

УДК 616.831-007.43-07-053.31
DOI: 10.24061/2413-4260.VII.3.25.2017.15

Ю.Д. Годованець¹, І.В. Ластівка¹,
А.Г. Бабінцева^{1,2}, Л.В. Агафонова^{1,2},
Л.Я. Пісьменна², П.С. Марандюк²,
Т.В. Бурдейна²

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»¹,
МКМУ «Клінічний пологовий будинок №2» м. Чернівці²
(м. Чернівці, Україна)

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ГОЛОПРОЗЕНЦЕФАЛІЇ
У ДОНОШЕНОЇ НОВОНАРОДЖЕНОЇ
ДІВЧИНКИ З МНОЖИННИМИ
УРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ

Резюме. Уроджені вади розвитку центральної нервової системи (УВР ЦНС) становлять одну з найбільш гострих медико-соціальних проблем сучасної медицини, визначають і займають провідне місце у структурі перинатальної й малюкової смертності та дитячої інвалідності. Слід відзначити значні морально-психологічні та економічні збитки для родини та суспільства, оскільки в більшості випадків такі діти є інвалідами з дитинства та потребують витрат для проведення лікувально-реабілітаційних заходів. Одним зі шляхів зниження частоти УВР ЦНС є визначення чинників їх виникнення, прекоцепційна профілактика та своєчасна пренатальна діагностика.

У статті представлено клінічний випадок голопрозенцефалії (ГПЕ) у доношеної новонародженої дівчинки з множинними уродженими вадами розвитку (МУВР). Дитина народилася від першої бажаної вагітності, яка перебігала на тлі дифузного нетоксичного зобу, гестаційної гіпертензії, багатоводдя. Матері 24 роки, освіта середня, працювала швачкою до та у ранніх термінах вагітності; батькові 28 років, освіта середньо-спеціальна, працює будівельником. Шлюб зареєстрований. Шкідливих звичок у батьків не встановлено. Спадковість по лінії матері та батька не обтяжена. На облік з приводу даної вагітності жінка встала своєчасно. При пренатальному ультразвуковому дослідженні плода на 20-му тижні вагітності виявило неімунний набряк плоду, синдром затримки розвитку плода, МУВР ЦНС (голопрозенцефалія, шизенцефалія) та серця (дефект міжшлуночнової перетинки). Від переривання вагітності подружжя відмовилося.

Жінка народжувала в умовах акушерського стаціонару III рівня у терміні гестації 38 тижнів природнім шляхом. При народженні маса дитини склала 1700 г, довжина тіла – 41 см, обвід голови – 26 см, обвід огруддя – 26 см. Оцінка за шкалою Апгар наприкінці першої та впродовж наступних двадцяти хвилини життя склала 5 балів. При оцінці фізичного розвитку новонародженої дівчинки з використанням перцентильних таблиць встановлено, що дитина має «малий розмір до терміну гестації» при значеннях маси та довжини тіла менше 10 перцентилья. При зовнішньому огляді дитини відмічено видимі МУВР лицьового скелету та чисельні стигми дизембріогенезу, у тому числі мікроцефалія, пробосцис та криптофтальм.

Загальний стан дитини при народженні та впродовж усього періоду лікування розцінено як тяжкий за рахунок антенатального ураження плода та проявів синдрому поліорганної невідповідності (СПОН). При ультразвуковому дослідженні встановлено ознаки МУВР дитини з боку ЦНС (ГПЕ, шизенцефалія, зовнішня та внутрішня гідроцефалія) та серця (дефект міжшлуночнової перетинки (ДМШП)).

Клінічний діагноз. Основний: МУВР (УВР ЦНС: ГПЕ, зовнішня та внутрішня гідроцефалія, шизенцефалія; УВР органів чуття: пробосцис, криптофтальм; УВР серця: ДМШП). Ускладнення: СПОН. Супутній: малий розмір плода до терміну гестації.

Незважаючи на адекватне лікування, стан дитини прогресивно погіршувався, на 4-ту добу наступила смерть дівчинки.

