

УДК 616.831-006.2-053.1

**В.В. Біла^{1,2}, Д.О. Говсєєв³, В.М. Тишкевич¹, С.М. Вапельник⁴,
С.В. Глєбова–Ободовська¹, О.С. Загородня³**

Клінічне спостереження тератоми головного мозку новонародженого

¹КНП «Перинатальний центр м. Києва», Україна

²Інститут післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

³Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

⁴КНП «Київський міський пологовий будинок № 5», Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2023. 4(96): 136–139; doi: 10.15574/PP.2023.96.136

For citation: Bila VV, Govsieiev DO, Tyshkevich VM, Vapelnik SM, Hliebova-Obodovska SV, Zahorodnya OS. (2023). Clinical observation of teratoma of the brain of a newborn. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(96): 136–139; doi: 10.15574/PP.2023.96.136.

Вродженою пухлиною головного мозку називають пухлину, виявлену до народження або протягом перших двох місяців життя. Частота вроджених пухлин головного мозку є надзвичайно низькою — 0,34 на 1 млн новонароджених і становить не більше 1,5% усіх новоутворень центральної нервової системи в дітей, проте швидкий ріст пухлини та деструкція нормальної тканини головного мозку надають їм фатального прогнозу.

Мета — на підставі клінічного спостереження тератоми головного мозку плода розширити знання щодо можливостей антенатальної діагностики та особливостей ведення раннього неонатального періоду цієї вродженої вади розвитку.

Наведено огляд літературних джерел про поширеність патології, гістологічну структуру (тератоми, нейроепітеліальні та мезенхімальні пухлини), особливості клінічного перебігу, що відрізняють їх від пухлин дитячого віку — переважно супратентріальна локалізація, відсутність обмеження росту через рухливість кісток черепа, а також про прогноз і тактику ведення вагітності та пологів. Ультразвукове дослідження є основним методом діагностики пухлин мозку, які візуалізуються у формі солідного чи кістозного кальцинованого або ні утворення, так само можливі або ні прояви гіперваскуляризації. Описано також особливості структури та розвитку тератоми, яка містить у собі клітини всіх трьох зародкових шарів і має властивості швидкого деструктивного росту. Гідроцефалія, що супроводжує вроджені пухлини головного мозку, може бути спричиненою як перетисканням вентрикулярної системи, так і внутрішньочерепними крововиливами. Завдяки сучасним діагностичним можливостям більшість випадків виявляють у терміни можливого переривання вагітності, у разі пологів із такою патологією в 60% випадків вдаються до кесаревого розтину.

Наведений клінічний випадок показує можливості антенатальної діагностики пухлини головного мозку та навіть чіткого встановлення глибини ураження при відсутності варіантів лікування.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків пацієнта.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: тератома головного мозку, новонароджений, вроджені пухлини, центральна нервова система.

Clinical observation of teratoma of the brain of a newborn

V. V. Bila^{1,2}, D. O. Govsieiev³, V. M. Tyshkevich¹, S. M. Vapelnik⁴, S. V. Hliebova–Obodovska¹, O. S. Zahorodnya³

¹KNP «Perinatal Center of Kyiv», Ukraine

²Institute of Postgraduate Education of Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

³Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

⁴Municipal Non-Profit Enterprise Kyiv City Maternity Hospital No. 5, Ukraine

A congenital brain tumor is a tumor detected before birth or during the first two months of life. The frequency of congenital brain tumors is extremely low — 0.34 per 1 million newborns, and no more than 1.5% of all neoplasms of the central nervous system in children, but the rapid growth of the tumor and the destruction of normal brain tissue give them a fatal prognosis.

Purpose — to expand knowledge on the possibilities of antenatal diagnosis and the features of the management of the early neonatal period of congenital malformations based on the clinical observation of fetal brain teratoma.

