

На правах рукописи

**ОРЛОВА  
ВЕРОНИКА ВИКТОРОВНА**

**АЛГОРИТМ И СКРИНИНГ ЛУЧЕВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ,  
ПЕРЕНЕСШИХ ОБЩУЮ НЕИНВАЗИВНУЮ ТЕРАПЕВТИЧЕСКУЮ  
ГИПОТЕРМИЮ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Курск – 2022 г.

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Воротынцева Наталья Сергеевна**

**Оппоненты:**

- д.м.н., профессор **Ольхова Елена Борисовна**, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России;

- д.м.н., профессор **Труфанов Геннадий Евгеньевич**, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации Института медицинского образования ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России.

**Ведущая организация**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Защита диссертации состоится «21» сентября 2022 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.071.05 на базе ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1.

С диссертацией можно будет ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская, д.19/38 и на сайте: <http://rmapo.ru/>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь  
Диссертационного совета

Самсонова Л.Н.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы диссертационного исследования**

Тяжелая асфиксия встречается у 1,4% доношенных новорожденных, на ее долю приходится от 0,35% до 2,2% перинатальных смертей [Буров А.А. и др., 2019, Минздрав РФ, 2021]. Своевременная диагностика данного состояния и его последствий невозможна без применения комплекса лучевых исследований [Шабалов Н.П., 2020, Olive G., 2019].

Внедрение в клиническую практику новых методов терапии последствий перинатальной асфиксии, в том числе гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ), таких как терапевтическая гипотермия (ТГ) - понижение температуры тела ребенка до 33,5-34°C сроком на 72 часа - требует формирования нового алгоритма лучевого обследования новорожденного [Зарубин А.А., 2017, 2021, Шмидт А.А., 2020]. Оснащение неонатальных реанимационных отделений современной диагностической аппаратурой позволяет проводить полноценное динамическое рентгенологическое и ультразвуковое обследование и диагностировать изменения в организме новорожденного, связанные как с последствиями перинатальной асфиксии, так и с проведением ТГ. Усовершенствованный динамический рентгенологический и ультразвуковой контроль позволит объективно оценить результаты различных вариантов терапии ГИЭ: с применением терапевтической гипотермии и без неё.

### **Степень разработанности темы диссертации**

Современным безопасным, доступным и информативным лучевым методом выявления структурной патологии головного мозга новорожденных с ГИЭ является УЗИ. В трудах Васильева А.Ю (2010), Пыкова М.И. (2015), Ольховой Е.Б. (2016), Быковой Ю.К (2020) подробно описана УЗ картина ранних и отсроченных осложнений тяжелой перинатальной асфиксии, таких как отек вещества головного мозга, кистозной дегенерации паренхимы, гидроцефалии, очаговых ишемических инсультов, однако отсутствуют данные о сравнительной лучевой картине головного мозга пациентов, подвергшихся ТГ, и детей, не получавших данную терапию.

Основным методом лучевой диагностики патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства (ОБПиЗП), связанной с тяжелой перинатальной асфиксией, является УЗИ. Пыков М.И., (2016) указывает, что после перенесенной асфиксии умеренно повышается эхогенность паренхимы почек при обедненном сосудистом рисунке, также могут развиваться кровоизлияния в надпочечники. Тем не менее, данные об особенностях УЗ картины ОБПиЗП на фоне перенесенной ТГ в литературе отсутствуют. Кроме того, до настоящего времени четко не определены сроки контрольных УЗИ у таких пациентов.

Легочным осложнением тяжелой перинатальной асфиксии у детей может стать острый респираторный дистресс-синдром новорожденных [Овсянников Д.Ю., 2016, Niles M., 2017]. Снижение иммунитета и дефицит сурфактанта, являющиеся побочными эффектами ТГ, могут способствовать реализации внутриутробной инфекции с развитием пневмонии [Буров А.А., 2019]. Частота пневмоний у новорожденных реанимационных отделений достигает 40% [Сиротина З.В., 2015]. В литературе не приведен сравнительный анализ заболеваемости пневмониями и пневмопатиями у детей на фоне ТГ и без нее.

Рентгенография органов грудной клетки (ОГК) остается методом выбора для диагностики легочной патологии новорожденных [Симоновская Х.Ю., 2020]. Однако данный метод сопряжен с воздействием на ребенка ионизирующего излучения. Сонография легких и плевры позволяет выявить такие состояния, как пневмо- и гидроторакс, альвеолярная консолидация, интерстициальный синдром [Lichtenstein D.A., 2008, Мацас А., 2019, Митьков В.В., 2020, Акиншин И.И., 2020], но предполагает обследование из 10-14 точек на передней, боковых и задней поверхностях грудной клетки, что технически невозможно у ребенка в условиях инвазивной ИВЛ и ТГ.

Таким образом, неразрешенные в литературе вопросы, касающиеся особенностей лучевой картины головного мозга и внутренних органов новорожденных на фоне ТГ, объема и сроков необходимого лучевого обследования, послужили основой для формулирования цели и задач настоящего исследования.

**Цель:** Оптимизация тактики лучевого обследования новорожденных, перенесших общую неинвазивную терапевтическую гипотермию в неонатальном периоде.

**Задачи:**

1. Определить влияние общей терапевтической гипотермии на состояния головного мозга у детей с тяжелой перинатальной асфиксией.
2. Определить влияние общей терапевтической гипотермии на состояние внутренних органов у детей с тяжелой перинатальной асфиксией.
3. Изучить возможность использования УЗИ легких и плевры у новорожденных в качестве экспресс-метода оценки динамики отечных изменений в легких с целью снижения лучевой нагрузки на организм новорожденного.
4. Разработать алгоритм лучевого исследования детей, перенесших терапевтическую гипотермию

**Научная новизна полученных результатов**

Полученные результаты сопоставимы с ранее опубликованными данными Пыкова М.И (2016), Ольховой Е.Б. (2016), Быковой Ю.К. (2020), Бурова А.А. (2019), Бадаляна Л.О. (2021), Jacobs S.E. (2012) и других. Научная новизна настоящего исследования состоит в том, что:

- впервые выявлены побочные эффекты терапевтической гипотермии, не описанные ранее в литературе, в виде отечно-геморрагического синдрома в легких и полисерозитов;
- впервые представлена сравнительная лучевая картина головного мозга и внутренних органов детей, перенесших терапевтическую гипотермию, и пациентов, не подвергшихся данной процедуре. На основании сопоставленных ультразвуковых данных впервые показан нейропротективный эффект гипотермии на уровне лучевой морфологии, зависящий от исходного состояния новорожденного;
- оптимизирована поэтапная схема лучевого мониторинга состояния новорожденных, перенесших терапевтическую гипотермию, позволяющая диагностировать патологические состояния, ассоциированные с гипотермией и тяжелой асфиксией;
- впервые предложена методика экспресс-оценки динамики интерстициального синдрома в легких у новорожденных, позволяющая

быстро определить эффективность терапии отечных изменений, не прибегая к использованию ионизирующего рентгеновского излучения.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Разработана новая научная идея оптимизации тактики лучевого обследования новорожденных, перенесших ТГ в неонатальном периоде, с использованием комплексного подхода, четко установленных сроков контрольных обследований и снижением лучевой нагрузки на пациента на 0,5-0,8 мЗв. путем замены повторных рентгенографических исследований органов грудной клетки на УЗИ легких и плевры при отечно-геморрагическом синдроме (заявка № 2022102464 на патент на изобретение от 02.02.2022).

