

РОЛЬ СКРИНИНГА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Л.М. Щугарева, А. С. Иова, А.А. Кожевникова, Е.А. Резнюк

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

THE ROLE OF SCREENING FOR DISEASES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN

L.M. Schougareva, A.S. Iova, A. A. Kozhevnikova, E.A. Reznuyk

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2012

Анализируются возможности широкого использования инструментальных методов нейровизуализации у взрослых и детей: компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, ультразвукографии. Обсуждаются целесообразность и особенности проведения нейроскрининга у детей.

Ключевые слова: скрининг, нейровизуализация, дети, ультразвукография.

Analyzes the results of extensive use of instrumental methods of neuroimaging in adults and children: computed tomography, magnetic resonance imaging, ultrasonography. We discuss the feasibility and features of neuroscreening in children.

Key words: screening, neuroimaging, children, ultrasonography.

Скрининг-диагностика (старофранцуз. *escren* – тест на наличие или отсутствие заболевания, англ. *screening* – сортирование, отбор) в области медицины представляет собой проведение массовых, плановых обследований с целью выявления заболеваний в доклинический период заболевания [1]. С эпидемиологической точки зрения различают три вида скрининга: а) популяционный скрининг (в определенной географической области); б) мультицентровой скрининг, где обрабатываются данные двух и более центров различных географических областей, работающих по одинаковым протоколам; в) госпитальный скрининг – на основе результатов, полученных в отдельном стационаре, соответственно профилю его специализации [1]. В зависимости от области исследования, различают медицинский, психологический, полиграфный скрининг и др. [2, 3]. На основе анализа 1158 литературных источников, Р. Е. Стюэсон показал, что медицинский скрининг является одним из самых информативных: его диагностическая эффективность достигает 0,86 [2]. Диагностическая чувствительность (ДЧ) (способность обнаруживать интересующий признак) скрининговых процедур в медицине колеблется 0,79–0,86%, а диагностическая специфичность (ДС) (способность фиксировать отсутствие интересующего признака) составляет 0,88–0,94%

и повышается при использовании целенаправленных диагностических обследований [3–5]. Высокоэффективным считается такой скрининговый тест, который имеет низкий ложнонегативный и высокий ложнопозитивный характеристики [1, 3]. При негативном значении теста с низким ложнонегативным значением (β -ошибка) имеется высокая вероятность отсутствия заболевания; вместе с тем, высокий ложнопозитивный результат может выявлять заболевание у истинно здоровых людей (α -ошибка) [3]. В то же время отмечается огромный разброс в значениях точности и надежности (повторяемости) результатов, для определения которых используется коэффициент согласия Карра (k_w). k_w отражает степень согласия между двумя экспертами в условиях скрининга, зависящий как от совпадения заключений экспертов, так и от распределения диагностируемых случаев в исследовании. По данным литературы, Карра для врачей составляет, в среднем, 0,56 [2]. Если скрининговый тест положительный, это означает, что необходимо провести дообследование и начать лечение до начала развития заболевания [1, 6].

В литературе активно обсуждаются характеристики «идеального» скрининг-теста. К ним относят возможность выявлять типичные и вероятные признаки заболевания, определение заболевания при его асимптомном течении и до

его декомпенсации; в случае получения положительного теста – приемственность на всех этапах оказания медицинской помощи; скрининг-тест должен обладать высокой диагностической чувствительностью в выявлении асимптомного течения; высокая диагностическая специфичность минимизирует ложнонегативные результаты; скрининг тест должен хорошо переноситься пациентами, может быть применен к популяции и в дальнейшем пациенты не откажутся от дальнейшего исследования [1, 2, 6]. Заболевания, при которых используется скрининг-тест, имеют достаточное распространение в популяции, и результаты скрининга влияют на здоровье популяции [6, 7, 8].

