

Комплексная диагностика врожденных опухолей головного мозга у детей первых месяцев жизни

Н.Н.Володин, М.И.Медведев, А.В.Горбунов, В.Е.Попов, М.И.Лившиц

Российский государственный медицинский университет, Москва

Под наблюдением находилось 20 новорожденных и детей первых месяцев жизни с врожденными опухолями головного мозга. На основе клинических показателей (прогрессирование внутричерепной гипертензии с увеличением размеров головы, нарастание общемозговых симптомов, включая судороги, появление очаговых симптомов), разработаны показания и проведено комплексное этапное лучевое обследование с применением нейросонографии, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, позволившее выявить точную локализацию врожденных опухолей. Установлено, что большинство опухолей у новорожденных развиваются в области больших полушарий, характеризуются быстрым ростом и вызывают выраженные изменения практически всего мозга. Своевременная диагностика врожденных опухолей головного мозга позволила определять не только их локализацию и операбельность, но и обосновать проведение лечебных мероприятий.

Ключевые слова: врожденная опухоль, лучевая диагностика, судороги, очаговые симптомы, новорожденные

A complex diagnosis of congenital brain tumors in infants of the first months of life

N.N.Volodin, M.I.Medvedev, A.V.Gorbunov, V.E.Popov, M.I.Livshits

Russian State Medical University, Moscow

The observation involved 20 neonate and infants of the first months of life with congenital brain tumors. Based on clinical manifestations (progressive intracranial hypertension with enlargement of the head's sizes, increase of general brain symptoms, including convulsions, appearance of focal symptoms), indications were worked out and a complex step-by-step x-ray examination using neurosonography, computed tomography and magnetic resonance imaging was performed, which permitted to find precise locations of congenital tumors. It has been established that most tumors in the neonate develop in the areas of greater hemispheres, are characterized by rapid growth and cause marked changes practically in the whole brain. An early diagnosis of congenital brain tumors permitted to determine not only their location and curability but also to substantiate administration of therapeutic measures.

Key words: congenital brain tumor, x-ray diagnosis, convulsions, focal symptoms, neonate

К врожденным опухолям головного мозга относят опухоли, выявляемые в первые два месяца после рождения ребенка, и развивающиеся в антенатальном периоде [1–3]. Согласно современным сведениям, врожденные опухоли составляют 0,5–1,5% от всех опухолей головного мозга у детей [4–6]. Актуальность этой проблемы определяется не только высокой частотой врожденных опухолей, но и трудностями их ранней диагностики и лечения [7–9]. Спорными являются и мнения о причинах их развития – в первую очередь о роли наследственных факторов и влиянии тератогенных воздействий на мозг плода [10, 11]. В большинстве случаев ранние клинические признаки врожденных опухолей головного мозга не специфичны и сходны с симптомами как перинатальных поражений последнего, так и врожденных инфекций [1, 2, 8].

Целью настоящей работы было комплексное клиническое и лучевое исследование для выявления ранних диагностических признаков врожденных опухолей мозга у детей первых месяцев жизни.

Пациенты и методы

Под наблюдением в Морозовской детской городской клинической больнице за период 2000–2008 гг. находилось 20 детей с врожденными опухолями головного мозга.

Помимо тщательного клинического обследования пациентов были использованы следующие методы нейровизуализации: нейросонография, компьютерная и магнитно-резонансная томография, на основании результатов комплексного обследования были разработаны показания к операции.

Гистологическая верификация опухолей была произведена у 14 оперированных пациентов. В табл. 1 представлено распределение опухолей по гистологическому типу.