Патологоанатомічний діагноз. Основний: МУВР (УВР ЦНС та органів чуття: ГПЕ, зовнішня та внутрішня гідроцефалія, шизенцефалія; УВР серця: ДМШП, загальний артеріальний стовбур; УВР ендокринної системи: гіпоплазія наднирників). Ускладнення: Виражений набряк головного мозку та м'яких оболонок. Атрофія кори та вогнищева лейкомаляція головного мозку. Двобічні дифузні ателектази, спадання альвеол та альвеолярних ходів, дислектази легень. Вогнищева емфізема легень. Загальне венозне повнокров'я та дистрофічні зміни внутрішніх паренхіматозних органів. Набряки тулуба та кінцівок. Супутній: Малий за розміром та вагою до гестаційного віку.

Таким чином, ГПЕ є тяжкою формою УВР ЦНС, яка зустрічається як в ізольованому виді, так і у складі генних синдромів та хромосомних хвороб з МУВР, характеризується високою смертністю дітей у ранніх термінах постнатального періоду. Оптимізація і своєчасна пренатальна діагностика даної патології є необхідною для її попередження та становить одне з головних завдань сучасної перинатальної медицини. Однією з актуальних та невирішених проблем ведення дітей з ГПЕ, яка поєднана з МУВР, є проведення допологового консультування батьків та вирішення етичних питань щодо надання повної реанімаційної допомоги у пологовій залі та паліативної допомоги у постнатальному періоді.

Ключові слова: множинні уроджені вади розвитку; голопрозенцефалія; шизенцефалія; пробосцис; криптофтальм.

Вступ

Уроджені вади розвитку центральної нервової системи (УВР ЦНС) становлять одну з найбільш гострих медико-соціальних проблем сучасної ме-

дицини, визначають і займають провідні місця у структурі перинатальної й малюкової смертності та дитячої інвалідності. Слід відзначити значні морально-психологічні та економічні збитки для

родини та суспільства, оскільки в більшості випадків такі діти є інвалідами з дитинства та потребують витрат для проведення лікувально-реабілітаційних заходів. Одним зі шляхів зниження частоти УВР ЦНС є визначення чинників їх виникнення, прекоцепційна профілактика та своєчасна пренатальна діагностика [1,2].

Поняття «голопрозенцефалія» (ГПЕ) запропоноване W. De Myerі та W. Zeman для визначення групи аномалій головного мозку, що характеризуються не розділенням переднього мозкового міхура на кінцевий та проміжний мозок. Поширеність ГПЕ варіює від 0,48:10000 до 0,88:10000 немовлят та 1,2:10000 абортусів й мертвонароджених [3-6].

До першого класу ГПЕ відносять алобарний, семілобарний та лобарний типи, при яких найбільш тяжко ураженими ділянками півкуль є базально-вентральний передній мозок, до другого – ГПЕ міжпівкульно-серединної лінії, при якій кортико-дорсальна частина півкуль не розділена при непорушеній структурі базального переднього мозку.

Форми першого («класичного») класу (за нейрорадіологічними даними):

1. Алобарна – відсутній розподіл кори на півкулі, великі півкулі головного мозку не розділені. Велика «дорсальна кіста» займає задню половину супратенторіального внутрішньочерепного простору. Може спостерігатися енцефалоцеле, відсутність мозолистого тіла, серпу мозку, міжпівкульної борозни, скроневих та потиличних рогів. Третій шлуночок може бути представлений серединно розташованим «жолобком» у таламусі, що має нечітку структуру. Підкіркові утворення та гіпокамп відсутні. Часто виявляється мікроцефалія та гідроцефалія. Характерними є виражена дизморфія черепа та обличчя, гіпотелоризм, ущелина губи та піднебіння, гіпоплазія носа та пробосцис.

