

**АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ / ANALYTICAL REVIEWS**УДК 616.831.1/98-036-001.8-0.53.3  
DOI: 10.24061/2413-4260.XII.3.45.2022.10**ДОБРОЯКІСНЕ РОЗШИРЕННЯ  
СУБАРАХНОЇДАЛЬНИХ ПРОСТОРІВ  
У НЕМОВЛЯТ****Т.К.Мавропуло, К.К.Годяцька**Дніпровський державний медичний університет  
(м.Дніпро, Україна)**Резюме**

*Доброякісне розширення субарахноїдальних просторів (ДРСП) є однією з частіших нейросонографічних знахідок у немовлят і вважається, що ці прояви спонтанно зменшуються до двох років. Незважаючи на те, що більшість дітей з ДРСП демонструють нормальний розвиток, у деяких пацієнтів у віці до двох років може спостерігатися транзитрна затримка психомоторного розвитку. Крім клінічних даних та результатів нейровізуалізації, значний інтерес представляє довгостроковий вплив ДРСП (проблеми з навчанням в школі, затримка мовного розвитку, проблеми соціальної та когнітивної діяльності, знижена якість життя, зниження навичок уваги та низька продуктивність зорово-моторного сканування, можливість розладів аутичного спектру та вища захворюваність на епілепсію). Вважають, що ризик формування довгострокових наслідків може бути обумовлений патогенетичними особливостями процесу розширення зовнішніх лікворних просторів. У цьому огляді ми розглядаємо потенційні патогенетичні механізми розширення субарахноїдального простору та його патологічних наслідків у дітей. Загалом, були запропоновані різні патогенетичні гіпотези виникнення ДРСП: посилення фізіологічного дисбалансу між ростом черепа та мозку у немовлят у віці від трьох місяців до одного року; прояв церебральної атрофії; сполучна гідроцефалія внаслідок дистального блоку з клапанним механізмом; уповільнене дозрівання арахноїдальних ворсинок/грануляцій до двох років; наслідки насильницької травми голови у немовлят. Але на теперішній час отримала поширення гіпотеза, що патологічні наслідки ДРСП можуть виникнути у довгостроковій перспективі внаслідок аномальної венозної гемодинаміки. Порушення венозного відтоку є основним рушійним фактором субарахномегалії, і чим тяжчими є такі порушення, тим виразнішими є прояви субарахномегалії. Ми також підкреслимо роль порушення мозкового венозного кровообігу в розвитку субарахномегалії. Питання клінічної значущості хронічно підвищеного внутрішньочерепного тиску внаслідок порушення венозного відтоку має бути з'ясовано для немовлят і дітей із розширенням субарахноїдальних просторів у майбутніх дослідженнях. Темою майбутніх досліджень має також бути встановлення діагностичного алгоритму, який допомагає відрізнити пацієнтів з ДРСП від тих, у кого є ризик порушень неврологічного розвитку і які потребують додаткових діагностичних та лікувальних втручань.*

**Ключові слова:** доброякісне розширення лікворних просторів; мозковий кровотік; прогноз; немовлята.

Для визначення ситуацій, які характеризуються швидким збільшенням окружності голови у поєднанні з розширенням зовнішніх лікворних просторів у немовлят протягом останніх років використовуються різні терміни: зовнішня/екстравентрикулярна гідроцефалія, псевдогідроцефалія, субдуральна гідроцефалія, розширення зовнішніх лікворних просторів, доброякісна зовнішня гідроцефалія, і найчастіше на теперішній час - доброякісне розширення субарахноїдальних просторів (ДРСП) [1-5]. Подібні знахідки часто виявляються при проведенні нейросонографічного обстеження немовлят [5-7]. Розширення субарахноїдальних просторів з віком зменшується у більшості пацієнтів, хоча у деяких з них макроцефалія зберігається. Є повідомлення про сімейний анамнез макроцефалії, хоча з цим погоджуються далеко не всі дослідники [8-12].

Вважають, що ДРСП виявляється у дітей до року із частотою від 0,4 до 0,8 на 1000 живонароджених, і цей стан частіше зустрічається у хлопчиків (86,4% згідно досліджень Wiig US та співавт., 2017) [1, 13, 14].

Як правило, окружність голови дитини при народженні є нормальною. Первинне нейросонографічне (НСГ) обстеження призначається внаслідок виявлення прискореного росту окружності голови [14, 15, 16]. При цьому виявляється

збільшений субарахноїдальний простір і відсутність вентрикуломегалії або її легка форма. Макроцефалія, або збільшення окружності черепа більше ніж на два стандартні відхилення вище середнього, діагностується, як правило, у віці біля 6 місяців. Розширення субарахноїдальних просторів та міжпівкульної щілини у цей час є максимальним (біфронтальне розширення > 1 см, особливо над лобовими частками мозку). Клінічні або інструментальні прояви, пов'язані з високим внутрішньочерепним тиском, відсутні. Описані інші симптоми, наприклад розширені вени шкіри голови, тимчасова м'язова гіпотонія та тимчасова затримка розвитку [1, 13, 14, 17-19].