С позиции выборки различают систематический (сплошной, безвыборочный) и несистемный (выборочный) виды скрининга [8–11]. При проведении систематического скрининга определенный скрининговый тест проводится всем лицам популяции с целью поиска заболеваний в популяции/когорте на доклиническом этапе. Существуют скрининговые программы, проведение которых предлагается определенной группе лиц, на которых могут оказывать воздействие определенные факторы риска, приводящие к развитию данного заболевания (например, скрининг беременных женщин на врожденные пороки развития у плода) [11]. Риск развития неудовлетворительных исходов (инвалидизация, смерть) в случае позднего выявления различных заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) оправдывает развитие скрининговых программ у детей и взрослых [9–12].

В ряде исследований в качестве инструментальных методов для сплошного нейроскрининга у взрослых и детей старшего возраста используются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [6–10]. При этом количество патологических находок, выявляемых у взрослых волонтеров, составило 5,5–8,8%; 0,7–2% из них требуется незамедлительное нейрохирургическое вмешательство [6–8]. Наиболее частыми патологическими находками при сплошном нейроскрининге у взрослых выявляются объемные образования головного мозга и сосудистая патология [6–9].

В педиатрии методы нейровизуализации занимают особое место. Известно, что широкие субарахноидальные пространства, повышенная гидрофильность головного мозга, незаконченная миелинизация могут определять позднюю клиническую манифестацию и атипичность те-

чения заболеваний ЦНС у детей [9, 10]. Задачей педиатрического нейроскрининга также является выявление заболеваний ЦНС на доклиническом этапе, это позволяет выделить группу риска по декомпенсации и применить нужный уточняющий инструментальный метод. Необходимость в проведении сплошного нейроскрининга в детской популяции показана в работах M.W. Vernooij и S.N. Gupta: у детей с нормальным неврологическим статусом, частота выявления структурных внутричерепных изменений (СВИ) колеблется 8,7–21%, из них для 30–35% детей требуется дообследование, а для 1–2% – срочное нейрохирургическое вмешательство [7, 9]. Наиболее значимыми СВИ у детей при этом являются внутричерепные кровоизлияния, опухоли головного мозга, пороки развития и сосудистые аномалии [7, 9, 10].

Частое использование нейровизуализационных методик и повышенная чувствительность организма к вредным влияниям определяет приоритетное использование у детей малоинвазивных методик, т.е. оказывающих наименее агрессивное влияние на область исследования или организм в целом [12, 13]. Большинство педиатрических скрининговых программ в настоящее время используется для выявления патологии у плодов и новорожденных (инструментальный, биохимический, аналитический физико-химический и др.) [11–13]. Известно, что у плодονормальная УС-эхоархитектоника головного мозга в 99% случаев коррелирует с нормальной МРТ, что объясняет широкое использование УС в пренатальной диагностике врожденных мальформаций, где диагностическая эффективность УС достигает 96% [11, 12, 14]. Примером использования инструментального скрининга у новорожденных является ультрасонография (УС), проводимая всем недоношенным новорожденным [12–14]. Применение сплошного нейроскрининга этой категории детей оправдано высокой частотой встречаемости СВИ, достигающих 65–70 % [13, 14]. Общепринятой методикой нейроскрининга детям с открытым родничком является чрезродничковая ультрасонография (ЧУС), ДЧ которой колеблется 40–91%, что определяется возрастом ребенка и количеством повторных УС [14, 15]. В литературе описаны недостатки ЧУС: недостаточная визуализация оболочечных пространств, стволовых структур и базальных цистерн [15]. В этой связи рекомендуется использование других нейровизуализационных методик (КТ/МРТ) [13, 16].

Вместе с тем, у детей старшего возраста инструментальные скрининговые программы для выявления заболеваний ЦНС до сих пор не разработаны. По данным литературы, у детей после закрытия родничков чаще всего используется клинический, или функциональный скрининг (шкалы/тесты) с целью для раннего выявления психического развития [3, 4]. Рост числа проводимых КТ/МРТ у детей отражает общие тенденции урбанизации населения и развития технического прогресса и обусловлено внедрением инкубаторных МР-совместимых систем и быстродействующих томографов [13, 16, 17]. При этом количество проведенных КТ-исследований к числу рекомендуемых для проведения у взрослых достигает 98,8%; у детей этот показатель колеблется 68,7–77,1% [16–18].