Как следует из таблицы, у большей части больных (у 11 из 14) были опухоли нейроэпителиальной ткани; опухоль

Для корреспонденции:

Володин Николай Николаевич, академик РАМН, заведующий кафедрой неонатологии Российского государственного медицинского университета
Адрес: 117997, Москва, ул.Островитянова, 1
Телефон: 434-14-00

Статья поступила 10.08.2007 г., принята к печати 19.12.2007 г.

| Таблица 1. Гистологический тип врожденных опухолей | |
|--|--------------------------------|
| Гистологический тип опухоли | Количество наблюдений (n = 14) |
| Опухоли нейроэпителиальной ткани | 11 |
| анапластическая астроцитома | 1 |
| глиобластома | 1 |
| олигодендроглиома | 1 |
| опухоли сосудистого сплетения | 6 |
| примитивные нейроэктодермальные опухоли | 1 |
| эпендимобластома | 1 |
| Опухоли герминальных клеток | 1 |
| Секретирующая герминативно-клеточная опухоль | 1 |
| Ретинобластомы | 2 |

герминальных клеток обнаружена у 1 ребенка, ретинобластомы – у 2.

Результаты исследования и их обсуждение

Ранние клинические признаки врожденных опухолей отличались полиморфизмом, однако можно выделить наиболее часто встречающиеся симптомы, позволяющие заподозрить объемное образование головного мозга (табл. 2).

Как следует из таблицы, наиболее частыми и клинически значимыми ранними симптомами врожденных опухолей после рождения были: прогрессирующая внутричерепная гипертензия и увеличение размеров головы, постепенное нарастание общемозговых симптомов (возбуждения, угнетение, судорог), появление глазной симптоматики (симптом Грефе, «заходящее солнце», косоглазие). Одновременно выявлялись нарушения в рефлекторно-двигательной сфере – изменения мышечного тонуса, появление парезов, параличей. Судороги были преимущественно парциальными и резистентными к консервативному лечению.

Указанные клинические особенности не типичны для перинатальных поражений головного мозга и должны быть ориентиром для неонатологов, педиатров и неврологов в диагностике врожденных объемных образований головного мозга.

Клиническая симптоматика послужила основанием для комплексного этапного лучевого обследования.

При НСГ у 14 больных выявлено объемное образование (рис. 1), а у 4 обнаружены косвенные его признаки (смещение срединных структур, деформация желудочковой системы, расширение определенных ее отделов).

Хорошо визуализировались опухоли, обладающие высокой эхогенностью, отношение их к желудочковой системе, кисты (рис. 2). Однако, определение распространенности

| Таблица 2. Клинические проявления врожденных опухолей | |
|--|------------------------------|
| Клинические проявления | Количество наблюдений n = 20 |
| Прогрессирующее нарастание внутричерепной гипертензии и увеличение размеров головы | 13 |
| Глазные симптомы | 12 |
| Угнетение ЦНС | 7 |
| Гипервозбудимость | 7 |
| Судороги | 4 |
| Рвота | 5 |
| Монотонный крик | 4 |
| Нарушения мышечного тонуса | 9 |
| гипотонус | 7 |
| гипертонус | 2 |
| Тетрапарез | 1 |
| Вынужденное положение головы | 3 |

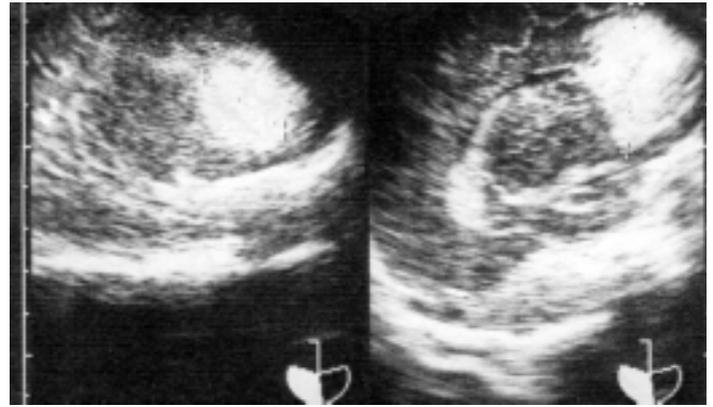


Рис. 1. Нейросонограмма ребенка 7 дней с герминогенной опухолью лобной доли, которая визуализируется как гиперэхогенная область.