Результаты исследования расширили представление о влиянии ТГ на головной мозг и паренхиматозные органы новорожденных. Показан нейропротективный эффект ТГ, зависящий от оценки по шкале Апгар на 5-й минуте жизни, позволяющий прогнозировать результаты гипотермии и своевременно корректировать терапию.

Оптимизированный алгоритм лучевого обследования детей с 2021 года применяется в клинической работе отделений лучевой диагностики, реанимации и интенсивной терапии новорожденных, патологии новорожденных ОБУЗ «Областной перинатальный центр» г. Курска (акт внедрения от 17.05.2021), ОБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Курска (акт внедрения от 05.07.2021). Практическая значимость работы подтверждается также тем, что ее результаты получили более широкое применение в клинко-диагностической работе: разработанный алгоритм используется не только для пациентов, подвергшихся ТГ, но и для новорожденных с тяжелой асфиксией, имеющих противопоказания к данной процедуре, в том числе, недоношенных.

Полученные результаты включены в программы дополнительного профессионального образования (переподготовка и повышение квалификации) по специальностям «Ультразвуковая диагностика» и «Рентгенология» на кафедре лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО "Курский государственный медицинский университет" Минздрава России с сентября 2020 года (акт внедрения от 04.03.2021).

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Доказано, что применение терапевтической гипотермии в 2 раза снижает вероятность развития в конце неонатального периода структурных постгипоксических изменений головного мозга, таких как постгипоксические прогрессирующие дилатации ликворных пространств и кистозная дегенерация паренхимы. Нейропротективный эффект зависит от исходного состояния новорожденных: у детей с оценкой по шкале Апгар на 5 минуте жизни 1-3 балла в 3,6 раз чаще развиваются структурные поражения головного мозга по сравнению с детьми с более высокой оценкой, что позволяет на основании исходного состояния новорожденного прогнозировать результаты гипотермии и своевременно корректировать терапию.

2. Предложен алгоритм лучевого обследования новорожденных, перенесших терапевтическую гипотермию, сутью которого является поэтапное использование в декретируемые сроки (первые 6 часов жизни, 4, 7 сутки жизни и каждые последующие 7 дней стационарного лечения) комплекса лучевых методов и методик, таких как рентгенография органов грудной клетки, УЗИ головного мозга, сердца, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, легких и плевры, с целью динамического контроля эффективности проводимой терапии. Предложенная методика УЗИ легких и плевры, основанная на оценке 4 параметров (толщины плевры, суммарной ширины В-линий, наличия А- и Z-линий) в 2 точках сканирования, позволяет за 3-5 минут оценить динамику отечных изменений и минимизировать использование рентгеновского излучения, сократив суммарную эффективную дозу, получаемую ребенком, на 0,5-0,8 мЗв.

### **Методология и методы исследования**

Объект исследования – новорожденные дети с последствиями тяжелой перинатальной асфиксии, перенесшие терапевтическую гипотермию, и новорожденные дети с последствиями перинатальной асфиксии, которым гипотермия была показана, но не проводилась по объективным причинам.

Предмет исследования – технологии лучевой диагностики, способствующие ранней диагностике осложнений перинатальной асфиксии и гипотермии; совершенствование комплексного применения

этих технологий; оптимизация алгоритма лучевого обследования детей, перенесших терапевтическую гипотермию.

Методологической особенностью исследования является комплексный подход к лучевой диагностике осложнений тяжелой перинатальной асфиксии и терапевтической гипотермии. Были использованы методы общеклинического обследования (осмотр), лабораторные методы: показатели общего развернутого анализа крови и коагулограммы, инструментальные методы: ультразвуковые и рентгенологические исследования головного мозга и внутренних органов. Для количественного подтверждения разницы в результатах лечения с применением гипотермии и без нее использовались методы параметрической статистики. Вычисления выполнены в программе MicrosoftOfficeExcel 2012.

### **Степень достоверности и апробация результатов работы**

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом выборки, четко сформулированной идеей и методологическим подходом, включающим комплексное динамическое клинико-лучевое обследование пациентов, применением современной диагностической аппаратуры, статистическим анализом данных.

Проведение диссертационного исследования одобрено региональным этическим Комитетом (протокол №3 от 12.02.2018).

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (протокол №29 от 29.06.2021).

Результаты диссертационного исследования обсуждены на научно-практических мероприятиях разного уровня: VII Съезд Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине, М., 2015; Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология», М., 2018, с присуждением автору премии молодым ученым им. Ю.Н. Соколова I степени за лучшую научную работу; VI Международный конгресс и школа для врачей «Кардиоторакальная радиология», СПб., 2019; конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов, М., 2019, 87 международная научная конференция студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность», Курск, 2022.

### **Личный вклад автора**

Автор лично участвовал в разработке темы, плана и основных идей диссертационного исследования. Диссертант самостоятельного изучал базу литературы, формулировал цель и задачи научной работы, занимался архивным поиском, проводил УЗИ 84 пациентам, интерпретировал данные рентгенографических и клинико-лабораторных исследований, разработал методику УЗ экспресс-оценки отечных изменений легких у новорожденных, проводил статистический анализ данных и реализовывал результаты в практической деятельности. По результатам работы подготовлены к публикациям статьи, материалы для выступлений на научно-практических конференциях и съездах.

### **Соответствие диссертации Паспорту научной специальности**

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия и области исследования: №1 «Лучевая диагностика: диагностика патологических состояний различных органов и систем человека путем формирования и изучения изображений в различных физических полях (электромагнитных, корпускулярных, ультразвуковых и др.)».

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, 3 из них - в изданиях, индексируемых в международных базах данных и системах цитирования Scopus, включенных в Перечень рецензируемых журналов ВАК. Одобрен патент на изобретение «Способ ультразвуковой диагностики и экспресс-оценки динамики отёка лёгких и интерстициального синдрома, характерных в том числе для Covid-19 пневмонии, у новорождённых детей» от 26.05.2022 по заявке № 2022102464/14(005286)

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 132 листах машинописного текста. Содержит введение; 5 глав: обзор литературы, материалы и методы, оценка исходных клинико-лучевых данных в группах новорожденных, результаты собственных исследований, клинические примеры; заключение; список сокращений и условных обозначений, список литературы и приложение. Работа иллюстрирована 37 рисунками и 32

таблицами. Список литературы состоит из 177 источников, 63 из которых относятся к зарубежным.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

В исследовании участвовали 116 доношенных новорожденных. Критерии отбора пациентов представлены в таблице 1.

Пациенты были разделены на 2 группы:

- группа 1 (n=72, 62%) – новорожденные, которым выполнялась ТГ;
- группа 2, контрольная (n=44, 38%) – новорожденные, подходящие для проведения ТГ по основным критериям, но ввиду невозможности начать процедуру в течение первых 6 часов жизни ребенка, ТГ не подвергшиеся.

