

Перинатальный инсульт (клиническое наблюдение)

К.В. Макеева¹, А.А. Макарова^{1, 2}, А.А. Усынина²

¹ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница»; Россия, 163045 Архангельск, проспект Ломоносова, 292;

²кафедра неонатологии и перинатологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 163069 Архангельск, проспект Троицкий, 51

Контакты: Анна Александровна Усынина perinat@mail.ru

Перинатальные инсульты, и в частности внутримозговые кровоизлияния у плода, являются актуальной проблемой современной перинатальной медицины и неонатальной неврологии ввиду сложности диагностики и неопределенности прогноза. Тяжесть исходов внутримозговых кровоизлияний у плода варьирует в зависимости от локализации и объема поражения. Представляем собственное наблюдение пациента с антенатальным внутримозговым кровоизлиянием. Минимальные клинические проявления в неонатальном периоде сопровождаются значимыми изменениями, выявленными при применении методов нейровизуализации и электроэнцефалографии, что делает прогноз при данной патологии более серьезным и определяет необходимость большей настороженности у неонатологов и неврологов в отношении подобных случаев.

Ключевые слова: внутримозговое кровоизлияние, геморрагический инсульт у плода, новорожденный, перинатальный инсульт

Для цитирования: Макеева К.В., Макарова А.А., Усынина А.А. Перинатальный инсульт (клиническое наблюдение). Русский журнал детской неврологии 2022;17(2):61–4. DOI: 10.17650/2073-8803-2022-17-2-61-64

Perinatal stroke (a case report)

K.V. Makeeva¹, A.A. Makarova^{1, 2}, A.A. Usynina²

¹Arkhangelsk Regional Hospital; 292 Lomonosova Prospekt, Arkhangelsk 163045, Russia;

²Northern State Medical University; 51 Troitskiy Prospekt, Arkhangelsk 163069, Russia

Contacts: Anna Aleksandrovna Usynina perinat@mail.ru

Perinatal stroke and, in particular, intracranial hemorrhage in fetus refer to topical issues of modern perinatology and perinatal neurology because of diagnostic challenges and uncertain prognosis. The severity of outcome in intracranial hemorrhage in fetus depends on its localization and affected area. We report a case of fetal stroke in a newborn. In the patient, initial minimal clinical signs were accompanied by pathological changes detected by visual diagnostic methods and electroencephalography. This makes prognosis more challenging and requires the vigilance of neonatologists and pediatric neurologists.

Keywords: intracranial hemorrhage, fetal stroke, newborn, perinatal stroke

For citation: Makeeva K.V., Makarova A.A., Usynina A.A. Perinatal stroke (a case report). Russkiy zhurnal detskoy neurologii = Russian Journal of Child Neurology 2022;17(2):61–4. (In Russ.). DOI: 10.17650/2073-8803-2022-17-2-61-64

Перинатальные инсульты приводят к неврологическим нарушениям разной степени тяжести у детей. Среди живорожденных детей данная патология встречается с частотой 1:1600–1:3000 [4, 9, 10]. Геморрагический инсульт у плода относится к редким осложнениям беременности. Ввиду трудности антенатальной диагностики внутримозгового кровоизлияния (ВЧК) истинная частота кровоизлияний во внутриутробном периоде остается неясной, и, вероятно, она выше за-

явленной [11]. Геморрагический инсульт плода встречается с частотой от 1 на 65 000 доношенных беременностей [6] до 0,9–1,0 на 1000 случаев беременности любого срока начиная с 20 нед, по данным референсных центров [8, 14]. J. Teixeira и соавт. (2017) [13] выявили 1 случай предполагаемого геморрагического инсульта среди 17 056 новорожденных с гестационным возрастом 34 нед и более. При аутопсии мертворожденных ВЧК выявлено у 6 % плодов [12].

Среди возможных факторов риска данной патологии выделяют инфекции, аллоиммунную тромбоцитопению, нарушения коагуляции, наркотическую зависимость матери, синдром фето-фетальной трансфузии, травму матери [5]. При отсутствии очевидного фактора риска следует исключить генетическую патологию [3]. Прогноз при ВЧК у плода зависит от этиологии ВЧК, срока беременности матери на момент его возникновения, а также локализации и обширности поражения. В серии наблюдений [7] выживаемость к возрасту 1 мес составила 59 %, а к годовалому возрасту у 52 % оставшихся под наблюдением детей не было выявлено неврологических нарушений. Худшие исходы были отмечены при тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияниях. В то же время В. Adiego и соавт. (2017) [1] указывают на легкие и умеренные двигательные нарушения у 71,4 % детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями III и IV степени.