Рис. 2. Нейросонограммы ребенка в возрасте 10 дней. Гиперэхогенное образование в лобной области. Расширение и деформация желудочковой системы.

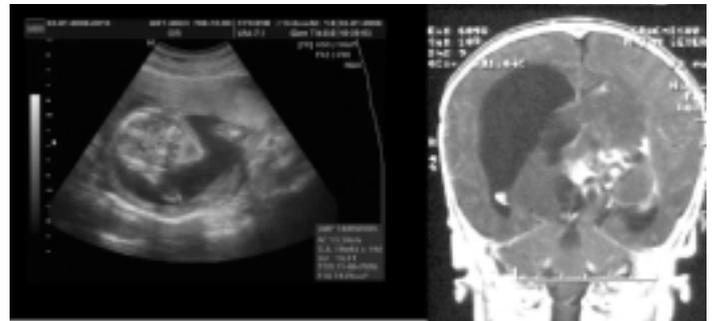


Рис. 3. А - данные ультразвукового исследования плода 30 недель гестации. Визуализируется гиперэхогенное объемное образование в области больших полушарий (преимущественно справа), расширение и деформация желудочков. Б – магнитно-резонансные томограммы того же ребенка в возрасте 12 дней. Визуализируется обширное объемное образование (опухоль сосудистого сплетения), расширение желудочков.

опухоли, особенно, локализующейся в задней черепной ямке, было затруднено.

Важно отметить, что в двух случаях с помощью пренатального ультразвукового исследования были заподозрены объемные образования у плодов 28 и 30 нед гестации, наличие которых в первые дни жизни подтвердилось на компьютерной и магнитно-резонансной томографии (рис. 3).

Следующим этапом комплексной лучевой диагностики были компьютерная и магнитно-резонансная томография, позволявшие уточнить локализацию опухоли, взаимосвязи ее с окружающими тканями мозга, определить макроскопическую структуру. Всем 20 больным проведена компьютерная, а 15 из них и магнитно-резонансная томография. При

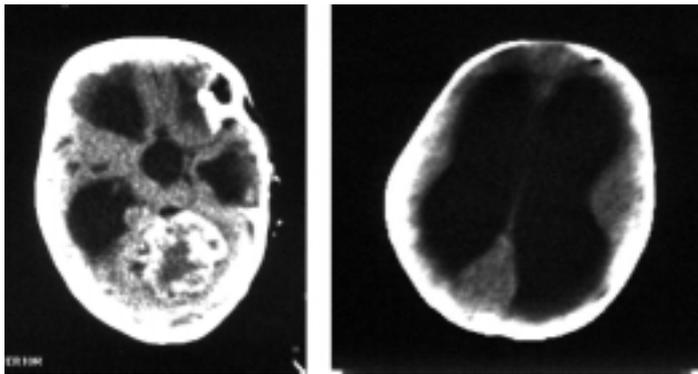


Рис. 4. Компьютерные томограммы ребенка 15 дней с обширной опухолью мозжечка. IV желудочек смещен и сдавлен, вышележащие отделы желудочковой системы расширены.

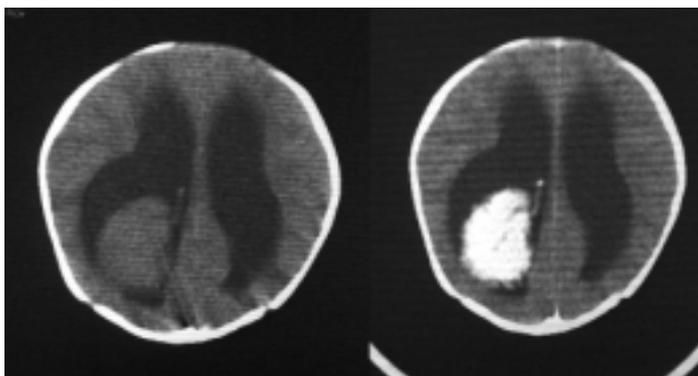


Рис. 5. Компьютерные томограммы ребенка 2 мес с опухолью сосудистого сплетения. А – до введения контрастного вещества. Визуализируется изоденсивное веществу мозга объемное образование в заднем отделе тела правого бокового желудочка. Б – после введения контрастного вещества. Определяется его интенсивное накопление опухолью.

