

## Взаимосвязь результатов ультразвукового краниального исследования — нейросонографии — с исходами психомоторного развития детей, рожденных глубоконедоношенными

Е.С. Сахарова, Е.С. Кешишян, Г.А. Алямовская

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева»  
ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

## Relationship of the cranial ultrasound results — neurosonography — with the outcomes of psychomotor development of very premature infants

E.S. Sakharova, E.S. Keshishyan, G.A. Alyamovskaya

Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University,  
Moscow, Russia

Статья посвящена анализу результатов нейросонографии в сопоставлении с клиническими данными о неврологическом состоянии детей, рожденных недоношенными с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Ретроспективно оценивали результаты исследований в неонатальном стационаре и амбулаторно в более поздние сроки. В 1-й группе ультразвуковое исследование головного мозга проводили каждый месяц независимо от клинического состояния и динамики результатов, а во 2-й группе — только по показаниям — в случае ухудшения неврологического статуса или снижения темпов прироста психомоторных навыков. Неврологический исход сопоставляли с выявленными в неонатальном периоде внутричерепными повреждениями (внутрижелудочковыми кровоизлияниями, перивентрикулярной лейкомаляцией и др.). Было установлено, что в отсутствие клинико-лабораторных признаков неврологического неблагополучия постоянный ультразвуковой контроль не требовался, так как результаты исследования, в том числе при отклонении показателей от нормы, не влияли на тактику терапии. Лечение требовалось лишь при наличии клинических симптомов неврологического дефицита.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, внутричерепные повреждения, внутрижелудочковые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция, нейросонография, последующее наблюдение.

**Для цитирования:** Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. Взаимосвязь результатов ультразвукового краниального исследования — нейросонографии — с исходами психомоторного развития детей, рожденных глубоконедоношенными. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(5): 33–37. DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–5–33–37

This article analyzes the neurosonography results and compares with neurological symptoms in premature infants with very low and extremely low birth weight. The authors retrospectively assessed the cranial ultrasound results from neonatal intensive care units and outpatient hospitals. Group 1: monthly cranial ultrasound despite of clinical symptoms and psychomotor development; Group 2: only according to indications - in case of deterioration of neurological status or a decrease in the psychomotor skills development. The neurological outcome was compared with intracranial lesions identified in the neonatal period (intraventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia etc.). It was found that continuous ultrasound monitoring was not required in the absence of clinical and laboratory signs of neurological distress, since the results of the study, including deviation from the norm, did not affect the treatment tactics. Only presence of clinical symptoms required treatment.

**Key words:** premature infants, intracranial damages, intraventricular haemorrhage, periventricular leukomalacia, neurosonography, follow-up.

**For citation:** Sakharova E.S., Keshishyan E.S., Alyamovskaya G.A. Relationship of cranial ultrasound results — neurosonography — with developmental outcomes in very premature infants. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2019; 64:(5): 33–37 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–5–33–37

Ведущими причинами заболеваемости и смертности у новорожденных являются внутричерепные кровоизлияния и ишемия мозга, частота встречаемости которых составляет 15–20%. Высокий риск церебральных поражений с формированием неврологического дефицита — двигательных нарушений и умственной отсталости (12–32%) — у детей,

рожденных глубоконедоношенными [1]. Недоношенные дети, особенно с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, нуждаются в ранней диагностике внутричерепных повреждений с помощью максимально доступной и точной техники нейровизуализации с определением времени, природы и локализации повреждений

© Коллектив авторов, 2019

**Адрес для корреспонденции:** Сахарова Елена Станиславовна — д.м.н., вед. науч. сотр. отдела неонатологии и патологии детей раннего возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова esaharov@yandex.ru

Кешишян Елена Соломоновна — д.м.н., проф., зав. отделом неонатологии и патологии детей раннего возраста Научно-исследовательского кли-

нического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ORCID 0000-0001-6268-7782

Алямовская Галина Александровна — к.м.н., ст. науч. сотр. отдела неонатологии и патологии детей раннего возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева РНИМУ им. Н.И. Пирогова

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

головного мозга, приводящих к отдаленным нарушениям психомоторного развития. Это необходимо для совершенствования тактики выхаживания.

Для визуализации головного мозга наиболее часто используется нейросонография — наиболее простой в техническом и экономическом плане метод, что обуславливает его повсеместную распространенность и доступностью применения. Преимущество заключается в портативности аппаратуры и мобильности используемой аппаратуры, что позволяет обследовать пациента в момент обращения, в том числе в отделениях интенсивной терапии.

