

<https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.3.008>



Бартош Е.А.

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск,
Беларусь

Перинатальные поражения головного мозга у новорожденных: патогенез, ультразвуковая диагностика

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 10.04.2023

Принята: 05.06.2023

Контакты: elena_bartosh@bk.ru

Резюме

Перинатальные поражения центральной нервной системы – одна из основных причин нарушения соматического здоровья детей. Сохранность функций центральной нервной системы зависит от степени тяжести ее повреждения, а предрасположенность к повреждениям головного мозга определяется анатомическими особенностями, степенью зрелости паренхимы головного мозга, энергетическими потребностями, возможностями ауторегуляции мозгового кровообращения, особенностями патогенеза. Основным и доступным методом диагностики патологии головного мозга у новорожденных и детей первого года жизни является нейросонография. В обзорной статье представлены некоторые аспекты патогенеза перинатальных поражений головного мозга, кратность динамических наблюдений у новорожденных, наиболее часто выявляемая патология при проведении ультразвукового исследования головного мозга и особенности проведения доплерографического исследования цереброваскулярных сосудов, а также различия структурных изменений при перинатальных поражениях головного мозга у доношенных и недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, цветное доплерографическое картирование, гипоксически-ишемическое повреждение, головной мозг, новорожденный

Elena A. Bartosh

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Perinatal Brain Lesions in Newborns: Pathogenesis, Ultrasound Diagnosis

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 10.04.2023

Accepted: 05.06.2023

Contacts: elena_bartosh@bk.ru

Abstract

Perinatal lesions of the central nervous system are one of the main causes of somatic health disorders in children. The preservation of the central nervous system functions depends on the severity of its damage, and the predisposition to brain damage is determined by anatomical features, the degree of maturity of the brain parenchyma, energy requirements, the capacity of autoregulation of cerebral circulation, and the peculiarities of pathogenesis. Neurosonography is the main and accessible method of diagnosing brain pathology in newborns and children of the first year of life. The review article presents some aspects of the pathogenesis of perinatal brain lesions and the frequency of dynamic observations in newborns. The most frequently detected pathology during ultrasound examination of the brain and features of Doppler study of cerebrovascular vessels, as well as differences in structural changes in perinatal brain lesions in preterm and premature newborns.

Keywords: color Doppler sonography, hypoxic-ischemic injury, cerebrum, newborn, ultrasound

Перинатальные поражения центральной нервной системы (ЦНС) – одна из основных причин нарушения соматического здоровья детей. Клинические последствия перинатальных поражений ЦНС являются темой для дискуссий педиатров, неонатологов и неврологов на протяжении многих десятилетий. В настоящее время принято выделять следующие виды перинатальных поражений мозга: 1) травматические повреждения; 2) гипоксически-ишемические; 3) инфекционные поражения мозга и его оболочек; 4) врожденные аномалии развития мозга; 5) дисметаболические поражения ЦНС.

Сохранность функций ЦНС зависит от степени тяжести первичного повреждения и играет важную роль в процессах восстановления при разработке программы реабилитации. Необходимо также учитывать течение беременности и качество родов, которые существенно влияют на показатели здоровья ребенка и могут увеличивать риск развития перинатальных поражений. Так, преждевременные роды связаны с рождением недоношенного ребенка и, как следствие, с высоким риском заболеваемости и долгосрочными нарушениями развития нервной системы. При этом у недоношенного ребенка очень мало клинических признаков, которые позволили бы обеспечить раннюю диагностику перинатальных поражений (Рамасвами и др., 2004; Wu et al., 2005). Кроме того, у некоторых новорожденных поражение головного мозга

может быть диагностировано позже. Как правило, в таких случаях возникают судороги или другие клинические проявления.

Наиболее частой причиной перинатальных повреждений ЦНС является гипоксически-ишемическое поражение (ГИП) мозга. Данные поражения головного мозга развиваются в результате нарушения церебральной гемодинамики, а тяжесть определяется интенсивностью и продолжительностью гемодинамических нарушений. В результате снижение притока крови к мозгу, например, из-за окклюзии определенной церебральной артерий эмболом или тромбом (Ramaswamy et al., 2004), может приводить к очаговой ишемии. Внутриутробно и в послеродовой период ребенок особенно уязвим для тромботических и тромбоэмболических осложнений, часто приводящих к инсульту (Armstrong-Wells et al., 2009; Chalmers, 2005; Нельсон и др., 2007). С другой стороны, может развиваться ишемия или гипоксия из-за недостаточного кровоснабжения головного мозга плода/новорожденного или низкого насыщения кислородом, например, при плацентарной недостаточности (Trollmann et al., 2010). В зависимости от типа развития гипоксически-ишемическое повреждение мозга может быть очаговым, многоочаговым или диффузным (Triulzi et al., 2006). Артериальный или венозный инфаркт обычно приводит к очаговым повреждениям, в то время как гипоксически-ишемическая энцефалопатия является типичным примером диффузного повреждения (Chau et al., 2009) [1, с. 80–81].

Предрасположенность новорожденных к повреждениям головного мозга определяется анатомическими особенностями, степенью зрелости, энергетическими потребностями, возможностями ауторегуляции мозгового кровообращения, особенностями патогенеза.

Наличие герминативного матрикса, терминальный тип кровообращения перивентрикулярной области, двойной венозный отток (через основную вену и вену Галена), феномен «пассивного» кровотока (линейная зависимость мозгового кровотока от системного давления), особая чувствительность незрелой олигодендроглии к свободным радикалам, активность факторов неспецифического воспаления в реализации гипоксического поражения мозга определяют тяжесть поражения головного мозга. Герминативный матрикс кровоснабжается из передней мозговой артерии посредством а. Neubner и средней мозговой артерии через латеральные стриарные и поверхностные пенетрирующие менингеальные ветви, а также из внутренней сонной артерии через переднюю хориоидальную артерию. Терминальные ветви этих артерий образуют краевую зону, особенно чувствительную к ишемическому поражению. Венозный отток осуществляется из терминальной вены, которая участвует в образовании медуллярной, хориоидальной и таламостриарной вен. Последние три сливаются на уровне головки хвостатого ядра и формируют внутреннюю церебральную вену. В случаях, когда внутренняя церебральная вена не заполнена кровью, дренаж происходит в вену Галена. Двойной U-образный отток имеет значение в развитии поражений мозга, ассоциированных с наличием герминативного матрикса.