Представляем собственное наблюдение клинического случая.

Клинический случай

Девочка от 4-й беременности, протекавшей на фоне осложненного акушерского анамнеза (медицинский аборт и замершая беременность), рецидивирующего вагинита (санирована), цервицита (в посеве — *Enterococcus faecalis* 10^5 , санирована), анемии легкой степени (терапия препаратами железа). Обследование на сифилис, гепатит В, вирус иммунодефицита человека, стрептококк группы В — отрицательный результат. При детальном выяснении анамнеза мать девочки отметила эпизодическое образование экхимозов после случайной травмы. Менструации обильные. Также отмечались ежедневные носовые кровотечения во время беременности. Во время беременности консультирована гематологом; диагностирована «умеренная тромбоцитопения», не требующая лечения. Ультразвуковое исследование плода на сроке беременности 19 нед гестации — без патологии.

Роды 2-е, срочные, на 41-й неделе, I период родов — 6 ч, II период родов — 11 мин, безводный промежуток — 3 ч 41 мин. Околоплодные воды светлые, 1500 мл. Масса тела при рождении — 3140 г (P27.2), длина тела — 50 см (P56,5), окружность головы — 32 см (P2.6). Оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов. Состояние при рождении удовлетворительное. Девочка находилась в палате совместного пребывания, получала грудное молоко, отмечались нечастые необильные срыгивания. На 3-и сутки жизни отмечен эпизод клонико-тонических судорог: сжатие в кулак и вращательные движения кистей. Патологии со стороны большого родничка не отмечено. После возникновения приступа девочка была переведена в палату интенсивного наблюдения и затем, в тот же день, в отделение патологии новорожденных. В динамике судороги не повторялись. Двигательная активность соответствовала норме, рефлексы новорожденного хорошо выражены.

С 13-х суток жизни возобновлено грудное кормление по требованию. Признаков внутричерепной гипертензии и патологической глазной симптоматики не было. Прирост окружности головы с рождения за 3 нед составил 3,5 см.

В 1-е сутки жизни в общем анализе лейкоциты $37,87 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты $4,97 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 156,1 г/л, тромбоциты $196 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты 10 %, палочкоядерные нейтрофилы 1 %, сегментоядерные нейтрофилы 72 %. При последующем контроле общего анализа крови отмечено снижение уровня гемоглобина до 121,5 г/л к 22-м суткам жизни при отсутствии отклонения других параметров. Коагулограмма, уровень VII, IX факторов свертывания крови, агрегация тромбоцитов на 8-е сутки жизни — в пределах референсных значений. Биохимический анализ крови с исследованием уровня глюкозы, электролитов — без патологических изменений. Уровень С-реактивного белка — 2,7 мг/л. На 5-е сутки жизни обследована на внутриутробные инфекции методом полимеразной цепной реакции (в крови ДНК цитомегаловируса, вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов, вируса Эпштейна–Барр и токсоплазмы не выявлены) и иммуноферментным анализом (IgM отрицательны в отношении всех исследованных патогенов).

Нейросонография в возрасте 3 сут жизни: в паренхиме лобной, частично теменной области справа визуализируется образование размерами $50 \times 37 \times 31$ мм, повышенной эхогенности, неоднородной структуры (большие данные в пользу гематомы, возможно, связанной с передним рогом правого бокового желудочка), за счет данного образования определяется смещение срединных структур влево на уровне лобно-теменной области. Нейросонография в возрасте 19 сут: ультразвуковые признаки паренхиматозного кровоизлияния лобно-теменной области справа в стадии резорбции, субдуральная гематома справа в стадии резорбции. Смещение срединных структур влево. Компьютерная томография головного мозга в возрасте 3 сут: правосторонняя полушарная листовидная субдуральная гематома. Гематома правой лобной доли с поперечной дислокацией (рис. 1). Магнитно-резонансная томография (с контрастным усилением) в возрасте 4 сут: внутримозговая гематома в правой лобной доле. Субдуральная полушарная гематома справа (рис. 2). Магнитно-резонансная томография артерий головного мозга в возрасте 12 сут: аневризм, артериовенозных мальформаций не выявлено (рис. 3).

Электрэнцефалография на 13-е сутки жизни: зарегистрирован единичный генерализованный пароксизмальный разряд эпилептиформной активности с акцентом в правом полушарии. В динамике через 5 сут в состоянии бодрствования эпилептиформной активности не выявлено.