Таблица 1

Критерии включения и невключения пациентов в исследование

Критерии включения в группу исследования:	Критерии включения в контрольную группу:	Критерии невключения в исследование:
-гестационный возраст более 35 недель; -масса тела при рождении более 1800 граммов; -новорожденные, имеющие по одному критерию из групп «А», «В» и «С» согласно критериям отбора для проведения ТГ Клинических рекомендаций [Буров А.А. и др., 2019]; -проведение ТГ.	-гестационный возраст более 35 недель; -масса тела при рождении более 1800 граммов; -новорожденные, имеющие хотя бы по одному критерию из групп «А», «В» и «С» согласно критериям отбора для проведения ТГ Клинических рекомендаций [Буров А.А. и др., 2019]; -отсутствие ТГ.	-гестационный возраст менее 35 недель; - масса тела при рождении менее 1800 граммов; -дети с врожденными пороками развития; -новорожденные, не имеющие ни одного критерия из групп «А», «В» и «С» согласно критериям отбора для проведения ТГ Клинических рекомендаций [Буров А.А. и др., 2019]; -начало ТГ позднее 6 суток жизни; -длительность ТГ менее 72 часов; -летальный исход в неонатальном периоде.

Гестационный возраст детей обеих групп составлял 37-42 недели.

В обеих группах преобладали младенцы мужского пола (44 (61%) в группе 1 и 27 (61%) – в группе 2). Сравнительные данные по массе и длине тела детей при рождении представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительная характеристика исходных количественных показателей новорожденных обеих групп (n=116)

показатель	Группа	Mo	Me	Q1	Q3
Масса тела, г.	Группа 1 (n=72)	3300	3400	3145	3690
	Группа 2 (n=44)	3445	3400	2960	3805
Длина тела, см.	Группа 1(n=72)	53	53	50	55
	Группа 2 (n=44)	54	52,5	49	55,5

Таким образом, дети из 1 и 2 групп имели сопоставимые исходные количественные параметры.

К качественным характеристикам групп были отнесены особенности пре-, анте- и интранатального периодов, патологические состояния, выявленные в первые часы жизни, и факт транспортировки детей из других учреждений. Длительность транспортировки в обеих группах не превышала 2 часов. В группе 1 подверглись транспортировке 8 (11,11%) детей, в группе 2 - 5 (11,36%) детей,  $t=0,04$ .

Всем новорожденным в первые часы жизни было проведено комплексное ультразвуковое исследование головного мозга, сердца, ОБПиЗП на портативном аппарате Toshiba Viamo SSA-640A (Япония) с микроконвексным (7 МГц) и линейным (7,5 МГц) датчиками. Весь соноскопический комплекс пациентам двух групп повторялся на 4-5-е, 7-10 -е сутки жизни, и далее – каждые 7-10 дней стационарного лечения на аппарате Toshiba Xario SSA-660A (Япония) с микроконвексным (7 МГц), секторным фазированным (7 МГц) и линейным (7,5 МГц) датчиками. С целью снижения лучевой нагрузки детям с установленными по данным рентгенографии ОГК отечно-геморрагическим синдромом или отеком легких динамическую оценку изменений проводили с помощью УЗ метода по предложенной нами методике. УЗИ легких и плевры выполнялось линейным датчиком частотой 7,5МГц в В - режиме. УЗ картина легких оценивалась в положении ребенка лежа на спине при продольном сканировании по задней подмышечной линии в В – режиме. При этом определялись: 1) гиперэхогенная линия плевры и ее толщина (ТП), 2) наличие

гиперэхогенных В-линий и их суммарная ширина (ШВ) в сравнении с шириной межреберья с градацией: В-линии занимают менее 1/3 ширины межреберья; от 1/3 до 2/3; более 2/3, но менее полной ширины; целое межреберье; 3) гипоэхогенные Z – линии; 4) гиперэхогенные А-линии. УЗ показатели легких и плевры у детей без признаков патологии легких были следующие: 1) плевра– гиперэхогенная линия, ТП  $\leq$  1мм; 2) ШВ менее 1/3 ширины межреберья; 3) Z-линии не определяются; 4) видны множественные «полные» А-линии. Если у новорожденного был умеренно выраженный интерстициальный синдром, определялись: 1) плевра– гиперэхогенная линия, ТП  $>$  1мм; 2) ШВ более 1/3, но менее 2/3 ширины межреберья; 3) Z-линии определяются; 4) «полные» А-линии. При наличии выраженного интерстициального синдрома: 1) плевра– гиперэхогенная линия, ТП  $>$  1мм; 2) ШВ более 2/3, но менее полной ширины межреберья; 3) Z-линии дифференцируются нечетко; 4) «неполные» А – линии, частично перекрывающиеся В-линиями. В случае отека легких отмечались УЗ симптомы: 1) плевра – не дифференцируется; 2) ШВ равна ширине межреберья; 3) Z – и А – линии практически невозможно дифференцировать на фоне отека легочной паренхимы.

Всего было выполнено 580 УЗИ головного мозга, 540 Эхо-КГ с доплерографией, 580 УЗИ ОБПиЗП, 30 УЗИ легких и плевральных полостей.

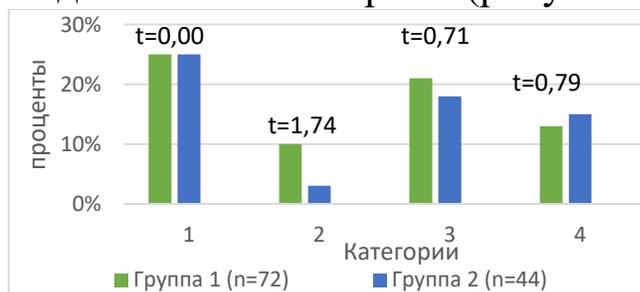
В первые часы жизни всем новорожденным проводилась обзорная рентгенография ОГК в прямой проекции передвижным аппаратом МобиРен-МТ МР 098-05, Россия (эффективная доза – 0,1 мЗв) или стационарным аппаратом УнивеРС-МТ, Россия (эффективная доза – 0,03 мЗв). Кратность последующих рентгенологических исследований определялась на основании клинических показаний. Всего было выполнено 495 рентгенографий ОГК. Суммарная эффективная доза – 28,85 мЗв.

Статистический анализ данных производился при помощи пакета прикладных программ MicrosoftOfficeExcel 2012. Для оценки качественных признаков использовался параметрический метод: достоверность разности относительных показателей с определением значения t-критерия Стьюдента. Для оценки количественных признаков

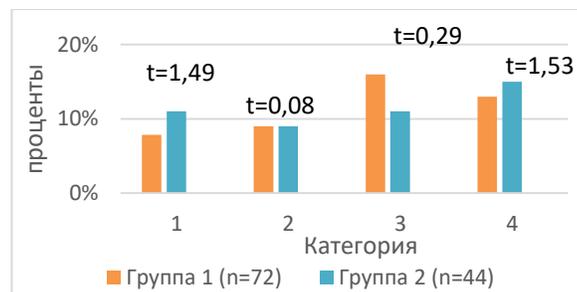
применялись непараметрические методы статистики (мода ( $M_o$ ), медиана ( $M_e$ ), 1-й и 3-й квартили ( $Q_1$ ,  $Q_3$ ), диапазон значений). Для проверки влияния метода лечения на выделенные группы применялся непараметрический дисперсионный анализ качественных признаков (критерий Фридмана). Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона.