Относительные энергетические потребности различных частей мозга во время гипоксически-ишемического повреждения могут фактически определять их повреждение (Rutherford et al., 2010). Гипоксически-ишемическое повреждение приводит к диффузным изменениям в гиппокампе, базальных ганглиях, таламусе, перироландической коре и стволе головного мозга у доношенных новорожденных, в то время как у недоношенных новорожденных оно имеет тенденцию влиять на нижние

базальные ганглии и ствол мозга (Barkowich & Sargent, 1995; Logitharajah et al., 2009). С другой стороны, гипоксически-ишемическое повреждение может быть связано с повреждением парасагиттального водораздела, инфарктами у доношенных новорожденных (Miller et al., 2005), тогда как у недоношенных новорожденных чаще всего гипоксически-ишемическое повреждение связано с внутрижелудочковыми кровоизлияниями и повреждением перивентрикулярного белого вещества (Liauwa et al., 2008; Nikas et al., 2008) [1, с. 81]. Изменения могут доминировать и в бледном и субталамическом ядрах или распространяться на хвостатое тело и скорлупу. Термин *status marmoratus* относится к позднему постасфиктическому повреждению, при котором базальные ядра напоминают волокна мрамора из-за повышенного содержания миелинизированных волокон в хвостатом теле, скорлупе и таламусе. Это состояние, вероятно, является результатом регенерации миелинизированных волокон, образования миелина вокруг нормальных немиелинизированных волокон и избыточного формирования миелина или сжатия ткани (Friede, 1989).

Тяжесть ГИП определяет нарушение ауторегуляции мозгового кровотока (Christopher J. Rhee, Cristine Sortica da Costa, Topun Austin, Ken M. Brady, Marek Czosnyka and Jennifer K. Lee, 2018). Регуляция мозгового кровотока в головном мозге недоношенных и доношенных детей различна. Доношенные дети имеют функциональную ауторегуляцию и вазореактивность. Недоношенные дети, особенно глубоко недоношенные, имеют недоразвитую сосудистую сеть головного мозга, в которой отсутствует мышечный слой, и в связи с этим низкий уровень ауторегуляции. В клинических исследованиях недоношенных новорожденных функция ауторегуляции постепенно улучшается между 23-й и 33-й неделями гестации (Rhee C.J. et al., 2014). Резерв ауторегуляции у недоношенного ребенка существенно ниже, чем у доношенного, у которого интенсивность мозгового кровотока относительно независима от системного артериального давления. Любые экзо-эндогенные факторы способствуют гиперемии и ишемии головного мозга у недоношенных детей [2, с. 602].

Если подробнее останавливаться на патогенезе гипоксически-ишемического повреждения головного мозга, то в первую очередь недостаток кислорода снижает энергетический обмен, который приводит к нарушению клеточных функций и в конечном итоге к гибели клеток. Клинические и экспериментальные исследования показывают, что ГИП проходит две фазы – первичную и вторичную энергетическую недостаточность (Cotten C.M., Shankaran S., 2010; Allen K.A., Brandon D.H., 2011; Dixon B.J., Reis C., Ho W.M., et al., 2015; Hassell K.J., Ezzati M., Alonso-Alconada D., et al., 2015). Первичная недостаточность энергии обусловлена первоначальным сокращением мозгового кровообращения, которое приводит вначале к уменьшению уровня кислорода и глюкозы, затем к снижению уровня аденозинтрифосфата (АТФ) и повышенной выработке лактата. Низкие уровни АТФ влекут за собой отказ многих механизмов, поддерживающих целостность клеток, в частности натрий-калиевых (Na/K) насосов, и предотвращают проникновение кальция в нейроны. Неэффективность Na/K-насосов приводит к чрезмерному притоку натрия и массивной деполяризации нейронов, что в свою очередь обеспечивает высвобождение глутамата. Глутамат связывается с рецепторами глутамата, что ведет к дополнительному притоку внутриклеточного кальция и натрия. Избыточная концентрация внутриклеточного кальция имеет пагубные последствия: кроме усиления токсичности скопившегося оксида азота и повреждения митохондрий, ведет к отеку мозга, ишемии, повреждению

микрососудов с развитием некроза и/или апоптоза. Большинство случаев первичной энергетической недостаточности заканчивается некрозом тканей. Необратимый процесс гибели клеток происходит в условиях крайне тяжелой гипоксии и ишемии. При разрыве нейронов наблюдается высвобождение их содержимого, что дополнительно обусловлено текущим воспалением. Медиаторы воспаления микроглии могут повредить белое вещество и привести в конечном итоге к образованию рубцовой ткани (Alvarez-Diaz A., Hilario E., de Cerio F.G., et al., 2007). Исход событий при нетяжелой форме гипоксии-ишемии предполагает как восстановление нейронов и их функций, так и активацию апоптоза – запрограммированной клеточной гибели. Некроз и апоптоз – основные процессы дальнейших функциональных нарушений мозга. Преобладание одного из этих механизмов или их сочетание обуславливают либо тяжесть поражения мозга, либо восстановительный потенциал.