An overview of literature sources is provided on the prevalence of pathology, histological structure (teratomas, neuroepithelial and mesenchymal tumors), features of the clinical course that distinguish them from childhood tumors — mainly supratentorial localization, lack of growth restriction due to the mobility of the bones of the skull, prognosis and tactics of pregnancy and childbirth. Ultrasound examination is the main method of diagnosis of brain tumors, which are visualized in the form of a solid or cystic calcified formation or not, and manifestations of hypervascularization can also be absent or present. The features of the structure and development of the teratoma, which contains cells of all 3 germ layers and has properties of rapid destructive growth, are also described. Hydrocephalus accompanying congenital brain tumors can be caused both by compression of the ventricular system and intracranial hemorrhages. Thanks to modern diagnostic capabilities, most cases are detected in terms of possible termination of pregnancy, in the case of childbirth with such a pathology, in 60% of cases, a cesarean section is used.

The given clinical case shows the possibilities of antenatal diagnosis of a brain tumor and even clearly establishing the depth of the lesion, at the same time as the lack of treatment options.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: teratoma of the newborn brain, congenital tumors of the central nervous system.

Вступ

Вроджені пухлини головного мозку є надзвичайно рідкісним явищем, їхня частота становить 0,34 на 1 млн новонароджених і 0,5–0,15% усіх новоутворень центральної нервової системи (ЦНС) у дітей [2]. Істинну частоту вроджених пухлин головного мозку

оцінити складно, оскільки більшість плодів гинуть внутрішньоутробно [7]. У 1980 р. N. Hoff та співавт. вперше виявили пухлину головного мозку 28-тижневого плода за результатами ультразвукового дослідження (УЗД) [5], відтоді описи окремих спостережень оприлюднюються в різних країнах світу.

Вродженою пухлиною головного мозку є пухлина, діагностована до народження або протягом перших двох місяців життя [3].

Мета дослідження — на підставі клінічного спостереження тератоми головного мозку плода розширити знання щодо можливостей антенатальної діагностики та особливостей ведення раннього неонатального періоду цієї вродженої вади розвитку.

Клінічний випадок

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків пацієнта.

Дитина К., хлопчик, народився в Перинатальному центрі м. Києва 19.06.2023 о 09:58, із масою тіла при народженні 3840 г, зростом 54 см, окружністю голови 48 см, обводом грудної клітки 29 см, 6–7 балів за шкалою Апгар, із гестаційним віком (ГВ) 35 тижнів 4 доби, від І вагітності І пологів.

З анамнезу матері. Вагітність перша, головне передлежання. Полігідроамніон. Вроджена вада розвитку (ВВР) ЦНС (гігантська пухлина головного мозку: злаякісна тератома?). Обтяжений перебіг вагітності (коронавірусна інфекція у 12 тижнів вагітності). Обтяжений гінекологічний анамнез (ендометріоз). Обтяжений соматичний анамнез (дискінезія жовчовивідних шляхів). До 34 тижнів вагітність перебігала без особливостей та без ускладнень. На 34-му тижні на УЗД виявлено багатоводдя, множинні поренцефалічні кісти головного мозку в плода. З метою дообстеження проведено магнітно-резонансну томографію (МРТ) плода і підтверджено новоутворення головного мозку, ускладнене обструктивною гідроцефалією. З метою контролю злаякісності процесу визначено онкомаркери матері та виявлено наростання титрів альфа-фетопротейну (АФП) >1660000 МО/мл; хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) — 14,3 Од/л, що підтверджувало злаякісність новоутворення. У зв'язку з тим, що пологи перші і виявлено злаякісного характеру ВВР ЦНС у плода, пацієнтку вирішено розродити шляхом кесаревого розтину в терміні 35 тижнів.

Стан дитини на момент народження тяжкий за рахунок пренатально діагностованої ВВР ЦНС. Частота серцевих скорочень — понад 100 уд./хв, крик після тактильної стимуляції слабкий, шкірні покриви з акроціано-

зом. Дихання самостійне, без додаткової подачі кисню, пуерильне, симетричне з обох боків. Тони серця гучні, ритмічні. На 5-й хвилині SpO_2 — 89–92%. Суттєве збільшення окружності голови, розходження кісток мозкового черепа до 1,5 см, мозкова частина черепа переважає над лицьовою, виражена венозна сітка. Велике тім'ячко — 9×9 см; мале тім'ячко — 3×3 см, напружені при пальпації. В умовах транспортного кувеза на самостійному диханні дитину переведено до відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН).