### **Анализ сопоставимости групп новорожденных по признакам, характеризующим течение беременности и родов у их матерей**

У 116 матерей новорожденных, участвовавших в исследовании, были выявлены особенности течения беременности, отнесенные к следующим категориям: 1) инфекционно-воспалительные заболевания; 2) реактивные состояния; 3) другие состояния; 4) патологические взаимодействия организма матери и плода. Особенности родов у матерей новорожденных были разделены на 4 категории: 1) патология I периода родов; 2) патология II периода родов; 3) родоразрешающие операции; 4) интранатальная патология плода. Был проведен сравнительный анализ матерей новорожденных обеих групп по выделенным категориям (рисунки 1,2).



*Рисунок 1 – Распределение особенностей беременности у матерей новорожденных 1 и 2 групп. Обозначены: 1– инфекционно-воспалительные заболевания; 2– реактивные состояния; 3–другие состояния; 4–нарушение механизмов взаимодействия между матерью и плодом.*



*Рисунок 2 – Распределение осложнений родов у матерей новорожденных 1 и 2 групп. Обозначены: 1 – патология I периода родов; 2- патология II периода родов; 3 – родоразрешающие операции; 4- интранатальная патология плода.*

Выявлено, что пре-, анте- и интранатальные факторы в обеих группах были сопоставимы и не могли повлиять на возникновение отличий, выявленных в неонатальном периоде.

### **Результаты первичного комплексного лучевого обследования новорожденных**

Патологические изменения головного мозга и внутренних органов у новорожденных 1-й ( $n_1$ ) и 2-й ( $n_2$ ) групп, выявленные при первичном обследовании новорожденных, были разделены на категории:

1) патология ГМ в виде диффузных гипоксически-ишемических изменений паренхимы:  $n_1=72(100\%)$ ,  $n_2=44(100\%)$ ; внутрижелудочковых кровоизлияний I степени:  $n_1=9(13\%)$ ,  $n_2=6(14\%)$ . Гипоксически-ишемические изменения головного мозга соноскопически определялись как диффузное повышение эхогенности паренхимы, «смазанность» дифференцировки борозд и извилин, перфузионные нарушения (отклонение индекса резистентности передней мозговой артерии (RI ПМА) от диапазона значений 0,68-0,81) (рисунок 3).

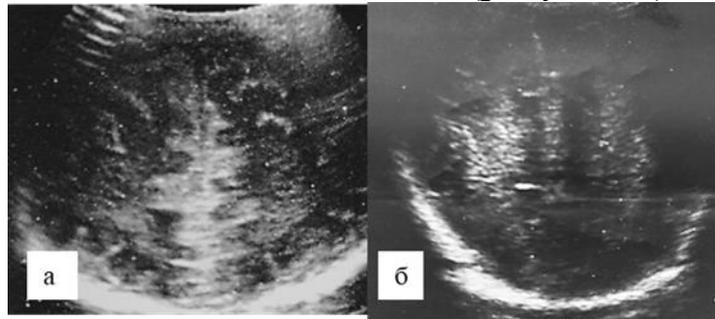


Рисунок 3 а,б – Сонограммы ГМ пациентки Е., 1 сутки жизни, контрольная группа, 2-4-5 баллов по шкале Апгар, диффузные гипоксически-ишемические изменения ГМ.

2) патологические изменения ОБПиЗП: реактивные постгипоксические изменения печени и желчного пузыря в виде усиления сосудистого рисунка печени за счет перивазального отека, утолщения стенок желчного пузыря более 1 мм: ( $n_1=72(100\%)$ ,  $n_2=43(98\%)$ ); постгипоксические изменения почек в виде повышения эхогенности почечной паренхимы, нечеткости кортико-медуллярной дифференцировки, «обеднения» сосудистого рисунка в режиме «ЦДК»:  $n_1=72(100\%)$ ,  $n_2=44(100\%)$ , рисунок 4;

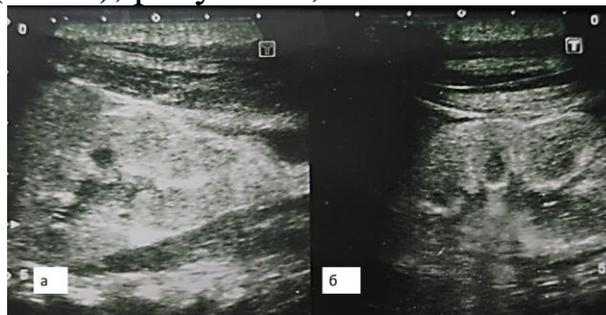


Рисунок 4 – эхограммы правой (а) и левой (б) почек пациента С., 4 сутки жизни, 1 группа, 1-4-4 баллов по шкале Апгар, постгипоксические изменения почек.

- 3) полисегментарные пневмонии ( $n_1=29(40\%)$ ,  $n_2=19(43\%)$ );  
 4) пневмопатии, наиболее частыми из которых являлись: отечно-геморрагический синдром, ОГС ( $n_1=46(64\%)$ ,  $n_2=24(55\%)$ ), и неполное расправление легких ( $n_1=29(40\%)$ ,  $n_2=14(31\%)$ ).

На рисунке 5 представлены результаты анализа групп новорожденных по качественным признакам, характеризующим первичную лучевую картину ГМ и внутренних органов.

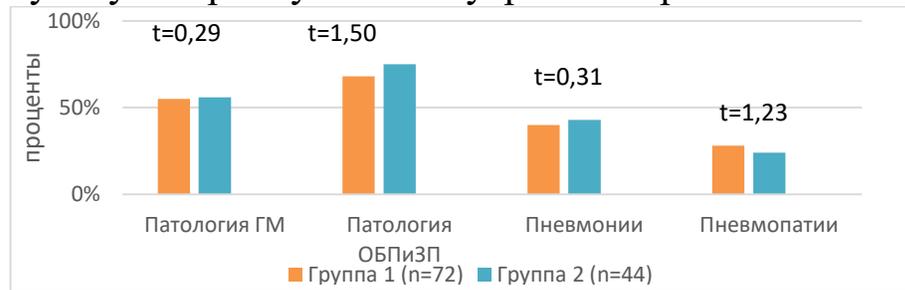


Рисунок 5 - Сравнительный анализ групп новорожденных по категориям признаков, характеризующих первичную лучевую картину внутренних органов.

Таким образом, новорожденные из двух групп имели сопоставимую исходную лучевую картину ГМ и внутренних органов.

### Результаты финального лучевого обследования головного мозга новорожденных в конце неонатального периода

Органические постгипоксические изменения ГМ и ГИЭ 3 степени на 28 сутки имели в 2 раза меньше детей группы 1 по сравнению со контрольной: 15 (21%) и 19 (43%) соответственно,  $p=0,0250$  (таблица 3).

