

ЯМПОЛЬСКАЯ
ЕКАТЕРИНА НИКОЛАЕВНА

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МАРКЕРЫ В ПРОГНОЗЕ
ТЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС -
СИНДРОМА У НОВОРОЖДЕННЫХ

14.01.13 – лучевая диагностика,
лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Труфанов Геннадий Евгеньевич

Научный консультант: доктор медицинских наук, доцент
Иванов Дмитрий Олегович

Официальные оппоненты Синельникова Елена Владимировна
доктор медицинских наук, профессор кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. академика А.М. Гранова» Минздрава России

Сафонов Дмитрий Владимирович
доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики, интервенционной и сердечно-сосудистой хирургии ФДПО ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Защита состоится « ____ » _____ 2018 г. в ____ час на заседании диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. А.Л. Поленова (191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2018 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Заболевания органов дыхания занимают ведущее место у детей, особенно раннего возраста и у новорожденных (Мизерницкий Ю.Л., 2014; Баранов А.А., 2015; Shui-Wen C., 2017). Частота смертности детей первого года жизни от болезней органов дыхания составляет от 4,7% до 6,1% (Закоркина Н.А., 2012; Баранов А.А., 2015).

Проблема ранней неонатальной заболеваемости в настоящее время становится все более актуальной в связи с переходом на новые медицинские критерии Всемирной организации здравоохранения, утвержденные Приказом Минздравсоцразвития России от 27.12.2011 №1687н – регистрация младенцев, родившихся на сроке беременности 22 недели и более и с весом 500 граммов и более.

В 2015 году по данным Федеральной службы государственной статистики недоношенными родились около 110 тыс. Респираторный дистресс-синдром (РДС) наблюдается практически у всех детей, рожденных ранее 28 недель гестации (заболеваемость в этой группе составляет до 80%) и остается серьезной проблемой у 25% детей, рожденных ранее 34 недель (Курышова В.В., 2016).

Частота респираторных нарушений у новорожденных в Российской Федерации составила в 2009 году 39,1 на 1000 родившихся живыми массой тела от 1000 грамм, а частота их у новорожденных с 2002 по 2009 гг выросла с 18,7 до 20,8 случаев на 1000 родившихся живыми массой тела от 1000 грамм (Суханова Л.П., 2010). Преждевременно родившиеся дети составляют 3-16% от всех новорожденных (Иванов Д.О., 2016). На долю недоношенных детей приходится 60-70% ранней неонатальной смертности и 65-75% – детской смертности (Шаповалова В.В., 2015).

По мнению большинства авторов, ведущей причиной ранней неонатальной смертности преждевременно родившихся новорожденных является РДС (Павлович С.В., 2011; Qiu X., 2008; Atarod Z., 2014). По данным отечественных авторов, смертность новорожденных от респираторных нарушений (РДС, ателектаз легких) составляет 62,2% (Орынбасаров С.О., 2014).

На протяжении последних десятилетий диагностика заболеваний органов дыхания у новорожденных основывалась на выполнении рентгенографии органов грудной клетки и/или рентгеновской компьютерной томографии. Ультразвуковое

исследование (УЗИ) в настоящее время используется в диагностике многих заболеваний органов грудной клетки у детей и взрослых (Сафонов Д.В., 2015; Акиншин, И.И., Синельникова, Е.В., 2016; Cortellaro F., 2012; Reissig A., 2012; Caiulo V.A., 2013). Однако, УЗИ легких у новорожденных не является традиционным методом исследования при РДС.

Изложенное выше обусловило необходимость проведения данного исследования. Именно поэтому тема исследования представляется актуальной и может способствовать более широкому внедрению УЗИ в неонатологии и уменьшению лучевой нагрузки на новорожденных без снижения информативности лучевых исследований.

Степень разработанности темы исследования

Для диагностики дыхательных расстройств у новорожденных, как правило, используют рентгенографию органов грудной клетки, которую проводят неоднократно для динамического наблюдения, что приводит к увеличению лучевой нагрузки новорожденного (Акиншин И.И., Синельникова Е.В., 2017).

Длительное время УЗИ грудной клетки использовалось только для определения скопления жидкости в плевральной полости. В настоящее время, по мнению многих авторов, по ультразвуковой картине можно также определить этиологию плеврального выпота, дать оценку характера изменений висцеральной и париетальной плевры, определить наличие свободного газа в плевральной полости (Сафонов Д.В., 2014; Lichtenstein D., 2014). Единое мнение многих авторов относительно применения УЗИ в мониторинге патологических процессов в легких, включая кардиогенный отек, пневмоторакс, плевральный выпот, пневмонии, периферические объемные образования, ателектаз (Volpicelli G., 2011; Cortellaro F., 2012; Smargiassi A., 2013; Guyi W., 2016).

D. Lichtenstein (2004) было проведено сравнение диагностических методов при острой респираторной патологии: аускультация имела диагностическую точность 61% – для плеврального выпота, 36% – для альвеолярной консолидации и 55% – для альвеолярно-интерстициального синдрома. Рентгенография органов грудной клетки имела диагностическую точность 47% – для плеврального выпота, 75% – для альвеолярной консолидации и 72% – для альвеолярно-интерстициального синдрома. Ультразвуковое исследование легких имело диагностическую точность 93% для плеврального выпота, 97% для альвеолярной консолидации и 95% для альвеолярно-интерстициального синдрома. Автор сделал заключение,

что УЗИ легких, в отличие от аускультации и рентгенографии грудной клетки, может количественно оценить степень различных заболеваний органов дыхания.

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе имеется достаточное количество работ по применению ультразвукового метода в диагностике патологии легких новорожденных, однако однозначного мнения по эффективности данного метода нет. Нет единой выработанной методики УЗИ органов грудной клетки у новорожденных. Публикации порой носят только описательный характер и исследования выполнены на небольшом клиническом материале.

