

УДК: 618.8-053.31

Т.К.Мавропуло, Н.С.Капшученко*

ДЗ «Дніпропетровська медична академія
МОЗ України»,
КЗ «Дніпропетровська дитяча міська клінічна
лікарня ім. проф. М.Ф.Руднева» ДОР*
(м. Дніпропетровськ, Україна)

**«ЦІЛЬОВА ЦЕРЕБРАЛЬНА
ДОППЛЕРСОНОГРАФІЯ» – ПРАКТИЧНЕ
ОБГРУНТУВАННЯ В НЕОНАТАЛЬНІЙ
ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ**

Ключові слова: новонароджені, інтенсивна
терапія, церебральна гемодинаміка.

Резюме. Роль церебральної ехографії у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених змінилася за останні кілька років. Найбільш очевидною вона є для дітей, які перенесли важку асфіксію. Контроль і відновлення церебрального кровотоку є важливими і необхідними для виживання органів, оскільки друга фаза загибелі клітин відбувається під час реперфузії та реоксигенації через декілька годин після початкового ушкодження. Зовсім недавно неонатологи зацікавилися цільовою динамічною ехографічною оцінкою церебральної гемодинаміки у дітей. Термін цільової ехографії означає використання ехографії в якості доповнення до клінічної оцінки стану гемодинаміки мозку в новонароджених. Практичне використання цільової церебральної ехографії в умовах відділень інтенсивної терапії вимагає вироблення рекомендацій для виконання та пропозицій для учбових програм підготовки лікарів неонатологів-інтенсivistів, які виконують обстеження та проводять інтерпретацію даних.

В останні десятиліття численні наукові дослідження патогенезу хвороб неонатального періоду, які призводять до розвитку критичних станів, практичні умови запровадження нових технологій інтенсивної терапії звернули увагу неонатологів-інтенсivistів на необхідність моніторингу церебральної гемодинаміки. З точки зору повноти діагностичних заходів, забезпечення максимальної безпечності заходів інтенсивної терапії, будь-яка новонароджена дитина у відділенні інтенсивної терапії потребує оцінки церебральної гемодинаміки у такій же мірі, як і системної та вісцеральної. Найбільш очевидним цей факт є для випадків асфіксії та гіпоксично-ішемічних уражень мозку (порушення гемодинаміки як діагностичний та прогностичний маркер та засіб моніторингу адекватності інтенсивної терапії, у тому числі, терапевтичної гіпотермії).

Але, взявши до уваги особливості церебральної гемодинаміки новонароджених дітей (наявність фазних змін показників церебрального кровотоку, які заслуговують на те, щоб вважатись транзиторним станом; особливості стану авторегуляції мозкового кровотоку внаслідок незрілості чи на тлі патологічних станів, які призводять до критичних порушень), наявність взаємозалежності між необхідністю проведення інтенсивної терапії (її адекватністю) та показниками мозкової гемодинаміки в умовах порушеної чи незрілої авторегуляції мозкового кровотоку (ризик виникнення чи поглиблення вторинних ішемічних порушень), у сучасних умовах виконання майже всіх

клінічних протоколів інтенсивної терапії новонароджених щодо дотримання вимог розділу оцінки показників гомеостазу не можливо без оцінки стану церебральної гемодинаміки.

Незважаючи на різноманіття патогенетичних факторів, не викликає сумнівів той факт, що повнота і швидкість відновлення функцій ЦНС визначаються, у першу чергу, адекватністю мозкової гемодинаміки. Негативний вплив на повноту і швидкість відновлення функцій ЦНС після перенесеної асфіксії має не тільки недостатня перфузія головного мозку, але й надлишкова за інтенсивністю та тривалістю гіперперфузія. Існує адаптивний діапазон ранньої постреанімаційної перфузії головного мозку, в рамках якого підтримання мозкового кровотоку дозволяє покращити перебіг відбудовних процесів у ЦНС [1-3].