Таблица 3

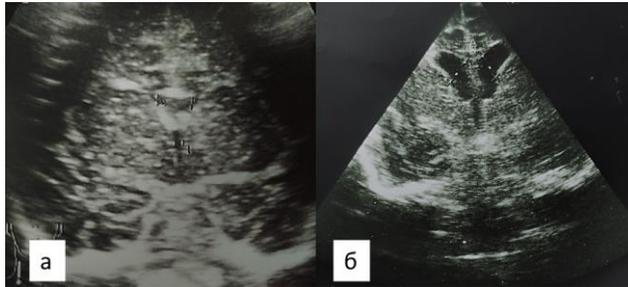
#### Структура постгипоксических поражений ГМ ( $n=116/580$ ) \*

Постгипоксические поражения ГМ, выявленные при нейросонографии	1 группа (n=72/360)		2 группа (n=44/220)		Всего (n=116/580)	
	n	%	n	%	n	%
Постгипоксические изменения таламусов	2	2,78	-	-	2	1,72
Кистозная дегенерация ГМ, заместительная гидроцефалия	3	4,17	3	6,82	6	5,17
Очаговые ишемические изменения паренхимы ГМ без деструкции	2	2,78	1	2,27	3	2,59
Кровоизлияние в паренхиму головного мозга	1	1,39	-	-	1	0,86
Постгипоксическое расширение внутренних ликворных пространств	8	11,11	16	44,44	24	20,69
<b>ИТОГО:</b>	<b>16</b>	<b>4,44</b>	<b>20</b>	<b>9,09</b>	<b>36</b>	<b>6,21</b>

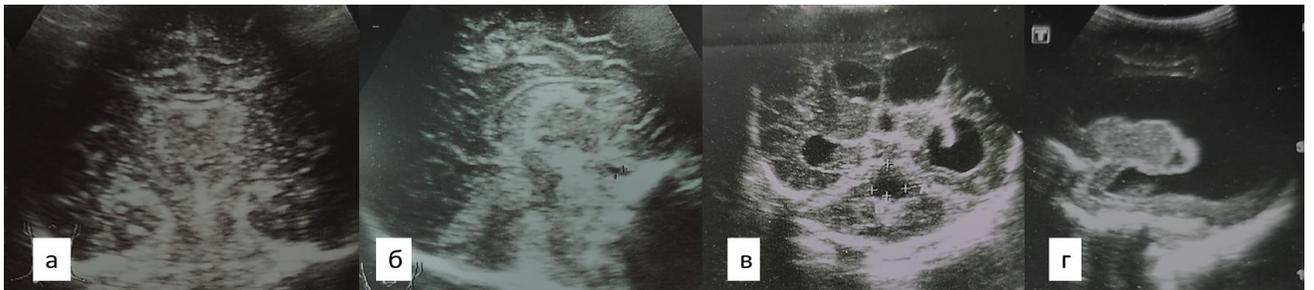
\*Примечание: данные таблицы 3 в формате: n= число пациентов/число случаев.

В обеих группах преобладала дилатация внутренних ликворных

пространств (индекс Эванса  $>0,3$ ). В группе 1 данных изменений было в 4 раза меньше, чем в контрольной ( $p=0,001$ ). В группе 1 у 7 пациентов была положительная динамика вентрикулодилатации, у 1 человека – стабильная (рисунок 6). В контрольной группе у 3 новорожденных наблюдалась положительная динамика, у 8 детей вентрикулодилатация была стабильной, у 5 – прогрессирующей (рисунок 7).



*Рисунок 6 - Нейросонограммы пациентки А., 1 группа, 2-3-4 балла по шкале Апгар: а – 1 сутки жизни – диффузные постгипоксические изменения паренхимы головного мозга; б – 28 сутки: стабильная вентрикулодилатация.*



*Рисунок 7 - Нейросонограммы пациентки М., контрольная группа, 2-4-5 баллов по шкале Апгар: а,б – 1 сутки: диффузные постгипоксические изменения паренхимы головного мозга; в,г – 28 сутки: прогрессирующая вентрикулодилатация.*

Вторым по частоте вариантом ГИЭ была кистозная дегенерация паренхимы головного мозга.

При анализе влияния исходного состояния детей группы 1 на результаты ТГ выявлено, что органические постгипоксические изменения ГМ развивались в 3,6 раз чаще у детей, имевших на 5 минуте жизни оценку по шкале Апгар 3 и менее баллов, по сравнению с пациентами, имевшими 4-5 баллов ( $p= 0,007$ ). Следовательно, можно прогнозировать результаты ТГ на основании оценки по шкале Апгар на 5 минуте жизни и корректировать терапию в соответствии с прогнозом.

### **Результаты динамического лучевого обследования органов грудной клетки новорожденных первой и второй групп**

Динамическая ультразвуковая картина сердца и магистральных

сосудов сердца всех новорожденных, участвовавших в исследовании, соответствовала возрастной норме.

Наиболее частой причиной дыхательной недостаточности у новорожденных обеих групп были отечные изменения в легких, диагностированные у 77 (66%) пациентов (рисунок 8).

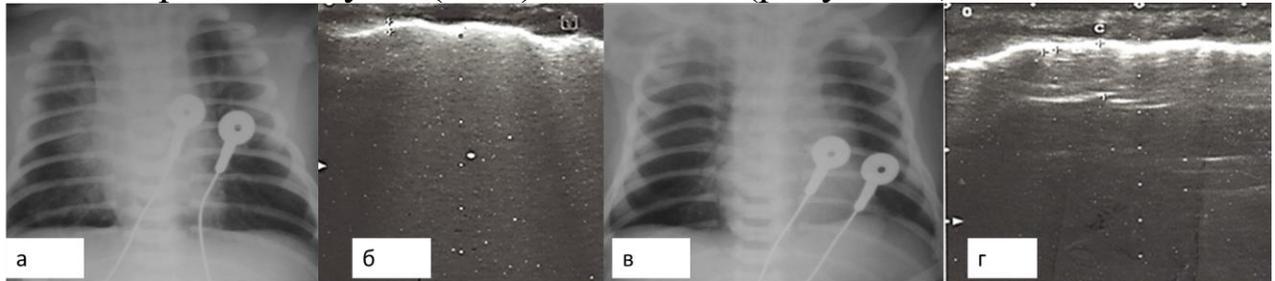


Рисунок 8 – Рентгенограммы ОГК (а,в) и эхограммы легких и плевры (б,г) пациента Д., группа 1, 3-4-5 баллов по шкале Апгар; а,б - 1 сутки: отёк легких; в,г - 3 сутки: положительная динамика, признаки ОГС

Динамика ОГС в обеих группах была аналогична (рисунок 9). Пик заболеваемости приходился на середину неонатального периода с последующим резким уменьшением количества случаев. Однако в первые 14 дней жизни данная пневмопатия была диагностирована в 1 группе в 1,4 раза чаще, чем в контрольной – 53 (74%) и 24 (55%) случая соответственно ( $p=0,0351$ ). Во второй половине периода новорожденности частота ОГС была сопоставима в обеих группах.