Сравнительно мало публикаций, особенно отечественных, посвященных сравнительному анализу применения лучевых методов в диагностике РДС. Не изложены вопросы корреляции клинических проявлений (в том числе степени тяжести) и результатов УЗИ. Для определения прогноза течения заболевания не описаны ультразвуковые критерии.

Цель исследования

Улучшение диагностики и прогнозирования течения респираторного дистресс-синдрома у новорожденных на основании разработки и внедрения в клиническую практику ультразвуковых маркеров.

Задачи исследования

1. Усовершенствовать методику УЗИ грудной клетки у новорожденных при РДС.
2. Изучить ультразвуковую картину легких у новорожденных без признаков дыхательной недостаточности.
3. Разработать ультразвуковую семиотику изменения легких при РДС у новорожденных и на основе бинарной логистической регрессии построить модель влияния каждой переменной УЗИ на степень тяжести.
4. Определить прогностические ультразвуковые маркеры течения РДС и с применением метода логистической регрессии оценить их статистическую значимость.
5. Обобщить рентгенологические изменения легких и провести сравнительный анализ диагностических показателей лучевых методов исследования (УЗИ, рентгенография) у новорожденных с РДС различной степени тяжести.

Научная новизна исследования

Впервые разработаны статистически значимые прогностические ультразвуковые маркеры прогноза РДС у новорожденных: множественные компактно расположенные В-линии, отсутствие горизонтальных артефактов А-линий, утолщенная плевральная линия, воздушные бронхограммы.

На основании полученных данных разработана модель прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от выявления различных признаков УЗИ. Доказано, что множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,042$) и воздушные бронхограммы ($p=0,011$) значимо влияют на клиническую степень тяжести заболевания. Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 12 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева.

Также определена вероятность возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от ультразвуковых признаков, массы тела новорожденных, кислородной поддержки и ведения препаратов сурфактанта.

При построении модели прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от различных рентгенографических признаков показано, что усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями ($p=0,041$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составил 0,019. Эта модель позволила точно определить тяжесть течения РДС лишь у 72,2% новорожденных. По признакам рентгенологического исследования значимая модель не получилась.

Установлено, что при УЗИ у новорожденных без признаков дыхательной недостаточности паренхима лёгкого доступна на глубину безвоздушного участка и имеет вид гипоехогенной зоны. Также визуализируется плевральная полость до 1 мм в виде гипоехогенной полосы.

При сопоставлении результатов УЗИ и рентгенографии органов грудной клетки при РДС у новорожденных установлено, что наибольшую чувствительность, специфичность и точность имеет ультразвуковой метод.

Теоретическая и практическая значимость

На основании проведенного исследования усовершенствована методика УЗИ органов грудной клетки у новорожденных, которая заключалась в следующем: ультразвуковое исследование легких у новорожденных выполняется

в положении лежа на спине и на животе; при тяжелом состоянии новорожденного лежа на спине с поворотом на правый и левый бок. Ультразвуковое исследование начинается с передних отделов грудной клетки, от верхних межрёберных промежутков сверху вниз, последовательно перемещая датчик от парастернальной линии к латеральным и далее – к паравerteбральным, сканирование проводили по грудной клетке новорожденных сначала одну половину, затем другую.

Применение усовершенствованной методики УЗИ позволило более четко визуализировать все отделы легких и плевры в нескольких плоскостях.

Ультразвуковой метод исследования с высокой точностью позволяет визуализировать анатомо-топографические ориентиры, также определены доступы проведения УЗИ легких при РДС у новорожденных.

Отработаны практические рекомендации по применению УЗИ с целью выявления признаков, определяющих прогноз течения РДС у новорожденных.

Определена высокая чувствительность (89,7%), специфичность (76,7%) и информативность (81,8%) УЗИ у новорожденных с РДС.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов.

На первом этапе изучали отечественную и зарубежную литературу, посвященную проблеме РДС у новорожденных. Всего проанализировано 201 источников, из них 76 отечественных и 125 зарубежных.

На втором этапе научной работы проведено обследование и проанализированы данные лучевых методов исследования у 165 новорожденных, из них 92 новорожденных с РДС составили основную группу и 73 новорожденных без признаков дыхательной недостаточности составили группу контроля.

На третьем этапе диссертационного исследования произведен статистический и сравнительный анализ результатов рентгенографии органов грудной клетки и ультразвуковой семиотики изменения легких у новорожденных с РДС.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Ультразвуковое исследование является высокоинформативным методом лучевой диагностики, применение которого позволяет определить предикторы прогноза течения РДС у новорожденных по выявлению различных УЗ-признаков.

2. В прогнозе вероятности возникновения тяжелой степени РДС наибольшее значение имеет выявление при УЗИ таких симптомов как множественные компактно расположенные В-линии, отсутствие горизонтальных артефактов А-линий, утолщенная плевральная линия и воздушные бронхограммы. Наименьшее значение имеет выявление признаков альвеолярно-интерстициального синдрома.

3. Ультразвуковое исследование характеризуется большей чувствительностью, специфичностью и точностью по сравнению с рентгенологическим исследованием, что позволяет рекомендовать данный метод для более широкого применения в перинатальных центрах страны с возможной заменой традиционной рентгенографии.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов проведенного исследования определяется значительным и репрезентативным объемом выборки обследованных новорожденных (n=165), применением современных методик УЗИ, выполненных на сертифицированном оборудовании, а также обработкой полученных данных современными статистическими методами.

Апробация работы

Основные положения и результаты работы доложены на: научно-практической конференции «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (СПб., 2016); IX Междисциплинарной конференции по акушерству, перинатологии, неонатологии «Здоровая женщина – здоровый новорожденный» (СПб., 2016); «Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье» (СПб., 2018); Невском радиологическом форуме (СПб., 2018); XII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология» (М., 2018); Всероссийской молодежной медицинской конференции с международным участием «Алмазовские чтения – 2018» (СПб., 2018).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 10 печатных работ, из них 2 публикации в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Личный вклад автора

Тема и план диссертации, ее основные идеи и содержание разработаны совместно с научным руководителем и консультантом на основе многолетних

целенаправленных исследований. Лично автором была создана электронная база данных пациентов.