Діагноз на момент госпіталізації — «ВВР ЦНС (пренатально діагностована): Новоутворення головного мозку. Гідроцефалія. Інша недоношеність, ГВ — 35 тижнів 4 доби».

За час перебування у ВАІТН стан дитини був тяжким, стабільним, за рахунок пренатально діагностованої ВВР ЦНС. Після госпіталізації до ВАІТН дитину покладено на реанімаційний стіл, проведено катетеризацію периферичної вени, інфузійну терапію для парентерального харчування. У першу добу життя відмічено збільшення окружності голови з 48 см до 51 см, проведено нейросонографію (НСГ) і підтверджено гідроцефалію та новоутворення головного мозку з порушенням архітекτονіки мозку. Дитину консультовано неврологом і нейрохірургом Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ».

За клінічними даними та даними УЗД і пренатальної МРТ (ознаки вродженої гідроцефалії, гігантське новоутворення головного мозку), а також з урахуванням наявності онкомаркерів у крові матері (АФП — >1660000 МО/мл; ХГЛ — 14,3 Од/л) узгоджено тактику щодо обсягу надання медичної допомоги, рекомендовано провести забір крові для подальшого обстеження дитини на онкомаркери (АФП, ХГЛ) для визначення злаякісності пухлини ЦНС.

Проведено перинатальний консиліум із батьками щодо стану дитини, отримано згоду на проведення паліативної допомоги.

У лабораторних показниках крові дані відповідають віковій нормі. За час спостереження дихання самостійне, пуерильне. Шкірні покриви рожеві, чисті. Серцеві тони гучні, ритмічні. Гемодинаміка стабільна. Живіт м'який, доступний для пальпації. Ентеральне годування через зонд. Випорожнення самостійні, сечовипускання вільне.

На 3-тю добу життя, враховуючи стан, для надання паліативної допомоги дитину на само-

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

стійному диханні переведено до КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 2» з масою тіла 3700 г. Діагноз на момент переведення — «Пухлина головного мозку, не уточнена. Інша вроджена гідроцефалія».

Виконано НСГ і виявлено витончення паренхіми головного мозку, збіднений малюнок судин, у проєкції задньої черепної ямки — утворення розмірами 2×7,6×14 см.

За час перебування у відділенні дитині призначено інфузійну терапію та анальгетики, на 6-ту добу життя відмічено зупинку серця (реанімаційні заходи не проводилися) та зареєстровано біологічну смерть. Тривалість життя становила 5 дів 15 годин 22 хвилини.

За результатами патолого-анатомічного дослідження виявлено пухлину з недиференційованих клітин із високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням, округлими, овальними та полігональними ядрами. Клітини пухлини подекуди формують периваскулярні псевдорозетки та поодинокі розетки типу Гомера–Райта. Висока мітотична активність. Значні вогнища ішемічного некрозу, у якому міститься безліч кровоносних судин. Чисельні вогнища некрозу з формуванням псевдопалісадів. Гломерулоїдна проліферація ендотелію не визначається. В окремих ділянках тканини мозку — дифузний ріст аж до субпіальних ділянок.

Діагноз — «Ембріональна пухлина центральної нервової системи: Атипова тератоїдна/рабдоїдна пухлина».

З клінічної точки зору, вроджені пухлини нервової системи новонародженого відрізняються від пухлин дітей та дорослих. Насамперед ця відмінність полягає в гістологічній структурі. Вроджені пухлини мозку переважно представлені тератомами, рідше — нейроепітеліальними пухлинами (папілома хоріального сплетення, медулобластома, астроцитом), мезенхімальними пухлинами (краніофарингіома) та іншими (ліпома мозолистого тіла, туберозний склероз) [7].

Причини вроджених пухлин, як і пухлин мозку дітей та дорослих, мало відомі, передусім через незначну частоту. Вплив таких екзогенних факторів на вагітну, як лікарські засоби, віруси, іонізуючі промені, вважається таким, що стимулює появу пухлинних клітин [4]. Порушення розвитку тканини в процесі дозрівання плода також є потенційною причиною неогенезу.