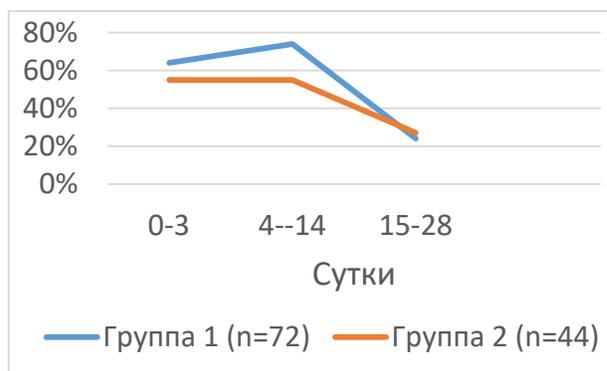


Рисунок 9 - Динамика возникновения ОГС у новорожденных 1-й и 2-й групп.

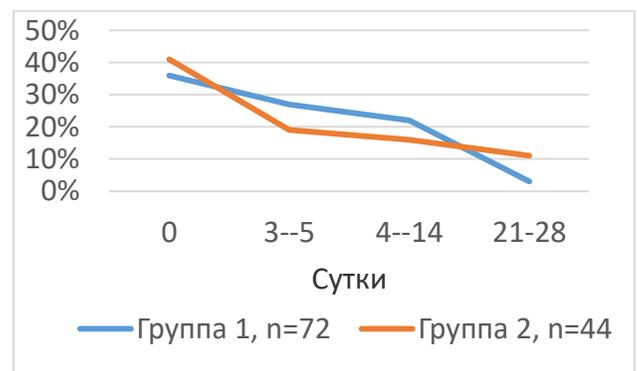


Рисунок 10 - Динамика развития неонатальных пневмоний у детей 1 и 2 групп.

Воспалительные заболевания легких в течение всего неонатального периода развились у 35 (49%) детей 1 группы и у 20 (46%) пациентов 2 группы. На протяжении неонатального периода в обеих группах отмечалась тенденция к снижению заболеваемости

пневмониями, различия между группами были статистически не значимыми (рисунки 10,11).

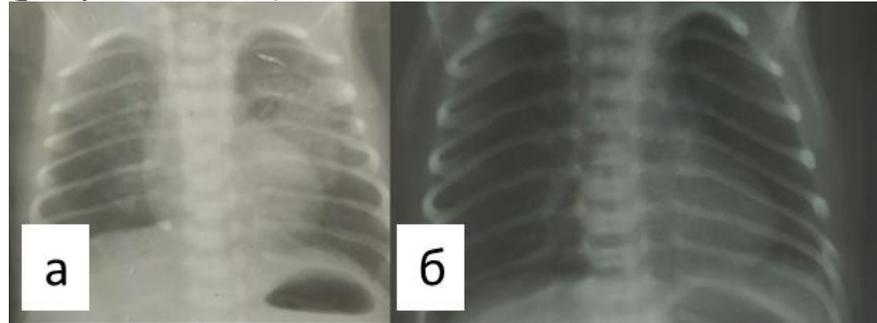


Рисунок 10 - Рентгенограммы ОГК в прямой проекции пациентки Е., контрольная группа, 2-4-5 баллов по шкале Ангар: а) 1 сутки жизни, признаки двусторонней полисегментарной пневмонии; б) 7 сутки жизни, разрешение пневмонии.

### Результаты динамического ультразвукового обследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства

При анализе результатов УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства обращают на себя внимание 8 (11%) из 72 случаев появления свободной жидкости в серозных полостях у пациентов на фоне ТГ (рисунок 12). Однородная жидкость без примесей в умеренном количестве была выявлена в плевральных полостях и брюшной полости на 4-е сутки жизни. В динамике количество жидкости уменьшалось до полного исчезновения к 7-10 суткам. Лечебно-диагностические пункции ввиду отсутствия показаний не проводились. В группе контроля не было выявлено ни одного подобного случая.

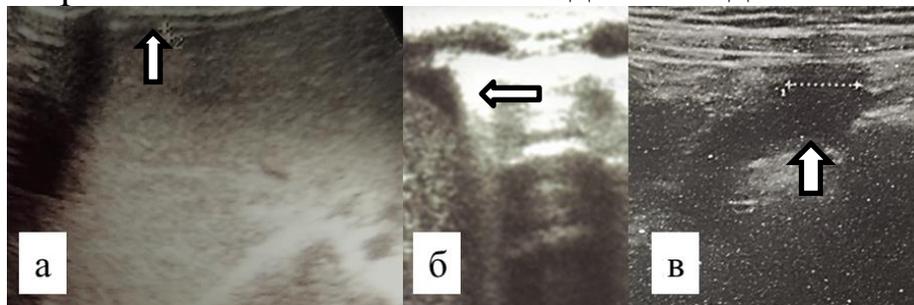


Рисунок 12 - Эхограммы серозных полостей разных детей из группы 1 на 4 сутки жизни; а – Пациент К., 3-4-5 баллов по шкале Ангар, жидкость (стрелка) справа под диафрагмой; б – пациент З., 2-4-4 баллов по шкале Ангар, жидкость (стрелка) в правой плевральной полости; в – пациентка Г., 2-3-4 баллов по шкале Ангар жидкость (стрелка) между петлями кишечника.

Таким образом, развитие выпота в серозные полости у 11 % пациентов стало побочным эффектом терапевтической гипотермии ( $p=0,0218$ ).

## Заключение

В результате комплексного динамического лучевого обследования 116 новорожденных были получены результаты, сопоставимые с данными литературы о нейропротективном эффекте ТГ. Однако в настоящем исследовании впервые данный эффект был показан с точки зрения УЗ морфологии головного мозга. На основании сравнительной УЗ морфологии ГМ доказана зависимость эффекта ТГ от исходного состояния новорожденного: дети с 4-5 баллами по шкале Апгар на 5 минуте жизни имели лучшие результаты терапии по сравнению с новорожденными с более низкими баллами, что позволяет клиницисту прогнозировать результаты гипотермии и корректировать схему лечения в соответствии с прогнозом.

Выявлено увеличение частоты отечно-геморрагического синдрома в легких на фоне ТГ по сравнению с контрольной группой. ОГС является причиной дыхательной недостаточности и требует симптоматической терапии, а также при длительном течении, особенно в сочетании с полисегментарной пневмонией, может привести к развитию бронхолегочной дисплазии и пневмофиброзу.

Впервые описан побочный эффект ТГ - развитие транзиторных полисерозитов у 11% пациентов. В исследовании не удалось установить предпосылки к развитию данных состояний и их клиническое значение. Тем не менее, наличие полисерозитов в анамнезе – повод для назначения дополнительных профилактических УЗИ брюшной и плевральной полостей у детей раннего возраста.

Предложена УЗ методика экспресс-оценки динамики интерстициального синдрома и отека легких у новорожденных, позволяющая быстро определить эффективность терапии отечных изменений, минимизируя использование ионизирующего рентгеновского излучения.