Диссертант лично провел УЗИ всех 165 новорожденных. Личный вклад автора в изучение литературы, сбор, обобщение, анализ полученных данных и написание диссертации – 100%.

Методы статистической обработки результатов исследования

По результатам обследования была сформирована база данных в формате MS Excel. Статистический анализ выполнялся с помощью пакетов STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, USA). Обработка категориальных данных проведена с использованием таблиц частот, таблиц сопряженности, критерия ХИ - квадрат или точного критерия Фишера (в случае малого число наблюдений).

Для количественных данных выполнялась проверка нормальности данных с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для сравнения влияния патологии на показатели УЗИ (в группах) использовали критерий Манна-Уитни (в случае 2 групп). Для предсказания вероятности возникновения тяжести течения РДС применялась логистическая регрессия. Определяли, какие предикторы влияют на исход, и, используя значения предикторов новорожденных, оценивали вероятность того, что он/она будет иметь определенный исход.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием пациентов и методов исследования, главы с результатами исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 76 отечественных и 125 зарубежных источников. Работа содержит 26 таблиц, иллюстрирована 28 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика обследованных новорожденных и методов исследования

С учетом поставленных задач в данной работе было обследовано 165 новорожденных: 92 новорожденных основной группы с установленным диагнозом РДС (мальчиков $n=44$, 47,8%; девочек $n=48$, 52,2%). Контрольную группу составили 73 новорожденных без признаков дыхательной недостаточности (мальчиков $n=41$, 56,2%; девочек $n=32$, 43,8%).

Гестационный возраст новорожденных из основной группы колебался от

24,8 недель до 35,3 недель беременности, а медиана составила 30,7 (29,0; 32,4) недель. Гестационный возраст новорожденных из контрольной группы колебался от 34,1 недель до 41,6 недель, а медиана составила 38,9 (37,7; 39,7) недель. Вес новорожденных из основной группы колебался от 700 до 2890 грамм, а медиана составила 1505 (1165; 1870) грамм. В контрольной группе вес колебался от 1920 до 4450 грамм, медиана составила 3250 (3050; 3640) грамм. Длина тела новорожденного при рождении колебалась от 31 до 50 см в основной группе (медиана 41 (35; 43) см), а в контрольной группе от 44 до 57 см (медиана 52 (50; 53) см).

Новорожденные основной группы с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении составили 17,4% (вес при рождении составлял менее 1000 грамм), с очень низкой массой тела (ОНМТ) соответственно 32,6% (от 1001 до 1500 грамм), а новорожденные с низкой массой тела (НМТ) (от 1500 до 2500 грамм) преобладали 50%.

Все новорожденные из основной группы (n=92) родились от матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом. Возраст матерей в основной группе колебался от 19 до 48 лет, медиана составила 34 (30; 38), а в контрольной группе соответственно от 22 до 43 лет, медиана возраста 31 (28; 36). Наибольшее количество новорожденные с РДС рождаются от матерей более старшего возраста ($p = 0,017$).

В основной группе для оценки степени тяжести асфиксии при рождении у новорожденных использовали шкалу Апгар. Асфиксия тяжелой степени тяжести была у 18 (19,6%) новорожденных, средняя степень тяжести – у 25 (27,1%) новорожденных.

Клинические признаки дыхательных расстройств отмечались у всех новорожденных в основной группе (n=92) с момента рождения. Оценка степени тяжести за счет дыхательной недостаточности проводилась по шкале Сильвермана. Тяжелая степень за счет дыхательной недостаточности отмечалась у 58 (63,0%) новорожденных, средняя степень – у 30 (32,7%), легкая степень – у 4 (4,3%). Новорожденные из контрольной группы не получали респираторную поддержку при рождении.

Рентгенографию органов грудной клетки в прямой проекции выполняли у новорожденных с синдромом дыхательных расстройств на передвижных рентгенологических аппаратах MOBILETT XR Digital (Siemens), TMX+ при

нахождении новорожденных в кувезах, на фоне проводимой респираторной терапии.

Критерии выявления РДС у новорожденных рентгенологическим исследованием:

1. Снижение пневматизации легких.
2. Диффузные гранулярные изменения.
3. Нечеткость контура сердечной тени и контура диафрагмы.
4. Диффузное двустороннее поражение дыхательных путей.

С достаточной частотой у новорожденных с РДС обнаруживали следующие изменения на рентгенограммах: усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями (78,3%), снижение пневматизации (66,3%), размыт контур сердечной тени (43,5%) и тени диафрагмы (26,1%). «Белые легкие» обнаружены у 6 (6,5%) новорожденных.

Всем новорожденным из основной группы (n=92) была проведена рентгенография органов грудной клетки, у 4 новорожденных рентгенография была в пределах возрастной нормы, у 88 новорожденных была определена различная степень тяжести: 45,5% легкая степень, 40,9% средняя и 13,6% тяжелая степень.

УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ МЕТОДИКА УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕГКИХ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Ультразвуковое исследование грудной клетки у всех новорожденных (n=165) проводили в положении лёжа на спине и на животе, при тяжелом состоянии новорожденного лёжа на спине с поворотом на правый и левый бок. Предварительно смазывали поверхность кожи обследуемого участка специальным звукопроводящим гелем. В среднем исследование занимало около 5-7 минут. Сканирование выполняли на передней, боковой и задней поверхностях грудной клетки. Ориентирами послужили анатомо-топографические стандартные линии: парастернальная, передняя, средняя и задняя подмышечные, паравerteбральная. При продольном сканировании датчик устанавливали в межреберном промежутке перпендикулярно поверхности тела новорожденного. При поперечном сканировании осуществляли поворот датчика по часовой стрелке вокруг своей оси на 90°, то есть параллельно грудине и перпендикулярно поверхности тела.