2. Семілобарна – є один шлуночок, візуалізується рудимент потиличних часток, скроневі роги, частина задніх рогів бічних шлуночків мозку. Передні відділи мозку диспластичні, міжпівкульна щілина, мозолисте тіло, серп мозку сформовані частково і присутні в задніх відділах мозку, прозора перетинка відсутня, бокові шлуночки зливаються у ділянці передніх рогів та тіл, підкіркові утворення та гіпокамп диспластичні, третій шлуночок гіпоплазований. Міжпівкульна щілина розділяє головний мозок на дві гемісфери. При алобарній та семілобарній формах візіалізуються підкіркові ядра. Має місце черепно-лицева дизморфія у вигляді гіпотелоризму, гіпоплазії носа, ущелини губи та піднебіння.

3. Лобарна – є щілина між півкулями, має місце злиття по середній лінії поясної звивини. Головний мозок має сформовані частки з нормальними розмірами. Бокові шлуночки близько розташовані, вузькі, з'єднані між собою на рівні передніх рогів, відсутня прозора перетинка, лобні доли гіпоплазовані, третій шлуночок диференційований. Передні роги мають прямокутну форму з пласкою поверхнею. Підкіркові утворення і гіпокамп сформовані. Нюхові тракти та цибулини гіпопластичні або відсутні. Мозолисте тіло може бути нормальним, гіпопластичним або відсутнім. Деколи прозора перетинка відсутня. Зорові бугри й бічні

шлуночки частіше розділені, за винятком передніх рогів. Назальна перетинка й гратчасті пазухи відсутні, турецьке сідло зменшене. Дизморфії не характерні для цього типу ГПЕ.

До другого класу відносять ГПЕ «міжпівкульно-серединної лінії» («midline interhemispheric HPE-MIN HPE»), при якій кортико-дорсальна частина півкуль не розділена, але базальний передній мозок може залишатися нормальним. ГПЕ другого класу зустрічається рідше та перебігає легше порівняно з ГПЕ першого класу. Дорсальна частина півкуль не розділена на задню фронтальну та парієтальну ділянки і таламічні структури теж розділені не повністю. Є міжпівкульне розділення базального переднього мозку, передньої частини фронтальних часток і потиличних ділянок. Дизморфії черепа не характерні.

Основними дефектами при ГПЕ є мікроцефалія, єдина сфера мозку із загальним шлуночком, кістозна деформація головного мозку, відсутність прозорої перетинки, відсутність або гіпоплазія гіпокампу, зорових/нюхових трактів та цибулин, аномалія «Вілізієва кола», гіпотелоризм, ано-/мікрофтальмія або циклопія, ущелина піднебіння, гіпоплазія носа, пробосцис. Мозолисте тіло зазвичай відсутнє або представлене задніми сегментами. Діти з алобарною формою ГПЕ в більшості випадків помирають в перші місяці життя. У разі семілобарного, лобарного типів і ГПЕ міжпівкульно-серединної лінії, прогноз більш сприятливий, однак діти є інвалідами з дитинства з неврологічною патологією, порушеннями фізичного та розумового розвитку.

Класична ГПЕ виникає внаслідок мутації генів SHH, PTC, PTCN та GLI2, успадковується переважно за АД типом успадкування. ГПЕ може зустрічатися при більш ніж 40 генетичних синдромах, найбільш частими з яких є синдроми Сміта-Лемлі-Опіца, Меккеля-Грубера, Ламботте, Айкарді та Штайнфельда. Найбільш частими хромосомними хворобами з ГПЕ є синдром Патау, Едвардса, del(13q), del(18p), dup(3p), del(7q36) [7,8].

Пренатальний діагноз встановлюється за допомогою ультразвукової діагностики (УЗД) у першому та другому триместрах вагітності. З метою уточнення діагнозу з 20-го тижня вагітності можна використати магнітно-резонансну томографію (МРТ). Це є важливим щодо подальшої тактики ведення вагітності у жінок групи високого ризику, уточнення термінів пологорозршення та діагностично-лікувальних заходів після пологів. Пренатальне медико-генетичне консультування (МГК) передбачає встановлення несприятливих чинників, визначення каріотипу плода (при необхідності - каріотипів батьків), прогнозу та ризику для наступного сибса. Завданням пренатального консиліуму є вирішення питання зберігання або переривання вагітності до 22 тижня гестації (у випадку уродженої вади розвитку при несумісній із життям, при відсутності можливості або складності хірургічної корекції). У випадках пізнього діагнозу ГПЕ або відмови від переривання вагітності проводиться повне клініко-лабораторне обстеження та госпіталізація жінки в пологовий стаціонар III рівня для пологорозршення. За даними літератури, пренатальними чинниками, які

можуть ініціювати ГПЕ на 5-10-му тижнях вагітності, є цукровий діабет у матері, гіпервітаміноз А та зловживання алкоголем [8].