Осмотрена специалистами: неоднократно неврологом, диагноз на 19-е сутки жизни: «Перинатальный инсульт. Внутричерепное кровоизлияние: паренхиматозное

кровоизлияние в лобно-теменной области справа. Субдуральная гематома. Судорожный синдром в анамнезе»; офтальмологом, диагноз: «Преретинальное кровоизлияние правого глаза»; гематологом, заключение после дообследования на 14-е сутки жизни: «В настоящий момент данных, указывающих на коагулопатию, не выявлено»; нейрохирургом, диагноз после дообследования на 13-е сутки жизни: «Острое внутримозговое кровоизлияние в правую лобную долю с прорывом в субарахноидальное пространство с формированием внутримозговой и субдуральной гематом. Оперативное лечение не показано ввиду отсутствия клинической картины внутричерепной гипертензии». **Терапия:** фенobarбитал в нагрузочной дозе 20 мг/кг/сут с последующим переходом на поддерживающую дозу 5 мг/кг/сут со снижением с 11-х суток жизни до 4 мг/кг/сут; гемостатическая терапия (менадиона натрия бисульфит, этамзилат); местное лечение — введение увлажняющего офтальмологического раствора в правый глаз в течение 10 сут.

Девочка выписана в возрасте 22 сут. Диагноз клинический: «Основной: перинатальный инсульт. Внутриче-

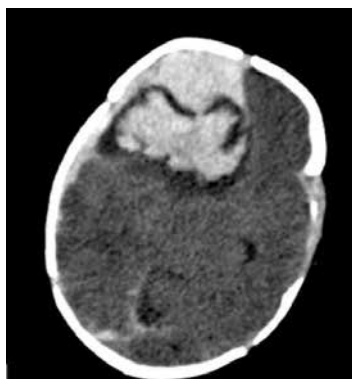


Рис. 1. Компьютерная томограмма головного мозга: правосторонняя полушарная листовидная субдуральная гематома. Гематома правой лобной доли с поперечной дислокацией

Fig. 1. Computed tomography of the brain: a right-sided hemisphere subdural hematoma, a right frontal lobe hematoma with dislocation

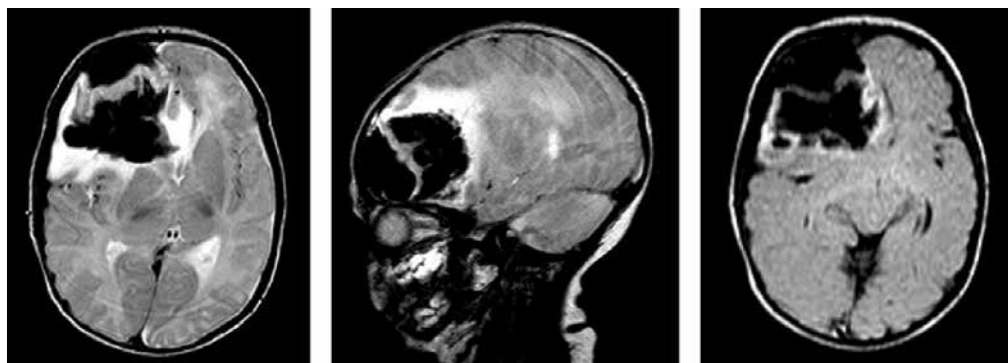


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография головного мозга (с контрастным усилением): внутримозговая гематома в правой лобной доле. Субдуральная полушарная гематома справа

Fig. 2. Magnetic resonance tomography with contrast: a right frontal lobe hematoma, a right-sided hemisphere subdural hematoma

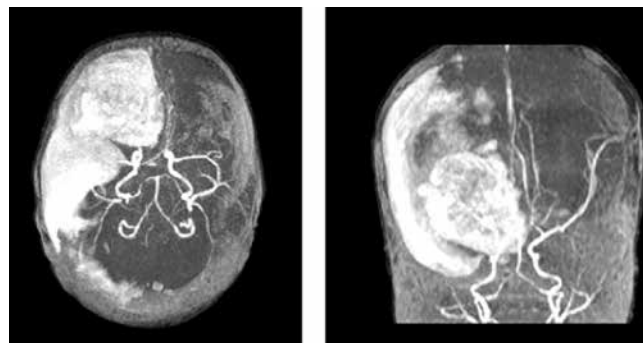


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография артерий головного мозга

Fig. 3. Magnetic resonance tomography of brain arteries

репное кровоизлияние: паренхиматозное кровоизлияние в лобно-теменной области справа. Субдуральная гематома. Сопутствующий: преретинальное кровоизлияние правого глаза».