Воспроизведение четкой картины головного мозга преследует две цели: первая, практическая, — выявить структурные повреждения, и вторая, теоретическая, — достоверно определить специфические признаки, которые позволят прогнозировать заболевания нервной системы в дальнейшем. В связи с этим частота исследования и продолжительность периода динамического наблюдения, во время которого следует повторно проводить нейросонографию, представляют спорный вопрос. Комитет по качеству стандартов Американской академии неврологии и Практический комитет детского неврологического общества (The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society) рекомендуют проведение исследования на 7–14-е сутки жизни, а также в 40 нед постменструального возраста [1].

Предполагается, что ребенок в клинически стабильном состоянии не нуждается в повторном нейросонографическом обследовании в случае, если у него есть 2 однотипных результата исследования в течение 7 дней, хотя детям, родившимся ранее 25 нед, необходимо дополнительное проведение нейросонографии перед выпиской из неонатального стационара. Вместе с тем находки L.S. De Vries и соавт. [2] и исследования EPIPAGE [3] показали, что нейросонография более чувствительна к диагностике повреждений головного мозга при частом ее проведении. Вполне обоснованным представляется выполнение нейросонографии еженедельно с рождения до 32 нед постменструального возраста с обязательным контролем в 36–40 нед постменструального возраста. Однако эти рекомендации относятся, безусловно, только к детям в стабильном состоянии; при ухудшении состояния пациенты нуждаются в проведении исследования по индивидуальному плану [4].

В нашей стране нет четких рекомендаций, регламентирующих частоту этого исследования. Нередко детям с выявленными повреждениями нейросонографию проводят каждый месяц в течение первого года жизни. Мнения о целесообразности подобной тактики также противоречивы и нуждаются в дальнейшем изучении в связи с тем, что ультразвуковая картина в постнеонатальном периоде может не совпадать с клиническими данными. Частота

неблагоприятных неврологических последствий внутричерепных повреждений у детей, рожденных недоношенными, высока [1], поэтому в настоящее время в отечественной педиатрии существует тенденция к раннему и часто превентивному лечению, направленному на профилактику отклонений психомоторного развития [5].

Осуществлено большое количество исследований взаимосвязи структурных нарушений головного мозга с формированием неврологического дефицита [2–4]. Однако сравнение данных затруднено в связи с различными факторами, из которых наиболее значимыми являются следующие: 1) время и частота проведения исследования; 2) чувствительность используемого ультразвукового оборудования; 3) технические шкалы для нейросонографов; 4) период динамического наблюдения за пациентом (большинство неявных неврологических аномалий, как правило, не диагностируется в раннем возрасте). Поэтому, несмотря на длительность применения и распространенность метода нейросонографии в педиатрической практике, частота исследования, продолжительность периода наблюдения и диагностическая значимость выявленных изменений требуют дальнейшего изучения.

**Цель исследования:** сопоставление результатов и кратности проведения нейросонографии в постнеонатальном амбулаторном периоде с исходами психомоторного развития.

#### **Характеристика детей, методология исследования и шкалы измерений**

Исследование проведено в Центре коррекции развития детей раннего возраста Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева. Обследованы 1535 детей, рожденных недоношенными и распределенных в две репрезентативные группы. Пациенты наблюдались с рождения на протяжении 24 мес скорректированного возраста. Всем детям нейросонография проводилась в неонатальном стационаре в первые 3 дня жизни, затем через каждые 7–10 дней в зависимости от состояния по достижении 40 нед постменструального возраста (согласно выпискам из стационаров I и II этапов выхаживания). В дальнейшем исследование выполнялось амбулаторно в более поздние сроки с использованием ультразвукового аппарата экспертного класса Voluson 730 по стандартной методике.

В постнеонатальном периоде детям 1-й группы ( $n=924$ ) нейросонография проводилась независимо от клинического состояния каждый месяц в течение первого года жизни. Во 2-й группе ( $n=1411$ ) пациентам в клинически стабильном состоянии исследование осуществляли при первом обращении в лечебное учреждение (а именно в Центр коррекции развития детей раннего возраста); в случае получения 2 однотипных результатов и нормальном варианте психо-

моторного развития дальнейший контроль показателей нейросонографии прекращался, но при наличии отклонений в неврологическом статусе исследование проводилось по индивидуальному плану.

