

Ультразвуковая характеристика надпочечников у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела

М.И.Пыков¹, В.Г.Макушева¹, М.С.Ефимов¹, С.И.Жогин², Е.П.Гитель³

¹Российская медицинская академия последиplomного образования Росздрава, Москва;

²Городская клиническая больница №7, Москва;

³Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова

Статья посвящена изучению основных ультразвуковых характеристик надпочечников у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела и осложненным течением раннего неонатального периода. Произведено эхографическое описание надпочечников 12 недоношенных детей с экстремально низкой массой тела, рожденных на 25–28-й неделях гестации, проведены расчеты суммарного объема надпочечников и его отношения к площади поверхности тела ребенка. Установлено, что между толщиной надпочечника (при его поперечном сканировании) и его объемом существует сильно выраженная корреляционная связь ($r = 0,7$), что делает этот показатель одной из ключевых эхографических характеристик органа. При доплерометрическом сканировании в импульсно-волновом режиме были определены основные показатели кровотока надпочечников и доказан их постоянно высокий уровень ($IP = 0,63–0,65$). Полученные результаты позволяют предположить, что наличие патологических изменений вызывает активацию адреналовой системы с целью компенсации имеющихся нарушений.

Ключевые слова: недоношенные дети с экстремально низкой массой тела, надпочечники, ультразвуковое исследование

Ultrasound characteristic of the adrenal glands in the premature neonate with extremely low body weight

M.I.Pykov¹, V.G.Makusheva¹, M.S.Efimov¹, S.I.Zhugin², E.P.Gitel³

¹Russian Medical Academy of Post-Graduate Education,

Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow;

²City Clinical Hospital No 7, Moscow;

³I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

The article deals with studying major ultrasound characteristics of the adrenal glands in premature infants with extremely low body weight and a complicated course of the early neonatal period. An ultrasonographic description of the adrenal glands of 12 premature infants with extremely low body weight born at 25–28th weeks of gestation was performed, the total volume of the adrenal glands and its ratio to a baby's body surface area were calculated. As has been found, there is a strong correlation ($r = 0.7$) between the thickness of an adrenal (in its transverse scanning) and its volume, which makes this index one of the key ultrasonographic characteristic of the organ. Using pulse-wave Doppler imaging, the basic indices of adrenal blood flow were determined and their permanently high level was demonstrated ($RI = 0.63–0.65$). The results permit to hypothesize that presence of pathological changes causes activation of the adrenal system to compensate the disorders.

Key words: premature infants with extremely low body weight, adrenal glands, ultrasound examination

В процессе приспособления новорожденных к внеутробной жизни определяющая роль принадлежит эндокринной системе. Надпочечники вносят существенный вклад в обеспечение адаптации всех важнейших функциональных систем организма ребенка в неонатальном периоде. Они

продуцируют целый ряд гормональных субстанций, играющих значительную роль в осуществлении защитно-приспособительных реакций организма, а также реакций напряжения при стрессорных воздействиях.

В процессах развития и формирования адаптивных реакций новорожденного важную роль играет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система. В связи с этим особое значение приобретает адекватная оценка состояния надпочечников у новорожденных детей.

К сожалению, в отечественной и зарубежной литературе имеются немногочисленные публикации, посвященные проблеме визуализации надпочечников у новорожденных

Для корреспонденции:

Пыков Михаил Иванович, доктор медицинских наук, профессор заведующий кафедрой лучевой диагностики детского возраста Российской медицинской академии последиplomного образования Росздрава

Адрес: 123995, Москва, ул. Баррикадная, 2

Телефон: (495) 255-5106

Статья поступила 14.05.2010 г., принята к печати 25.11.2010 г.

детей [1, 2]. Результаты измерений, приводимые авторами, существенно отличаются друг от друга, что связано как с применением различных методик измерения (используемое оборудование), так и с контингентом обследуемых пациентов.

Применявшиеся до недавнего времени рентгенографические методы исследования надпочечников ввиду малой их информативности и необходимости специальной подготовки ребенка на современном этапе не применяют. Предпочтение отдается более точным современным инструментальным направлениям – ультразвуковой диагностике и компьютерной томографии.

Компьютерная томография – высокоинформативный метод, но применяют его редко, поскольку специальная подготовка новорожденного, необходимая для его использования, весьма затруднительна у глубококонедоношенных детей, находящихся в критических состояниях.

В настоящее время оптимальным диагностическим методом в практике неонатолога является ультразвуковое исследование – безвредное, высокоинформативное, неинвазивное, доступное и простое в выполнении [3]. Таким образом, эхография является методом выбора уже на первом этапе применения среди визуализирующих инструментальных методов диагностики (компьютерная томография – КТ, магнитно-резонансная томография – МРТ) [4, 5].

Надпочечники расположены ретроперитонеально, у новорожденных детей правый находится ниже левого, который иногда оказывается смещенным с верхнего полюса почки к ее воротам по латеральной или медиальной поверхности [2]. Правый надпочечник чаще имеет форму треугольника, а левый напоминает полумесяц.

Снаружи надпочечник окружен фиброзной капсулой из плотной волокнистой соединительной ткани, от которой в толщу железы отходят перегородки. Строма надпочечника состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, поддерживающей эпителиальные клетки и содержащей огромное количество кровеносных капилляров с фенестрированным эндотелием; паренхима – из совокупности эпителиальных клеток, имеющих различное строение на разном расстоянии от капсулы надпочечника.