Згідно досліджень Zahl SM та співавт. (2019), рухові порушення спостерігаються приблизно у 6% пацієнтів, а 10,5% дітей показали тимчасову затримку розвитку рухових навичок до 3-річного віку [13]. Затримка загальної моторної функції впродовж тривалого спостереження також описана іншими авторами [14, 20]. Marussia F та співавт. (2021) проводили когортне дослідження 42 дітей віком від 6 до 38 місяців з ДРСП та оцінювали психомоторний розвиток, використовуючи Bayley-III. У 43% дітей були виявлені статистично нижчі показники загальної моторики та компо-

зиційної моторики за шкалою Бейлі-III порівняно зі здоровими однолітками [21]. Загалом вважають, що до 2-річного віку можуть спостерігатися помірна загальна затримка моторного розвитку і мінімальна затримка мовного розвитку [4, 22].

Про довгострокові ефекти ДРСП відомо досить мало. Існують різні погляди з цього приводу. Зазначають, що затримка психомоторного розвитку зазвичай спостерігається протягом перших кількох років життя. У подальшому діти мають показники (бал за якістю життя, пов'язаною зі здоров'ям) у межах нормативних значень. Більшість випадків субарахномегалії у дітей спостерігаються без лікувальних втручань, оскільки розширення субарахноїдального простору спонтанно зменшується протягом 1–2 років [1, 8]. Окружність голови зазвичай стабілізується паралельно, але залишається вище Р97 до 18-місячного віку. У деяких когортах більше половини немовлят залишаються макроцефальними протягом усього періоду спостереження [4, 23].

Загалом у дітей та підлітків з ДРСП в анамнезі виявляли незначні нейрокогнітивні труднощі, повідомляли про проблеми з навчанням у школі, затримку мовного розвитку та знижену якість життя в шкільному віці [20, 24]. При окремому аналізі дітей (8–12 років) та підлітків (13–18 років) результати не відрізнялися. Лише батьки вважали результати шкільної успішності нижчими за нормативні значення [13]. Згідно даних, опублікованих Zahl SM та співавт. (2019), які включали результати ретроспективного популяційного обстеження дітей віком 8–18 років у Південній Норвегії, які мали діагноз доброякісної зовнішньої гідроцефалії у 1994–2003 роках, у деяких пацієнтів, мабуть, виникають різні проблеми розвитку, соціальної та когнітивної діяльності, і, здається, вони мають більше проблем у школі, ніж їхні здорові однолітки [25].

Shen MD. та співавт. (2013) припускають, що збереження розширених субарахноїдальних просторів після 12-24 місяців життя може бути можливим маркером для раннього виявлення ризику розладу аутичного спектру [13, 26]. Syvertsen M та співавт (2015) вважають, що у дітей з розширеними субарахноїдальними просторами захворюваність на епілепсію здається вищою, ніж у загальній популяції [27].

Довгострокові дослідження показують, що хоча більшість дітей має нормальну працездатність, значна частина все ж має порушення, такі як зниження навичок уваги та низька продуктивність зорово-моторного сканування або недосягнення основних етапів розвитку рухової функції [11, 25]. Такі дані дають підставу деяким дослідникам зазначати, що слід уникати термінології, що включає визначення «доброякісності», оскільки вона передбачає безпроблемний результат, а насправді, пацієнти можуть мати слабкі нейрокогнітивні труднощі та затримку моторних навичок [2, 4, 22].

Вважають, що ризик збереження довгострокових наслідків може бути обумовлений патогенетичними особливостями процесу розширення зовнішніх лікворних просторів. Загалом було запропоновано кілька патогенетичних гіпотез. Одна з цих гіпотез говорить про уповільнене до-

зрівняння арахноїдальних ворсинок/грануляцій до двох років, внаслідок чого, через дефіцит реабсорбції із субарахноїдальних просторів порушення всмоктування спинномозкової рідини призводить до розширення кортикальних субарахноїдальних просторів, залишаючи шлуночки нормальними або лише злегка розширеними [1, 4, 10, 28]. Розширення ж субарахноїдального простору за рахунок росту черепа, відкритих джерелець та швів запобігатиме підвищенню внутрішньочерепного тиску. Але тому є заперечення. Адже, по-перше, незрілість арахноїдальних грануляцій ворсинок є звичайним явищем у всіх немовлят, по-друге, первинна проблема всмоктування спинномозкової рідини призводить переважно до вентрикуломегалії, а не до розширення субарахноїдального простору; по-третє, арахноїдальні грануляції не є основним шляхом відтоку спинномозкової рідини [4, 5, 8, 29, 30].

Доброякісне розширення субарахноїдальних просторів також може бути викликане посиленням фізіологічного дисбалансу між ростом черепа та мозку в нормальних немовлят у віці від трьох місяців до одного року або тимчасовим накопиченням спинномозкової рідини через швидке збільшення розміру голови [1, 28, 31, 32, 33]. Але у дослідженні, представленою автором статті, було продемонстровано 45 доношених немовлят перших 6 місяців життя без ознак супутньої соматичної патології, у яких на певному проміжку часу реєструвався прискорений ріст окружності голови (при цьому не було підстав на те, щоб вважати це проявом сімейної макроцефалії чи рахіту) і яким проводили повторне нейросонографічне дослідження (не менше 3 разів). Окрім розширення зовнішніх лікворотримуючих просторів не було зафіксовано інших ознак патології. Слід вказати, що у жодній віковій групі не було виявлено вірогідних кореляцій між антропометричними та нейросонографічними показниками. Найбільший розмах коливань розміру міжпівкульної щілини було зафіксовано у віці 3-5 місяців [7].