Ультразвуковое исследование начинали с передних отделов грудной клетки, от верхних межрёберных промежутков сверху вниз, а затем последовательно

перемещая датчик от парастеральной линии к латеральным и далее – к паравертебральным, сканирование проводили по грудной клетке новорожденных сначала одну половину, затем другую.

Боковую поверхность грудной клетки сканировали в положении новорожденного также на спине, датчик располагали между передней и задней подмышечными линиями, последовательно перемещая датчик от передней к задней подмышечной линии.

Заднюю поверхность грудной клетки сканировали в положении новорожденного на животе, при тяжелом состоянии с поворотом на левый и правый бок. При продольном сканировании датчик располагали между задней подмышечной и паравертебральной линиями, при поперечном сканировании – ниже угла лопатки.

Переднюю стенку грудной клетки сканировали в положении новорожденного на спине, датчик располагался параллельно груди, так чтобы на экране получилось изображение двух ребер в поперечном сечении с визуализацией между ними легочной паренхимы. Непрерывным скользящим движением вдоль топографо-анатомических линий от ключицы до визуализации на изображении паренхиматозных органов или газосодержащих органов. Нижнюю границу лёгкого всегда чётко визуализировали на границе с органами брюшной полости (печень, селезенка, желудок) и забрюшинного пространства (почки). При поперечном сканировании датчик располагали в области межреберных промежутков параллельно ребрам.

НОРМАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ КАРТИНА ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

При продольном сканировании у новорожденных ($n=73$) поверхностные слои грудной стенки состоят из кожи в виде эхогенной линии, подкожно-жировой клетчатки в виде однородной гиперэхогенной структуры и мышечного слоя в виде гипоэхогенной структуры с линейными гиперэхогенными включениями. Ребра представлены хрящевой тканью, на продольных срезах определяются в виде овального гипоэхогенного образования. Дистальная акустическая тень за ребром не всегда была видна. Вдоль внутренней поверхности межреберья возможно отдельно визуализировать париетальную плевру в виде тонкой и ровной эхогенной линии, неподвижной при дыхании. Плевральная полость в норме может визуализироваться в виде гипоэхогенной полосы, толщиной до 1

мм (Рисунок 1).

У внутренней поверхности межрёберных мышц всегда визуализируется чёткая, ровная гиперэхогенная линия, (так называемая плевральная линия), подвижная при дыхании. Гиперэхогенная линия, вероятнее всего, является результатом суммационного отражения ультразвука от висцеральной плевры и от воздуха в субплевральных альвеолах. При сканировании в режиме реального времени гиперэхогенная линия смещалась вдоль грудной стенки синхронно с дыханием. Это движение гиперэхогенной линии при дыхании называют симптомом скольжения лёгкого.

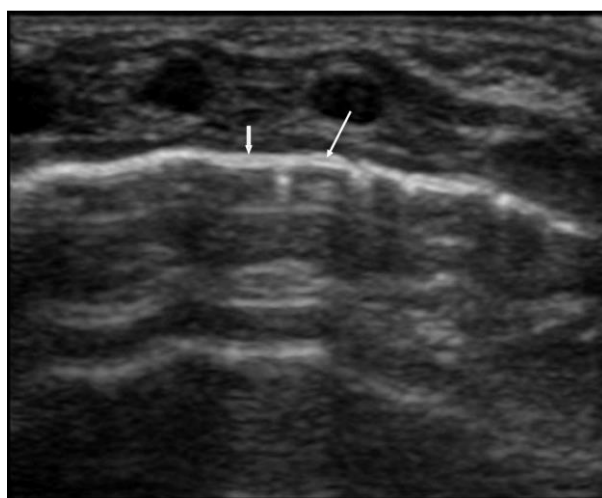


Рисунок 1. – Новорожденная Г., 094NGK. На эхограмме определяется париеральная плевра (короткая стрелка) и плевральная полость (длинная стрелка)

Ниже гиперэхогенной линии располагается лёгкое, заполненное воздухом, что препятствует визуализации легочной паренхимы. Для нормального лёгкого характерны А-линии и В-линии, которые двигаются синхронно вместе с гиперэхогенной линией (на вдохе и выдохе). В норме видны единичные или множественные горизонтальные артефакты (А-линии), параллельные гиперэхогенной линии и повторяющиеся через определенное расстояние, которое строго равно расстоянию от кожи до гиперэхогенной линии (Рисунок 2).

В норме они могут быть единичными, едва заметными и множественными, выраженными. Также, непосредственно от гиперэхогенной линии в норме отходят единичные гиперэхогенные вертикальные артефакты типа «хвост кометы», называемые В-линиями. Эти гиперэхогенные вертикальные линейные артефакты

типа «хвост кометы» отходят прямо от гиперэхогенной линии (плевральной линии) и распространяются до конца изображения без затухания, напоминая лазерные лучи и пересекая А-линии.

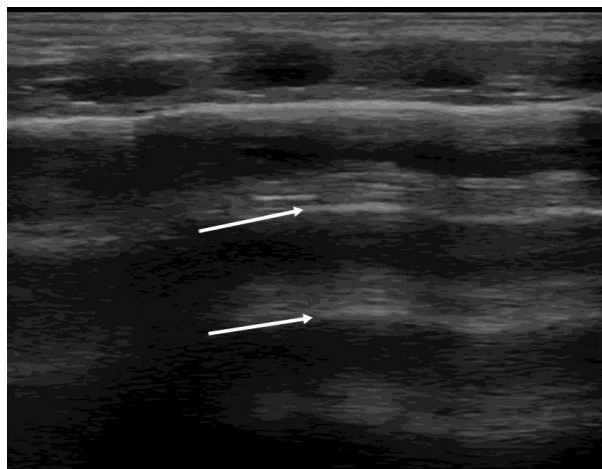


Рисунок 2. – Новорожденный Ч., 116НСО. На эхограмме определяются горизонтальные А-линии (указаны стрелками)

Вертикальные артефакты (В-линии) возникают вследствие реверберации между висцеральной плеврой и воздухом в субплевральных альвеолах легкого. Количество артефактов «хвост кометы» подсчитывается в одном классическом срезе на фиксированной эхограмме. В нормальном легком эти вертикальные линейные артефакты единичные, должно быть не более 3-х в одном межреберном промежутке и расстояние между ними не менее 5 мм (Рисунок 3).

