

## Диагностическая значимость методов нейровизуализации у новорожденных детей с пороками развития внутренних органов

С.О. Тебердиева, Л.В. Ушакова, Е.А. Филиппова, В.Г. Быченко, Е.И. Дорофеева, А.А. Буров, Д.Н. Дегтярев

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

## Diagnostic value of neuroimaging techniques in newborn infants with malformations of internal organs

S.O. Teberdieva, L.V. Ushakova, E.A. Filippova, V.G. Bychenko, E.I. Dorofeeva, A.A. Burov, D.N. Degtyarev

Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

**Цель исследования:** методами нейровизуализации установить частоту и характер поражений головного мозга, определяющих функциональные и необратимые нарушения функции ЦНС у новорожденных детей с пороками развития внутренних органов в периоперационном периоде.

**Материал и методы.** Проведен анализ 243 историй болезни новорожденных детей с врожденными пороками внутренних органов. Гестационный возраст составил от 32 до 41 нед (37,9 + 1,4 нед). Всем пациентам трижды проводилась нейросонография (в 1-е сутки после рождения или в предоперационном, послеоперационном периодах и через неделю после оперативного вмешательства), оценивался неврологический статус. Изменения в неврологическом статусе, а также структурные нарушения по данным нейросонографии служили показанием для проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у 15 (6,2%) новорожденных детей.

**Результаты.** Более 40% детей ( $n=102$ ) в периоперационном периоде имели изменения неврологического статуса в виде гипоксически-ишемической энцефалопатии как транзиторного, так и органического характера, что было подтверждено методами нейровизуализации. В 52% (53) случаев патологические изменения, выявленные методами нейросонографии и МРТ головного мозга, были представлены расширением наружных и внутренних ликворных пространств (у 36 детей), церебральными кистами различной локализации (у 1 ребенка), подболоочечными (у 3) и внутрижелудочковыми кровоизлияниями (у 42), а также острым нарушением мозгового кровообращения (у 1).

**Заключение.** Новорожденные дети с врожденными пороками внутренних органов нуждаются в проведении комплексного обследования, направленного на своевременное выявление факторов риска перинатальных органических и транзиторных поражений нервной системы на этапах периоперационного периода.

**Ключевые слова:** новорожденный, врожденные пороки развития, центральная нервная система, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, нейросонография, магнитно-резонансная томография.

**Для цитирования:** Тебердиева С.О., Ушакова Л.В., Филиппова Е.А., Быченко В.Г., Дорофеева Е.И., Буров А.А., Дегтярев Д.Н. Диагностическая значимость методов нейровизуализации у новорожденных детей с пороками развития внутренних органов. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62: (1): 47–52. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-47-52

**Aim of the study to determine the frequency and nature of brain lesions by the neuroimaging techniques (MRI and NSG) determining Objective:** to establish the frequency and nature of brain lesions that cause CNS functional and irreversible disorders in newborn infants with malformations of internal organs in the perioperative period, by applying neuroimaging techniques.

**Materials and methods.** 243 case histories of neonatal patients with congenital malformations of internal organs were analyzed. Their gestational age was 32 to 41 weeks ( $37.9 \pm 1.4$  weeks). All the patients underwent neurosonography three times (within the first 24 hours after birth or in the preoperative period, in the postoperative period, and 1 week after surgery); their neurological status was evaluated. Neurological changes and structural disorders, as evidenced by neurosonography, served as an indication for brain magnetic resonance imaging (MRI) in 15 (6.2%) neonates.

**Results.** In the perioperative period, more than 40% of children ( $n=102$ ) had neurological changes as both temporary and organic hypoxic-ischemic encephalopathy, as confirmed by neuroimaging techniques. In 53 (52%) cases, pathological changes revealed by neurosonography and brain MRI were seen as an extension of the outer and inner cerebrospinal fluid spaces ( $n=36$ ), cerebral cysts of various locations ( $n=1$ ), intrathecal ( $n=3$ ) and intraventricular ( $n=42$ ) hemorrhages, and acute cerebrovascular accident ( $n=1$ ).