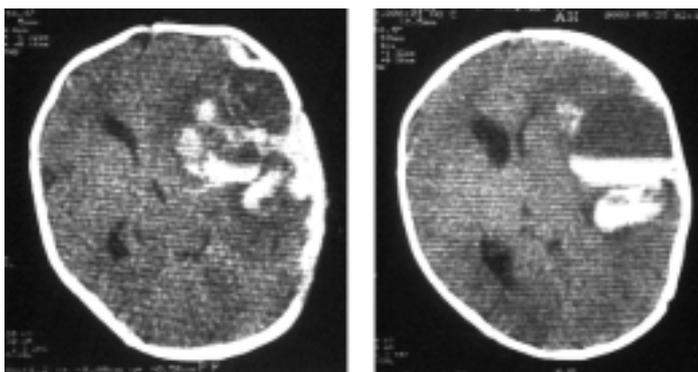


Рис. 6. Компьютерные томограммы ребенка в возрасте 1 мес с олигодендроглиомой. Обширная опухоль, расположена в лобно-височно-теменной области, неоднородной структуры со множеством кист и очагами кровоизлияний в полости кист и строму опухоли. Образование окружено зоной отека, срединные структуры смещены, боковой желудочек сдавлен.

исследованиях использовали седативные препараты для достижения неподвижности ребенка, обязательным было участие анестезиолога. МРТ не проводилась 5 больным из-за тяжести их состояния.

Использование методов нейровизуализации позволило выявить и другие особенности врожденных опухолей, отличающие их от таковых, развивающихся в более старшем возрасте.

Так, большая часть врожденных опухолей имела супратенториальную локализацию (16 больных), тогда как для дебютирующих в более старшем возрасте характерно субтенториальное расположение. В наших наблюдениях только у 2 новорожденных локализация опухоли была субтенториальной (в мозжечке). В обоих случаях опухоль сдавливала 4-й желудочек, что вызывало расширение вышележащих отделов желудочковой системы и выраженную внутричерепную гипертензию (рис. 4). Обоим этим детям диагноз был поставлен в первые дни жизни, однако опухоли признаны неоперабельными. Одному из них произведена шунтирующая операция для снижения внутричерепной гипертензии.

У 6 больных с опухолями сосудистых сплетений желудочковая система так же была расширена. К особенностям визуализации этих опухолей относилось интенсивное накопление контрастного вещества (рис. 5). Каких либо характерных клинических проявлений (кроме умеренно выраженного гипертензионно-гидроцефального синдрома) выявлено не было.

Олигодендроглиальные опухоли, также относящиеся к нейроэпителиальным, у детей раннего возраста встречаются крайне редко. Среди наших пациентов был всего один ребенок с врожденной олигодендроглиомой (рис. 6), особенностью которой были множественные кистозные полости. Ребенок скончался в реанимации Морозовской ДГКБ в возрасте 1,5 мес от массивного кровоизлияния в опухоль и окружающее вещество мозга.

Под нашим наблюдением было 2 ребенка с эмбриональными опухолями – один с примитивной нейроэктодермальной (рис. 7) и второй с эпендимобластомой. Эти опухоли, также нейроэпителиальные, характеризуются большими размерами и быстрым прогрессирующим ростом (рис. 8).

У ребенка с глиобластомой обнаружен, кроме опухоли, порок развития – порэнцефалия (отсутствие части вещества мозга). Опухоль росла в направлении ликворной порэнцефалической полости (рис. 9).

Сочетание опухоли и порока развития головного мозга подтверждает гипотезу об эмбриональном происхождении этого типа новообразований.