Вважають, що ДРСП може бути характерним для передчасно народжених немовлят зі швидким наздоганяючим зростанням. Але до цього теж є питання. Опубліковані результати досліджень, які вказують на те, що менший гестаційний вік при народженні зумовлював менші розміри зовнішніх лікворних просторів протягом першого півріччя. Діти з гестаційним віком менше 32 тижнів не продемонстрували достовірні ознаки залежності між календарним віком та розмірами зовнішніх лікворних просторів [33].

Було також висловлено припущення, що розширення субарахноїдального простору може бути викликане сполучною гідроцефалією внаслідок дистального блоку клапанним механізмом, створеним розривом субарахноїдальної мембрани [1, 34].

Існує думка про те, що ДРСП пов'язане із сімейною схильністю, а в деяких випадках і спадковістю. Збільшення субарахноїдальних просторів може бути ранньою ознакою кількох генетичних розладів (мукополісахаридоз, ахондроплазія, агенезія мозолистого тіла, синдром Сотоса, глутарова ацидурія), але цьому суперечать дані катамнестичних досліджень [1, 12, 35]. Розширення субарахноїдальних просторів може бути проявом церебральної атрофії. Але атрофічні процеси ха-

рактикуються глобальним розширенням мозкових борозд, а не тільки лобової області, відсутністю доказів збільшення окружності голови та маніфестними проявами неврологічної дисфункції [1, 7, 30].

Ще один аспект проблеми, який широко дискутується у сучасній науковій літературі – це спільні епідеміологічні та інструментальні характеристики доброякісного розширення зовнішніх лікворних просторів та насильницької травми голови у немовлят (у тому числі, збільшення окружності голови протягом перших місяців життя за рахунок субарахноїдального простору і пік появи приблизно у віці 3–4 місяців, нормальні або помірно збільшені бічні шлуночки, помітна перевага хлопчиків) [4, 14, 34-44]. Ряд авторів вважають, що хронічна субдуральна гідроцея може бути як проявом насильницької травми голови, так і ускладненням доброякісного розширення зовнішніх лікворних просторів [3, 15, 35, 36, 39, 40] і вказують на ризик того, що спонтанна субдуральна гематома на фоні розширення субарахноїдальних просторів може бути помилково діагностована як субдуральна гематома внаслідок насильницької травми голови у немовлят [35, 42]. Спостереження Tucker J та співавт. (2016) підтверджують теорію про те, що у немовлят з ДРСП виявлення субдуральних накопичень рідини не обов'язково вказує на насильницьку травму голови дитини. Результати їх досліджень припускають, що більша глибина субарахноїдального простору пов'язана зі збільшенням поширеності таких накопичень [5, 45].

Ряд інших досліджень також пов'язують субарахномегалію з підвищеним ризиком розвитку субдуральної гематоми (вважається найпоширенішим ускладненням у цих немовлят після мінімальної або навіть без травми голови) [22, 39, 41, 42]. Існує кілька можливих механізмів такої схильності немовлят з доброякісним розширенням субарахноїдальних просторів до субдуральних накопичень рідини. По-перше, у доволі великої частки новонароджених виявляють субдуральні крововиливи і ця субдуральна кров поступово переростає у більші гематоми, оскільки в старих гематомах є фактори росту, які викликають неоваскуляризацію з патологічними судинами, які легко кровоточать, у сукупності з іншими факторами, які порушують нормальне згортання крові [35, 43, 46]. Обговорюється можливість того, що субдуральна кров, що пов'язана з народженням, сама по собі може спричинити розвиток розширення субарахноїдального простору [35, 44]. По-друге, можливим поясненням цієї схильності є вразливість до мінімальних травматичних ушкоджень перерозтягнутих мостових вен у розширеному субарахноїдальному просторі вен. При підвищеній кількості позамозкової рідини ці вени можуть спонтанно кровоточити у місцях, де вони входять у тверду оболонку лише тому, що вони є перерозтягнутими [1, 22, 35, 47].

На теперішній час отримала поширення гіпотеза, що патологічні наслідки ДРСП можуть виникнути у довгостроковій перспективі внаслідок аномальної венозної гемодинаміки. Порушення венозного відтоку і (отже, підвищення внутрішньочерепного тиску), є рушійним фактором су-

барахномегалії, і чим тяжчими є такі порушення, тим виразнішими є прояви субарахномегалії [18, 19]. При цьому виділяють різні форми порушення венозної циркуляції. Для пояснень пропонуються як анатомічні особливості будови венозної системи, так і функціональний стан венозного кровотоку [4, 10, 18, 48-52].