Латентный период: высокая степень первичной энергетической недостаточности способствует дальнейшему повреждению (Cotten C.M., Shankaran S., 2010; Allen K.A., Brandon D.H., 2011; Dixon B.J., Reis C., Ho W.M., et al., 2015; Hassell K.J., Ezzati M., Alonso-Alconada D., et al., 2015). Между первичной и вторичной фазой энергетической недостаточности есть короткий, так называемый латентный, период восстановления кровотока, который характеризуется нормальным церебральным метаболизмом. Предполагается, что латентный период тем короче, чем тяжелее степень гипоксически-ишемического повреждения. На данный момент нет четких данных о том, когда заканчивается фаза первичной энергетической недостаточности и следующий за ней латентный период и начинается вторичная фаза. В одном из последних обзоров предполагается, что время начала латентной фазы исчисляется 30–60 мин. после поражения (Hassell K.J., Ezzati M., Alonso-Alconada D., et al., 2015). Латентный период при этом считается наиболее оптимальным для терапевтических вмешательств (Iwata O., Iwata S., Thornton J.S., et al., 2007).

Вторичная недостаточность энергии продолжается от 6 до 24–48 часа с момента поражения, сопровождается повреждающим эффектом гиперпродукции возбуждающих нейротрансмиттеров и свободных радикалов, а также истощением запасов фосфатов, но в отличие от первой фазы не зависит от ацидоза. Экспериментальное и клиническое исследования продемонстрировали ухудшение мозгового окислительного метаболизма через 6–24 часов после ГИП, несмотря на адекватные оксигенацию и кровообращение (Azzopardi D., Wyatt J.S., Cady E.B., et al., 1989; Lorek A., Takei Y., Cady E.B., et al., 1994). Вторичная энергетическая недостаточность приводит к вторичному цитотоксическому отеку, накоплению цитокинов и митохондриальной недостаточности – ключевому моменту на пути к задержке гибели клеток, а степень трофической поддержки влияет на ангио- и нейрогенез во время фазы восстановления после ГИП.

Некоторыми авторами рассматривается третья фаза ГИП, при которой активные патологические процессы происходят в течение недель, месяцев и лет после гипоксического-ишемического инсульта (Fleiss B., Gressen P., 2012).

В ряде работ экспериментаторами выделен третий, промежуточный, тип погибающих нейронов – гибридный, который в ядрах имеет признаки апоптотической гибели, а в цитоплазме – некротический тип (Portera-Cailliau C., Price D.L., Martin L.J., 1997). Точкой невозврата при запуске механизмов апоптоза является состояние митохондриальной проницаемости (Mitochondrial Permeability Transition, MPT_r), открытие пор

внутренней мембраны митохондрий для проникновения молекул менее 1500 дальтон (Blomgren K., Hagberg H., 2006). Существует и внешний путь апоптоза, который заключается в реагировании ряда рецепторов клеточной поверхности на цитокины при воспалительной стимуляции, что приводит к активации запрограммированной клеточной гибели через активацию каспазы-8 (Strasser A., Jost P.J., Nagata S., 2009).

Следующим важным фактором гипоксически-ишемического повреждения является воспаление. Целый ряд исследований отслеживает связь гипоксически-ишемического повреждения с повышенным уровнем воспалительных цитокинов (Dammann O., O'Shea T.M., 2008; Bartha A.I., Foster-Barber A., Miller S.P., et al., 2004; Bona E., Andersson A.L., Blomgren K., et al.), а также с активацией генов воспаления (Hedtjarn M., Mallard C., Hagberg H., 2004). Наиболее важную роль воспаление играет во второй фазе гипоксически-ишемического повреждения (от 6 до 48 ч.). В основном в воспалении, усиливающем гипоксически-ишемическое повреждение, участвуют интерлейкины, фактор некроза опухоли, простагландины, а также различные молекулы адгезии и белки острой фазы воспаления. При нарушениях мозгового кровообращения резко нарастает число недоокисленных, промежуточных форм кислорода – свободных радикалов, отличающихся особой агрессивностью и токсичностью по отношению к клеточным структурам, что с избыточным притоком кальция через глутаматные рецепторы приводит к окислительному стрессу и гибели нейронов в условиях реоксигенации и при рождении, когда естественным путем ткани насыщаются кислородом. Особенности ante- и постнатального метаболизма глутаматных рецепторов позволяют обеспечивать в этот период высокую нейрональную активность, что необходимо для формирования и развития мозга, в том числе его нейропластичности. Однако высокая нейрональная активность, с одной стороны, и уязвимость для эксайтотоксичности – с другой, создают парадоксальную ситуацию: незрелый мозг способен дольше выдерживать ситуацию низкого энергообеспечения по сравнению со взрослым (за счет высокой возбудимости глутаматных рецепторов), но, с другой стороны, при достижении определенного критического порога энергодефицита нейрональная деструкция развивается гораздо сильнее и за счет разворачивания эксайтотоксичности – необратимо (Fatemi A., Wilson M.A., Johnston M.V., 2009). Поэтому особое внимание следует акцентировать на предотвращении тяжелых эпизодов гипоксии-ишемии, а также на профилактике декомпенсации хронической патологии беременной и плода [3, с. 453–457].

Аспектом, влияющим на гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга и усугубляющим его течение, может быть инфекционный процесс. С-реактивный белок (CRP) и провоспалительные цитокины, включая IL-1 β , IL-6 и фактор некроза опухоли (TNF)- α , являются хорошо известными медиаторами, которые активируют синдром воспалительной реакции плода (СВРП) (Gotsch F., Romero R., Kusanovic J.P., Mazaki-Tovi S., Pineles B.L., Erez O., et al., 2007, Gomez R., Romero R., Ghezzi F., Yoon B.H., Mazar M., Berry S.M., 1998, Pacora P., Chaiworapongsa T., Maymon E., Kim Y.M., Gomez R., Yoon B.H., et al., 2002) [4, с. 3]. Инфекция приводит к гиперкоагуляционному состоянию. Во время тяжелой инфекции происходит быстрое разрушение протеина С и антитромбина III, которые в норме ингибируют свертывание крови. Инфекционный агент, повреждая эндотелий, активирует выброс воспалительных цитокинов, которые приводят к повышению уровня тканевого фактора (Karin B. Nelson and John K. Lynch., 2004) [5, с. 153]. Современные исследования показали, что действие гипоксии

и инфекции осуществляется идентичными путями: поражением микроглиальной клетки, выделяющей цитокины и свободные радикалы, что приводит к гибели олигодендроцитов (Власюк В.В., 2014) [7, с. 28–30]. Возможность дифференцировать этиологический агент позволит более четко определить направление лечебных мероприятий и улучшит прогноз гипоксически-ишемического повреждения головного мозга.