ГПЕ у постнатальному періоді діагностується при фізикальному огляді. Неврологічний огляд дитини включає обов'язкове тестування нюхового аналізатора. Постнатальне радіологічне дослідження, включаючи нейросонографію, рентгівську комп'ютерну томографію, МРТ головного мозку, дозволяє верифікувати ГПЕ.

Прогноз несприятливий. Виживання залежить від ступеня тяжкості ГПЕ, наявності цитогенетичного та синдромального діагнозу. Для дітей з алобарним типом ГПЕ, циклопсією, етмоцефалією характерною є загибель впродовж першого тижня після народження, біля 50% дітей з даним типом ГПЕ помирає у віці 4-5 міс, 20% – впродовж першого року життя. Високі показники смертності обумовлені наявністю дисфункції стовбура головного мозку, гіпоталамо-гіпофізарних структур, підвищеною чутливістю до інфекцій, труднощами вигодовування, супутньою патологією, розвитком поліорганної недостатності. Відзначено виживання більше ніж у 50% випадків дітей з ізольованим семі- чи лобарним типами ГПЕ у віці 12 місяців при відсутності вад розвитку інших систем органів [3,5,6].

Клінічний випадок. У статті представлено клінічний випадок ГПЕ у доношеної новонародженої дівчинки з множинними уродженими вадами розвитку (МУВР). Дитина народилася від першої бажаної вагітності, яка перебігала на тлі дифузного нетоксичного зобу, гестаційної гіпертензії, багатоводдя. Матері 24 роки, освіта середня, працювала швачкою до та у ранніх термінах вагітності; батькові 28 років, освіта середньо-спеціальна, працює будівельником. Шлюб зареєстрований. Шкідливих звичок у батьків не встановлено. Спадковість по лінії матері та батька не обтяжена. На облік з приводу даної вагітності жінка встала своєчасно. При пренатальному УЗД плода на 20-му тижні вагітності виявило неімунний набряк плода, синдром затримки розвитку плода (СЗРП) та МУВР ЦНС (голопрозенцефалія, шизенцефалія), серця (дефект міжшлуночкової перетинки (ДМШП)). Від переривання вагітності подружжя відмовилося.

Жінка народжувала в умовах акушерського стаціонару III рівня у терміні гестації 38 тижнів природнім шляхом. При народженні маса дитини склала 1700 г, довжина тіла – 41 см, обвід голови – 26 см, обвід огруддя – 26 см. Оцінка за шкалою Апгар наприкінці першої та впродовж наступних двадцяти хвилин життя склала 5 балів. У пологовій залі проведено заходи первинної реанімаційної допомоги згідно Наказу МОЗ України №225, у тому числі, мануальна штучна вентиляція легенів через інтубаційну трубку.

При оцінці фізичного розвитку новонародженої дівчинки з використанням перцентильних таблиць встановлено, що дитина має «малий розмір до терміну гестації» при значеннях маси та довжини тіла менше 10 перцентиля.

При зовнішньому огляді дитини відмічено видимі УВР лицьового скелету та чисельні стігми дизембріогенезу, у тому числі мікроцефалія, пробоксис та криптофтальм (рис.1,2).



Рис. 1.



Рис. 2.

Загальний стан дитини при народженні та впродовж усього періоду лікування розцінено як тяжкий за рахунок антенатального ураження плода та проявів синдрому поліорганної невідповідності (СПОН) з ураженням дихальної системи (дихальна недостатність III ступеня), серцево-судинної системи (недостатність кровоплину), нервової системи (коматозний стан, гідроцефальний синдром), кишківника (відсутність толерантності до ентерального живлення) та нирок (гостре пошкодження нирок).