Разработана поэтапная схема лучевого мониторинга состояния новорожденных, перенесших терапевтическую гипотермию, позволяющая диагностировать патологические состояния, ассоциированные с ТГ и тяжелой асфиксией.

## Выводы

1. Применение терапевтической гипотермии в 2 раза снижает вероятность развития таких постгипоксических поражений головного мозга, как кистозная дегенерация вещества и прогрессирующее расширение ликворных пространств. Нейропротективный эффект терапевтической гипотермии зависит от исходного состояния новорожденных: у детей с оценкой по шкале Апгар на 5 минуте жизни 1-3 балла в 3,6 раз чаще развиваются структурные поражения головного мозга по сравнению с детьми с более высокой оценкой, что позволяет клиницисту прогнозировать результаты гипотермии и корректировать схему лечения в соответствии с прогнозом.

2. Побочным эффектом терапевтической гипотермии являются транзиторные малые выпоты в серозные полости (11%), требующие дополнительных профилактических УЗИ брюшной и плевральной полостей у детей раннего возраста. Терапевтическая гипотермия повышает риск развития отечно-геморрагического синдрома в легких в 1,4 раза в первые 2 недели жизни, что является причиной дыхательной недостаточности и требует симптоматической терапии, а также при длительном течении, особенно в сочетании с полисегментарной пневмонией, может привести к развитию бронхолегочной дисплазии и пневмофиброзу.

3. Использование метода УЗ экспресс-оценки динамики отечных изменений в легких у новорожденных позволяет уменьшить продолжительность ультразвукового исследования до 3-5 минут и сократить количество повторных рентгенографий органов грудной клетки, снизив суммарную дозу облучения на 0,5-0,8 мЗв.

4. Разработан алгоритм лучевого обследования новорожденных, перенесших терапевтическую гипотермию, включающий рентгеноультразвуковой комплекс исследований, проводимых в декретируемые сроки: до начала ТГ (рентгенография органов грудной клетки, УЗИ головного мозга, сердца, органов брюшной полости и забрюшинного пространства), на 4 сутки жизни - после согревания ребенка - (весь названный ультразвуковой комплекс), на 7 сутки (УЗИ головного мозга, органов брюшной полости и забрюшинного пространства) и каждые последующие 7 дней стационарного лечения

(УЗИ головного мозга, органов брюшной полости и забрюшинного пространства). Повторная рентгенография грудной полости и УЗИ легких и плевры проводятся по индивидуальным показаниям. Предложенный алгоритм способствует ранней диагностике осложнений перинатальной асфиксии и терапевтической гипотермии до их клинического проявления.

### **Практические рекомендации**

Первичное лучевое обследование пациентов с тяжелой перинатальной асфиксией производится в первые 6 часов жизни ребёнка до начала ТГ с целью выявления возможных противопоказаний к гипотермии и получения исходной лучевой картины – «отправной точки» для последующей оценки динамики. Оно включает УЗИ ГМ, ОБПиЗП, Эхо-КГ с доплерометрией кровотока в магистральных сосудах и камерах сердца, рентгенографию ОГК.

УЗИ ГМ повторяются на 4 (после согревания ребенка) и 7 сутки жизни с целью оценки динамики ишемического перивентрикулярного отека, изменений таламусов, церебрального кровотока, исключения постгипоксических кровоизлияний. В дальнейшем нейросонография осуществляется каждые 7 дней стационарного лечения для контроля динамики ранее выявленных изменений и диагностики кистозной дегенерации, ишемических очагов, дилатации ликворных пространств.

Повторные УЗИ ОБПиЗП осуществляются на 4 и 7 сутки (с целью контроля постгипоксических изменений паренхиматозных органов и исключения полисерозитов) и далее каждые 7 дней стационарного лечения (для контроля постгипоксических изменений паренхиматозных органов и диагностики тромбоза воротной вены и ее ветвей).

Эхо-КГ с доплерометрией кровотока в магистральных сосудах и камерах сердца повторяется на 4 сутки жизни с целью контроля закрытия Боталлова протока и размеров открытого овального окна.

Кратность контрольных рентгенологических исследований ОГК индивидуальна и зависит от клинической ситуации. При выявлении ОГС целесообразно проводить ежедневный УЗ - мониторинг динамики отёчных изменений.

Практические рекомендации представлены в виде схемы (рисунок 13).