**Conclusion.** Newborn infants with congenital abnormalities of internal organs need a comprehensive examination aimed to timely identify risk factors for perinatal organic and transient lesions of the nervous system at the stages of the perioperative period.

**Key words:** newborn infants, congenital malformations, central nervous system, hypoxic-ischemic encephalopathy, neurosonography, magnetic resonance imaging.

**For citation:** Teberdieva S.O., Ushakova L.V., Filippova E.A., Bychenko V.G., Dorofeeva E.I., Burov A.A., Degtyarev D.N. Diagnostic value of neuroimaging techniques in newborn infants with malformations of internal organs. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2017; 62: (1): 47–52 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-1-47-52

**В** структуре младенческой смертности аномалии развития занимают третье место. Современные успехи реаниматологии, неонатологии и детской хирургии в последние десятилетия определили возможность оказания неотложной помощи новорожденным детям с тяжелыми пороками развития. Тяжесть состояния таких детей при рождении зачастую обусловлена легочно-сердечной недостаточностью, нестабильной гемодинамикой, что повышает риск перинатального поражения ЦНС [1–3].

Традиционно в качестве основного метода ранней диагностики структурных поражений головного мозга у новорожденных детей используется нейросонография [4–6]. Широкое применение этого метода связано с общедоступностью, безопасностью и малой инвазивностью [6, 7]. Метод бесценен в диагностике поражений головного мозга у детей, находящихся в отделении реанимации, транспортировка которых для проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) невозможна в связи с тяжестью состояния.

Более точная информация о наличии и характере структурных изменений ЦНС может быть получена на основании МРТ [8, 9]. Помимо более высокой степени детализации анатомических структур головного мозга, этот метод характеризуется отсутствием лучевой нагрузки на организм, возможностью исследования в различных плоскостях, не перемещая пациента, и высоким тканевым контрастом. Кроме того, МРТ является стандартизованным воспроизводимым методом, что делает его более объективным по сравнению с другими видами нейровизуализации, включая нейросонографию [9–12]. Недостатком метода является необходимость специальной подготовки пациента (транспортировка, дополнительная медикаментозная седация, необходимость магнит- совме-

стимого кувеза для критически тяжелых новорожденных и др.) и существенно более высокая стоимость.

Как правило, показанием к данному исследованию является неврологический статус ребенка в совокупности с данными лабораторно-инструментальных методов обследования. Накопленный в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова опыт дополнительного обследования новорожденных в пред- и послеоперационном периодах позволяет выяснить частоту структурных поражений ЦНС у детей с врожденными пороками внутренних органов и уточнить клиническую информативность каждого из используемых методов.

**Цель исследования:** установить частоту и характер поражений головного мозга методами нейровизуализации, определяющими транзиторные и необратимые поражения функции ЦНС у новорожденных детей с пороками развития внутренних органов в периоперационном периоде.

#### Характеристика детей и методы исследования

Для достижения поставленной цели проанализированы 243 истории болезни детей с врожденными пороками внутренних органов. Все дети были рождены в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова в период с 14 января 2014 г. по 23 февраля 2015 г. Из 243 новорожденных 211 (87%) были доношенными (37–41 (38,4+0,9) нед), 32 (13%) – недоношенными (32–36 (35,2+1,1) нед). Распределение по полу было следующим: 117 (48%) девочек и 126 (52%) мальчиков.

Дети родились с оценкой по шкале Апгар от 4 до 9 (7,2+1,8) баллов на 1-й минуте жизни и от 5 до 9 (8,3+2,0) баллов на 5-й минуте жизни, 16% ( $n=37$ ) детей испытывали асфиксию средней степени тяжести при рождении, тяжелую асфиксию перенесли 0,8% ( $n=2$ ) новорожденных. Распределение оценки по шкале Апгар на 5-й минуте жизни представлено на рис. 1.

На основании данных пренатальной диагностики сразу после рождения детей переводили в отделение хирургии, реанимации и интенсивной терапии новорожденных для углубленного обследования, и хирургического лечения. Структура пороков развития внутренних органов, которые были основанием для перевода детей в указанное отделение, представлена в табл. 1. Наиболее часто поступали в отделение дети с пороками развития почек (24%), на втором месте по частоте – порок развития передней брюшной стенки – гастрошизис (15%), на третьем месте – пороки развития легких и киста яичника (по 11%). Остальные врожденные пороки встречались реже.