Понимание ключевых аспектов патогенеза ГИП и проведение ультразвукового исследования головного мозга с доплерографическим исследованием мозгового кровотока позволит улучшить раннюю диагностику повреждений головного мозга и своевременно назначить адекватную терапию. Между двумя фазами энергетической недостаточности имеется латентный период от 30 мин. с рождения до 2–3 суток жизни, совпадающий с этапом восстановления церебрального кровотока и являющийся «окном возможностей» для проведения лечебных мероприятий, когда можно предотвратить вторичную фазу энергетической недостаточности и более обширное повреждение. В настоящее время ультразвуковое исследование головного мозга, или нейросонография (НСГ), позволяет эффективно диагностировать различные патологические изменения головного мозга у новорожденных детей, особенно при невозможности транспортировки ребенка для проведения магнитно-резонансной томографии. Диагностика заболеваний головного мозга с помощью ультразвука начала применяться с 70-х годов сначала у недоношенных новорожденных, при этом было предложено в качестве ультразвукового «окна» использовать большой родничок (Garrett W., Kossoff G., 1975; Pape K.E., 1976). Наиболее признанной стала чрезродничковая методика, предложенная E.G. Grant в 1986 году, которая в дальнейшем была модифицирована многими отечественными и зарубежными авторами. Для проведения ультразвукового исследования головного мозга детей раннего возраста используют различные виды датчиков. В зависимости от типа датчика полученное изображение имеет вид прямоугольника (линейный датчик) либо треугольника (секторный или конвексный датчики). Микроконвексный датчик совмещает в себе все преимущества секторного и конвексного. Он позволяет проводить исследования через небольшие акустические окна и одновременно получать более развернутую информацию от изучаемого объекта. Этот датчик следует применять для сканирования головного мозга у детей раннего возраста. Ультразвуковой датчик одновременно выполняет функцию передатчика, излучая ультразвуковые волны, и приемника, регистрируя отраженные эхосигналы от ткани и границ разделов сред, отраженные эхосигналы выглядят как белые точки различной яркости. В зависимости от интенсивности эхосигнала белая точка отображается более или менее ярко. Яркие точки – это мощные эхосигналы, отраженные от плотных образований или границ раздела сред различной плотности. Чем выше плотность структуры, тем более яркой будет точка. При прохождении сквозь жидкость эхосигналы не отражаются, и в этих местах экран остается черным. Яркость свечения точек в каждый момент времени сканирования запоминается прибором и возникает на дисплее монитора единой картиной в виде серошкального изображения в плоскости (по горизонтальной и вертикальной осям). В зависимости от вида исследования определяется выбор метода сканирования и, соответственно, тип и рабочая частота датчика. Если исследование проводится через небольшие акустические окна, наиболее удобен секторный датчик. Линейный датчик наиболее удобен для осмотра поверхностно расположенных структур

(кости черепа, при сканировании головного мозга). Стандартная НСГ проводится через главное акустическое окно, большой родничок, для получения изображений в коронарной, сагиттальной и парасагиттальных плоскостях. При расположении датчика строго по коронарному шву получают сечения в коронарной плоскости, далее, при повороте датчика на 90°, выводят сечения в сагиттальной и парасагиттальных плоскостях. Путем изменения наклона датчика вперед-назад, вправо-влево получают последовательно ряд сечений для оценки структур правого и левого полушарий. При проведении исследования кости черепа являются гиперэхогенными структурами. Борозды при ультразвуковом исследовании выглядят как эхогенные линейные структуры, разделяющие извилины. Визуализация структур островкового комплекса также зависит от зрелости новорожденного ребенка. Закрытие силвиевой борозды происходит по мере формирования лобной, теменной, затылочной долей. Боковые желудочки заполнены цереброспинальной жидкостью, поэтому при ультразвуковом исследовании они выглядят анэхогенными. Каждый боковой желудочек состоит из переднего (лобного), заднего (затылочного), нижнего (височного) рогов, тела и атриума (треугольника). Атриум расположен между телом, затылочным и височным рогом. Височные рога не визуализируются в норме, только их расширении. Сосудистые сплетения вырабатывают цереброспинальную жидкость. Эхографически ткань сосудистого сплетения выглядит как гиперэхогенная структура. Сплетения переходят с крыши 3-го желудочка через отверстия Монро (межжелудочковые отверстия) на дно тел боковых желудочков и продолжают на крышу височных рогов, а также они располагаются в крыше 4-го желудочка. Передние и задние рога боковых желудочков не содержат сосудистых сплетений. Сплетения обычно имеют ровный гладкий контур, но может быть и легкая асимметрия. Наибольшей ширины сосудистые сплетения достигают на уровне тела и затылочного рога боковых желудочков. Третий желудочек заполнен ликвором, расположен между таламусами над турецким седлом. Он соединяется с боковыми желудочками через отверстия Монро и с 4-м желудочком через водопровод. Супраоптический, воронкообразный и шишковидный отростки придают 3-му желудочку в сагиттальном срезе треугольный вид. При сканировании во фронтальной плоскости он виден как узкая анэхогенная щель между изоэхогенными таламусами. Водопровод представляет собой тонкий канал, соединяющий 3-й и 4-й желудочек, редко видимый при НСГ в стандартных позициях. Его можно визуализировать на аксиальном срезе в виде двух эхогенных точек на фоне гипоехогенных ножек мозга. Четвертый желудочек представляет собой небольшую полость ромбовидной формы. На эхограммах в строго сагиттальном срезе он выглядит как анэхогенная структура треугольной формы. Мозолистое тело на сагиттальном срезе выглядит как гипоехогенная структура. Это самая большая комиссура, находится на дне продольной щели и соединяет новую кору левого и правого полушарий, объединяя и координируя функции обеих половин мозга в единое целое. В мозолистом теле различают ствол, загибающийся вперед с образованием колена, переходящего в клюв мозолистого тела. Клюв продолжается в концевую пластинку. Сразу под ним располагаются два листка прозрачной перегородки, ограничивающие ее полость. На фронтальном срезе мозолистое тело выглядит тонкой узкой гипоехогенной полоской, образующей крышу боковых желудочков. Полость прозрачной перегородки и полость Верге расположены непосредственно под мозолистым телом между листками прозрачной перегородки, они содержат жидкость, но