Лучевое обследование позволяет визуализировать и ранние проявления ретинобластомы. При ультразвуковом исследовании орбит больных с ретинобластомой определяется уплотнение заднего отдела стекловидного тела глазного яблока, на фоне которого визуализируются мелкие кальцификаты (рис. 10). Однако наиболее полную информацию об объеме поражения органа зрения можно получить с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии (рис. 11).

Проведенное нами клинко-инструментальное обследование новорожденных и детей раннего возраста показало, что врожденные опухоли головного мозга представляют собой достаточно гетерогенную группу по гистологическим особенностям, однако имеют схожие во многом клинические проявления. По гистологическому типу преобладают нейроэпителиальные опухоли, среди них наиболее часто встречаются опухоли сосудистых сплетений. К ведущим клиническим признакам врожденных опухо-

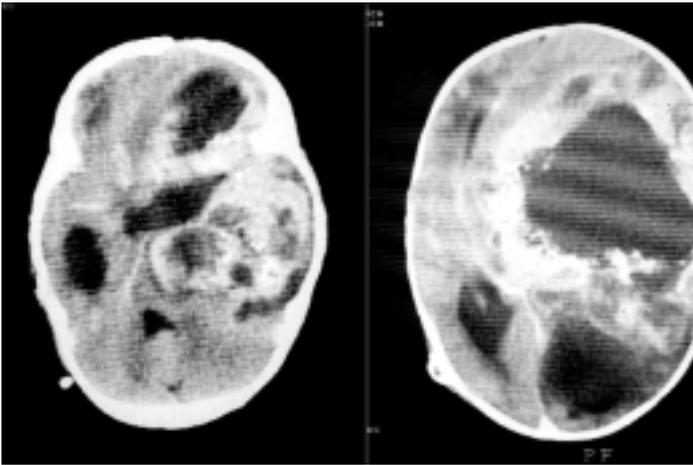


Рис. 7. Компьютерные томограммы ребенка в возрасте 1 мес с примитивной нейроэктодермальной опухолью. Обширная опухоль неоднородной структуры преимущественно в левом полушарии головного мозга. Опухоль вызывает выраженное смещение и деформацию желудочковой системы и мозговых структур.

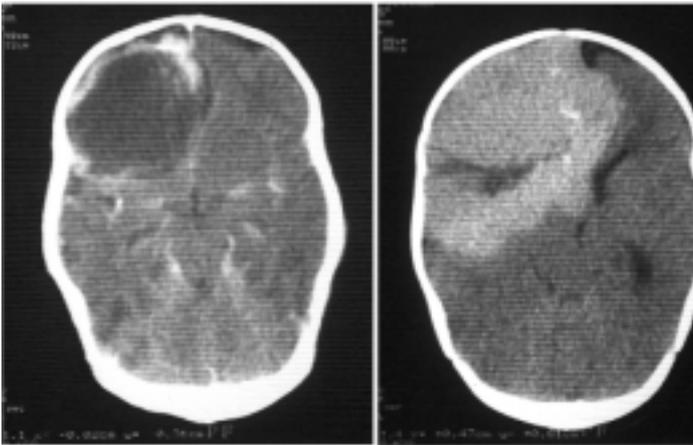


Рис. 8. Компьютерные томограммы ребенка с эпендимобластомой. А – компьютерная томограмма в возрасте 10 дней. В правой лобной области определяется опухоль пониженной плотности. Б – компьютерная томограмма того же ребенка в возрасте 2,5 мес. Опухоль увеличилась в размерах, изменилась ее структура (повысилась плотность).