Cinalli G та співавт. (2021) у дітей із ДРСП протягом перших 3 років життя оцінювали варіанти анатомічної будови венозних синусів твердої мозкової оболонки, досліджували стан венозного відтоку за допомогою фазово-контрастної магнітно-резонансної венографії мозку і показали, що зниження прохідності синусів твердої мозкової оболонки і, як наслідок, підвищення опору венозного відтоку можуть відігравати роль у патофізіології. У групі 97 пацієнтів з ДРСП підтвердили венозні аномалії у 84,53% пацієнтів порівняно з 25,33% поширеності в контрольній групі ( $p < 0,001$ ). Була виявлена значуща асоціація між оцінкою змін венозного дренажу та діагностикою захворювання, а також між тяжкістю судинних аномалій та розширенням субарахноїдального простору [19].

Патологічний механізм форм субарахномегалії без аномалій МР-флебографії є іншим. Вони можуть відповідати формам прекапілярної та посткапілярної гіпертензії.

У 12-21% немовлят із субарахномегалією не виявили відхилень від норми при проведенні МР-венографії. До підвищення тиску в капілярному руслі призводив підвищений артеріальний приплив замість венозного стенозу (прекапілярна гіпертензія, яка нагадує гіперемічну форму псевдопухлини головного мозку у дорослих) [4, 9, 10]. Аномально високий артеріальний приплив може також підвищити тиск в капілярному руслі і призвести до відносного збільшення опору венозному відтоку без венозного стенозу [9]. Це, у свою чергу, вплине на поглинання спинномозкової рідини, підвищуючи тиск у капілярному руслі, призведе до підвищення внутрішньочерепного тиску та збільшення черепу, сприяючи розширенню субарахноїдального простору. Підвищення тиску в капілярному руслі, крім підвищення опору реабсорбції спинномозкової рідини, призведе до збільшення об'єму мозкової крові, підвищуючи тургор мозку. Це запобігає надмірному розширенню шлуночків, незважаючи на підвищення тиску спинномозкової рідини [9].

Sainz LV та співавт. (2019, 2021) за допомогою 3D МР-флебографії з контрастним посиленням обґрунтували гіпотезу венозного застою як основного патофізіологічного фактора розвитку субарахномегалії (варіант посткапілярної гіпертензії) [4, 18].

Так як динаміка циркуляції спинномозкової рідини залежить від градієнта гідростатичного тиску між кровотоком у перфорантних венозних судинах та субарахноїдальному просторі, то будь-яка форма краніального венозного застою може призвести до венозної гіпертензії та до посткапілярного підвищення тиску. Це підвищує тиск у капілярному руслі та порушує реабсорбцію спинномозкової рідини з інтерстиціального простору, а подальше збільшення внутрішньочерепного тиску (підвищення венозного тиску та підвищення тиску спинномозкової рідини) сприятиме при-

скореному росту черепа, створюючи диспропорцію між об'ємом черепа та нормальним об'ємом мозку і збільшенням субарахноїдального простору [4, 19, 53]. Підвищення венозного тиску збільшує тиск у капілярному руслі та тургор мозку, запобігаючи збільшенню шлуночкового простору, що змушує шлуночкову спинномозкову рідину переміщатися у кортикальний субарахноїдальний простір. Внаслідок цього рідко виявляється вентрикуломегалія [4, 18, 54].

Окрім того, підвищення тиску в спинномозковій рідині може спровокувати вторинний колапс венозних синусів, і, незалежно від початкової причини, збільшення венозного синусового тиску, тиск у спинномозковій рідині в субарахноїдальному просторі буде відповідно зростати і призводити до подальшого погіршення венозного відтоку [18].

Слід зауважити, що незважаючи на тривалі дослідження та всі отримані результати, на теперішній час ряд питань залишається відкритим. Перше питання – чи можуть дані анамнезу впливати на стан субарахноїдальних просторів у дітей першого року життя. Можливо відмінності між змінами показників артеріального та венозного кровотоку були причинами для «етіологічних відмінностей» між оцінкою субарахноїдальних просторів у дітей перших місяців життя з перинатальними ураженнями ЦНС. Зокрема, при інтранатальних ушкодженнях гіпоксично-травматичного характеру фіксувались більш ранні ознаки розширення субарахноїдальних просторів та їх найбільші розміри порівняно з антенатальними гіпоксичними

ураженнями. Це супроводжувалось попереднім виразним прискоренням артеріального і венозного кровоплину [7, 33].

Іншою проблемою є той факт, що розміри субарахноїдальних просторів змінюються з віком, а максимальною їх оцінка є саме в 6-ти місячному віці. На теперішній час залишається недослідженою клінічна значущість наприклад раннього розширення субарахноїдальних просторів.

Також залишається невідомою відповідь на питання про довгострокову клінічну значущість ДРСП і не зовсім зрозуміло, чи є зміни венозного кровотоку тільки причиною, а може й наслідком субарахноїдального розширення у майбутньому [18, 55-60]. Таким чином, питання хронічно підвищеного внутрішньочерепного тиску внаслідок порушення венозного відтоку має бути з'ясовано для немовлят із розширенням субарахноїдальних просторів у майбутніх дослідженнях.