Более 80% ( $n=197$ ) детей требовалась хирургическая коррекция врожденных пороков развития, из них 36% ( $n=71$ ) были оперированы в первые 4–8 ч от момента рождения, 22% ( $n=43$ ) – к концу 1-х суток жизни. Остальные дети были оперированы в период с 2-х до 18-х суток жизни.

© Коллектив авторов, 2017

**Адрес для корреспонденции:** Тебердиева Салима Омаровна – аспирант отделения хирургии новорожденных Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

Ушакова Любовь Витальевна – к.м.н., невролог отделения хирургии новорожденных отдела неонатологии и педиатрии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

Филиппова Елена Александровна – к.м.н., зав. отделением ультразвуковой диагностики в неонатологии и педиатрии отдела визуальной диагностики Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

Быченко Владимир Геннадьевич – к.м.н., зав. отделением лучевой диагностики Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

Дорофеева Елена Игоревна – к.м.н., детский хирург отделения хирургии новорожденных отдела неонатологии и педиатрии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

Буров Артем Александрович – зав. по клинической работе отделения хирургии новорожденных отдела неонатологии и педиатрии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

Дегтярев Дмитрий Николаевич – д.м.н., проф., зам. директора по научной работе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова

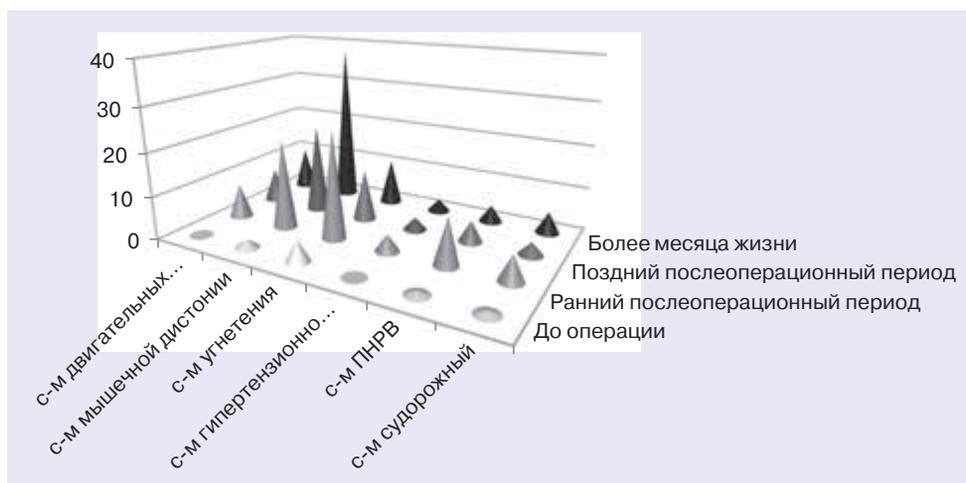
117997 Москва, ул. Академика Опарина, д.4



Рис. 1. Распределение новорожденных с пороками развития внутренних органов в соответствии с оценкой по шкале Апгар на 5-й минуте жизни. (Apgar score among children with congenital malformations of the internal organs in the 5th minute of life.)

Таблица 1. Нозологические формы врожденных пороков развития у наблюдавшихся детей (Distribution of nosological forms of congenital malformations among patients)

Заболевания	Количество детей	
	абс.	%
Пороки развития легких (кистозно-аденоматозная мальформация, секвестрация легких, бронхогенная киста)	27	11
Врожденная диафрагмальная грыжа	17	7
Гастрошизис	36	15
Патология почек (гидронефроз, мультикистоз, кистозная дисплазия, пиелэктазия, мегауретер, уретерогидронефроз)	58	24
Множественные врожденные пороки развития	12	5
Омфалоцеле	17	7
Стеноз двенадцатиперстной кишки	7	3
Киста общего желчного протока	2	1
Киста яичника	27	11
Лимфангиома	5	2
Атрезии кишечника (двенадцатиперстной, тощей, подвздошной, толстой)	24	9,5
Экстрофия мочевого пузыря	5	2
Атрезия пищевода	5	2
Атрезия гимена	1	0,5
<b>Итого</b>	<b>243</b>	<b>100</b>