У 27 (37%) новорожденных без признаков дыхательной недостаточности ультразвуковым методом исследования в 1 сутки жизни были визуализированы множественные вертикальные артефакты типа «хвост кометы» (В-линии), которые симулировали интерстициальный синдром. Множественные вертикальные артефакты В-линии визуализировали на разных поверхностях грудной клетки у новорожденных, чаще встречались в передних отделах сканирования справа 19,2% (n=14), в задних отделах справа 13,7% (n=10) и слева 13,7% (n=10). При повторном УЗИ у 27 новорожденных были определены единичные вертикальные артефакты В-линии в одном межреберном промежутке, что соответствовало нормальной УЗ-картине легких. Ни у одного новорожденного без признаков дыхательной недостаточности не встречалась утолщенная плевральная линия.

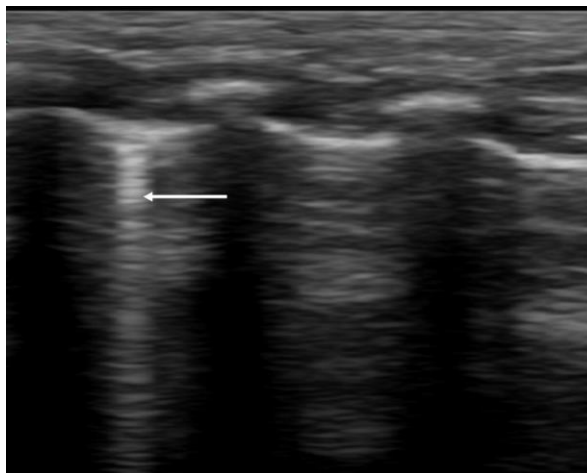


Рисунок 3. – Новорожденный Ч., 115NCS. На эхограмме определяются вертикальные артефакты типа «хвост кометы», В-линии (указано стрелкой)

РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА ПО СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Ультразвуковая семиотика респираторного дистресс-синдрома у новорожденных

На эхограммах у новорожденных основной группы множественные компактно расположенные В-линии чаще встречались в задних отделах справа 65,2% ($p < 0,0001$) и слева 69,6% ($p < 0,0001$), в передних отделах справа – 30,4% ($p = 0,09$) и слева – 48,9% ($p < 0,0001$); также множественные В-линии визуализировали и в боковых отделах, но значительно реже (Рисунок 4).

Множественные компактно расположенные В-линии у новорожденных основной группы и группы контроля могли определяться только на одной поверхности грудной клетки, а могли и на всех шести поверхностях; были выявлены различия при сравнении двух групп согласно критерию Манна-Уитни ($p < 0,0001$). В основной группе чаще встречались множественные компактно расположенные В-линии, только у 8 (8,7%) новорожденных они отсутствовали. В группе контроля чаще отсутствовали (63%) множественные компактно расположенные В-линии. У 11 (12,0%) новорожденных основной группы на эхограммах визуализировали множественные компактно расположенные В-линии во всех шести поверхностях легких с отсутствием горизонтальных артефактов А-линий, это признак альвеолярно-интерстициального синдрома.

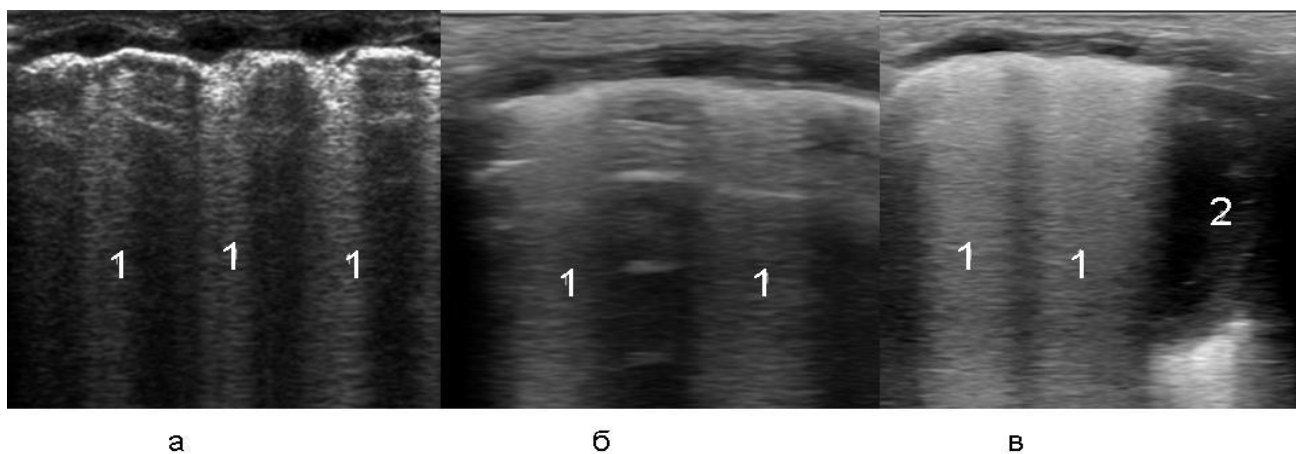


Рисунок 4. – Новорожденный С., 022NSO. На эхограммах (а, б, в) определяются множественные компактно расположенные В-линии (1); 2 – сердце новорожденного

В основной группе у 84 (91,3%) новорожденных на уровне образования множественных компактно расположенных В-линий на эхограммах плевральная линия визуализировалась как неравномерно утолщенная до 5 мм с неровным контуром (Рисунок 5), а в группе контроля плевральная линия визуализировалась в виде тонкой ровной гиперэхогенной линии ($p < 0,0001$).