не соединяются ни с желудочковой системой, ни с субарахноидальным пространством. Полость прозрачной перегородки находится кпереди от свода мозга между передними рогами боковых желудочков, полость Верге расположена под валиком мозолистого тела между телами боковых желудочков. Иногда в норме в листках прозрачной перегородки визуализируются точки и короткие линейные сигналы, происходящие от субэпендимальных срединных вен. При фронтальной плоскости сканирования полость прозрачной перегородки выглядит как квадратное, треугольное или трапециевидное анэхогенное пространство с основанием под мозолистым телом. Полость Верге и полость прозрачной перегородки у доношенных детей обнаруживается редко. Таламусы – сферические гипозоногенные структуры, расположенные по бокам от полости прозрачной перегородки и формирующие боковые границы 3-го желудочка на коронарных срезах. Герминальный матрикс – эмбриональная ткань, продуцирующая глиобласты, представляет собой скопление хрупких сосудов, стенки которых лишены коллагеновых и эластичных волокон, легко подвержены разрыву и являются источником пери-, интравентрикулярных кровоизлияний у недоношенных детей. Герминальный матрикс залегает между хвостатым ядром и нижней стенкой бокового желудочка в каудоталамической выемке, на эхограммах выглядит гиперэхогенной полоской. Цистерны – содержащие ликвор пространства между структурами мозга, в которых также могут находиться крупные сосуды и нервы. В норме они редко видны на эхограммах. При увеличении цистерны выглядят как неправильно очерченные полости. Большая цистерна расположена под мозжечком и продолговатым мозгом над затылочной костью. Цистерна моста – анэхогенная зона над мостом перед ножками мозга, под передним карманом 3-го желудочка. Она содержит в себе бифуркацию базилярной артерии, что обуславливает ее частичную эхоплотность и пульсацию. Базальная цистерна включает в себя межножковую (между ножками мозга) и хиазматическую (между перекрестом зрительных нервов и лобными долями) цистерны. Цистерна перекреста выглядит пятиугольной, ее углы соответствуют артериям Виллизиева круга. Мозжечок можно визуализировать как через передний, так и через задний родничок. Мозжечок состоит из двух полушарий, соединенных червем. Полушария гипозоногенны, червь частично гиперэхоногенен. Ножки мозга, мост и продолговатый мозг расположены продольно кпереди от мозжечка и выглядят гиперэхоногенными структурами. Однако в особых случаях требуются дополнительные методы сканирования через задний родничок для визуализации затылочных рогов боковых желудочков, намета мозжечка и его структур, четвертого желудочка и большой цистерны. Воспроизведение четкой картины головного мозга помогает выявить структурные повреждения и определить специфические признаки, которые позволят в дальнейшем прогнозировать заболевания нервной системы, такие как спастическая ди- или квадриплегия, гемипарез, гемиплегия.

Использование доплерометрического исследования сосудов головного мозга, эластографии может улучшить качество диагностики различной патологии головного мозга. Однако методы эластографии, которые можно условно разделить на две категории – квазистатические и динамические, не всегда можно использовать у новорожденных. Очевидно, что квазистатический метод с приложением извне силы на родничок не может быть использован для визуализации головного мозга. Эластография сдвиговой волны использовалась для количественного определения

мозговой ткани у взрослых людей во время хирургических вмешательств, у грызунов и даже новорожденных, но клиническая значимость значений жесткости мозга до сих пор не ясна и нет данных о безопасности воздействия на развивающийся мозг новорожденных и детей раннего возраста [8, с. 30].

Цветовое и энергетическое доплерографическое картирование, расчет индекса резистентности (ИР) применяются для оценки внутричерепных сосудов (проходимости, скорости кровотока) и позволяют определить ауторегуляцию сосудов головного мозга, гиперемия, могут быть использованы и для диагностики церебральных сино-венозных тромбозов, пери-, интравентрикулярных кровоизлияний. Индекс резистентности в передней мозговой артерии может прямо отражать кровоснабжение головного мозга и импеданс периферического кровообращения, таким образом, может быть использован для прогнозирования гипоксически-ишемического повреждения головного мозга (Ilves P., 2004). ИР $\leq 0,5$ ассоциируется с плохим прогнозом, а индекс резистентности $\geq 0,9$ может указывать на церебральный вазоспазм и снижение перфузии мозгового кровотока, что также может свидетельствовать о плохом прогнозе. Цветное доплеровское картирование является чувствительным методом диагностики поражений головного мозга новорожденных [9, с. 474]. В исследованиях, проводимых Т.С. Тумаевой в 2016 году, при оценке средних значений основных гемодинамических показателей сосудов артериального и венозного русла у всех детей, перенесших церебральную ишемию, вне зависимости от способа родоразрешения был выявлен ряд особенностей. По индексу ИР можно было судить о более высоком тоне артериальных сосудов, особенно недоношенных. При этом у всех недоношенных обращало на себя внимание значительное снижение линейных скоростей систолического и диастолического кровотока, что свидетельствовало о формировании патологических сосудистых реакций и, как следствие, преобладании ишемических процессов в ткани головного мозга. У доношенных преобладало повышение линейных скоростей венозного кровотока, что свидетельствовало о переполнении венозного сосудистого русла. У недоношенных детей, напротив, отмечалась тенденция к снижению скорости венозного оттока, особенно у рожденных оперативным путем. При этом систолическая и диастолическая скорости кровотока у доношенных были сопоставимы с аналогичными показателями доношенных детей от физиологической беременности и родов, а у детей после кесарева сечения превышали их, особенно систолический компонент. Данный гемодинамический ответ в виде увеличения мозгового кровотока является следствием внутриутробной централизации кровообращения у новорожденных, перенесших церебральную ишемию, и отдельными авторами до определенных пределов рассматривается как компенсаторная реакция (при отсутствии геморрагических осложнений, отека). У недоношенных детей при относительно более высоком ИР линейные скорости кровотока не достигали показателей у доношенных, что может свидетельствовать о недостаточности компенсаторных реакций у незрелых новорожденных, даже при легком поражении головного мозга [10, с. 45–46].