В умовах відділення інтенсивної терапії новонародженої дитині проведено комплексне клініко-параклінічне та інструментальне обстеження. При УЗД встановлено ознаки МУВР дитини з боку ЦНС (ГПЕ, шизенцефалія, зовнішня та внутрішня гідроцефалія) та серця (ДМШП). Дитина консультована дитячими неврологом та окулістом, генетиком. Лікарем-генетиком проведено МГК родини, дані рекомендації на випадок наступної вагітності.

Клінічний діагноз. Основний: МУВР (УВР ЦНС: ГПЕ, зовнішня та внутрішня гідроцефалія, шизенцефалія; УВР органів чуття: пробоксис, криптофтальм; УВР серця: ДМШП). Ускладнення: СПОН. Супутній: малий розмір плода до терміну гестації.

Дитина виходжувалася в умовах ВІТН у відкритій реанімаційній системі з сервоконтролем,

з дотриманням правил охоронного режиму, отримувала коректну інфузійну терапію та часткове парентеральне живлення, мінімальне трофічне живлення зцідженим грудним молоком, антибіотикотерапію. Проводилася штучна вентиляція легенів з адекватною корекцією параметрів вентиляції. Лікування надано згідно відповідних Наказів МОЗ України. Незважаючи на адекватне лікування, стан дитини прогресивно погіршувався, на 4-ту добу наступила смерть.

Патологоанатомічний діагноз. Основний: МУВР (УВР ЦНС та органів чуття: ГПЕ, зовнішня та внутрішня гідроцефалія, шизенцефалія; УВР

серця: ДМШП, загальний артеріальний стовбур; УВР ендокринної системи: гіпоплазія наднирників). Ускладнення: Виражений набряк головного мозку та м'яких оболонок. Атрофія кори та вогнищева лейкомаляція головного мозку. Двобічні дифузні ателектази, спадання альвеол та альвелярних ходів, дислектази легень. Вогнищева емфізема легенів. Загальне венозне повнокров'я та дистрофічні зміни внутрішніх паренхіматозних органів. Набряки тулуба та кінцівок. Супутній: Малий за розміром та вагою до гестаційного віку.

На рис. 3 та 4 представлено результати патологоанатомічного розтину головного мозку дитини.



Рис. 3.



Рис. 4.

Висновки

1. ГПЕ є тяжкою формою УВР ЦНС, яка зустрічається як в ізольованому виді, так і у складі генних синдромів та хромосомних хвороб з МУВР, характеризується високою смертністю дітей у ранніх термінах постнатального періоду.

2. Оптимізація і своєчасна пренатальна діагностика даної патології є необхідною для її по-

передження та становить одне з головних завдань сучасної перинатальної медицини.

3. Однією з актуальних та невирішених проблем ведення дітей з ГПЕ, яка поєднана з МУВР, є проведення допологового консультування батьків та вирішення етичних питань щодо надання повної реанімаційної допомоги у пологовій залі та паліативної допомоги у постнатальному періоді.

Література

1. Кеннет ЛД. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту. Атлас-справочник. Москва: Практика; 2011. 1024 с.
2. Сафонова ИН. Перинатальные отдаленные клинические результаты при различных эхографических вариантах первичных и вторичных аномалий головного мозга плода: часть II (серия из 53 случаев). Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. 2015;5 (1):68-73.
3. Авраменко ТВ, Шевченко ОА. Голопрозенцефалия: ембріон-неврологічні і клінічні аспекти, пренатальна діагностика, випадки із практики. Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. 2014;11(1):119-28.
4. Милованова ОА, Пиков МІ, Ватолін КВ, Ушакова ЛВ, Калініна ЛВ, Мосін ІМ, та ін. Голопрозенцефалия у дітей. Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2011;73(2):43-7.
5. Hahn JS, Barnes PD. Neuroimaging advances in holoprosencephaly: refining the spectrum of the midline malformation. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2010 Feb 15;154C(1):120-32. doi: 10.1002/ajmg.c.30238.
6. Marcorelles P, Laquerriere A. Neuropathology of holoprosencephaly. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2010 Feb 15;154C(1):109-19. doi: 10.1002/ajmg.c.30249.
7. Пишак ВП, Ризничук МА. Молекулярная эмбриология: на пути каталогизации генов врожденных пороков головного мозга. Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. 2014;5(2):49-55.
8. Cohen MM, Shiota K. Teratogenesis of Holoprosencephaly. American Journal of Medical Genetics. 2002 Apr 15;109(1):1-15.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
ГОЛОПРОЗЭНЦЕФАЛИИ У ДОНОШЕННОЙ
ОВОРОЖДЁННОЙ ДЕВОЧКИ
С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ВРОЖДЁННЫМИ
ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ**