Пік наукових досліджень, які стосувались ультразвукових методів обстеження церебрального кровотоку, прийшовся приблизно на період 90-х років. На теперішній час більшість наукових робіт у цій сфері описує застосування інших способів оцінки кровозабезпечення мозку, серед яких церебральна оксиметрія та перфузійна магнітно-резонансна томографія (МРТ) [4].

Показовою є цитата «МРТ візуалізація головного мозку є методом вибору для діагностики та подальшої тактики щодо немовлят з помірно до важкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією ... у перші 24-48 годин. МРТ є також корисним інструментом у визначенні прогнозу. Краніальна ультразвукова діагностика має низьку чутливість (50%) для ви-

явлення аномалій, пов'язаних з гіпоксично-ішемічної енцефалопатією. Збільшення ехогенності глибоких сірих структур можуть бути визначені, як правило, коли УЗД виконується після 7 днів життя. УЗД корисно для виключення внутрішньомозкових або внутрішньошлуночкових крововиливів. КТ голови є швидким способом скринінгу внутрішньочерепних крововиливів ..., КТ не є чутливим для оцінки гіпоксично-ішемічної енцефалопатії» [5].

Але, слід відзначити, що в останні роки спектр наукових інтересів дослідників знову звернувся до проблеми діагностичного використання ультразвукового обстеження насамперед показників мозкового кровотоку. І цьому є кілька пояснень:

Перше - розгляд діагностичної та прогностичної значимості сукупної оцінки клінічних даних, ехографічних параметрів стану церебральної гемодинаміки та стану тканини мозку і ліквороутримуючих просторів при визначеній тяжкості гіпоксично-ішемічного ушкодження. Наприклад, Paves P. та співав. (2009) проводили дослідження сукупної оцінки динаміки показників швидкості мозкового кровотоку, показників психомоторного розвитку та розміру кола голови у немовлят з тяжкою гіпоксично-ішемічною енцефалопатією [6].

Друге – сукупна оцінка діагностичної та прогностичної значимості різних ланок церебральної гемодинаміки, а також показників центральної гемодинаміки та вісцерального кровотоку. Наприклад, Fukuda S. та співавт. (2008) у своєму дослідженні використовували середню швидкість кровотоку, діаметри внутрішньої сонної та вертебральної артерії, фракцію викиду серця [7]. Інший приклад – сукупне вивчення показників церебральної, системної та вісцеральної гемодинаміки при тяжкій асфіксії у новонароджених дітей [8, 9].

Третє – використання динамічної оцінки показників церебральної гемодинаміки у порівнянні з клінічними проявами та з врахуванням можливих фазних змін мозкового кровотоку [8, 9].

І головне, на теперішній час стали іншими можливості сучасного ультразвукового обладнання (навіть не експерт класу):

1. Сучасне обладнання ультразвукової діагностики з підвищеною якістю зображення може ефективно виявляти зміни паренхіми мозку у пацієнтів з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією, на відміну від досвіду ультразвукової діагностики (УЗД) у педіатрії початку дев'яностих. У порівнянні з МРТ, чутливість сучасних ультразвукових пристроїв склала 100% (ДІ: 94.1.100), специфічність 33,3% (ДІ: 7.5.70), позитивна прогностична цінність (PPV) 91% (ДІ: 81.5.96.6), негативна прогностична цінність (NPV) 100% (ДІ: 29.2.100) (P.0.001) і точність 95,7% [9, 10].

2. Ультразвукові постішемічні зміни тканини мозку можна виявити вже у перші дні життя (ультразвукові зміни в корі, у підкірковій області або перивентрикулярній білій речовині, у глибоких

структурах сірої речовини, у тому числі, базальних гангліїв, таламусу і стовбура мозку при використанні датчиків частотою 8-10 МГц на 2-3-тю добу, що раніше вважалося за можливе тільки при використанні МРТ). Можуть бути виявлені периферичні й центральні зміни речовини мозку [8-10].