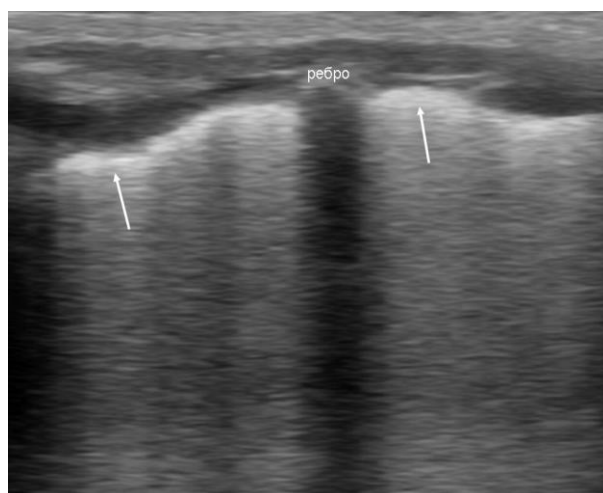


Рисунок 5. – Новорожденный К., 011NKE. На эхограмме визуализируется утолщенная плевральная линия с неровным контуром (указана стрелками)

У новорожденных основной группы ($n=84$, 91,3%) не визуализировались горизонтальные артефакты А-линии, а в группе контроля А-линии были выявлены у всех новорожденных (100%) ($p < 0,0001$).

Под плевральной линией у новорожденных ($n=43$, 46,7%) с РДС определяли воздушные бронхограммы, которые визуализировали в виде мелких гиперэхогенных точечных и линейных включений, неправильной формы (Рисунок 6).

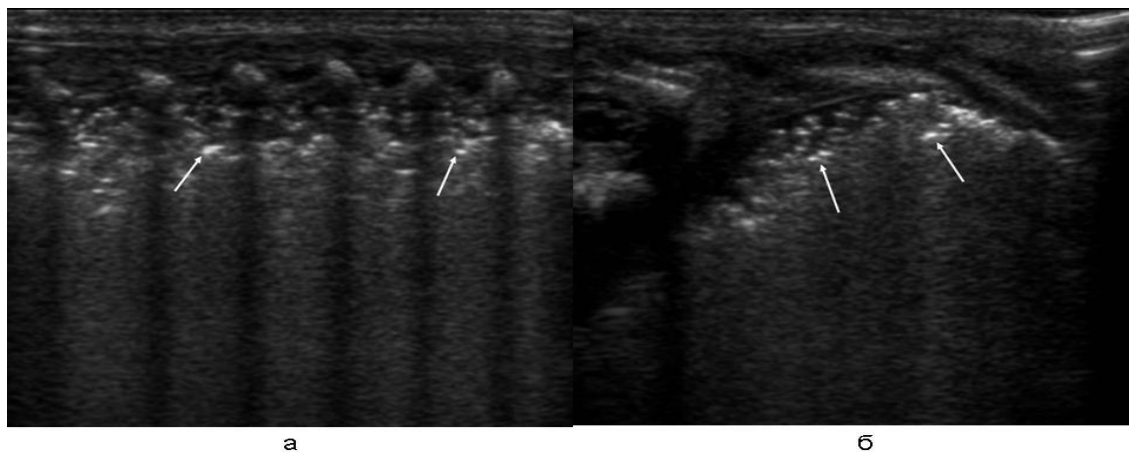


Рисунок 6 (а, б). – Новорожденный Ш., 014NCT. Воздушные бронхограммы (указаны стрелками)

Таким образом, основные УЗ-признаки у новорожденных при РДС определяются в виде интерстициального синдрома различной степени выраженности (91,3%), альвеолярно-интерстициального синдрома (12%), утолщенной плевральной линией с неровным контуром (91,3%), отсутствия горизонтальных артефактов А-линий (91,3%) и воздушных бронхограмм (46,7%).

Ультразвуковое исследование в зависимости от степени тяжести

Всем новорожденным основной группы ($n=92$) была выставлена степень тяжести РДС. На момент УЗИ у 4 новорожденных была легкая степень, у 30 новорожденных – средняя степень, у 58 – тяжелая степень. 32 (34,8%) новорожденным основной группы в один день было выполнено УЗИ и рентгенологическое исследование грудной клетки, а у 60 (65,2%) новорожденных день был различен. Поэтому, мы оценивали степень тяжести за счет дыхательной недостаточности у 92 новорожденных в день УЗИ и у этих же новорожденных ($n=92$) в день рентгенологического исследования грудной клетки. У большинства новорожденных наблюдалась тяжелая и средняя степень РДС; в день рентгенологического исследования – у 97,8%, в день УЗИ – 95,7%. Таким образом, степень тяжести можно считать бинарной переменной, поэтому для

построения прогностической модели был применен метод логистической регрессии.

В нашем исследовании на основе бинарной логистической регрессии производился отбор переменных для включения в модели. Строили модель на основе наиболее значимой переменной и пошаговым добавлением других переменных. Отбор переменных осуществляли с помощью оценки значимости различий между клинической степенью тяжести и результатов УЗИ легких у новорожденных основной группы. Если для p получится значение меньше 0,5, то можно предположить, что событие не наступит; в противном случае предполагается наступление события.

На основании полученных данных разработана модель прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от выявления различных признаков УЗИ. Применение этой модели позволяет сделать вывод, что множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,042$) и воздушные бронхограммы ($p=0,011$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составил 0,0001. Эта модель точно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 70,5%, чувствительность для этой модели составила 72%; специфичность – 67%. Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 12 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева.

Затем определяли вероятность возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от УЗ-признаков, массы тела новорожденных, кислородной поддержки и ведения препаратов сурфактанта.

