and this is support the increasing of the severe organic pathology of children in further their development.

Key words: prematurity, brain, neurogenesis.

Сведения об авторах:

Кирилова 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.

Мартыненко Я.А. — КУ «Херсонская обласная детская клиническая больница» Херсонского обл. совета.

Статья поступила в редакцию 21.11.2015 г.

НОВОСТИ

Вакуумную повязку нового типа можно не менять целый месяц

Лечение ран отрицательным давлением является давно освоенным методом в хирургии, но «высокотехнологичная» повязка, созданная учеными из США стала настоящим прорывом в терапии таких ран. Накладывать и менять такую повязку может и сам больной.

Обеспечение давления в области раны ниже атмосферного способствует активизации процесса заживления — в том числе и у больных со сниженным иммунитетом (например, при трофических язвах на ногах у больных сахарным диабетом).

Этот эффект достигается благодаря тому, что пониженное давление вокруг раны обеспечивает улучшенное кровоснабжение пораженных тканей.

Существующие системы создания отрицательного давления в области раны требуют использования достаточно громоздких компрессоров, что вынуждает применять их только в условиях стационара. Для управления

такими системами необходим специально подготовленный медицинский персонал.

Замена повязок при использовании таких систем должна проводиться не реже 1 раза в неделю.

Для активации системы после закрепления повязки на ране достаточно несколько раз слегка нажать на корпус миникомпрессора, который входит в комплект. (С компрессором, который по размерам не больше мобильного телефона, повязка соединена тонкой гибкой трубкой).

Благодаря пониженному давлению, все отделяемое из раны (кровь, гной, сукровица и т.п.) эффективно впитывается специальным материалом повязки.

Для поддержания отрицательного давления под герметичной повязкой пациенту достаточно через 3 дня вновь несколько раз нажать крышку компрессора.

Повязку можно не снимать на протяжении 30 суток, после чего она выбрасывается и при необходимости заменяется новой.

Источник: med-expert.com.ua