3. Ряд ультразвукових ознак має високу діагностичну та прогностичну цінність вже у перші дні життя (дифузне збільшення ехогенності тканини мозку зазвичай корелює з тяжкістю гіпоксично-ішемічної енцефалопатії вже на другий-третій день життя; збільшення ехогенності паренхіми вже у віці 12±2 год. має високу чутливість (88 %) у разі смерті або важкої інвалідності й може бути раннім предиктором незворотнього пошкодження головного мозку немовлят з асфіксією; на 2-3-й день життя прогностична цінність феномену «яскравого мозку» може досягати 90-100%, гіперехогенність таламусів/базальних гангліїв протягом перших 24 годин свідчить про можливість допологового початку ураження) [9, 11].

4. За допомогою методики енергетичного доплерівського сканування паренхіми мозку також можна визначити наявність гіперемії або зниження кровонаповнення [9, 11-13].

5. Доведена діагностична та прогностична значимість показників лінійних швидкостей кровотоку мозкових артерій та їх індексів резистентності (відразу після перенесеної асфіксії реєструється зниження лінійних швидкостей кровотоку мозкових судин; новонароджені з більш важкими проявами гіпоксично-ішемічної енцефалопатії в перші дні життя можуть демонструвати тривале зниження швидкостей мозкового кровоплину з низькими показниками індексу резистивності; діти з ознаками навіть помірної гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, але в сполученні з дуже низькими швидкостями кровотоку мозкових судин та високими індексами резистентності мають поганий прогноз; значне зростання швидкостей кровотоку у віці 24-72 годин життя асоціюється з незворотніми змінами в речовині мозку; у немовлят з легкою/помірною гіпоксично-ішемічною енцефалопатією та високими швидкостями кровотоку артерій протягом періоду 36-120 годин, незважаючи на низький відсоток важких наслідків з боку нервової системи у віці 18 місяців, спостерігався високий рівень когнітивних порушень) [6, 9, 14, 15].

Згідно сукупної оцінки параметрів церебральної гемодинаміки (врахування показників лінійних швидкостей кровотоку, індексів резистентності судин різних артеріальних басейнів, визначення показників венозного кровотоку) найбільш несприятливі наслідки реєструються у немовлят, що мали зміни мозкового кровоплину у вигляді продовженої гіпоперфузії або виражених реперфузійних явищ. Сприятливі наслідки спостерігались у новонароджених, які мали середні швидкості кровотоку без значних їх коливань протягом раннього неонатального періоду та не мали ознак перерозподілу кровотоку між артеріальни-

ми басейнами [9, 16].

Отже, незважаючи на деякі обмеження, ультразвукова техніка показує хорошу кореляцію з даними МРТ. Ультразвукова діагностика залишається відмінним методом скринінгу для новонароджених у критичному стані. УЗД часто є єдиним дослідженням, доступним під час початкової оцінки критично хворих новонароджених та дітей, які потребують застосування терапевтичної гіпотермії.

Слід відзначити, що УЗД може бути інструментом первинного скринінгу стосовно раннього виявлення аномалій або ж інструментом виключення ознак гіпоксично-ішемічного ушкодження (відсутність відповідних гемодинамічних змін як вказівка на необхідність пошуку інших причин тяжкої неонатальної енцефалопатії – метаболічних енцефалопатій, неонатальної лейкоцистозу).

Доплерівське дослідження мозкового кровотоку - неінвазивний метод, який не потребує седації, транспортування, з доброю відтворюваністю даних саме при патологічних порушеннях. Хоча МРТ і залишається золотим стандартом дослідження, церебральна доплерографія є незамінним інструментом первинного скринінгу та динамічного моніторингу.

