

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДОВ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПОЗВОНОЧНИКА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Л.А. Плеханов

ГОУ ДПО УГМАДО Росздрава, ДБ №6, г. Челябинск

С помощью клинико-морфологической оценки больных перинатальной патологией нервной системы и позвоночника выявлены закономерности течения болезни и ее прогноза.

Прогнозирование исходов перинатальных повреждений центральной нервной системы (ПЦНС) перспективное и востребованное направление диагностики. В настоящее время существуют рутинные способы прогнозирования ПЦНС. Вирджинией Апгар в 1956 г. предложена шкала оценки в баллах состояния новорожденного ребенка, в которой производится оценка частоты сердцебиения, дыхания, мышечного тонуса, рефлекторной возбудимости, окраски кожи. Согласно данным В. Апгар, шкалу можно использовать не только для определения степени тяжести асфиксии ребенка, но и для прогнозирования ранней неонатальной смертности детей.

К сожалению, прогноз по баллам по шкале Апгар является не долговременным и затрагивает только ранний неонатальный период (первая неделя жизни ребенка – 168 часов) [7], не содержит объективной информации, отражающей степень жизнеспособности функциональных систем организма, в частности нервной. Это не позволяет осуществить, объективный, независимый от подготовки врача прогноз неонатальной смертности у детей с ПЦНС.

Более объективными являются методы прогнозирования развития болезни и возможности летального исхода ПЦНС, основанные на оценке состояния различных структур нервной ткани.

Нейрональные потери при перинатальном повреждении нервной системы (гипоксическом или травматическом) могут быть связаны с некрозом или апоптозом. Запрограммированная смерть нейрона осуществляется под контролем системы генов. Программа смерти, запускаемая «суицидными» генами реализуется через внутриклеточные белки p53, p54. Обнаружение этих белков лежит в основе известных методов исследования апоптоза в клетках [1, 2, 3, 4, 5].

Определение уровня антиапоптозного белка bcl-2 в ликворе для прогнозирования летального исхода при ПЦНС проводилось Clark R.S. et al. 2001г., в частности, при травматическом повреждении мозга. Автором выявлен факт снижения уровня антиапоптозного белка bcl-2 как показателя оценки обратного процесса – апоптоза, а также взаимосвязи уменьшения белка bcl-2 с летальным исходом заболевания при травматическом повреждении нервной системы.

Однако уменьшение в ликворе белка bcl-2 не является прямопропорциональным процессу апоптоза и не определяет количественного показателя, при котором прогнозируется обязательный летальный исход, при описываемой патологии [6, 7].

Конечным объективным показателем сочетания всех апоптозных и антиапоптозных процессов вероятно может быть только сам апоптоз клеток – нейроцитов, количество которых коррелирует с летальным исходом заболевания или выживанием.

Недостатки указанных способов прогнозирования ПЦНС (в том числе перинатальная патология центральной нервной системы с цервикальным вертебральным синдромом (ПЦНСсЦВС)) учтены в наших исследованиях при разработке объективных методик прогнозирования течения и исхода ПЦНСсЦВС.

Цель исследования

Разработка объективного метода прогнозирования исхода перинатальной патологии центральной нервной системы и позвоночника.

Материалы и методы

С 2000 по 2005 год нами проведено исследование нейроцитов больных с перинатальной патологией центральной нервной системы и позвоночника.

Непрямым иммунофлюоресцентным методом исследован аутопсийный материал спинного мозга 25 погибших детей с перинатальной патологией центральной нервной системы и позвоночника (ПЦНСиП). Возраст детей от 1 до 35 (средний возраст $11,6 \pm 2,3$) суток жизни, гестационный возраст $37 \pm 0,7$ месяцев. Прижизненная диагностика апоптозных клеток ликвора была проведена 10 пациентам данной группы. Все пациенты имели клинические симптомы поражения центральной нервной системы и шейного отдела позвоночника, что являлось критерием включения в группу исследования. Исследован клеточный материал ликвора, полученный при жизни у здоровых детей, соответствующего возраста (5 пациентов, средний возраст $10,5 \pm 1,7$ суток). Инструментальная диагностика включала нейросонографию, ультразвуковую спондилографию, люмбальную пункцию с исследованием ликвора, которые подтверждали диагноз.

Для оценки состояния нейроцитов ликвора, находящихся в состоянии апоптоза, использовались кроличьи моноклональные антитела против нуклеотидов ядерной ДНК клеток, находящихся в состоянии апоптоза фирма «RD systems» (США).

Количественный анализ препаратов осуществлялся на компьютерном анализаторе цветового изображения «ДиаМорф». (Россия). При этом подсчитывали количество апоптозных клеток на площади 1 мм². С помощью морфометрической сетки, имеющей 100 – тест точек, определяли объемную долю в % поврежденных и нормальных клеток. Статистическая обработка проводилась с помощью программы «Мастер построения диаграмм» и аппроксимации полученных данных с помощью различных функций «Microsoft XL».

Результаты

В неонатальном периоде из 25 новорожденных погибло 7–28 % мальчиков и 3–12 % девочек, т.е. 40 % детей исследуемой группы. На сроке от 8 до 27 суток (поздняя неонатальная смертность) погибло 6–24 % мальчиков и 7–28 % девочек, т.е. 52 % пациентов с ППЦНСиП. После 28 суток жизни летальный исход был зафиксирован лишь у 2–8 % девочек, что и составило 8 % детей с ППЦНСиП данной группы больных.