Тож, темою майбутніх досліджень має бути встановлення діагностичного алгоритму, який допомагає відрізнити пацієнтів з ДРСП, від тих, у кого є ризик порушень неврологічного розвитку, і які потребують додаткових діагностичних та лікувальних втручань.

**Джерела фінансування.** Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

#### Література

1. Marino MA, Morabito R, Vinci S, Germano A, Briguglio M, Alafaci C, et al. Benign external hydrocephalus in infants. A single centre experience and literature review. *Neuroradiol J.* 2014;27:245-50. doi: 10.15274/NRJ-2014-10020
2. Mikkelsen R, Rødevand LN, Wiig US, Zahl SM, Berntsen T, Skarbø A-B, et al. Neurocognitive and psychosocial function in children with benign external hydrocephalus (BEH) - a long-term follow-up study. *Child's Nervous System.* 2017;33(1):91-9. doi: 10.1007/s00381-016-3267-z
3. Miller D, Barnes P, Miller M. The significance of macrocephaly or enlarging head circumference in infants with the triad further evidence of mimics of shaken baby syndrome. *Am J Foren Med Path.* 2015;36:111-20. doi: 10.1097/PAF.0000000000000152
4. Sainz LV, Schuhmann MU. Subarachnomegaly-venous congestion of infancy. *Childs Nerv Syst.* 2021;37:3455-63. doi: 10.1007/s00381-021-05328-z
5. Tucker J, Choudhary AK, Piatt J. Macrocephaly in infancy: benign enlargement of the subarachnoid spaces and subdural collections. *J Neurosurg Pediatr.* 2016;18:16-20. doi: 10.3171/2015.12.PEDS15600
6. Кирилова ЛГ, Ткачук ЛІ, Мірошников ОО, Юзва ОО. Диференціальна діагностика макроцефалій (мегаленцефалій) у дітей. *Міжнародний неврологічний журнал.* 2016; 4:88-96.
7. Мавропуло ТК. Перинатальні ураження ЦНС у доношених новонароджених (варіанти перебігу при клінічних ознаках гіпоксично-ішемічного ушкодження) [дисертація]. Харків; 2005. 381с.
8. Kapoor KG, Katz SE, Grzybowski DM, Lubow M. Cerebrospinal fluid outflow: an evolving perspective. *Brain Res Bull.* 2008;77:327-34. doi: 10.1016/j.brainresbull.2008.08.009
9. Bateman G. Hyperemic hydrocephalus: a new form of childhood hydrocephalus analogous to hyperemic intracranial hypertension in adults. *J Neurosurg Pediatr.* 2010;5(1):20-6. doi: 10.3171/2009.8.PEDS09204
10. Bateman GA, Napier BD. External hydrocephalus in infants: six cases with MR venogram and flow quantification correlation. *Childs Nerv Syst.* 2011;27(12):2087-96. doi: 10.1007/s00381-011-1549-z
11. Castro-Gago M, Pérez-Gómez C, Novo-Rodríguez MI, Blanco-Barca O, Alonso-Martin A, Eirís-Puñal J. Benign idiopathic external hydrocephalus (benign subdural collection) in 39 children: its natural history and relation to familial macrocephaly. *Rev Neurol.* 2005;40:513-7. doi: 10.33588/rn.4009.2004534
12. Paciorkowski AR, Greenstein RM. When is enlargement of the subarachnoid spaces not benign? A genetic perspective. *Pediatr Neurol.* 2007;37:1-7. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2007.04.001
13. Zahl SM, Egge A, Helseth E, Skarbø AB, Wester K. Quality of life and physician-reported developmental, cognitive, and social problems in children with benign external hydrocephalus-long-term follow-up. *Childs Nerv Syst.* 2019;35:245-50. doi: 10.1007/s00381-018-4016-2
14. Wiig US, Zahl SM, Egge A, Helseth E, Wester K. Epidemiology of benign external hydrocephalus in Norway a population-based study. *Pediatr Neurol.* 2017;73:36-41. doi: 10.1007/s00381-018-4016-2
15. Hellbusch LC. Benign extracerebral fluid collections in infancy: clinical presentation and long-term follow-up. *J Neurosurg Pediatr.* 2007;107(2):119-25. doi: 10.3171/PED-07/08/119
16. Haws ME, Linscott L, Thomas C, Orscheln E, Radhakrishnan R, Kline-Fath B. A Retrospective Analysis of the Utility of Head Computed Tomography and/or Magnetic Resonance Imaging in the Management of Benign Macrocrania. *J Pediatr [Internet].* 2017 [cited 2022 Aug 11];182:283-9.e1. Available from: [68](https://www.jpeds.com/article/S0022-</a></li>
</ol>
</div>
<div data-bbox=)