Расстройства мозговой гемодинамики приводят к геморрагическим и ишемическим изменениям, которые встречаются в различных комбинациях. У недоношенных детей в основном наблюдают перивентрикулярные и внутрижелудочковые кровоизлияния. Источником перивентрикулярного кровоизлияния (ПВК) являются незрелые сосуды герминального матрикса. Впервые о ПВК у новорожденных сообщил С. Kovitz

в 1914 г. На происхождение ПВК из герминального матрикса указали М. Ruckenstecker и R. Zollner в 1929 г., Hemsath в 1934 г. показал, что ПВК возникают в области герминального матрикса и затем проникают в желудочки мозга. По данным М. Levene и соавт., это происходит у 80% недоношенных новорожденных. В более тяжелых случаях ПВК распространяется на паренхиму мозга, при этом 60% детей погибают. Одним из механизмов развития паренхиматозного кровоизлияния считается разрыв стенки желудочка сгустком крови. Исследования последних лет показывают, что паренхиматозное кровоизлияние обусловлено венозным инфарктом и вторичным кровоизлиянием в ранее ишемизированную область. Терминальная вена и ее перивентрикулярные ветви проходят в непосредственной близости от боковых желудочков. Тромб, образовавшийся в боковом желудочке, может перекрыть венозный отток через ветви терминальной вены. Закупорка вен, приводящая к инфаркту, по-видимому, является основным фактором в развитии паренхиматозных поражений. Н. Harcke и R. Naeye в 1972 г. впервые указали на зависимость между локализацией кровоизлияния и гестационным возрастом ребенка. По данным патоморфологического исследования у детей до 28 недель гестации ПВК локализуется чаще на уровне тела хвостатого ядра, в 28–30 недель – на уровне его головки, после 32 недель – возникает из сосудистых сплетений желудочков. Так, по данным Papille L.A. и соавт., внутрижелудочковые кровоизлияния у недоношенных детей в 95% случаев развиваются из сосудов герминального матрикса, у более зрелых детей не исключается возможность их возникновения из сосудистого сплетения (до 59%). ПВК чаще возникают на первой неделе жизни, в ряде случаев внутриутробно, а при искусственной вентиляции легких – в течение всего периода вентиляции. Основными причинами, предрасполагающими к развитию ПВК, являются: акушерские факторы (ягодичное предлежание, кесарево сечение), синдром дыхательных расстройств (дети с тяжелыми дыхательными расстройствами, которые нуждаются в искусственной вентиляции легких и подвержены всем осложнениям этой формы лечения: пневмотораксу, гиперкапнии, колебаниям системного артериального давления), нарушения в системе свертывания крови – указывают на прямую связь с коагулопатией первых дней жизни и последующим развитием ПВК, транспортировка ребенка из родильного дома в отделение реанимации (переохлаждение маловесных детей), открытый артериальный проток и его хирургическое лечение, внутриутробная инфекция, а также неадекватная инфузионная терапия (введение гиперосмолярных растворов, гипернатриемия). В развитии ПВК большое значение имеют следующие факторы:

- внутрисосудистые (колебания мозгового кровотока, нарушения свертываемости крови);
- сосудистые (незрелость капилляров герминального матрикса и их гипоксически-ишемические повреждения);
- внесосудистые (послеродовое снижение давления на ткани мозга).

ПВК могут быть изолированными, локализованными в области хвостатого ядра (субэпендимальными), распространяться в желудочки (внутрижелудочковые) и паренхиму (перивентрикулярные) головного мозга. В основу классификации по данным НСГ, компьютерной томографии и патоморфологических исследований положены степень распространенности кровоизлияния и реакция (расширение) желудочковой системы. Существует большое количество ультразвуковых классификаций ПВК. В настоящее время чаще используются некоторые из них.

Классификация L. Papille и соавт. (1978):

- I степень – субэпендимальное кровоизлияние;
- II степень – внутрижелудочковое кровоизлияние без расширения желудочковой системы;
- III степень – внутрижелудочковое кровоизлияние с расширением желудочковой системы;
- IV степень – внутрижелудочковое кровоизлияние с вовлечением перивентрикулярной паренхимы головного мозга.

Классификация G. Shankaran и соавт. (1982):

- легкая степень – субэпендимальное кровоизлияние с небольшим количеством крови в полости бокового желудочка без его расширения;
- средняя степень – умеренное количество крови в расширенном боковом желудочке;
- тяжелая степень – внутрижелудочковое и паренхиматозное кровоизлияние.

Классификация R. Bajar и R. Coen (1985):

- 1-я степень – субэпендимальное кровоизлияние без расширения боковых желудочков;
- 2-я степень – субэпендимальное кровоизлияние с минимальным расширением боковых желудочков (глубина передних рогов 7–15 мм);
- 3-я степень – субэпендимальное кровоизлияние с выраженным расширением боковых желудочков (глубина передних рогов более 15 мм);
- 4-я степень – паренхиматозное кровоизлияние.