Раніше майже всі ультразвукові дослідження виконувались лікарями функціональної діагностики. Зовсім недавно неонатологи - інтенсисти зацікавились не тільки оцінкою структурних змін мозкової тканини, але й оцінкою церебральної гемодинаміки у немовлят. Можна вважати, що перехідний період «зневажливого відношення» до церебральної доплеросонографії не в останній мірі міг бути обумовлений виконанням цієї процедури лікарями ультразвукової діагностики, які могли володіти спеціальними знаннями щодо анатомо-фізіологічних особливостей дітей різного гестаційного віку, можливості численних транзиторних станів, які стосуються також показників мозкового кровотоку, існування різних патологічних станів, що мають конкретні гемодинамічні прояви, можливого впливу заходів інтенсивної терапії на показники церебральної гемодинаміки. Робота лікаря ультразвукової діагностики не може забезпечити цілодобовий (за необхідності) моніторинг та оцінку динаміки показників, а значить, діагностична цінність обстеження буде нівельованою. Наприклад, такий широко вживаний показник церебрального кровотоку, як індекс резистентності мозкових артерій, може визначатись швидкістю кровотоку, об'ємом крові, наявністю вроджених аномалій серця, внутрішньочерепним тиском, постішемічним обмеженням кровотоку та феноменом реперфузії, ймовірністю розвитку внутрішньочерепного крововиливу тощо.

У деяких ситуаціях (особливо ситуаціях по-синдромного надання невідкладної допомоги) немає необхідності щодо використання повного спектру функціональних можливостей ультразвукового апарату, і специфічні клінічні питання

можуть бути вирішені за короткий час з використанням, так званого, лімітованого чи цільового дослідження по аналогії з «цільовою ехокардіографією». Цей метод знайшов широке застосування в кардіологічній практиці за кордоном, його з успіхом використовують у приймальних відділеннях, палатах інтенсивної терапії, при проведенні скринінгу гемодинамічних порушень, у тому числі, в неонатальних відділеннях інтенсивної терапії [17].

Основним завданням «цільової доплеросонографії» є отримання неінвазивної інформації в будь-який проміжок часу щодо стану структури мозкової тканини або показників мозкової гемодинаміки лікарем-неонатологом для визначення подальшої тактики ведення новонародженого. В основі цільової нейросонографії – навички клінічної інтерпретації стандартних нейросонографічних та доплерографічних змін. Але з точки зору практики, можливо більш важливим є компонент саме церебральної доплерографії як більш динамічний. Хоча це ніяк не зменшує важливість вміння лікаря-неонатолога, наприклад, провести скринуючий огляд дитини у будь-який час доби, в умовах транспортування на предмет наявності тяжких крововиливів.

Тож, використання цільової церебральної доплерографії (точніше, доплеросонографії) є нагальною вимогою часу. Що є необхідним для цього? Необхідні наукові розробки, які б були присвячені дослідженням клінічної значимості певних церебральних доплерографічних змін у порівнянні з іншими методами обстеження (більш сучасними, але на теперішній час високовартісними методами обстеження, які не є процедурами скринінгу).

Для можливості використання цільової доплеросонографії необхідна методична підготовка, а саме узагальнення численних наукових розробок та підготовка методичного посібника (клінічного протоколу, локального клінічного протоколу), яких включав би скорочений стандарт ехографічного обстеження, межі вікових нормальних коливань показників мозкового кровотоку (з урахуванням гестаційного віку), а краще – вірогідні межі патологічних змін, повинен бути представлений протокол клінічної інтерпретації виявлених порушень у залежності від конкретної клінічної ситуації. На рівні локальних протоколів повинні бути представлені орієнтовані стандарти проведення «фокусованої» цільової церебральної доплеросонографії: оцінка реакції церебральної гемодинаміки для вирішення питань щодо проведення терапевтичної гіпотермії, корекції гемодинамічних порушень, оцінки гемодинамічної значущості відкритої артеріальної протоки тощо.

Повинні бути регламентованими базові навички проведення процедури та можливість їх контролю (на рівні медичної установи - лікарем ультразвукової діагностики?). Базовий рівень підготовки може бути забезпечено викладанням основ цільового УЗ дослідження в умовах інтенсивної терапії (оволодіння навичками інтерпретації

даних ультразвукового дослідження, алгоритм скринуючого ультразвукового обстеження у критичному стані), в рамках післядипломної підготовки на курсах тематичного удосконалення, в рамках безперервної післядипломної освіти - із залученням асоціацій спеціалістів, з використанням можливостей інтернет-ресурсів, використанням телемедицини технологій.