**Рис. 2. Клинические проявления перинатального поражения ЦНС в зависимости от времени неврологического обследования по отношению к операционному периоду (The structure of the clinical manifestations of perinatal CNS depending on the time of neurological examination in relation to operational period.)**

В связи с поставленной целью выявления факторов риска перинатального поражения ЦНС в дооперационном, интраоперационном и послеоперационном периодах всем детям оценивался неврологический статус, проводилось скрининговое нейросонографическое исследование (трехкратно) и нейрофизиологические методы исследования (ЭЭГ, амплитуд-интегрированная ЭЭГ – аЭЭГ). В соответствии с внутренним протоколом отделения нейросонографию осуществляли в первые часы после рождения ( $4,9 \pm 1,7$  ч), перед оперативным вмешательством, через 24–48 ч после оперативного вмешательства и далее не реже 1 раза в неделю. Исследование проводили врачи отделения ультразвуковой (УЗ) диагностики в неонатологии и педиатрии на УЗ-аппарате экспертного класса SIEMENS Acuson S2000.

Неврологический осмотр обследуемых больных проводился согласно стандартизованным методикам с учетом гестационного возраста ребенка (Бондаренко Е.С., Журба Л.Т., Мاستюкова Е.А., Dubwits L.M.S., Prechtl H.F.R., Шабалов Н.П., Пальчик А.Б.) до операции и в послеоперационном периоде после отмены обезболивающих средств. Неврологический статус оценен у 16% больных в дооперационном периоде и у 54% – после хирургического лечения.

Мониторинг церебральной функции (аЭЭГ) выполнен 15 (6,2%) детям в непрерывном режиме в течение 24 ч аппаратом Natus Olympic Brainz Monitor. У 8 (3,3%) детей были обнаружены изменения паттерна аЭЭГ – проведена стандартная ЭЭГ аппаратом Энцефалан-ЭЭГ 19/26 Медиком МТД.

МРТ-исследование было проведено у 15 (6,2%) из 243 новорожденных с врожденными пороками внутренних органов. В том числе 4 ребенка страдали врожденной диафрагмальной грыжей, по 2 ребенка – гастрошизисом, гидронефрозом, стено-

зом двенадцатиперстной кишки, множественными врожденными пороками развития, по 1 ребенку – аденоматозом легкого, бронхогенной кистой, омфалоцеле. Исследование осуществляли на аппарате Siemens Magnetom Verio с индукцией магнитного поля 3 Тл, оснащенный специализированной педиатрической катушкой для обследования головного мозга, системой контроля жизненно важных функций ( $SpO_2$ , ЧСС) и МР-совместимым аппаратом искусственной вентиляции легких. МРТ головного мозга проводилась в режимах: T1, T2, DWI, FLAIR, SWI, времяпролетной магнитно-резонансной ангиографии (МР-АГ), в том числе у 2 детей в режиме контрастной МР-АГ.

## Результаты

По результатам комплексного неврологического и клинико-инструментального обследования детей с врожденными пороками внутренних органов более 42% ( $n=102$ ) имели признаки поражения ЦНС.

Основными проявлениями перинатального поражения ЦНС были: синдром угнетения – у 34 (33%), изменение мышечного тонуса и двигательные нарушения – у 59 (58%), судорожный синдром – у 6 (6%), что и соответствовало результатам, полученным при использовании методов нейровизуализации, аЭЭГ и ЭЭГ. Рис. 2 демонстрирует, что в раннем и позднем постоперационном периодах, а также перед выпиской синдром двигательных нарушений регистрировался у 8–10 (8–9%) детей. Синдром мышечной дистонии устанавливался неврологом чаще всего перед выпиской и наблюдался у 38 детей. Гипертензионно-гидроцефальный синдром был выявлен в постоперационном периоде у 3 детей с врожденной диафрагмальной грыжей и потребовал вентрикулоперитонеального шунтирования. Судорожный синдром до операции на-

блюдался у 1 (1%) ребенка, после операции – у 6 (6%) новорожденных с трансформацией в диагноз эпилепсии у 2 (2%) детей.