При включении в модель логистической регрессии массы тела новорожденных, мы определили, что измененная плевральная линия ($p=0,023$), множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,030$) и масса тела новорожденных ($p=0,004$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,0001. Эта модель точно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 80,7%, чувствительность для этой модели составила 84,5%; специфичность – 73,3%. Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 18,5 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева.

При включении в модель логистической регрессии кислородной поддержки новорожденных, мы определили, что измененная плевральная линия у ново-

рожденных ($p=0,053$), множественные компактно расположенные В-линии в передних отделах справа ($p=0,037$), в передних отделах слева ($p=0,056$), в задних отделах слева ($p=0,032$), воздушные бронхограммы ($p=0,011$) и кислородная поддержка новорожденных ($p=0,010$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,0001. Эта модель точно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 79,5%, чувствительность для этой модели составила 81,0%; специфичность – 76,7%. Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 32,6 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева, а также в 12,3 раза при их визуализации в передних отделах слева, и в 3 раза – при кислородной поддержке новорожденных.

При включении в модель логистической регрессии введение препаратов сурфактанта, мы определили, что измененная плевральная линия у новорожденных ($p=0,058$), множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,030$), воздушные бронхограммы ($p=0,038$), введение препаратов сурфактанта ($p=0,050$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,0001. Эта модель точно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 81,8%, чувствительность для этой модели составила 89,7%; специфичность – 66,7%. Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 17 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева.

Далее в нашем исследовании с помощью метода бинарной логистической регрессии исследовали зависимость двух переменных, это средняя и тяжелая степень РДС, от независимых переменных, это признаки рентгенологического исследования, массы тела новорожденных, кислородной поддержки новорожденных, введение препаратов сурфактанта. Так как у 2 новорожденных в день выполнения рентгенографии грудной клетки была выставлена легкая степень РДС, поэтому в метод логистической регрессии были включены 90 новорожденных.

На основании полученных данных выполнено построение модели прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от различных признаков рентгенографии. Установлено, что усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями ($p=0,041$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составил 0,019. Эта

модель верно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 72,2%, чувствительность для этой модели составила 96,9%; специфичность – 8%. Таким образом, по признакам рентгенологического исследования значимая модель не получилась.

При включении в модель логистической регрессии массы тела новорожденных, мы определили, что усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями ($p=0,045$) и масса тела новорожденных ($p=0,0001$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Уровень значимой модели составлял 0,019. Эта модель правильно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 86,7%, чувствительность для этой модели составила 90,8%; специфичность – 76%. Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 3 раза при усилении легочного рисунка с интерстициальными изменениями.

При включении в модель признаков рентгенологического исследования и кислородной поддержки новорожденных значимо не влияют на клиническую степень тяжести.

При включении в модель логистической регрессии введение препаратов сурфактанта, мы определили, что усиление легочного рисунка с интерстициальными изменениями ($p=0,037$) и сурфактант ($p=0,002$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Эта модель правильно определяла тяжесть течения РДС у новорожденных в 80%, чувствительность для этой модели составила 96,9%; специфичность – 36%. Таким образом, по признакам рентгенологического исследования значимая модель не получилась.

Методом бинарной логистической регрессии последовательно исследованы признаки УЗИ и рентгенографии, массы тела новорожденных, кислородной поддержки новорожденных, введение препаратов сурфактанта для определения информативности этой модели и для прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС. УЗИ легких у новорожденных не уступает рентгенологическому исследованию органов грудной клетки, и при построении модели прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от различных УЗ-признаков и кислородной поддержки новорожденных (чувствительность – 81%, специфичность – 76,7%, точность – 79,5%) и введенных препаратов сурфактанта (чувствительность – 89,7%, специфичность – 66,7%, точность – 81,8%) УЗИ дает более лучший результат.

ВЫВОДЫ

1. Применение УЗИ позволяет выявить предикторы прогноза течения РДС у новорожденных. При этом ультразвуковые признаки определяются в виде интерстициального синдрома различной степени выраженности (91,3%), альвеолярно-интерстициального синдрома (12%), утолщенной плевральной линии с неровным контуром (91,3%) и воздушными бронхограммами (46,7%). Множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,042$) и воздушные бронхограммы ($p=0,011$) значимо влияют на клиническую степень тяжести. Кроме того, имеется тенденция быть значимым при измененной плевральной линии ($p=0,091$) и множественных компактно расположенных В-линий в передних отделах слева ($p=0,081$) с клинической степенью тяжести. Тяжесть течения РДС у новорожденных увеличивается в 12 раз при визуализации множественных компактно расположенных В-линий в задних отделах слева.

2. У новорожденных без признаков дыхательной недостаточности париеетальная плевра визуализируется в виде тонкой эхогенной линии, плевральная полость определяется в виде гипоэхогенной полоски толщиной до 1 мм, плевральная линия визуализируется в виде гиперэхогенной подвижной при дыхании линии. Также визуализируются горизонтальные артефакты А-линии и единичные вертикальные артефакты типа «хвост кометы» В-линии.

3. При добавлении в математическую модель массы тела новорожденных на клиническую степень тяжести влияют следующие ультразвуковые признаки: измененная плевральная линия ($p=0,023$), множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,030$) и масса тела новорожденных ($p=0,004$). При добавлении в математическую модель кислородной поддержки новорожденных на клиническую степень тяжести влияют следующие ультразвуковые признаки: измененная плевральная линия ($p=0,053$), множественные компактно расположенные В-линии в передних отделах справа ($p=0,037$), в передних отделах слева ($p=0,056$), в задних отделах слева ($p=0,032$), воздушные бронхограммы ($p=0,011$) и кислородная поддержка новорожденных ($p=0,010$). При добавлении в математическую модель введение препаратов сурфактанта на клиническую степень тяжести влияют следующие признаки: измененная плевральная линия ($p=0,058$), множественные компактно расположенные В-линии в задних отделах слева ($p=0,030$), воздушные бронхограммы ($p=0,038$), введение препаратов сурфактанта ($p=0,050$).