Классификация M. Levene и соавт. (1985):

- 1-я степень – кровоизлияние в герминальный матрикс;
- 2-я степень – кровоизлияние в герминальный матрикс с расширением полости боковых желудочков;
- 3-я степень – кровоизлияние в герминальный матрикс, боковой желудочек и паренхиму мозга.

Классификация W. Allan и L. Phillipe (1985):

- I степень – субэпендимальное кровоизлияние;
- II степень – кровоизлияние в желудочки мозга:
 - IIa – <50% площади желудочков;
 - IIb – >50% площади желудочков;
- III степень – 50% площади желудочков + паренхиматозное кровоизлияние;
- IV степень – как при III степени + смещение срединных структур и расширение желудочковой системы.

Классификация J. Volpe (1987):

- I степень – субэпендимальное кровоизлияние;
- II степень – субэпендимальное + внутрижелудочковое кровоизлияния + расширение желудочков;
- III степень – субэпендимальное + внутрижелудочковое + паренхиматозное кровоизлияния.

Классификация В. Власюка (2017) включает не степени, а стадии развития кровоизлияний:

- 1) частичное заполнение кровью одного или двух боковых желудочков без их расширения;

- 2) заполнение кровью боковых желудочков с их возможным расширением и перемещением крови в 3-й и 4-й желудочки мозга;
- 3) заполнение кровью 4-го желудочка с ее перемещением в большую цистерну мозга, субарахноидальное пространство полушарий мозжечка, варолиевого моста, продолговатого и спинного мозга.

К структурным изменениям в паренхиме головного мозга при гемодинамических нарушениях относится перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) – ишемический инфаркт белого вещества головного мозга вокруг наружных углов боковых желудочков. В патологоанатомических исследованиях ПВЛ была впервые описана более 100 лет назад Е. Вирховым. В отечественной литературе термин «перивентрикулярная лейкомаляция» впервые использован в работе Т. Жуковой и соавт. в 1978 году, изучавших головной мозг недоношенных детей, перенесших асфиксию и сепсис. До недавнего времени диагноз ПВЛ являлся заключением только патоморфологов, поскольку клинической симптоматики, указывающей на поражение перивентрикулярной области у детей раннего возраста, не существует. Наиболее полную характеристику ПВЛ представили В.А. Benker и J.C. Larroche в 1962 г. Они описали характерную топографию поражения и его эволюцию. Макроскопически измененные участки мозга представляют собой «белые пятна» с размягчением вещества. Они подвергаются коагуляционному некрозу и аксональной дегенерации уже через 6–8 часов после начала поражения. При ПВЛ обнаруживаются мелкие участки размягченного вещества мозга впереди от передних рогов, вблизи латеральных углов боковых желудочков и латеральнее задних рогов. Динамика этих морфологических изменений может быть различна. В одних случаях через несколько недель после ишемического инсульта происходит кальцификация и глиоз, оставляющие «перивентрикулярный шрам», в других образуются единичные или множественные полости (псевдокисты), которые со временем могут спадаться и ведут к вторичному расширению желудочков и субарахноидального пространства. По данным В.В. Власюка, определяется три стадии развития ПВЛ: некроз, резорбция, образование глиозного рубца или кисты.

De Vries et al. (1991 г.) описали степени развития ПВЛ:

- I степень – кратковременное повышение эхогенности перивентрикулярной области (>7 дней);
- II степень – локализованные кисты в проекции наружного угла бокового желудочка;
- III степень – обширные кисты в лобно-теменной затылочной области (кистозная перивентрикулярная лейкомаляция);
- IV степень – обширные кисты в подкорковом белом веществе (кистозная субкортикальная лейкомаляция).

Оценка I степени ПВЛ остается сложной, поскольку перивентрикулярная гиперэхогенность является субъективным признаком. Следует дифференцировать транзиторное усиление перивентрикулярной гиперэхогенности у незрелых детей и ПВЛ I степени. Гомогенная симметричная гиперэхогенность в норме вокруг передних рогов желудочков мозга и теменно-затылочной области боковых желудочков представляет собой отражение ультразвуковой волны от передней ножки внутренней капсулы и лучистого венца. Транзиторная гиперэхогенность исчезает в течение недели. Гипердиагностика ПВЛ I степени у новорожденных может привести к

ошибочному заключению о возможном развитии двигательных и когнитивных нарушений у ребенка [11, с. 36–41].

Dammann and Leviton (1997) предложили классифицировать перивентрикулярную гиперэхогенность на кратковременную (1–6 дней), промежуточную (7–13 дней) или пролонгированную (14 дней или более). По данным этих авторов, длительная визуализация повышенной эхогенности перивентрикулярной области может быть диагностическим критерием поражения белого вещества головного мозга.

В настоящее время нет четких данных о кратности проведения ультразвуковых исследований головного мозга у новорожденных для диагностики перинатальных поражений и их последствий. В литературных источниках описаны различные сроки проведения ультразвуковых исследований. В отделении анестезиологии и реанимации недоношенным детям рекомендовано проводить ультразвуковое сканирование в первые сутки после рождения, на третий и седьмой день жизни и далее еженедельно. Недоношенные дети более 32 недель в стабильном состоянии, которые не нуждаются в поддержке витальных функций, обследуются на третий день жизни, а затем еженедельно до 39–40 недель гестации. Доношенным новорожденным с врожденными пороками развития или неврологическими изменениями рекомендуется ультразвуковое обследование в первые сутки после рождения и далее в зависимости от симптомов и предыдущих результатов ультразвукового исследования.

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 НСГ на 7–14-е сутки жизни новорожденным 30 недель гестации, и оптимально повторять исследование между 36 и 40 неделями постконцептуального возраста.