Ультразвукове дослідження є основним методом діагностики пухлин мозку, які візуалізу-

ються у формі солідного або кістозного кальцинованого чи ні утворення, так само можливі чи ні прояви гіперваскуляризації. Роль МРТ у діагностиці вроджених пухлин є обмеженою і застосовується для оцінювання нормальної структури мозку, чіткої локалізації пухлини та диференціювання з крововиливом [2]. Для цього використовуються T1 та T2-режими та їхні зважені варіанти. Супутніми проявами є макрокранія і локальний набряк черепа, вторинна гідроцефалія, внутрішньочерепні крововиливи, а також вади розвитку інших органів і систем — епіглотія, вади серця, асоційоване з ними багатоводдя. Безпосереднім фактором гідроцефалії може бути як стискання вентрикулярної системи, так і внутрішньочерепна кровотеча з пухлини. На відміну від дітей та дорослих, у плодів переважає супратенторіальна (тобто вище рівня намету мозочка) локалізація (70%) [10].

Оскільки череп плода може істотно розширюватися, пухлина може досягати значних розмірів, спричиняючи диспропорцію розмірів таза і голівки, а також мертвонародження. У багатьох випадках для вагінального розродження слід застосовувати плодоруйнівну операцію, а в 60% випадків — кесарів розтин [10]. Великі розміри пухлини не дають змоги ні за допомогою УЗД, ні за допомогою МРТ оцінити ураження мозкових структур, а відтак — і можливості хірургічного лікування. У разі виявлення антенатально пухлини головного мозку недоцільно виконувати каріотипування плода, але слід проводити поглиблене диференційне дослідження для відхилення інших вад розвитку. Крім того, пухлину головного мозку слід диференціювати з кістою павутинного простору, аневризмою Галенового судинного кола, поренцефалією, шизенцефалією, перивентрикулярною лейкомаляцією та субдуральною гематомою.

Прогноз пухлин головного мозку є переважно несприятливим, але залежить від терміну встановлення діагнозу та гістологічної структури. Н. Isaacs та співавт. (2002) на підставі вивчення 250 випадків пухлин головного мозку констатують, що астроцитоми, гліоми та папіломи судинного сплетення мають кращий прогноз для виживання, ніж тератоми, з якими виживають, за даними вказаного дослідження, не більше 10% плодів.

Тератома — найбільш поширена пухлина головного мозку в антенатальному періоді (62% усіх випадків). Гістологічно тератома є до-

боякісною пухлиною, що містить у собі зрілі елементи всіх трьох зародкових шарів — ектодерми, ендодерми та мезодерми. Таке її гістологічне походження визначає переважну локалізацію пухлини, близьку до середньої лінії тіла. Найчастіше тератома є локалізованою в попереково-клубовій зоні, ший та ротоглотці. Більш рідким розташуванням є головний мозок, перикард, середостіння, черевна порожнина та яєчка [9]. Розвиток тератоми не є асоційованим із генетичними аномаліями, тому каріотипування плодів із такою пухлиною не доцільне [1]. У тератомі головного мозку наявні також незрілі нейрогліальні елементи. Від першого опису вродженої тератоми головного мозку (у 1980 р.) у літературі наведено близько 100 спостережень вродженої тератоми [8]. Діагноз тератоми з'являється в другому або третьому триместрі вагітності, у дуже рідкісних випадках її виявляють раніше. За результатами УЗД, тератома має вигляд солідного утворення неправильної форми, часом із кістозною компонентою або кальцинатами, що руйнує нормальну структуру мозку. У разі застосування ефекту доплера візуалізують інтенсивний дифузний кровоплин у ній. Для визначення меж ураження вдаються до МРТ, яка візуалізує тератому

як утворення гіподенсного або гіперденсного характеру. У динаміці спостереження утворення швидко збільшується в розмірах, спричиняючи гідроцефалію та полігідромніон [6].