Проведення цільової доплерсонографії потребує стандартного ультразвукового обладнання для неонатальних відділень інтенсивної терапії, яке включає високочастотні датчики (8-12 МГц), системні налаштування оптимізовані для новонароджених, у тому числі, глибоко недоношених. Проведення обстеження нестабільних дітей потребує спеціальних запобіжних заходів, щоб не поглибити

кардіореспіраторну нестабільність: профілактика інфекції шкіри, підтримання температури тіла (у тому числі, нагрівання гелю), кардіореспіраторний моніторинг, зведення до мінімуму тривалості сканування, урахування можливості зростання внутрішньочерепного тиску при скануванні через велике тім'ячко, тощо. Засобом контролю є збереження архіву зображень та відображення даних дослідження у листах інтенсивної терапії.

Таким чином, запровадження системи цільової доплерсонографії в неонатальних відділеннях інтенсивної терапії є практично необхідним, можливим і безпечним. Ця технологія дозволяє більш точно визначити природу патологічного процесу, полегшити вибір та оцінку ефективності терапевтичного втручання.

Література

1. Будаев А.В. Общие закономерности, патогенетическая значимость и коррекция ранних постреанимационных изменений мозгового кровотока (экспериментальное исследование): дис. ... доктора мед. наук / А.В. Будаев. – Кемерово, 2008. – 226 с.
2. Siesjo B.K. A new perspective on ischemic brain damage? / B.K. Siesjo // *Neurobiology of ischemic brain damage*: ed. K. Kogure, K.-A. Hossmann, B. K Siesjo. – Amsterdam, 1993. – P.1-9.
3. Mazighi M. Reperfusion therapy in acute cerebrovascular syndrome / M. Mazighi, P. Amarenco // *Curr. Opin. Neurol.* – 2011. – Vol. 24. – P.59–62.
4. Motor Deficits Are Triggered by Reperfusion-Reoxygenation Injury as Diagnosed by MRI and by a Mechanism Involving Oxidants / A. Drobyshevsky, K. Luo, M. Derrick [et al.] // *The Journal of Neuroscience.* – 2012. – Vol.32(16). – P.5500-5509.
5. Zanelli S. A. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy [Електронний ресурс] / S. A. Zanelli. – 2014. – Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/973501>.
6. Low cerebral blood flow velocity and head circumference in infants with severe hypoxic ischemic encephalopathy and poor outcome / P. Ilves, M. Lintrop, I. Talvik [et al.] // *Acta Paediatr.* – 2009. – Vol.98. – P.459–65.
7. Reduction in cerebral blood flow volume in infants complicated with hypoxic ischemic encephalopathy resulting in cerebral palsy / S. Fukuda, K. Mizuno, S. Kawai [et al.] // *Brain Dev.* – 2008. – Vol.30(4). – P.246–53.
8. Changes in cerebral and visceral blood flow velocities in asphyxiated term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy / P. Ilves, M. Lintrop, I. Talvik [et al.] // *J. Ultrasound. Med.* – 2009. – Vol.28. – P.1471–80.
9. Ilves P. Sonographic Changes in Hypoxic-Ischaemic Encephalopathy, *Miscellanea on Encephalopathies* [Електронний ресурс] / P. Ilves. – 2012. – Режим доступу: <http://www.intechopen.com/books/miscellanea-on-encephalopathies-a-second-look/sonographicchanges-in-hypoxic-ischaemic-encephalopathy>.
10. Predictive value of early neuroimaging, pulsed Doppler and neurophysiology in full term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy / P. Eken, M.C. Toet, F. Groenendaal [et al.] // *Arch. Dis. Child.* – 1995. – Vol.73. – P.75–80.
11. Neonatal encephalopathy: a prospective comparison of head US and MRI / M. Epelman, A. Daneman, C.J. Kellenberger // *Pediatr. Radiol.* – 2010. – Vol.40. – P.1640–1650.
12. Lowe LH. State-of-the-art cranial sonography: Part I, modern techniques and image interpretation / LH. Lowe, Z. Bailey // *Am. J. Roentgenol.* – 2011. – Vol.196. – P.1028–1033.
13. Lowe LH. State-of-art cranial sonography: Part 2, pitfalls and variants / LH. Lowe, Z. Bailey // *Am. J. Roentgenol.* – 2011. – Vol.196. – P.1034–1039.
14. Kleinman M. E. Postresuscitation Care / M.E. Kleinman, V. Srinivasan // *Pediatr. Clin. N. Am.* – 2008. – Vol.55. – P. 943–967.
15. Lindström K. Moderate neonatal encephalopathy: pre- and perinatal risk factors and long-term outcome / K. Lindström, B. Hallberg, M. Blennow // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2008. – Vol.87. – P.503–509.
16. Investigating the European perspective of neonatal point-of-care echocardiography in the neonatal intensive care unit-a pilot study / CC1. Roehr, AB. Te Pas, SK. Dold [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* – 2013. – Vol.172(7). – P.907–11.
17. Brain Perfusion in Encephalopathic Newborns after Therapeutic Hypothermia / A. N. Massaro, M. Bouyssi-Kobare, T. Changd [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* – 2013. – Vol. 34. – P.1649–1655.