Наиболее тяжелые неврологические проявления гипоксически-ишемической энцефалопатии имели дети с врожденной диафрагмальной грыжей. Энцефалопатия у этих детей сочеталась с высокой легочной гипертензией, повышенным давлением в системе верхней полой вены, что влияло на церебральную гемодинамику и ее ауторегуляцию. Хирургическая коррекция таких врожденных пороков, как гастрошизис и омфалоцеле, приводит к повышению внутрибрюшного давления и сказывается на гемодинамике в системе нижней полой вены и аорты, а также влияет на почечный кровоток.

У 50% детей с признаками поражения ЦНС, по данным нейросонографии, были выявлены различные структурные изменения головного мозга. Из них наиболее часто встречалось расширение наружных и внутренних ликворных пространств, внутрижелудочковые кровоизлияния различной степени тяжести и другие нарушения, представленные в табл. 2.

МРТ головного проводилась 15 из 53 детей с выявленными при нейросонографии структурными поражениями ЦНС. По данным МРТ, внутрижелудочковые кровоизлияния обнаружены у 8 (3,3%) из 243 пациентов с пороками развития внутренних органов, подбололочные (субдуральные и субарахноидальные) кровоизлияния – у 3 (1,2%), церебральные кисты – у 1 (0,4%), паренхиматозные кровоизлияния – у 2 (0,8%). Тромбоз церебральных синусов методом МРТ был выявлен у 3 (1,2%) детей, у 1 (0,4%) ребенка имелись косвенные признаки этого нарушения по данным нейросонографии.

Расширение наружных и внутренних ликворных пространств в сочетании с внутрижелудочковыми кровоизлияниями различной степени тяжести, расширением субдурального пространства наблюдалось чаще в группе детей с врожденной диафрагмальной

ной грыжей – у 15 (20%). Замедленный кровоток и перегрузка системы верхней полой вены у 3 детей осложнились внутричерепной гипертензией, внутрижелудочковыми кровоизлияниями различной степени тяжести, церебральным синус-тромбозом, структурным повреждением головного мозга с клиническими проявлениями гипоксически-ишемической энцефалопатии, определяя в дальнейшем неврологический исход. Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне правой задней мозговой артерии с поражением правой таламической области было выявлено у 1 ребенка с врожденной диафрагмальной грыжей в сочетании с коарктацией аорты (подтверждено по данным и нейросонографии, и МРТ).

### Выводы

В результате комплексного неврологического и клиничко-инструментального обследования детей с врожденными пороками внутренних органов более чем у 40% установлены клинические признаки поражения ЦНС, которые в большинстве случаев – у 55 (54%) детей имели транзиторный характер, а у 22 (22%) – и органическую природу и сочетались со структурными изменениями головного мозга. Наиболее серьезные неврологические нарушения отмечались у детей с врожденной диафрагмальной грыжей, гастрошизисом, омфалоцеле, множественными врожденными пороками, тяжелыми пороками развития легких в связи с развивающимися гемодинамическими расстройствами, влияющими на мозговой кровоток.

Для полноценной оценки факторов риска дети с врожденными пороками нуждаются в амбулаторном катамнестическом наблюдении с оценкой психомоторного развития. Нейросонография и МРТ являются взаимодополняющими методами диагностики врожденных и перинатальных поражений головного мозга.