3476(16)31262-8/fulltext doi: 10.1016/j.jpeds.2016.11.033

17. Zahl SM, Egge A, Helseth E, Wester K. Benign external hydrocephalus: a review, with emphasis on management. *Neurosurg Rev.* 2011;34:417-32. doi: 10.1007/s10143-011-0327-4
18. Sainz LV, Zipfel J, Kerscher SR, Weichselbaum A, Bevon A, Schuhmann MU. Cerebro-venous hypertension: a frequent cause of so-called "external hydrocephalus" in infants. *Childs Nerv Syst.* 2019;35(2):251-6. doi: 10.1007/s00381-018-4007-3
19. Cinalli G, di Martino G, Russo C, Mazio F, Nastro A, Mirone G, et al. Dural venous sinus anatomy in children with external hydrocephalus: analysis of a series of 97 patients. *Childs Nerv Syst.* 2021;37:3021-32. doi: 10.1007/s00381-021-05322-5
20. Yew AY, Maher CO, Muraszko KM, Garton HJ. Long-term health status in benign external hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg.* 2011;47(1):1-6. doi: 10.1159/000322357
21. Maruccia F, Gomáriz L, Rosas K, Durduran T, Paredes-Carmona F, Sahuquillo J, et al. Neurodevelopmental profile in children with benign external hydrocephalus syndrome. A pilot cohort study. *Childs Nerv Syst.* 2021;37(9):2799-806. doi: 10.1007/s00381-021-05201-z
22. Khosroshahi N, Nikkha A. Benign Enlargement of Subarachnoid Space in Infancy: "A Review with Emphasis on Diagnostic Work-Up". *Iran J Child Neurol.* 2018;12(4):7-15.
23. Fessell DP, Frankel DA, Wolfson WP. Sonography of extraaxial fluid in neurologically normal infants with head circumference greater than or equal to the 95th percentile for age. *J Ultrasound Med.* 2000;19:443-7. doi: 10.7863/jum.2000.19.7.443
24. Muenchberger H, Assaad N, Joy P, Brunsdon R, Shores EA. Idiopathic macrocephaly in the infant: long-term neurological and neuropsychological outcome. *Childs Nerv Syst.* 2006;22(10):1242-8. doi: 10.1007/s00381-006-0080-0
25. Zahl SM, Egge A, Helseth E, Wester K. Clinical, radiological, and demographic details of benign external hydrocephalus: a population-based study. *Pediatr Neurol.* 2019;96:53-7. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2019.01.015
26. Shen MD, Nordahl CW, Young GS, Wootton-Gorges SL, Lee A, Liston SE, et al. Early brain enlargement and elevated extra-axial fluid in infants who develop autism spectrum disorder. *Brain.* 2013;136(9):2825-35. doi: 10.1093/brain/awt166
27. Syvertsen M, Nakken KO, Edland A, Hansen G, Hellum MK, Koht J. Prevalence and etiology of epilepsy in a Norwegian county - a population based study. *Epilepsia.* 2015;56(5):699-706. doi: 10.1111/epi.12972
28. Rumboldt Z, Castillo M, Huang B, Rossi A, editors. *Brain Imaging with MRI and CT: An Image Pattern Approach.* Cambridge: Cambridge University Press; 2012. 428 p. doi: 10.1017/CBO9781139030854
29. Turner L. The structure of arachnoid granulations with observations on their physiological and pathological significance: Arris and gale lecture delivered at the royal college of surgeons of England on 15th december 1960. *Ann R Coll Surg Engl [Internet].* 1961[cited 2022 Aug 12];29(4):237. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2414134/pdf/annrcse00377-0035.pdf>
30. Sun M, Yuan W, Hertzler DA. Diffusion tensor imaging findings in young children with benign external hydrocephalus differ from the normal population. *Childs Nerv Syst.* 2012;28:199-208. doi: 10.1007/s00381-011-1651-2
31. Maytal J, Alvarez LA, Elkin CM, Shinnar S. External hydrocephalus: radiologic spectrum and differentiation of cerebral atrophy. *AJR Am J Roentgenol [Internet].* 1987[cited 2022 Aug 10];148:1223-30. Available from: <https://www.ajronline.org/doi/epdf/10.2214/ajr.148.6.1223> doi: 10.2214/ajr.148.6.1223
32. Kumar R. External hydrocephalus in small children. *Childs Nerv Syst.* 2006;22:1237-41. doi: 10.1007/s00381-006-0047-1
33. Мавропуло ТК, Архіпова Ю, Соколова КЮ. Стан лікворних просторів у недоношених дітей. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2015;1:41-4. doi: 10.11603/24116-4944.2015.1.4667
34. Mori K, Sakamoto T, Nishimura K, Fujiwara K. Subarachnoid fluid collection in infants complicated by subdural hematoma. *Child's Nervous System.* 1993;9(5):282-4. doi: 10.1007/BF00306274
35. Scheller J, Wester K. Is external hydrocephalus a possible differential diagnosis when child abuse is suspected? *Acta Neurochir.* 2022;164(4):1161-72. doi: 10.1007/s00701-021-04786-3
36. Ghosh PS, Ghosh D. Subdural hematoma in infants without accidental or nonaccidental injury: benign external hydrocephalus, a risk factor. *Clin Pediatr.* 2011;50(10):897-903. doi: 10.1177/0009922811406435
37. Hogberg U, Andersson J, Squier W, Hogberg G, Fellman V, Thiblin I, et al. Epidemiology of subdural haemorrhage during infancy: a population-based register study. *PLoS One [Internet].* 2018[cited 2022 Aug 12];13:0206340. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0206340> doi: 10.1371/journal.pone.0206340
38. Kumar R, Singhal N, Mahapatra AK. Traumatic subdural effusions in children following minor head injury. *Childs Nerv Syst.* 2008;24:1391-6. doi: 10.1007/s00381-008-0645-1
39. Lee HC, Chong S, Lee JY, Cheon JE, Phi JH, Kim SK, et al. Benign extracerebral fluid collection complicated by subdural hematoma and fluid collection: clinical characteristics and management. *Childs Nerv Syst.* 2018;34:235-45. doi: 10.1007/s00381-017-3583-y
40. McKeag H, Christian CW, Rubin D, Daymont C, Pollock AN, Wood J. Subdural hemorrhage in pediatric patients with enlargement of the subarachnoid spaces. *J Neurosurg Pediatr.* 2013;11(4):438-44. doi: 10.3171/2012.12.PEDS12289
41. McNeely PD, Atkinson JD, Saigal G, O'Gorman AM, Farmer JP. Subdural hematomas in infants with benign enlargement of the subarachnoid spaces are not pathognomonic for child abuse. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(8):1725-8.
42. Vinchon M, Delestret I, DeFoort-Dhellemmes S, Desurmont M, Noule N. Subdural hematoma in infants: can it occur spontaneously? Data from a prospective series and critical review of the literature. *Childs Nerv Syst.* 2010;26:1195-205. doi: 10.1007/s00381-010-1105-2
43. Weigel R, Schilling L, Schmiedek P. Specific pattern of growth factor distribution in chronic subdural hematoma (CSH): evidence for an angiogenic disease. *Acta Neurochir.* 2001;143(8):811-8. doi: 10.1007/s007010170035
44. Zahl SM, Wester K, Gabaeff S. Examining perinatal subdural haematoma as an aetiology of extra-axial hygroma and chronic subdural haematoma. *Acta Paediatr.* 2020; 109:659-66. doi: 10.1111/apa.15072
45. De Simone R, Ranieri A, Montella S, Bilo L, Cautiero F. The role of dural sinus stenosis in idiopathic intracranial hypertension pathogenesis: the self-limiting venous collapse feedback-loop model. *Panminerva Med.* 2014;56(3):201-9.
46. Rooks VJ, Eaton JP, Ruess L, Petermann GW, Keck-Wherley J, Pedersen RC. Prevalence and evolution of intracranial hemorrhage in asymptomatic term infants. *Am J Neuroradiol.* 2008;29:1082-9. doi: 10.3174/ajnr.A1004
47. Papasian NC, Frim DM. A theoretical model of benign external hydrocephalus that predicts a predisposition towards extra-axial hemorrhage after minor head trauma. *Pediatr Neurosurg.* 2000;33:188-93. doi: 10.1159/000055951
48. Bateman GA, Yap SL, Subramanian GM, Bateman AR. The incidence of significant venous sinus stenosis and cerebral hyperemia in childhood hydrocephalus: prognostic value with regards to differentiating active from compensated disease. *Fluids Barriers CNS [Internet].* 2020[cited 2022 Aug 14];17:33. Available from: <https://fluidsbarrierscns.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12987-020-00194-4#citeas> doi: 10.1186/s12987-020-00194-4