До сих пор не решена проблема нейроскрининга при легкой черепно-мозговой травме (ЛЧМТ) у детей. В некоторых исследованиях, посвященных ЛЧМТ, в качестве экспресс-метода (англ. *express* – скорый, быстрый) применяется краниальная КТ, обладающая высокой ДЧ для посттравматических СВИ (87–95%) [10, 16, 17]. Использование инструментального скрининга детям с ЛЧМТ оправдывается возможностью развития внутричерепной гематомы без сопутствующего перелома черепа у 1,7–14% пострадавших [17–19]. Риск развития когнитивных и поведенческих расстройств многократно возрастает в случае осложненного течения ЧМТ [10, 18–20]. Вместе с тем, до сих пор не разработаны критерии отбора для назначения КТ/МРТ, остаются недообследованными пострадавшие, получающие амбулаторное лечение; имеется ограниченная доступность методов КТ/МРТ для большинства населения регионов [20]. Кроме того, описаны ранние и отсроченные осложнения, развивающиеся в результате проведения наркоза и многократных КТ у детей: энцефалопатия с когнитивными нарушениями, центральная гипертермия, повреждение хрусталика, отсроченные онкологические заболевания головного мозга, составляющие 1:1400 КТ-исследований [21, 22]. Таким образом, наряду с признанием возможностей в неинвазивной визуализации внутричерепного содержимого с помощью КТ/МРТ, постепенно формируется осознание недостатков этих методов: невозможности осуществления массовых обследований и мониторинга у детей младших возрастных групп, осуществления принципа «аппарат к пациенту» [20, 21]. В настоящее время широкое использование КТ/МРТ в

качестве скрининга экономически не оправдано [21].

За последнее время произошло перераспределение ролей среди инструментальных методов, используемых в нейроскрининге. Серьезные успехи были достигнуты в области ультразвуковой диагностики, которая совершила переход от одномерной регистрации отраженного эхосигнала к энергетической и тканевой доплерографии, эндоскопической и эндоваскулярной сонографии, эластографии и пр. [23, 24]. В последнее 10-летие активно развивается УС-контрастирование, при котором оценивается перфузию тканей мозга [23, 24]. Преимуществами УС перед другими нейровизуализационными методиками (КТ, МРТ, ПЭТ) является возможность одновременной оценки органов и систем в режиме реального времени в процессе одного исследования, отсутствие ионизирующего излучения, сравнительно низкая цена обследования; не требуется специальная подготовка пациента [22–26]. Примером использования УС является «FAST»-протокол (*focused assessment with sonography in trauma*), который используется в травматологии у пострадавших с сочетанной травмой [26]. Интраоперационное применение ультразвукового сканирования в реальном масштабе времени позволяет достоверно определять размеры желудочковой системы и патологического объекта [27]. Внедрение методики транскраниальной ультрасонографии (ТУС) позволяет исследовать головной мозг у детей после закрытия большого родничка [27, 28]. В настоящее время изучены возможности ТУС у детей различного возраста при различных заболеваниях ЦНС, на любом этапе оказания медицинской помощи (амбулаторная, экстремальная, ургентная медицина) [15, 20, 27]. Отмечены перспективы применения ТУС у взрослых [29]. Европейское сообщество нейросонологии и церебральной гемодинамики рекомендовало использование ТУС в качестве неинвазивной скрининг-методики в дифференциальной диагностике нейродегенеративных заболеваний головного мозга у пациентов старшей возрастной группы [30].