Таблица 2. Характер и частота структурных поражений головного мозга у новорожденных с пороками развития внутренних органов по данным нейросонографии (The nature and frequency of structural brain lesions in infants with malformations of internal organs according to NSG)

Поражение ЦНС	Количество случаев	
	Абс.	%
Внутрижелудочковое кровоизлияние	42, из них:	79,2, из них:
• I степени	14	33,4
• II степени	28	66,6
• III степени	0	0
Кровоизлияния субдуральные, субарахноидальные	3	5,6
Тромбоз церебральных синусов	3	5,6
Острое нарушение мозгового кровообращения	1	1,8
Расширение наружных и внутренних ликворных пространств	36	67,8
Порок развития головного мозга (агенезия мозолистого тела)	2	3,8

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Mulkey S.B., Yap V.L., Bai S., Ramakrishnaiah R.H., Glasier C.M., Bornemeier R.A., Schmitz M.L., Bhutta A.T.* Amplitude-integrated EEG in newborns with critical congenital heart disease predicts preoperative brain magnetic resonance imaging findings. *Pediatr Neurol* 2015; 52: (6): 599-605. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2015.02.026.
2. *Radhakrishnan R., Merhar S., Meinzen-Derr J., Haberman B., Lim F.Y., Burns P., Zorn E., Kline-Fath B.* Correlation of MRI Brain Injury Findings with Neonatal Clinical Factors in Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia. *Am J Neuroradiol* 2016; 37: (9): 1745-1751. DOI: 10.3174/ajnr.A4787.
3. *Birca A., Vakorin V.A., Porayette P., Madathil S., Chau V., Seed M., Doesburg S.M. et al.* Interplay of brain structure and function in neonatal congenital heart disease. *Ann Clin Transl Neurol* 2016; 3: (9): 708-722. DOI: 10.1002/acn3.336. eCollection 2016.
4. *Wezel-Meijler G.* Neonatal cranial ultrasonography: guidelines for the procedure and atlas of normal ultrasound anatomy. *Pediatr Radiol* 2008; 38: (10): 1145-1146.
5. *Daneman A., Epelman M.* Neurosonography: in pursuit of an optimized examination. *Pediatr Radiol* 2015; 45: Suppl (3): 406-412.
6. *Riccabona M.* Neonatal neurosonography. *Eur J Radiol* 2014; 83: (9): 1495-1506. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.04.033.
7. American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM practice guideline for the performance of neurosonography in neonates and infants. *J Ultrasound Med* 2014; (33): 1103-1110. DOI: 10.7863/ultra.33.6.1103.
8. *Клещенко Е.И., Шимченко Е.В., Голосеев К.Ф.* Использование диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии для выявления гипоксически-ишемических поражений головного мозга у новорожденных. *Педиатрическая фармакология* 2014; 11: (1): 69-73. [Kleshchenko E.J., Shimchenko E.V., Goloseyev K.F. Use of diffusion-weighted magnetic resonance imaging for revealing hypoxic-ischemic brain lesions in neonates. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2014; 11: (1): 69-73. (in Russ)]
9. *Saini B.S., Muthusami P., Madathil S., Lim J.M., Macgowan Ch., Miller S., Seed M.* Assessment of MRI parameters for studying brain development in newborns with congenital heart disease. *J Cardiovascul Magnetic Resonance* 2015; 17: 205.
10. *Radhakrishnan R., Merhar S., Meinzen-Derr J., Haberman B., Lim F.Y., Burns P., Zorn E., Kline-Fath B.* Correlation of MRI Brain Injury Findings with Neonatal Clinical Factors in Infants with Congenital Diaphragmatic Hernia. *Am J Neuroradiol* 2016; 37: (9): 1745-51. DOI: 10.3174/ajnr.A4787. Epub 2016 May 5.
11. *van Wezel-Meijler G., Leijser L.M., de Bruine F.T., Steggerda S.J., van der Grond J, Walther F.J.* Magnetic resonance imaging of the brain in newborn infants: practical aspects. *Early Hum Dev* 2009; 85: (2): 85-92. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2008.11.009.
12. *Leijser L.M., Srinivasan L., Rutherford M.A., Counsell S.J., Allsop J.M., Cowan F.M.* Structural linear measurements in the newborn brain: accuracy of cranial ultrasound compared to MRI. *Pediatr Radiol* 2007; 37: (7): 640-648.

Поступила 14.11.16

Received on 2016.11.14

*Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки исследования, о которых необходимо сообщить*

*The authors confirmed the absence of conflicts of interest and financial support for the research, which should be reported*