**«ЦЕЛЕВАЯ ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ
ДОППЛЕРСОНОГРАФИЯ» - ПРАКТИЧЕСКОЕ
ОБОСНОВАНИЕ В НЕОНАТАЛЬНОЙ
ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ***Т.К.Мавропуло, Н.С.Капшученко**

ГУ «Днепропетровская медицинская
академия МЗ Украины»,
КУ «Днепропетровская детская городская
клиническая больница
им. проф. М.Ф.Руднева» ДООС*
(г. Днепропетровск, Украина)

Резюме. Роль церебральной эхографии в отделениях интенсивной терапии новорожденных изменилась за последние несколько лет. Наиболее очевидна эта роль в отношении детей, перенесших тяжелую асфиксию. Контроль и восстановление церебрального кровотока важны и необходимы для выживания органов, потому вторая фаза гибели клеток происходит во время реперфузии и реоксигенации через несколько часов после начального повреждения. Совсем недавно неонатологи заинтересовались целевой динамической эхографической оценкой церебральной гемодинамики у детей. Термин целевой эхографии означает использование эхографии в качестве дополнения к клинической оценке состояния гемодинамики у новорожденных. Практическое использование целевой церебральной эхографии в условиях отделений интенсивной терапии требует выработки рекомендаций для выполнения и предложений для учебных программ подготовки врачей неонатологов-интенсивистов, выполняющих обследование и интерпретирующих данные.

Ключевые слова: новорожденные, интенсивная терапия, церебральная гемодинамика.

**«TARGETED CEREBRAL
DOPPLERSONOGRAPHY» – A PRACTICAL
GROUNDING IN NEONATAL INTENSIVE
CARE***T.K.Mavropulo, N.S.Kapshuchenko**

SI «Dnipropetrovs'k Medical Academy
HM of Ukraine»,
CI «Dnipropetrovs'k city
clinical hospital N3
named after M.F.Rudneva»*
(Dnipropetrovs'k, Ukraine)

Summary. The role of echography in the neonatal intensive care unit changed over the last few years. This role is most obvious for children with severe asphyxia. Monitoring and restoration of the cerebral blood flow is necessary for any organ survival, and it is critical since a second phase of cell death occurs during reperfusion and reoxygenation in several hours after the initial insult. More recently neonatologists have become interested in the targeted ultrasound assessment of cerebral hemodynamic in infants. The term targeted ultrasound has been introduced to describe the use of ultrasound as an adjunct to the clinical assessment of the hemodynamic status in neonates. The practical use of the targeted cerebral ultrasound in intensive care units requires the development of guidelines for implementation and proposal for educational programs of intensivists-neonatologists which are performing survey and interpreting the data.

Keywords: newborn, intensive care, cerebral hemodynamic.