*Ю.Д.Годованец¹, И.В. Ластивка¹, А.Г. Бабинцева^{1,2},
Л.В. Агафонова^{1,2}, Л.Я. Письменная²,
П.С. Марандюк², Т.В. Бурдейная²*

**Высшее государственное учебное заведение
Украины «Буковинский государственный
медицинский университет»¹,
КМУ «Клинический родильный дом №2»
г.Черновцы²
(г. Черновцы, Украина)**

Резюме. Врождённые пороки развития центральной нервной системы (ВНР ЦНС) представляют одну из наиболее острых медико-социальных проблем современной медицины, определяют и занимают ведущее место в структуре перинатальной и младенческой смертности и детской инвалидности. Необходимо отметить значительные морально-психологические и экономические убытки для семьи и общества, поскольку в большинстве случаев такие дети являются инвалидами с детства и требуют значительных затрат для проведения лечебно-реабилитационных мероприятий. Один из путей снижения частоты ВНР ЦНС – определение причин их возникновения, пре-концепционная профилактика и своевременная пренатальная диагностика.

В статье представлен клинический случай голопрозэнцефалии (ГПЭ) у доношенной новорождённой девочки с множественными врождёнными пороками развития (МВНР). Ребёнок родился от первой желанной беременности, которая протекала на фоне диффузного нетоксического зоба, гестационной гипертензии, многоводия. Матери 24 года, образование среднее, работала швей до и в ранних сроках беременности; отцу 28 лет, образование среднее специальное, работает строителем. Брак зарегистрирован. Вредных привычек у родителей не выявлено. Наследственность по линии матери и отца не отягощена. На учёте по поводу данной беременности женщина встала своевременно. При перинатальном ультразвуковом обследовании на 20-ой недели беременности выявлено неиммунный отёк плода, синдром задержки развития плода, МВНР ЦНС (ГПЭ, шизэнцефалия) и сердца (дефект межжелудочковой перегородки). От прерывания беременности пара отказалась.

Женщина родила в условиях акушерского стационара III уровня в сроке гестации 38 недель естественным путём. При рождении масса тела ребёнка составила 1700 г, длина тела – 41 см, окружность головы – 26 см, окружность грудной клетки – 26 см. Оценка по шкале Аппар в конце первой и на протяжении последующих двадцати минут жизни составила 5 баллов. При оценке физического развития девочки с использованием перцентильных таблиц установлено, что ребёнок имеет «малый размер к гестационному возрасту» при значениях массы и длины тела меньше десятой центили.

Общее состояние девочки при рождении и на протяжении всего периода лечения расценено как тяжёлое за счет антенатального поражения плода и проявлений синдрома полиорганной недостаточности (СПОН). При ультразвуковом исследовании установлены признаки МВНР ребёнка со стороны ЦНС (ГПЭ, шизэнцефалия, внешняя и внутренняя гидроцефалия) и сердца (дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП)).