Во всех случаях причиной смерти являлись конкурирующие заболевания – внутриутробная инфекция различной (хламидийной, цитомегаловирусной, герпетической и др.) этиологии и родовая травма ЦНСиП.

При гистологическом исследовании препаратов шейного отдела спинного мозга детей, умерших в различные сроки после родовой травмы, морфологическая картина сопровождалась значительными прогрессирующими повреждениями нервной ткани. При этом наиболее выраженные изменения наблюдались в передних рогах (моторных ядрах) и передних корешках спинного мозга. Отмечались дистрофические и некротические изменения в мозговой ткани, в нейронах – пикноз и рексис ядер, растворение глыбок базофильного вещества Ниссля. Превращение нейронов в клетки – тени, периваскулярный и перицелюлярный отек. Обнаруживались также очаговые периваскулярные клеточные инфильтраты, состоящие из глияцитов, лимфоцитов, полиморфноядерных лейкоцитов. У 2-х детей, умерших на 21–23-и сутки летального исхода в местах деструкции нервной ткани спинного мозга отмечались одиночные кистовидные полости диаметром до 1 мм.

Обследование здоровых детей выявило, что количество апоптозных нейроцитов в 1 кв. мм ликвора равно «0».

Проведено прижизненное исследование количества апоптозных клеток у больных ППЦНСиП. Ее составили 10 пациентов из основной группы с ППЦНСиП и летальным исходом (группа 25 больных). Исследование ликвора проводилось в момент смерти или прижизненно за 7–1 сутки до ле-

тального исхода. Среднее количество апоптозных клеток в 1 кв.мм. равнялось $7,6 \pm 0,36$.

При ретроспективной оценке данных анамнеза и клинического статуса группы сравнения мы пришли к выводу, что они соотносились с данными, характеризующими основные группы.

У 4-х больных при исследовании ликвора на сроках за 7, 5, 4 суток до наступления летального исхода количество апоптозных клеток равнялось 6. В остальных случаях забор ликвора проводился за сутки и в момент летального исхода. Количество апоптозных клеток у этих больных равнялось 8–10.

Обсуждение

Таким образом, используя полученную нами формулу, можно достоверно сказать, что система запуска гибели клеток включается за (9,1953/1,2288) 7–8 (7,5) суток до рождения больного ребенка.

Принимая во внимание этот факт, мы пришли к выводу о внутриутробном формировании патологии ЦНС, проявляющийся у новорожденного ребенка в виде церебро-спинальной или вертебро-спинальной «травмы», сопровождающейся массивным клеточным апоптозом.

Используемую нами формулу можно применить и для прогнозирования развития болезни у детей с ППЦНСиП.

Для прогнозирования «критических суток», т.е. возможности срока летального исхода, необходимо найти количество нейроцитов в состоянии апоптоза в ликворе больных по описанной ниже методике.

Производится люмбальная пункция в типичном месте, забор 1,5 мл ликвора. Затем ликвор центрифугируется при скорости 1,5 тысячи оборотов в минуту в течение 15–20 минут и делается мазок осадка на предметное стекло.

По известной технологии производится подсчет нейроцитов в состоянии апоптоза в 1 кв.мм. В зависимости от количества нейроцитов в состоянии апоптоза вычисляются «критические сутки».

Наиболее актуальным для практики является прогнозирование течения заболеваний ЦНС эволюционирующего характера, так называемых энцефало- и энцефаломиелопатий различного генеза. Особое значение имеет прогноз возможности летального исхода и времени наступления критического периода болезни у тяжелых «реанимационных» больных с поражением ЦНСиП.

Литература

1. Барашнев Ю.И. Беременность высокого риска: факторы, гипотезы, домыслы/ Ю.И. Барашнев// *Акушерство и гинекология*. – 1991. – № 4. – С. 13–21.
2. Барашнев Ю.И. Индикаторы перинатальных повреждений головного мозга плода и новорожденного/ Ю.И. Барашнев, Ю.В. Бессонова// *Акушерство и гинекология*. – 1997. – № 2. – С. 28–33.

3. Бараашнев Ю.И. Организация неврологической помощи новорожденным в перинатальном периоде/ Ю.И. Бараашнев, А.С. Буркова// Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1990. – Т. 90, № 8. – С. 3–5.
4. Бараашнев Ю.И. Перинатальная неврология/ Ю.И. Бараашнев. – М.: Триада-Х, 2001. – 640 с.
5. Басков А.В. Иммуногистохимическое изучение апоптоза клеток спинного мозга при его экспериментальном повреждении/ А.В. Басков, А.Г. Коршунов, И.А. Борщенко, Ф.С. Сатанова// Арх. патологии. – 2002. – № 2. – С. 23–27.
6. Бойчук С.В. Апоптоз: характеристика, методы изучения и его роль в патогенезе atopических заболеваний/ С.В. Бойчук, И.Г. Мустафин, Р.С. Фассахов// Казан. мед. журн. – 2000. – № 3. – С. 217–222.
7. Справочник неонатолога/ Под ред. В.А. Таболина, Н.П. Шабалова. – Л.: Медицина, 1984. – 319 с.