49. Bryant JP, Hernandez NE, Niazi TN. Macrocephaly in the Primary Care Provider's Office. *Pediatr Clin North Am.* 2021;68(4):759-73. doi: 10.1016/j.pcl.2021.04.004
50. Bateman GA, Alber M, Schuhmann MU. An association between external hydrocephalus in infants and reversible collapse of the venous sinuses. *Neuropediatrics.* 2014;45:183-7. doi: 10.1055/s-0033-1363092
51. Bateman GA. The pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus: cerebral ischemia or altered venous hemodynamics? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:198-203. doi: 10.3174/ajnr.A0739
52. Aguilar-Pérez M, Henkes H. Treatment of idiopathic intracranial hypertension by endovascular improvement of venous drainage of the brain. *Ophthalmologie.* 2015;112:821-7. doi: 10.1007/s00347-015-0136-1
53. Frydrychowski AF, Winklewski PJ, Guminski W. Influence of acute jugular vein compression on the cerebral blood flow velocity, pial artery pulsation and width of subarachnoid space in humans. *PLoS One [Internet].* 2012[cited 2022 Aug 15];7(10):e48245. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0048245> doi: 10.1371/journal.pone.0048245
54. ReKate HL, Nadkarni TD, Wallace D. The importance of the cortical subarachnoid space in understanding hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr.* 2008;2:1-11. doi: 10.3171/PED/2008/2/7/001
55. Brinker T, Stopa E, Morrison J, Klinge P. A new look at cerebrospinal fluid circulation. *Fluids Barriers CNS [Internet].* 2014[cited 2022 Aug 15];11:10. Available from: <https://fluidsbarrierscns.biomedcentral.com/articles/10.1186/2045-8118-11-10> doi: 10.1186/2045-8118-11-10
56. Kuruvilla LC. Benign enlargement of sub-arachnoid spaces in infancy. *J Pediatr Neurosci.* 2014;9(2):129-31. doi: 10.4103/1817-1745.139309
57. Kahle KT, Kulkarni AV, Limbrick DD Jr, Warf BC. Hydrocephalus in children. *Lancet.* 2016;387(10020):788-99. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60694-8
58. Peterson M, Prigge MBD, Bigler ED, Zielinski B, King JB, Lange N, et al. Evidence for normal extra-axial cerebrospinal fluid volume in autistic males from middle childhood to adulthood. *Neuroimage [Internet].* 2021[cited 2022 Aug 15];240:118387. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1053811921006637?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.118387
59. Thomale UW. Integrated understanding of hydrocephalus - a practical approach for a complex disease. *Childs Nerv Syst.* 2021;37:3313-24. doi: 10.1007/s00381-021-05243-3
60. Yum SK, Im SA, Seo YM, Sung IK. Enlarged subarachnoid space on cranial ultrasound in preterm infants: Neurodevelopmental implication. *Sci Rep [Internet].* 2019[cited 2022 Aug 15];9(1):19072. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-55604-x#citeas> doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55604-x>