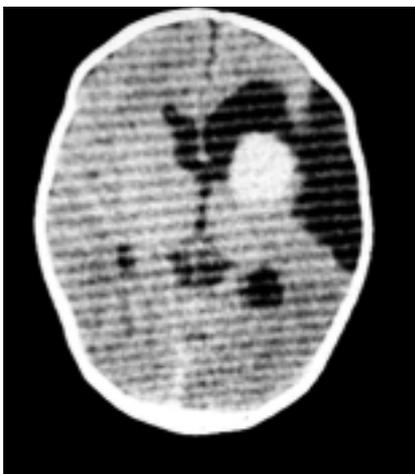


Рис. 9. Компьютерная томограмма ребенка в возрасте 14 дней с опухолью (глиобластомой) в проекции порэнцефалической полости.

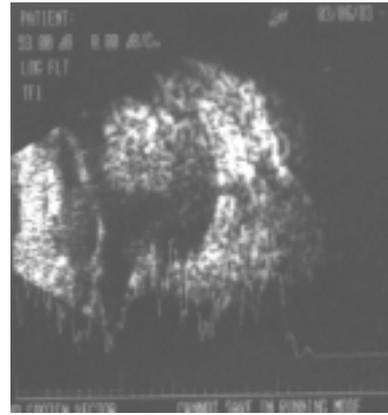


Рис. 10. Данные ультразвукового исследования ребенка с ретинобластомой. Уплотнение заднего отдела стекловидного тела глазного яблока, на фоне которого визуализируются мелкие кальцификаты.



Рис. 11. Компьютерная томограмма ребенка с двусторонней ретинобластомой. Уплотнение стекловидного тела, кальцификаты в правом и левом глазном яблоке. Уплотнение и утолщение правого зрительного нерва.

лей относятся: раннее появление внутричерепной гипертензии, ее быстрое прогрессирование, общемозговая симптоматика, с преобладанием угнетения ЦНС, и парциальные судороги, резистентные к проводимой терапии. Среди очаговых симптомов обращают внимание глазодвигательные нарушения. Кроме того, в отличие от всех перинатальных поражений ЦНС, симптомы которых имеют тенденцию к редуцированию, неспецифические проявления при опухолях головного мозга, напротив, прогрессируют.

Таким образом, достаточно атипичная неврологическая картина у новорожденных детей позволила нам своевременно провести комплексную этапную лучевую диагностику, с помощью которой удалось установить, что большинство врожденных опухолей головного мозга развиваются в области больших полушарий, характеризуются быстрым ростом, достигают больших размеров, вызывают выраженные изменения всего вещества мозга новорожденного. Своевременная ранняя диагностика врожденных опухолей головного мозга позволила также определить их курабельность и обосновать проведение тера-

певтических мероприятий (химитерапия, лучевое лечение, оперативное вмешательство или их комплекс).

Литература

1. Орлов Ю.А., Шаверский А.В. Врожденные опухоли головного мозга. Научно-практический журнал нейрохирургии и неврологии детского возраста 2006; 2-3: 48–55.
2. Lasky J.L., Choi E.J., Johnston S., Yong W.H., Lazareff J., Moore T. Congenital brain tumors: case series and review of the literature. J Pediatr Hematol Oncol. 2008; 30(4): 326–31
3. Carstensen H., Juhler M., B_geskov L., Laursen H. A report of nine newborns with congenital brain tumours. Childs Nerv Syst. 2006; 22(11): 1433.
4. Sahin F.K., Koken G., Cosar E., Koken R., Sahin O., Gokden M. A prenatal diagnosed case of primitive neuroectodermal tumor. Fetal Diagn Ther. 2008; 23(4): 267–70.
5. Nejat F., Kazmi S.S., Ardakani S.B. Congenital brain tumors in a series of seven patients. Pediatr Neurosurg. 2008; 44(1): 1–8.
6. Brat D.J., Shehata B.M., Castellano-Sanchez A.A., Hawkins C., Yost R.B., Greco C., Mazewski C., Janss A., Ohgaki H., Perry A. Congenital glioblastoma: a clinicopathologic and genetic analysis. Brain Pathol. 2007; 17(3): 276–81.
7. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. М., 2006; 1328.
8. Isaacs H. Jr. Fetal and neonatal neuroblastoma: retrospective review of 271 cases. Fetal Pediatr Pathol. 2007; 26(4): 177–84.