Тактика ведення вагітності залежить від терміну встановлення діагнозу. У сучасних умовах більшість таких пухлин виявляють у терміні, коли можливе легальне переривання вагітності. У разі, коли це неможливо, у тактиці ведення пологів розглядають доцільність абдомінального розродження для усунення материнського травматизму. За даними С. Simonini та співавт. (2020), які проаналізували 79 випадків фетальних тератом, в абсолютній більшості випадків констатовано передчасне розродження — у 72,7% до 37 тижнів та у 29,1% до 32 тижнів [10].

Перша лінія лікування — оперативне (за можливості), наступна — хіміотерапія. У лікуванні пухлин головного мозку новонароджених не застосовують променевих методів.

Наведене клінічне спостереження показує можливості антенатальної діагностики пухлини головного мозку та навіть чіткого встановлення глибини ураження при відсутності варіантів лікування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Arisoy R, Erdogdu E, Kumru P et al. (2016). Prenatal diagnosis and outcomes of fetal teratomas: fetal Teratoma. J Clin Ultrasound. 44(2): 118–125.
2. Cavaleiro S, Moron AF, Hisaba W, Dastoli P, Silva NS. (2003). Fetal brain tumors. Childs Nerv Syst. 19: 529–536.
3. Cornejo P, Feygin T, Vaughn J. (2020). Imaging of fetal brain tumors. Pediatr Radiol. 50: 1959–1973.
4. Court WM, Doll R, Hill RB. (1960). Incidence of leukaemia after exposure to diagnostic radiation in utero. Br Med J. 2: 1539–1545.
5. Hoff NR, Mackay IM. (1980). Prenatal ultrasound diagnosis of intracranial teratoma. J Clin Ultrasound. 8: 247–249.
6. Isaacs H. (2002). Perinatal brain tumors: a review of 250 cases. Pediatr Neurol. 27: 333–342.
7. Meizner I. (2012). Tumors of the Brain. In: Ultrasonography of the prenatal brain., editor. 3rd ed. McGrawHill. New York: 393–406.
8. Milani HJ, Araujo JE, Cavaleiro S, Oliveira PS, Hisaba WJ, Barreto EQ et al. (2015). Fetal brain tumors: Prenatal diagnosis by ultrasound and magnetic resonance imaging. World J Radiol. 28; 7(1): 17–21.
9. Peiro JL, Crombleholme TM. (2019). Error traps in fetal surgery. Semin Pediatr Surg. 28(3): 143–150.
10. Simonini C, Strizek B, Berg C, Gembruch U, Mueller A, Heydweiller A, Geipel A. (2020). Fetal teratomas — A retrospective observational single-center study. Prenatal diagnosis. 4(3): 301–307.

Відомості про авторів:

Біла Вікторія Володимирівна — к. мед. н., доц., директор КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9; тел. +38(044) 522-87-36. Зав. каф. акушерства, гінекології та неонатології Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, просп. Лобановського, 2; тел. +38(044) 270-31-74. <https://orcid.org/0000-0002-3139-2313>.

Говсєєв Дмитро Олександрович — д. мед. н., проф., зав. каф. акушерства та гінекології №1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9; тел. +38(044) 522-87-36. <https://orcid.org/0000-0001-9669-0218>.

Тишкевич Валерія Миколаївна — зав. відділення реанімації новонароджених КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9; тел. +38(044) 522-87-36. <https://orcid.org/0000-0001-7202-2442>.

Вапельник Сергій Миколайович — лікар патологоанатом дитячий КНП «Пологовий будинок №5 м. Києва». Адреса: м. Київ, просп. Лобановського, 2; тел. +38(044) 270-31-74. <https://orcid.org/0009-0001-9648-4593>.

Глебова-Ободовська Світлана Василівна — лікар-ординатор відділення реанімації новонароджених КНП «Перинатальний центр м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9; тел. +38(044) 522-87-36. <https://orcid.org/0009-0005-6846-3110>.

Загородня Олександра Сергіївна — д. мед. н., доц. каф. акушерства та гінекології №1 НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Предславинська, 9; тел. +38(044) 522-87-36. <https://orcid.org/0000-0003-0424-8380>.

Стаття надійшла до редакції 07.08.2023 р.; прийнята до друку 15.12.2023 р.