Клинический диагноз. Основной: МВНР (ВНР ЦНС: ГПЭ, внешняя и внутренняя гидроцефалия, шизэнцефа-

**CLINICAL CASE OF HOLOPROSENCEPHALY IN
A TERM NEWBORN GIRL
WITH MULTIPLE CONGENITAL
DEVELOPMENTAL
DEFECTS**

*Yu. Hodovanets¹, I.Lastivka¹, A.Babintseva^{1,2},
L.Agafonova^{1,2}, L.Pismenna²,
P.Marandiuk², T. Burdeina²*

**Higher State Educational
Establishment of Ukraine «Bukovinian State
Medical University»¹,
CMI «Clinical Maternity Home №2»,
Chernivtsi²
(Chernivtsi, Ukraine)**

Summary. Congenital developmental defects of the central nervous system (CDD CNS) constitute one of the most acute medical-social problems of modern medicine, they determine and occupy a leading position in the structure of perinatal and infantile mortality rate and disability. Considerable moral-psychological and economical loss should be mentioned here as in the majority of cases these children are disabled since their childhood and require certain costs to perform therapeutic-rehabilitation measures. One of the ways to reduce the frequency of CDD CNS is detection of factors promoting their occurrence, pre-conceptual prevention and timely prenatal diagnostics.

The article presents a clinical case of holoprosencephaly (HPE) in a term newborn girl with multiple congenital developmental defects (MCDD). The child was born to the first desired pregnancy undergoing against diffuse non-toxic goiter, gestational hypertension, and fetal hydrops. The mother was 24, with secondary education, worked as a dressmaker before and during early terms of pregnancy; the father was 28, with specialized secondary education, worked as a builder. Their marriage was registered. There were no bad habits found in the family couple. Heredity on the mother's and father's sides was not compromised. The woman was registered on the subject of her pregnancy in time. Prenatal ultrasound examination of the fetus on the 20th week of gestation detected non-immune edema of the fetus, development delay syndrome of the fetus, MCDD CNS (holoprosencephaly, schizencephaly) and heart (ventricular septal defect). The couple refused to interrupt pregnancy.

The women delivered at the obstetrical in-patient department of the III level at the term of gestation of 38 weeks. The labour was physiological. The baby's body weight at birth was 1700 g, body length – 41 cm, head circumference – 26 cm, chest circumference – 26 cm. Assessment according to Apgar score at the end of the first and during the following minutes of life was 5 points. Assessment of physical development of the baby by means of percentile tables determined that the girl had “a small size to the gestational age” with the values of body weight and body length less than 10 percentiles. External examination of the child detected visible MCDD of the facial skeleton and numerous stigmas of dysembryogenesis including microcephaly, proboscis, and cryptophthalmus.

General baby's condition at birth and during the whole period of treatment was assessed as severe at the expense of antenatal lesion of the fetus and manifestations of multiple organ dysfunction syndrome (MODS). Ultrasound examination determined the signs of MCDD from the side of the CNS (HPE, schizencephaly, external and internal hydrocephaly) and heart (ventricular septal defect (VSD)).

Clinical diagnosis. The major one: MCDD (CDD

лия; ВПР органов чувств: пробосцис, криптофтальм; ВПР сердца: ДМЖП). Осложнения: СПОН. Сопутствующий: малый размер плода к сроку гестации.

Несмотря на адекватное лечение, состояние ребёнка прогрессивно ухудшалось, на четвёртые сутки наступила смерть.

Патологоанатомический диагноз. Основной: МВПР (ВПР ЦНС и органов чувств: ГПЭ, внешняя и внутренняя гидроцефалия, шизенцефалия; ВПР сердца: ДМЖП, общий артериальный ствол; ВПР эндокринной системы: гипоплазия надпочечников). Осложнения: выраженный отёк мозга и мягких оболочек. Атрофия коры и очаговая лейкомаляция головного мозга. Двухсторонние диффузные ателектазы, спадение альвеол и альвеолярных ходов, дислектазы лёгких. Очаговая эмфизема лёгких. Общее венозное полнокровие и дистрофические изменения внутренних паренхиматозных органов. Отёки туловища и конечностей. Сопутствующий: малый размер и вес к гестационному возрасту.