9. Timothy N. Booth, Charles Timmons, Kenneth Shapiro, Nancy K. Rollins. Pre- and Postnatal MR Imaging of Hypothalamic Hamartomas Associated with Arachnoid Cysts. American J of Neuroradiology 2004; 25:1283–5.
10. Isaacs H. Jr. Perinatal brain tumors: a review of 250 cases. Pediatr Neurol. 2002; 27(5): 333–42.
11. Kaczala G.W., Poskitt K.J., Steinbok P., Henderson G., Eydoux P., Solimano A.J. Neonatal macrocephaly: cerebral primitive neuroectodermal tumor or neuroblastoma as an infrequent cause--a case report and review of the literature. Am J Perinatol. 2007; 24(9): 507–9.

Информация об авторах:

Медведев Михаил Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии Российского государственного медицинского университета
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 612-7881.

Горбунов Александр Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры неонатологии Российского государственного медицинского университета, заведующий отделением лучевой диагностики Морозовской Детской городской клинической больницы
Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1
Телефон: (495) 236-2531.

Попов Владимир Евгеньевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением нейрохирургии Морозовской Детской городской клинической больницы
Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1
Телефон: (495) 959-8725.

Лившиц Матвей Игоревич, кандидат медицинских наук, врач отделения нейрохирургии Морозовской Детской городской клинической больницы
Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1
Телефон: (495) 959-8725.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Курение матерей и развитие аллергических заболеваний у детей: данные длительного наблюдения и анализа у детей с рождения и до 10 лет

Роль пассивного курения в развитии аллергии и астмы у детей в возрасте старше трех лет остается неясной. При этом не учитывается роль наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям. С этой целью было проведено исследование для оценки роли пассивного курения и наследственной предрасположенности в развитии аллергической сенсibilизации, аллергических заболеваний дыхательных путей и респираторных инфекций в первые 10 лет жизни детей. В проспективном мультицентровом исследовании было задействовано 1314 ребенка из Германии. Оценивался уровень иммуноглобулина Е в сыворотке (7 раз за период наблюдения) и анкетно-опросные данные о курении родителей и появлении респираторных симптомов у детей. Анализ полученных данных проводился с учетом наличия аллергических заболеваний у родителей детей. В течение первых десяти лет у 18% детей отмечалось регулярное пассивное курение (еще во время внутриутробного периода) и еще у 43% – нерегулярное пассивное курение со стороны одного из родителей. Достоверное увеличение аллергической сенсibilизации (коэффициент вероятности (КВ) 4,8, 95%, доверительный интервал (ДИ) 1,3–18,2) и появление свистящего дыхания (КВ 5,7, 95%, ДИ 1,7–19,0) по сравнению с детьми, не подвергавшимися пассивному курению, отмечалось у детей с наследственной предрасположенностью (аллергические заболевания у обоих родителей), матери которых регулярно курили. Для детей, у которых аллергические заболевания отмечались только у одного родителя, коэффициенты увеличивались вдвое, но продолжали оставаться статистически достоверными, тогда как у детей, не имеющих наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям, пассивное курение не было связано с развитием аллергии. Также не было выявлено связи между материнским курением и развитием аллергического ринита и респираторных заболеваний. Таким образом, можно считать доказанным, что пассивное курение является выраженным фактором риска развития аллергической сенсibilизации и появления симптомов астмы в первые 10 лет жизни у детей с наследственной предрасположенностью к аллергическим заболеваниям и не является таким фактором для детей без наследственной предрасположенности.

*Keil T., Lau S., Roll S., Gr_ber C., Nickel R., Niggemann B., Wahn U., Willich S.N., Kulig M.
Maternal smoking increases risk of allergic sensitization and wheezing only
in children with allergic predisposition: longitudinal analysis from birth to 10 years.
Allergy. 2009 Jan 17.*