Таким образом, дальнейшее развитие программ медицинского скрининга будет непрерывно совершенствоваться. Внедрение нейроскрининга у детей обосновано длительной клинической компенсацией и поздней манифестацией при некоторых тяжелых заболеваниях ЦНС (опухоль, гидроцефалия, киста). Приоритетное использование малоинвазивных методик

(модификации ультразвукографии) расширит показания для проведения нейроскрининга у детей различного возраста. Раннее и доклиническое выявление потенциально опасных внутричерепных изменений позволит сократить сроки лечения и улучшить неврологический исход заболевания.

Литература

1. *Nielsen, C.* Principles of screening / C. Nielsen // Med Clin North Am. – 1999. – Vol. 83, № 6. – P. 1323–1337.
2. *Crewson, P.E.* A Comparative Analysis of Polygraph with other Screening and Diagnostic Tools / P.E. Crewson // Polygraph. – 2003. – Vol. 32, № 2. – P. 57–85.
3. *Белова, А.Н.* Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии / А.Н. Белова. – М. : Самарский дом печати, 2004. – 432 с.
4. *Fictenberg, N.L.* Insomnia screening in postacute traumatic brain injury: utility and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index / N.L. Fictenberg, S. H. Putnam, N. R. Mann // Am J Phys Med Rehabil. – 2001. – May. – Vol. 80, № 5. – P. 339 – 345.
5. *Glascoc, F.P.* Are overreferrals on developmental screening tests really a problem? / F.P. Glascoc, H.L. Shapiro // Arch Pediatr Adolesc Med. – 2001. – Vol. 155, № 1. – P. 54–59.
6. *Illes, J.* Ethics: incidental findings in brain imaging research / J. Illes, M.P. Kirschen, E. Edwards // Science. – 2006. – Vol. 311. – P. 783 –784.
7. *Vernooij, M.W.* Incidental Findings on Brain MRI in the General Population / M.W. Vernooij, M. Arfan Ikram, L. Tanghe, M.W. Vernooij // New engl j med 2007. – Vol. 357. – P. 1821–1828.
8. *Wolf, S.M.* The law of incidental findings in human subjects research: establishing researchers' duties / S.M. Wolf, J. Paradise, C. Caga-anan // J Law Med Ethics. – 2008. – Summ. – Vol. 36, № 2. – P. 361–383.
9. *Gupta, S. N.* Intracranial incidental findings on brain MR images in a pediatric neurology practice: a retrospective study / S.N. Gupta, B. Belay // J Neurol Sci. – 2008. – Jan. – Vol. 264. – iss 1–2. – P. 34–37.
10. *Boran, B.O.* Evaluation of mild head injury in a pediatric population / B. O. Boran, P. Boran, N. Barut, C. Akgun, E. Celikoglu, M. Bozbuga // Pediatr Neurosurg. – 2006. – Vol. 42, № 4. – P. 203 –207.
11. *Pinto, V.* General Aspects on Ultrasound Screening of Congenital Anomalies / V. Pinto, M. Wankelmuth, V. D'Addario : in Textbook of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology / A. Kurjak [et al.] // New Delhi: Jaypee, 2003. – P. 365–371.
12. *Newborn Screening Tests* // The New York Time. – Sunday, August 21, 2011. <http://health.nytimes.com/health/guides/test/newborn-screening-tests/overview.html>. Дата обращения 21.08.2011.
13. *American Academy of Pediatrics.* Developmental surveillance and screening of infants and young children // Pediatrics. – 2001. – Vol. 108, № 1. – P. 192–196.
14. *Jaeger, M.* Cranial sonography for newborn screening: a 10-year retrospective study in 11,887 newborns / M. Jaeger, S.E. Grüssner, C.O. Omwandho, K. Klein, H.R. Tinneberg, V. Klingmüller // Rofo. – 2004. – Jun. – Vol. 176, № 6. – P. 852–858.
15. *Крюкова, И.А.* Оптимизация скрининг-диагностики структурных внутричерепных изменений у новорожденных : автореф. дисс. ... канд. мед. наук. / И.А. Крюкова. – СПб., 2008. – 27 с.
16. *Le Hors-Albouze, H.* Minor head trauma in children: clinical surveillance or systematic computerized tomography? / H. Le Hors-Albouze // Arch Pediatr. – 2003. – Jan. – Vol. 10, № 1. – P. 82–86.
17. *Bigler, E.D.* Mild Traumatic Brain Injury: Causality Considerations from a Neuroimaging and Neuropathology Perspective / E.D. Bigler // Springer US, 2006. – P. 308–334.
18. *Klassen, T.P.* Variation in utilization of computed tomography scanning for the investigation of minor head trauma in children: a Canadian experience / T. P. Klassen, M. H. Reed, I. G. Stiell [et al.] // Neurology. – 2000. – Jul. – Vol. 7, № 7. – P. 739–744.
19. *Levin, H.S.* Prediction of cognitive sequelae based on abnormal computed tomography findings in children following mild traumatic brain injury / H.S. Levin, G. Hanten, G. Roberson // J Neurosurg Pediatr. – 2008. – Jun. – Vol. 1, № 6. – P. 461–470.
20. *Мидленко, А.И.* Региональная модель оказания медицинской помощи детям с черепно-мозговой травмой : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / А. И. Мидленко. – СПб., 2005. – 42 с.
21. *Лихтерман, Л.Б.* Особенности черепно-мозговой травмы у детей / Л.Б. Лихтерман [и др.] // Педиатрия – 2008. – № 2 – С. 12–15.
22. *Лихтерман, Л.Б.* Ультразвуковая томография и тепловидение в нейрохирургии. – М. : Медицина, 1983. – 144 с.