Оценку показателей психомоторного развития и неврологического статуса осуществляли по оценочной шкале CAT/CLAMS – The Clinical Adaptive Test/Clinical Linguistic and Auditory Milestone Scale, A.J. Capute (Университет Джонса Хопкинса, 1984) с поправкой на скорректированный возраст – разницу фактического возраста и недостающих до полных 37 нед гестации.

Критерии диагнозов перинатальных поражений центральной нервной системы в неонатальном периоде и их исходов соответствовали классификации, утвержденной Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины и Рекомендациям SCPE Working group (2000) [6]. Формирование тяжести двигательных нарушений оценивали в зависимости от степени тяжести внутричерепного поражения и разницы подхода к медицинскому сопровождению (учитывали частоту и длительность проведения нейросонографии и терапии).

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программ Microsoft Excel (версия 2010 г.) и Statistica-10 for Windows фирмы Stat Soft.

## Результаты и обсуждение

Изучение структуры неонатальной заболеваемости показало, что обследованные пациенты имели осложненный период неонатальной адаптации: все дети родились в асфиксии, о чем свидетельствует оценка по шкале Апгар (на 1-й минуте  $5,2 \pm 0,7$  балла и  $5,0 \pm 0,8$  балла, на 5-й минуте  $6,4 \pm 0,9$  и  $6,9 \pm 0,3$  балла в 1-й и 2-й группе соответственно;  $p=0,6$ ).

Средние показатели гестационного возраста и физического развития у детей 2-й группы были ниже (гестационный возраст  $32,6 \pm 0,3$  и  $30,1 \pm 0,5$  нед в 1-й и 2-й группах; масса тела  $1775,6 \pm 13,9$  и  $1546,5 \pm 12,3$  г; длина тела  $39,0 \pm 0,1$  и  $36,4 \pm 0,2$  см; окружность головы  $31,2 \pm 0,1$  и  $29,5 \pm 0,4$  см соответственно;  $p=0,001$ ) за счет большего числа глубоко-недоношенных новорожденных (с экстремально низкой массой тела при рождении 6 и 16,6%; с очень низкой массой тела при рождении 27,6 и 42% в 1-й

и 2-й группах соответственно;  $p=0,001$ ). Статистически значимых различий по полу не было. Тяжесть состояния при рождении у всех пациентов определялась выраженностью респираторного дисстресс-синдрома и угнетением центральной нервной системы (у 93,5 и 92,4% соответственно;  $p=0,6$ ) на фоне морфологической незрелости организма, в связи с чем проводилась интенсивная терапия, направленная на стабилизацию жизненно важных функций.

Высокий процент перенесенной церебральной ишемии отмечался у детей обеих групп (98,5 и 92,4% соответственно; частота внутрижелудочковых кровоизлияний 1–2-й степени 50,1 и 48,4%; 3-й степени – 18,3 и 17,9%; перивентрикулярной лейкомаляции – 11,3 и 9,8% в 1-й и 2-й группах соответственно;  $p=0,06$ ), что доказывает высокую частоту формирования данной патологии в незрелой мозговой ткани (табл. 1).

По данным ультразвукового исследования, стойкое повышение эхогенности паренхимы, наличие полостей и мелких множественных кист, расположенных перивентрикулярно, в сочетании с увеличением размеров желудочков мозга отмечались у детей со сформировавшимися двигательными нарушениями в 61,6 и 59,4% случаев в 1-й и 2-й группах при внутрижелудочковых кровоизлияниях 3–4-й степени, в 97,7 и 97,9% соответственно при кистозной форме перивентрикулярной лейкомаляции. Отсутствие повреждения белого вещества по данным нейросонографии отмечалось только у 2,3 и 2,1% детей с задержкой психомоторного развития в 1-й и 2-й группах соответственно. Дополнительное обследование пациентов с применением магнитно-резонансной томографии (МРТ) подтвердило наличие у них перивентрикулярной лейкомаляции (табл. 2). Таким образом, наши данные, как и результаты большинства клинических исследований, подтверждают взаимосвязь между структурными нарушениями, обнаруженными при нейросонографии, и двигательными расстройствами, которые сформировались впоследствии [2–4, 7].