При дальнейшем наблюдении в возрасте 2 мес: окружность головы — 36,5 см (+4,5 см с рождения), неврологический статус без особенностей; в возрасте 3 мес окружность головы — 38 см (+1,5 см за месяц), умеренная гипотония в плечевом поясе, развитие соответствует возрасту. Нейросонография в возрасте 3 мес выявила сформированную на месте гематомы кисту. Электроэнцефалография амбулаторно в возрасте 1,5 мес: фотопароксизмальная реакция в виде генерализованной эпилептиформной активности; в возрасте 2,5 мес: зарегистрирована генерализованная эпилептиформная активность. С учетом данных электроэнцефалографии дополнительно к фенobarбиталу (3 мг/кг/сут) назначен леветирацетам в дозе 14 мг/кг/сут.

Представленный клинический случай демонстрирует сложность выявления этиологического фактора ВЧК плода (возможные факторы: тромбоцитопения у матери, инфекция плода за несколько недель до родов без признаков активности процесса к моменту рождения, сосудистые мальформации головного мозга) и диссонанс между минимальными клиническими

проявлениями при динамическом наблюдении за ребенком и отрицательной динамикой по данным электроэнцефалографии. Последний фактор может ассо-

циироваться с нарушением последующего развития ребенка [2] и определяет необходимость дальнейшего наблюдения детским неврологом.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Adiego B., Martínez-Ten P., Bermejo C. et al. Fetal intracranial hemorrhage. Prenatal diagnosis and postnatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019;32(1):21–30. DOI: 10.1080/14767058.2017.1369521
2. Almubarak S., Wong P.K. Prognosis of EEG findings in infancy. *J Clin Neurophysiol* 2012;29(3):213–8. DOI: 10.1097/WNP.0b013e3182570f58
3. Cavaliere A.F., Turrini I., Pallottini M. et al. Genetic profiling of idiopathic antenatal intracranial haemorrhage: What we know? *Genes (Basel)* 2021;12(4):573. DOI: 10.3390/genes12040573
4. Chabrier S., Husson B., Dinomais M. et al. New insights (and new interrogations) in perinatal arterial ischemic stroke. *Thromb Res* 2011;127:13–22. DOI: 10.1016/j.thromres.2010.10.003
5. Dicuonzo F., Palma M., Fiume M. et al. Cerebrovascular disorders in the prenatal period. *J Child Neurol* 2008;23(11):1260–6. DOI: 10.1177/0883073808318054
6. Dunbar M., Mineyko A., Hill M. et al. Population based birth prevalence of disease-specific perinatal stroke. *Pediatrics* 2020;146(5):e2020013201. DOI: 10.1542/peds.2020-013201
7. Ghi T., Simonazzi G., Perolo A. et al. Outcome of antenatally diagnosed intracranial hemorrhage: case series and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22(2):121–30. DOI: 10.1002/uog.191
8. Kutuk M.S., Yikilmaz A., Ozgun M.T. et al. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of fetal intracranial hemorrhage. *Childs Nerv Syst* 2014;30(3):411–8. DOI: 10.1007/s00381-013-2243-0
9. Laugesaar R., Kolk A., Tomberg T. et al. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population-based study. *Stroke* 2007;38(8):2234–40. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.483743
10. Nelson K.B., Lynch J.K. Stroke in newborn infants. *Lancet Neurol* 2004;3(3):150–8. DOI: 10.1016/S1474-4422(04)00679-9
11. Putbrese B., Kennedy A. Findings and differential diagnosis of fetal intracranial haemorrhage and fetal ischaemic brain injury: what is the role of fetal MRI? *Br J Radiol* 2017;90(1070):20160253. DOI: 10.1259/bjr.20160253
12. Sims M.E., Turkel S.B., Halterman G., Paul R.H. Brain injury and intrauterine death. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151(6):721–3. DOI: 10.1016/0002-9378(85)90503-4
13. Teixeira J., Sá C., Antunes H. et al. Perinatal stroke: a six-year experience in a level-III maternity. *J Pediatr Neonat Individual Med* 2017;6(2):e060220. DOI: 10.7363/060220
14. Vergani P., Strobelt N., Locatelli A. et al. Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(3Pt 1):536–43. DOI: 10.1053/ob.1996.v175.a73598

ORCID авторов / ORCID of authors

A.A. Усынина / A.A. Usynina: <https://orcid.org/0000-0002-5346-3047>

A.A. Макарова / A.A. Makarova: <http://orcid.org/0000-0003-3414-6772>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Родители пациентки подписали информированное согласие на публикацию ее данных.

Compliance with patient rights. The parents of the patient signed an informed consent to the publication of her data.

Статья поступила: 04.01.2022. Принята к публикации: 27.05.2022.

Article submitted: 04.01.2022. Accepted for publication: 27.05.2022.