23. *Baumgartner, R.W.* Handbook on Neurovascular Ultrasound / R.W. Baumgartner // Front Neurol Neurosci. Basel, Karger. – 2006. – Vol. 21. – P. 127–139.

24. *Greenleaf J.F.* Selected Methods for Imaging Elastic Properties of Biological tissue / J.F. Greenleaf [et al.] // Annual Reviews of Biomedical Engineering. – 2003. – № 1. – P. 13–18.

25. *Postert, T.* Ultrasonic assessment of physiological echo-contrast agent distribution in brain parenchyma with transient response second harmonic imaging / T. Postert [et al.] // J. Neuroimaging. – 2001. – Jan. – Vol. 11, № 1. – P. 18–24.

26. *Christie-Large, M.* Focused assessment with sonography for trauma: the FAST scan / M. Christie-Large, D. Michaelides // Trauma. – 2008. – April 1. Vol. 10, № 2. – P. 93–101.

27. *Иова, А.С.* Ультразвуковые методы диагностики черепно-мозговой травмы / А. С. Иова,

Л. Б. Лихтерман, Ю. А. Гармашов // Черепно-мозговая травма : клиническое руководство / под ред. А.Н. Коновалова [и др.]. – М., 1998. – Т. 1, Гл. 13. – С. 395–406.

28. *Иова, А.С.* Ультрасонография в невропедиатрии (новые возможности и перспективы). Ультрасонографический атлас / А. С. Иова, Ю. А. Гармашов, Н. В. Андрущенко [и др.]. – СПб. : Петроградский и К°, 1997. – 170 с.

29. *Шапарюк, С.И.* Клиническое значение транскраниальной ультрасонографии в диагностике структурных внутричерепных изменений у взрослых : автореф. дисс... канд. мед. наук / С.И. Шапарюк. – СПб., 2008. – 25 с.

30. *Prestel, J.* Predictive value of transcranial sonography in the diagnosis of Parkinson's disease // J. Prestel, J. Schweitzer, A. Hofer, T. Gasser, D. Berg // Mov Disord. – 2006. – Vol. 21. – P. 1763–1765.

Л.М. Щугарева

тел. (921) 965-79-32

e-mail: neurodoctor@mail.ru