С учетом того, что ультразвуковая картина не различалась в группах, как и реализация у них неврологической патологии к возрасту 12 мес, мы провели анализ значимости частоты исследований в течение первого года жизни. При индивидуальном анализе

Таблица 1. Внутричерепные повреждения у глубоконедоношенных детей, выявленные при проведении нейросонографии, абс. (%)  
Table 1. Intracranial damages in very premature infants, that were detected in cranial ultrasound assessment, number (%)

Данные нейросонографии	1-я группа (n=924)	2-я группа (n=1411)	p
Церебральная ишемия 1–3-й степени	910 (98,5 %)	1304 (92,4%)	0,06
ВЖК 1–2-й степени	462 (50,1%)	683 (48,4%)	0,06
ВЖК 3–4-й степени	169 (18,3 %)	252 (17,9%)	0,06
ПВЛ, кистозная форма	104 (11,3%)	138 (9,8%)	0,06

Примечание. N – число элементов в выборке; p – уровень статистической значимости (при  $p \leq 0,05$  – гипотеза о равенстве отклоняется, т.е. не равны; при  $p > 0,05$  гипотеза о равенстве не отвергается, т.е. равны). ВЖК – внутрижелудочковые кровоизлияния; ПВЛ – перивентрикулярная лейкомаляция.

Таблица 2. Исходы неврологического развития у глубоконедоношенных детей в зависимости от внутрочерепных изменений, выявленных при проведении нейросонографии, абс. (%)

Table 2. Neurodevelopmental outcomes in dependence of intracranial damages in very premature infants, that were detected in cranial ultrasound assessment, number (%)

Показатели нейросонографии	Исходы неврологического развития				
	группы	ДЦП	<i>p</i>	норма	<i>p</i>
ВЖК 1–2-й степени	1-я ( <i>n</i> =462)	49 (10,6%)	0,06	413 (89,4%)	0,06
	2-я ( <i>n</i> =669)	62 (9,2 %)		607 (90,8 %)	
ВЖК 3–4-й степени	1-я ( <i>n</i> =169)	104 (61,6 %)	0,06	65 (38,4 %)	0,06
	2-я ( <i>n</i> =126)	75 (59,4%)		51 (40,6%)	
ПВЛ, кистозная форма	1-я ( <i>n</i> =104)	102 (97,7%)	0,06	2 (2,3%)	0,06
	2-я ( <i>n</i> =138)	134 (97,9%)		3 (2,1%)	

Примечание. *n* – число элементов в выборке; *p* – уровень статистической значимости (при  $p \leq 0,05$  – гипотеза о равенстве отклоняется, т.е. не равны; при  $p > 0,05$  гипотеза о равенстве не отвергается, т.е. равны). ДЦП – детский церебральный паралич; ВЖК – внутрижелудочковые кровоизлияния; ПВЛ – перивентрикулярная лейкомаляция

выяснилось, что у некоторых детей при тяжелом поражении ЦНС мог отмечаться стабильный прирост психомоторных навыков и двигательные нарушения легкой и среднетяжелой степени, что соответствовало лучшим параметрам развития к 12 и 24 мес скорректированного возраста. Вместе с тем данные, которые мы получили при осуществлении нейросонографии после 40–44 нед постконцептуальной жизни у этих младенцев, не отличались от таковых у детей, имевших более выраженные нарушения двигательного акта и познавательного развития. Например, в случае кистозной дегенерации мозга величины кист сохранялись или убывали в размере, но эти изменения не влияли на тактику медицинского сопровождения.

С 2008 г. мы проводили нейросонографию в соответствии с рекомендациями Американской академии неврологии и практического комитета детского неврологического общества [1]: в отсутствие изменений на предшествующих нейросонограммах повторное обследование осуществляли только при появлении у ребенка неврологической симптоматики и отставании в психомоторном развитии (на 3 возрастных срока и более). Опыт наблюдения клинически стабильных младенцев, демонстрирующих прирост навыков психомоторного развития, соответствующий скорректированному возрасту (что отражало функциональное состояние нервной системы ребенка), показал отсутствие необходимости в частых повторных обследованиях в связи с их малой информативностью в плане влияния на лечебную и реабилитационную тактики.

В отсутствие клинических признаков внутрочерепной гипертензии постоянного контроля динамики размеров боковых желудочков мозга не требовалось, так как их дилатация расценивалась как нормотензивная и отражала процесс компенсации вентрикуломегалии. Это умозаключение является крайне важным, так как обосновывает отсутствие показаний

к назначению дегидратационной терапии только по результатам обследования. По нашему мнению, которое поддерживается большинством мировых школ детской неврологии, основополагающей является оценка неврологического неблагополучия, в то время как функциональная методика лишь подтверждает или опровергает предполагаемую причину болезни [2–4, 7, 8].