4. При построении модели прогнозирования вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от различных предикторов, УЗИ дает более лучший результат. При добавлении в математическую модель признаков УЗИ и кислородной поддержки новорожденных чувствительность составляет 81%, специфичность – 76,7%, точность – 79,5%. При добавлении признаков рентгенографии и кислородной поддержки новорожденных значимой модели не получилось.

При добавлении в математическую модель признаков УЗИ и введение препаратов сурфактанта чувствительность составляет 89,7%, специфичность – 66,7%, точность – 81,8%, а при добавлении рентгенографических признаков и введение препаратов сурфактанта значимой модели не получилось.

5. При РДС у новорожденных рентгенологическая картина легких характеризуется усилением легочного рисунка с интерстициальными изменениями (78,3%), снижением пневматизации легочной ткани (66,3%); контуры сердечной тени прослеживаются отчетливо и/или визуализируются частично (43,5%) или не дифференцируются, контур тени диафрагмы прослеживается отчетливо и/или визуализируется частично (26,1%) или не дифференцируется; «белые легкие» выявлены в 6,5%.

6. Ультразвуковое исследование характеризуется большей информативностью по сравнению с рентгенологическим исследованием в прогнозировании вероятности возникновения тяжелой степени РДС в зависимости от различных УЗ-признаков, кислородной поддержки новорожденных (точность – 79,5%) и введенных препаратов сурфактанта (точность – 81,8%), что доказано применением метода бинарной логистической регрессии при построении математической модели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет использовать ультразвуковой метод у новорожденных с целью выявления УЗ-маркеров РДС. УЗИ лучше проводить в рамках комплексной методики в сочетании с одновременным анализом анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных показателей, что увеличивает его диагностическую значимость.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. УЗИ грудной клетки новорожденным рекомендуется выполнять в положении лёжа на спине и на животе, при тяжелом состоянии лёжа на спине с

поворотом на правый и левый бок. Начинать УЗИ целесообразно с передних отделов грудной клетки, от верхних межрёберных промежутков сверху вниз, а затем, последовательно перемещая датчик от парастернальной линии к латеральным и далее – к паравертебральным; сначала сканируем одну половину, затем другую.

2. Для выявления РДС у новорожденных необходим комплексный подход к оценке данных анамнеза, клинических, лабораторных методов обследования, рентгенографии органов грудной клетки и УЗИ легких.

3. УЗИ характеризуется большей чувствительностью, специфичностью и точностью по сравнению с рентгенологическим исследованием, что позволяет рекомендовать данный метод для более широкого исследования в перинатальных центрах страны с возможной заменой или уменьшением проведения рентгенографий органов грудной клетки у новорожденных.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие перспективы могут быть связаны с разработкой и применением новых современных методик УЗИ легких у новорожденных, а также более широким распространением данного диагностического метода в Перинатальных центрах с целью уменьшения количества рентгенологических исследований, тем самым значительно снижая лучевую нагрузку.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ямпольская, Е.Н. Ультразвуковая визуализация органов грудной полости у новорожденных в норме сечения / Е.Н. Ямпольская // Трансляционная медицина: Тезисы VII ежегодной научной конференции молодых ученых и специалистов. – СПб., 2016. – Приложение № 3. – С. 89-90.

2. Ямпольская, Е.Н. Нормальная ультразвуковая картина легких у новорожденных рожденных путем операции кесарева сечения / Е.Н. Ямпольская, Г.Е. Труфанов // XI Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2017»: Материалы конгресса. – 2017. – С. 255.

3. Ямпольская, Е.Н. Ультразвуковой метод визуализации легких у новорожденных / Е.Н. Ямпольская, Г.Е. Труфанов // **Трансляционная медицина. – 2017. – Т. 4(2). – С. 40-45.**

4. Ямпольская, Е.Н. Ультразвуковое исследование как альтернативный метод визуализации у новорожденных с признаками респираторного дистресс-синдрома / Е.Н. Ямпольская, Г.Е. Труфанов // **REJR. – 2017. – Т. 7(4). – С.83-89.**

5. Ямпольская, Е.Н. Ультразвуковое исследование легких в оценке респираторного дистресс-синдрома у новорожденных / Е.Н. Ямпольская // Фундаментальная наука и клиническая медицина – «Человек и его здоровье»: Сборник тезисов XXI Всерос. Медико-биолог. конф. – СПб., 2018. – С. 502-503.

6. Ямпольская, Е.Н. Ультразвуковая картина легких у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом / Е.Н. Ямпольская, Г.Е. Труфанов // Невский радиологический форум. – Лучевая диагностика и терапия. – СПб., 2018. – Т.1(9). – С. 153.

7. Ямпольская, Е.Н. Возможности ультразвукового исследования легких у новорожденных / Г.К. Садыкова, Е.Н. Ямпольская, В.В. Рязанов, Г.Е. Труфанов // Материалы XII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов "Радиология-2018". – М., 2018. – С. 58-59.

8. Ямпольская, Е.Н. Определение ультразвуковых признаков у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом / Е.Н. Ямпольская, Г.Е. Труфанов // Материалы XII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов "Радиология-2018". – М., 2018. – С. 61-62.

9. Ямпольская, Е.Н. Нормальная ультразвуковая картина органов грудной клетки у новорожденных / Е.Н. Ямпольская, Г.Е. Труфанов // Материалы XII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов "Радиология-2018". – М., 2018. – С. 162.

10. Ямпольская, Е.Н. Роль ультразвукового исследования легких при респираторном дистресс-синдроме у новорожденных / Е.Н. Ямпольская, Г.Е. Труфанов // «Алмазовские чтения – 2018»: Всерос. молодежная медиц. конф. с международным участием. – СПб, 2018. – С. 532.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- РДС – респираторный дистресс-синдром
- СДР – синдром дыхательных расстройств
- УЗ – ультразвуковой (ая, ое, ые)
- УЗИ – ультразвуковое исследование