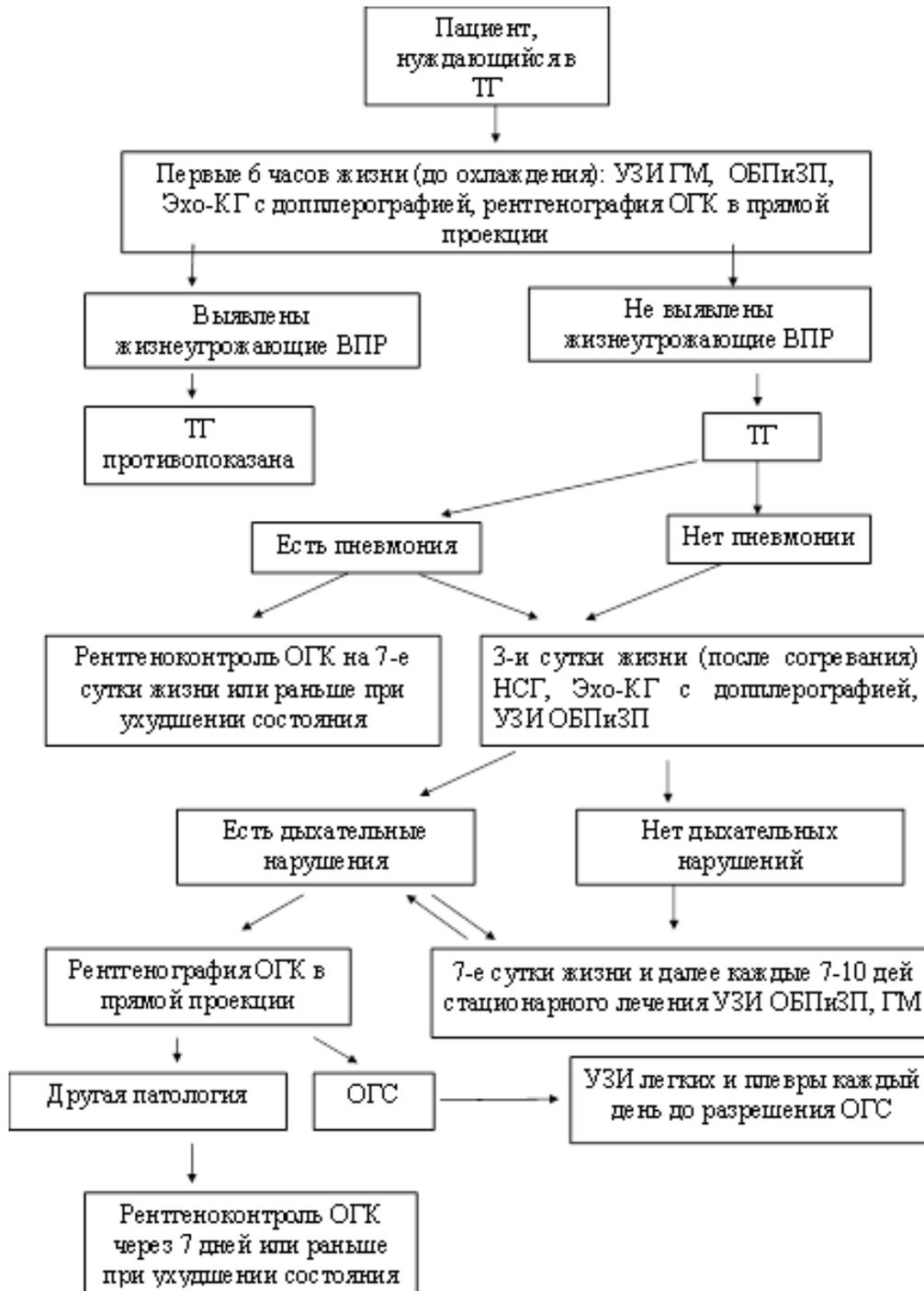


Рисунок 13 - Алгоритм лучевого обследования новорожденных, нуждающихся в терапевтической гипотермии.

## Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Орлова В.В. Лучевое обследование новорожденных при общей терапевтической гипотермии / Н.С. Воротынцева, В.В. Орлова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2019. - Т.64. №1. - С. 31–37; 7/3,5 с. ИФ – 0,447. № 673 (Scopus).
2. Орлова В.В. Лучевой мониторинг состояния внутренних органов новорожденных, перенесших общую терапевтическую гипотермию / Н.С. Воротынцева, В.В. Орлова // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2020. - Т.65. №1. - С. 48-53; 6/3 с. ИФ – 0,447. № 673 (Scopus).
3. Орлова В.В. Особенности лучевой картины головного мозга и внутренних органов новорожденных, перенесших тяжелую перинатальную асфиксию и подвергшихся общей терапевтической гипотермии, по результатам пилотного исследования/ Н.С. Воротынцева, В.В. Орлова, А.Н. Мотина, А.Д. Новикова // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. - 2021. – Т.100. № 1. – С. 30–35; 6/1,5 с. ИФ - 0,707. № 762 ( Scopus).
4. Орлова В.В. Комплексное ультразвуковое обследование новорожденных детей, находящихся под воздействием неинвазивной общей терапевтической гипотермии и перенесших её / В.В. Орлова, Н.С. Воротынцева, С.Г. Воротынцев, Ю.А. Буреш // Сборник научно-практических работ «Актуальные вопросы теоретической и практической педиатрии (к 40-летию ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница»)». - Белгород, 2016. - С. 157-158.
5. Орлова В.В. Рентгенологический контроль состояния легочной ткани при проведении общей неинвазивной терапевтической гипотермии при лечении детей с интранатальной асфиксией тяжелой степени / В.В. Орлова // Сборник материалов 82-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежная наука и современность», посвященной 82-летию КГМУ, 19-20 апреля 2017 года. Ч. 1. - Курск, 2017. - С. 336.
6. Орлова В.В. Динамика ультразвуковой картины головного мозга новорожденных детей с интранатальной асфиксией тяжелой степени / В.В. Орлова // Сборник материалов 82-й Всероссийской научной

конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежная наука и современность», посвященной 82-летию КГМУ, 19-20 апреля 2017 года. Ч. 1. - Курск, 2017. - С. 337.

7. Орлова В.В. Лучевой алгоритм и скрининг для новорожденных детей на фоне общей неинвазивной терапевтической гипотермии (ОНТГ) / В.В. Орлова, Н.С. Воротынцева, Е.К. Асеева // Сборник материалов конгресса российского общества рентгенологов и радиологов (8-10 ноября 2017 г. Москва). – СПб., 2017. –С. 135.

8. Орлова В.В. Клинико-рентгенологическая диагностика различных форм аспирационного синдрома у новорожденных и детей раннего возраста / В.В. Орлова, Н.С. Воротынцева, С.Г. Воротынцев, А.Д. Новикова// Сборник материалов конгресса российского общества рентгенологов и радиологов (8-10 ноября 2018. г. Москва). – СПб., 2018. –С. 33-34.

9. Орлова В.В. Алгоритм и скрининг лучевого обследования органов грудной клетки новорожденных детей на фоне общей неинвазивной терапевтической гипотермии (ОНТГ) / В.В. Орлова, Н.С. Воротынцева // Сборник материалов V юбилейного международного конгресса и школы для врачей кардиоторакальная радиология (23-24 / 03 / 2018 г. Москва). – СПб., 218. –С. 76-77.

10. Орлова В.В. Особенности течения периода новорожденности у детей, подвергшихся общей неинвазивной терапевтической гипотермии, выявленные при лучевом мониторинге/ В.В. Орлова, Н.С.Воротынцева // Сборник материалов конгресса российского общества рентгенологов и радиологов 8-10 ноября 2018. – СПб., 2018. –С. 116-117.

11. Орлова В.В. Особенности рентгенологической картины органов грудной клетки новорожденных с тяжелой степенью перинатальной асфиксии, подвергшихся воздействию общей неинвазивной терапевтической гипотермии (ОНТГ)/ В.В. Орлова, Н.С. Воротынцева // Сборник материалов VI международного конгресса и школы для врачей Кардиоторакальная радиология (21-23 / 03 / 2018 г. Санкт-Петербург). – СПб., 2019. –С. 138-140.

12. Орлова В.В. Влияние терапевтической гипотермии на динамику изменений головного мозга новорожденных детей, перенесших тяжелую перинатальную асфиксию, по данным нейросонографии/ В.В.

Орлова, Н.С. Воротынцева // Лучевая диагностика и терапия. Тезисы Невского Радиологического Форума. – СПб.,2020. – № S (12) 2020. – С. 218.

13. Орлова В.В. Лучевая диагностика осложнений терапевтической гипотермии новорожденных/ В.В. Орлова, Н.С. Воротынцева // Лучевая диагностика и терапия. Тезисы Невского Радиологического Форума. – СПб.,2021. - № S (12) 2021. – С. 151.

14. Орлова В.В. Методика ультразвуковой диагностики отечно-геморрагического синдрома и отека легких у новорожденных и детей раннего возраста/ В.В. Орлова, Н.С. Воротынцева, А.Д. Новикова// Лучевая диагностика и терапия. Тезисы Невского Радиологического Форума. – СПб.,2021. - № S (12) 2021. – С. 168.

### Список сокращений:

ВУИ	– внутриутробное инфицирование
ГИЭ	– гипоксически-ишемическая энцефалопатия
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЗВУР	– задержка внутриутробного развития плода
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИППП	– инфекции, передающиеся половым путем
ОБПиЗП	– органы брюшной полости и забрюшинного пространства
ОГК	– органы грудной клетки
ОГС	– отечно-геморрагический синдром
ТГ	– терапевтическая гипотермия
ТП	– толщина линии плевры
УЗ	– ультразвуковой
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХВУГ	– хроническая внутриутробная гипоксия
ШВ	– суммарная ширина В-линий