На основании изложенного были определены следующие показания к проведению нейросонографии:

- в плановом порядке
  - дети с церебральной ишемией, дети с гестационным возрастом менее 32 нед: 1-е исследование – в 1–4 сут жизни; 2-е исследование – 10–14 сут жизни; 3-е исследование – 4–8 нед жизни (36–40 нед постконцептуального возраста);
  - дети, не имеющие проблем в неонатальном периоде – в возрасте 1 мес для исключения редких патологий, не проявляющихся клинически (опухоли, пороки развития);
  - в экстренном порядке – при ухудшении неврологического состояния ребенка, появлении пронзительного крика, угнетения сознания, судорог, задержки психомоторного развития.

Компьютерная и магнитно-резонансная томографии проводятся в отсутствие изменений на нейросонограмме у детей с патологическими клиническими проявлениями неврологического дефицита – стойкие патологические мышечный тонус и рефлексы, отсутствие прироста психомоторных навыков в соответствии с допустимыми сроками по скорректированному (для недоношенных) или фактическому (для доношенных) возрасту.

### Заключение

Ультразвуковое нейросонографическое исследование – метод выбора для обследования пациентов с повышенным риском внутрочерепных повреждений. Нейросонография в качестве скрининга тре-

буется всем детям с массой тела при рождении менее 1500 г, поскольку при высокой частоте повреждения головного мозга они имеют «стертую» клиническую картину, а изменение показателей нейросонографии являются независимыми факторами риска развития неврологических нарушений (двигательных расстройств и умственной отсталости). После стабилизации ультразвуковой картины повторное исследование целесообразно проводить в случае жалоб родителей на эпизоды замирания и необычные движения, нарушение сна, частые периоды немотивированного крика у ребенка, замедление у него прироста навыков психомоторного развития и патологические изменения в неврологическом статусе. При формировании двигательных расстройств и изменений специфических когнитивных функций у недоношенных

детей с условно «нормальными» результатами нейросонографии показаны компьютерная томография, магнитно-резонансная томография головного мозга, так как указанные методы обладают большей чувствительностью в обнаружении эффектов гипоксии/ишемии, оценке распространенности повреждения белого вещества мозга и наличия кровоизлияний [8–10].

Следствием неоправданно высокой частоты обследования оказались большие сроки ожидания услуги пациентами; превышение нагрузки в работе педиатра и врача ультразвуковой диагностики; усиление стресса у детей и родителей, повышенные финансовые затраты лечебно-профилактического учреждения.

### ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Ment L.R., Bada H.S., Barnes P.* Practice parameter: neuroimaging of the neonate: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurol* 2002; 58(12): 1726–1738.
2. *De Vries L.S., Van Haastert I.L., Rademaker K.J., Koopman C., Groenendaal F.* Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants. *Pediatr* 2004; 144(6): 815–820.
3. *Brenner D.J., Doll R., Goodhead D.T.* Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100(24): 13761–13766.
4. *Whitelaw A., Cherian S., Thoresen M., Pople I.* Posthaemorrhagic ventricular dilatation: new mechanisms and new treatment. *Acta Paediatr* 2004; 93(444): 11–14.
5. *Wheater M., Rennie J.M.* Perinatal infection is an important risk factor for cerebral palsy in very-low- birth weight infants. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42(6): 364–367.
6. SCPE Working group. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 816–824.
7. *Volpe J.J.* Intracranial hemorrhage: subdural, primary subarachnoid, intracerebellar, intraventricular (term infant), and miscellaneous. In: J. Volpe (ed.) *Neurology of the Newborn*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987; 282–310.
8. *Lindenburg R., Freytag E.* Morphology of brain lesion from blunt traumatic early in fancy. *Arch Pathol* 1969; 89: 298–305.
9. *Блют Э.И.* Ультразвуковая диагностика. Практическое решение клинических проблем. Т. 4. М.: Медицинская литература, 2016; 486–503. [Blyut E.I. *Ultrasound diagnostics. A practical solution to clinical problems*. V.4. Moscow: Meditsinskaya literature, 2016; 486–503 (in Russ.)]
10. *Perlman J.M., Mc Menamin J., Volpe J.* Fluctuating cerebral blood flow velocity in respiratory distress syndrome: relation to the development of intraventricular hemorrhage. *N Engl J Med* 1983; 309: 204–209.

Поступила: 11.06.19

Received on: 2019.06.11

#### Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

#### Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.