Таким образом, ГПЭ является тяжёлой формой ВПР ЦНС, которая встречается как в изолированном виде, так и в составе генных синдромов и хромосомных болезней с МВПР, характеризуется высокой смертностью детей в ранних сроках постнатального периода. Оптимизация и своевременная пренатальная диагностика данной патологии необходимы для её предупреждения и являются одной из главных задач современной перинатальной медицины. Одной из актуальных и нерешённых проблем ведения детей с ГПЭ, сочетанной с МВПР, является проведение дородового консультирования родителей и решение этических вопросов оказания полной реанимационной помощи в родильном зале и паллиативной помощи в постнатальном периоде.

Ключевые слова: множественные врожденные пороки развития; голопрозэнцефалия; шизенцефалия; пробосцис; криптофтальм.

Контактна інформація:

Годованець Юлія Дмитрівна - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м.Чернівці, Україна).

Контактна адреса: площа Театральна, 2, м.Чернівці, 58002, Україна.

Контактний телефон: +38 (050) 6189959.

e-mail: yul.godovanets@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0922-8696>

Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/S-8224-2016>

Бабінцева Анастасія Генадіївна - к.мед.н., асистент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна).

Контактна адреса: площа Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

Контактний телефон: +380506662230

e-mail: babintseva@bsmu.edu.ua

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3859-6431>

Контактная информация:

Годованец Юлия Дмитриевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», (г. Черновцы, Украина).

Контактный адрес: площадь Театральная, 2, г. Черновцы, 58000, Украина.

Контактный телефон: +38 (050) 6189959.

e-mail: yul.godovanets@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0922-8696>

Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/S-8224-2016>

Бабинцева Анастасия Геннадьевна - к.мед.н., ассистент кафедры педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (г. Черновцы, Украина).

Контактный адрес: площадь Театральная, 2, г., Черновцы, 58002, Украина.

Контактный телефон: +380506662230

e-mail: babintseva@bsmu.edu.ua

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3859-6431>

CNS: HPE, external and internal hydrocephaly, schizencephaly; CDD of the sensory organs: proboscis, cryptophthalmus; CDD of the heart: VSD). Complications: multiple organ dysfunction syndrome (MODS). Comorbid: small size at birth.

In spite of an adequate treatment the infant's condition deteriorated, and on the 4th day the girl died.

Postmortem diagnosis: the main one: MCDD (CDD CNS and sensory organs; HPE, external and internal hydrocephaly, schizencephaly; CDD of the heart: VSD, common arterial trunk; CDD of the endocrine system: hypoplasia of the adrenal glands). Complications: pronounced cerebral edema and pia mater. Atrophy of the cerebral cortex and focal leukomalacia of the brain. Bilateral diffuse atelectasis, alveolar and alveolar passages slump, dyslectic lungs. Focal lung emphysema. General venous plethora and dystrophic changes of the internal parenchymal organs. Swelling of the trunk and limbs. Comorbid: small size at birth.

Therefore, HPE with severe form of CDD CNS occurring both in an isolated form and as a component of gene syndromes and chromosome diseases with MCDD, is characterized by a high mortality rate of children in early terms of the postnatal period. Optimization and timely prenatal diagnostics of this pathology is essential for its prevention and constitutes one of the main tasks of modern perinatal medicine. One of the topical and unsolved issues of management of children with HPE associated with MCDD is performing prenatal consulting of parents and solution of ethical questions concerning complete resuscitation aid in the maternity room and palliative aid during postnatal period.

Key words: Multiple congenital developmental defects; Holoprosencephaly; Schizencephaly; Proboscis; Cryptophthalmus.

Contact Information:

Hodovanets Yuliya – PhD, Doctor of Medicine, Professor, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine).

Contact Address: Teatralnaya Square, 2, Chernivtsi, 58000, Ukraine.

Phone: +38 (050) 6189959.

e-mail: yul.godovanets@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0922-8696>

Resercher ID: <http://www.researcherid.com/rid/S-8224-2016>

Babintseva A. - Ph.D., Assistant Professor, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine)

Contact address: 2 Teatralna Square, Chernivtsi, 58002, Ukraine.

Contact phone: +380506662230

e-mail: babintseva@bsmu.edu.ua

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3859-6431>