Для недоношенных детей был предложен протокол сканирования с вариациями в зависимости от гестационного возраста. С 23-й по 35-ю неделю гестации ультразвуковое исследование всегда рекомендуется проводить в первые сутки жизни, на 1-й неделе жизни, затем на 2-й и 3-й неделях. Для новорожденных сроком гестации от 23 до 26 недель жизни дополнительное сканирование следует проводить на 2-й и 3-й день жизни, далее еженедельно до 31–32-й недели, затем 1 раз в 2 недели до 36 недель. Для недоношенных новорожденных, родившихся со сроком гестации между 27 и 29 неделями, после еженедельного сканирования до 31-го дня жизни следует провести еще одно дополнительное сканирование на 36-й неделе жизни. Для недоношенных новорожденных, родившихся на сроке более 29 недель, – проводить сканирование на 1-ю и 3-ю неделю жизни. Независимо от срока гестации новорожденного, последнее ультразвуковое исследование головного мозга проводить в возрасте, эквивалентном сроку беременности [12, с. 45]. Кратность ультразвукового исследования должна быть увеличена при следующих состояниях:

- внезапное ухудшение клинического состояния;
- сепсис;
- некротизирующий энтероколит;
- эпизоды апноэ и/или брадикардии;
- внезапное снижение уровня гемоглобина;
- неврологические симптомы, расширение желудочков;
- до и после оперативных вмешательств.



Таким образом, перинатальное поражение головного мозга у новорожденных является сложным и многофакторным и определяется анатомическими особенностями, степенью зрелости головного мозга, возможностями ауторегуляции мозгового кровообращения, энергетическими потребностями и особенностями патогенеза развития гипоксически-ишемического поражения. Описываются различные структурные изменения головного мозга, которые визуализируются при НСГ, но нет единой ультразвуковой классификации этих поражений. Нет четких показаний к использованию доплерографии, в том числе при наличии структурных изменений головного мозга у новорожденных и детей первого года жизни. Несмотря на большое количество различных данных, ультразвуковое исследование головного мозга у новорожденных детей и детей первого года жизни требует стандартизации. Необходим унифицированный стандарт проведения нейросонографии у недоношенных детей различных сроков гестации, в том числе с наличием структурной патологии головного мозга.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Plachá K., Luptáková D., Bačiak L., Ujházy E., Juránek I. Neonatal brain injury as a consequence of insufficient cerebral oxygenation. *Neuroendocrinol Lett.* 2016;37(2):79–96.
2. Rhee C.J., da Costa C., Austin T., Brady K.M., Czosnyka M., Lee J.K. Neonatal cerebrovascular autoregulation. *Pediatric Research.* 2018;84:602–610.
3. Karkashadze G., Anikin A., Zimina E., Davydova I., Karimova H., Zaharyan M., Namazova-Baranova L., Maslova O., Yacyk G., Valieva S., Gevorkyan A. Current data on the pathogenesis and treatment of hypoxic-ischemic brain lesions in neonates. *Pediatric Pharmacology.* 2016;13(5):452–467.
4. Giraud A., Guiraut C., Chevin M., Chabrier S., Sébire G. Role of Perinatal inflammation in Neonatal Arterial ischemic Stroke. *Front. Neurol.* 2017;8(612):1–11.
5. Nelson K., Lynch K. Stroke in newborn infants. *Neurology.* 2004;3:150–158.
6. Vojcek E., Jermendy A., Laszlo A.M., Graf R., Rudas G., Berenyi M., Seri I. The role of brain territorial involvement and infection/inflammation in the long-term outcome of neonates with arterial ischemic stroke: A population-based cohort study. *Early Human Development.* 2021;158:1–8.
7. Vlasjuk V. *Brain pathology in newborns and infants.* M: Logosfera, 2014. 288 p.
8. Goederen R., Vos H., Jong N., Horsch S., Dudin J. Future applications of advanced neonatal cerebral ultrasound. *Paediatrics and Child Health.* 2017;28:28–33.
9. Guan B., Dai C., Zhang Y., Zhu L., He X. Early diagnosis and outcome prediction of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy with color Doppler ultrasound. *Diagnostic and Interventional Imaging.* 2017;98:469–475.
10. Tumaeva T., Ryazina I., Konakova E., Blohina Yu. Cerebral hemodynamics in a high-risk infant in the neonatal period. *Neurosonography in infants.* 2016;2:42–49.
11. Zubareva E., Ulezko E. *Consequences of pre- and perinatal brain damage in children: structural and functional parallels.* Minsk: Paradoks. 2004. 175 p.
12. Pisani F., Spagnoli C. Monitoring of newborns at high risk for brain injury. *Italian Journal of Pediatrics.* 2016;42–48.
13. Ment L., 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;58:1726–1738.
14. Farouk H., Torky A.A., Soliman H.A. The Role of Trans Cranial Doppler Ultrasonography as an Alternative Predictor for Hemodynamic Significance of Persistent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates. *Benha Journal of Applied Sciences.* 2022;7(2):133–141.
15. Lovett M., Nicole F. Transcranial Doppler Ultrasound, a Review for the Pediatric Intensivist. *O'Brien Children.* 2022;9:727–739.
16. Lee I., Wong S., Wang X., Yu C. Identifying Early Diagnostic Biomarkers Associated with Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Diagnostics.* 2021;11(5):897.
17. Galinsky R., Lear C., Dean J., Wassink G., Dhillon S., Fraser M., Davidson J., Bennet L., Gunn A. Complex interactions between hypoxia-ischemia and inflammation in preterm brain injury. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2018;60:126–133.
18. Mclean T., Malhotra A., Lombardo P., Schneider M. Cranial ultrasound screening protocols for very preterm infants. *Ultrasound in Med. & Biol.* 2021;47(7):1645–1656.
19. Agut T., Alarcon A., Cabañas F., Bartocci M., Biarge M., Horsch S. Preterm white matter injury: ultrasound diagnosis and classification. *Pediatric Research.* 2020;87:37–49.
20. Devyaltovskaya M. Consequences of pre- and perinatal brain damage in children: structural and functional parallels. *Medicine.* 2018;2:31–34.