## BENIGN ENLARGEMENT OF SUBARACHNOID SPACES IN INFANTS

*T.K. Mavropulo, K.K. Hodiatska*

**Dnipro State Medical University  
(Dnipro, Ukraine)**

### Summary

Benign enlargement of subarachnoid spaces (BESS) constitutes is one of the most frequent neurosonographic findings in infancy and is considered to regress spontaneously by the age of 2 years. Although the majority of children with BESS demonstrate normal developmental milestones, some patients may experience a transient psychomotor delay under the age of 2 year. Besides clinical and neuroimaging findings, the long-term impact of BESS is of great interest (learning difficulties at school, language delay, impairments in social-cognitive abilities, reduced quality of life, decreased attention skills and poor visual-motor performance, increased risk of autism spectrum disorders as well as a higher incidence of epilepsy). It is considered that the risk of long-term consequences may be associated with pathogenetic features of dilation of extra-axial cerebrospinal fluid spaces. In this review, we describe potential pathogenetic mechanisms of dilatation of the subarachnoid space and its pathological sequelae in children. Generally, numerous pathogenetic hypotheses about developing BESS have been proposed as follows: remarkable physiological imbalance between the skull and brain growth in infants aged from three months to one year; manifestation of cerebral atrophy; communicating hydrocephalus due to a distal block with a valve mechanism; a delay in maturation of arachnoid villi/granulations until two years of age; the result of abusive head trauma in infants. However, the hypothesis about pathological consequences of BESS in the long run due to abnormal venous hemodynamics has emerged in recent years. Impaired venous outflow is the main driving factor of subarachnoidomegaly and the more severe pathological changes the more significant symptoms of subarachnoidomegaly. We also highlight the role of impaired cerebral venous circulation in the development of subarachnoidomegaly. Further studies are needed to investigate the clinical relevance of chronic increased intracranial pressure due to venous outflow disturbance in infants with enlarged subarachnoid spaces. The subject for future research should be to determine a diagnostic algorithm to help distinguish patients with BESS from those who are at risk of impaired neurological development and require additional diagnostic and therapeutic interventions.

**Key words:** Benign Expansion of Cerebrospinal Fluid Spaces; Cerebral Blood Flow; Prognosis; Infants.

### Контактна інформація:

**Мавропуло Т.К.** - д.мед.н., професор, завідувачка кафедри педіатрії 3 та неонатології Дніпровського державного медичного університету, м.Дніпро, Україна.

**e-mail:** [mavropulotk@ukr.net](mailto:mavropulotk@ukr.net)

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-9351-3080>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/U-5631-2017>

**Годяцька К.К.** - к.мед.н., доцент кафедри педіатрії 3 та неонатології Дніпровського державного медичного університету, м.Дніпро, Україна.

**e-mail:** [katerynahodiatska@gmail.com](mailto:katerynahodiatska@gmail.com)

**Researcher ID:** <https://orcid.org/0000-0003-4881-4989>

### Contact Information:

**Tetiana Mavropulo** - MD, Professor, Chief Department of Pediatrics 3 and Neonatology of the Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine.

**e-mail:** [mavropulotk@ukr.net](mailto:mavropulotk@ukr.net)

**e-mail:** [mavropulotk@ukr.net](mailto:mavropulotk@ukr.net)

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-9351-3080>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/U-5631-2017>

**Kateryna Hodiatska** - Candidate of Medical Sciences? Associate Professor of the Department of Pediatrics 3 and Neonatology of the Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine.

**e-mail:** [katerynahodiatska@gmail.com](mailto:katerynahodiatska@gmail.com)

**Researcher ID:** <https://orcid.org/0000-0003-4881-4989>

© Т.К.Мавропуло, К.К.Годяцька, 2022

© Т. Мавропуло, К. Ходиатська, 2022



Надійшло до редакції 05.06.2022 р.  
Підписано до друку 22.08.2022 р.