Кровоснабжение коры надпочечника осуществляется из 3 источников: верхней (ветвь нижней диафрагмальной артерии), средней (отходящая непосредственно от брюшной части аорты) и нижней надпочечниковой артерии (ветвь почечной артерии). Частично артериальные ветви прободают корковое вещество надпочечника, проходят в мозговое и там разветвляются.

Отток венозной крови осуществляется через центральную надпочечниковую вену. Центральная вена правого надпочечника (длиной около 1 см) впадает в нижнюю полую вену, левого (длиной до 2–4 см) – в почечную вену. Преимущественно из левого надпочечника выходят многочисленные мелкие вены, которые впадают в притоки воротной вены.

Надпочечники человека имеют уникальную структуру, сочетая 2 объединенных вместе железы, которые представляют корковый и мозговой слои.

В процессе эмбриогенеза происходит сближение супраренальной (производное нейроэктодермы, формирующей мозговое вещество) и интерренальной (производное мезо-

дермы) закладки; из последней развивается корковое вещество надпочечника.

Корковый слой закладывается на 4–5-й нед внутриутробного развития в виде утолщения целомического эпителия; на 6–7-й нед он теряет связь с выстилкой целома и формирует интерренальный орган (компактное скопление клеток). С конца 7-й нед в коре формируются 2 зоны – наружная (дефинитивная, или постоянная кора) и внутренняя (фетальная).

С 6-й по 20-ю нед масса надпочечника увеличивается в 170 раз главным образом за счет нарастания фетальной коры, составляющей около 87% массы органа. В дальнейшем рост надпочечника идет за счет постоянной коры: с 22-й по 34-ю нед ее толщина увеличивается на 160%, в то время как толщина фетальной коры не меняется.

Наиболее выраженные изменения в структуре надпочечника в течение первых месяцев постнатального развития проявляются в гибели и быстрой резорбции клеток зародышевой коры. Вследствие этого процесса к концу 2-й нед жизни ребенка масса надпочечника уменьшается более чем в 2 раза, а к концу 1 года толщина фетальной коры составляет лишь 16–20% от исходного уровня [6].

Мозговое вещество развивается из парааортальных симпатобластов, дифференцирующихся в хромаффинобласты. Эти клетки, начиная с 6–7-й нед после рождения, активно врастают вглубь формирующейся коры надпочечника по направлению к центру органа, где образуют скопления различных размеров («мозговые шары»). Клетки «мозговых шаров» под влиянием повышенного уровня глюкокортикоидов, вырабатываемых в коре, дифференцируются в хромаффинные клетки. С 8-й нед их секреторные гранулы содержат только норадреналин (Н-клетки); с 16-й нед происходит трансформация части норадреноцитов в адреноциты (А-клетки); в дальнейшем число последних увеличивается.

В течение первых лет жизни завершаются процессы цитологической дифференцировки железистых клеток. Несмотря на то, что железы объединены, их гистологическое и функциональное развитие различны [6].

Высокую функциональную значимость надпочечников определяет продукция целого ряда гормональных субстанций, обладающих большим разнообразием биологических свойств и широким спектром действия на обменные процессы. Гормоны регулируют жизненно важные функции и играют значительную роль в осуществлении защитно-приспособительных реакций организма. Продукцию гормона кортизола, являющегося важнейшим адаптивным стероидом, регулирует гипофиз с помощью адренокортикотропного гормона (АКТГ), но и активность гипофиза зависит от количества кортизола в крови; по механизму отрицательной обратной связи увеличение концентрации кортизола в крови снижает продукцию АКТГ передней доли гипофиза, что в свою очередь ведет к уменьшению синтеза кортизола надпочечниками. Таким образом, гипоталамо-гипофизарно-адренальная система участвует в осуществлении механизмов адаптации новорожденных детей к внеутробной жизни, что определяет важность и необходимость исследования надпочечников у глубококонедоношенных детей в перинатальном периоде.

В настоящее время, благодаря разработкам более совершенного оборудования и внедрению новых технологий, увеличивается количество выживших новорожденных с экстремально низкой массой тела.

Проблеме ультразвуковой диагностики надпочечников у этой категории недоношенных детей ранее не уделялось достаточного внимания: в литературных источниках отсутствуют сведения об эхографическом описании надпочечников у недоношенных с экстремально низкой массой тела. В связи с этим изучение ультразвуковой картины надпочечников и оценка их функционального состояния являются весьма актуальными.

Цель исследования – определение размеров, структуры, визуализации органного кровотока в надпочечниках у новорожденных с экстремально низкой массой тела и осложненным течением раннего неонатального периода.

Пациенты и методы

В исследование были включены 12 недоношенных детей с экстремально низкой массой тела, рожденных на 25–28-й нед беременности. При рождении масса тела детей колебалась от 780 до 990 г, длина – от 32 до 36 см. Все дети имели низкую оценку по шкале Апгар (до 7 баллов). У всех новорожденных имело место тяжелое, осложненное течение раннего неонатального периода. Все дети имели патологические состояния органов дыхания: врожденные пневмонии (у 3 детей с развитием постинтубационного трахеобронхита), у одного – дыхательные расстройства, у 3 – бронхолегочная дисплазия. У одного ребенка развилась гемолитическая болезнь новорожденных.

У всех 12 пациентов отмечены выраженные гипоксические поражения головного мозга различной степени тяжести, в том числе со структурными изменениями: у 5 детей выявлены геморрагические поражения, у 2 – перивентрикулярная лейкомаляция.

Состояние всех детей было расценено как тяжелое; 10 из них находились на аппаратной вентиляции легких (длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) составляла от нескольких дней до месяца). Одному ребенку кислородотерапию проводили методом NCPAP (nose continuous positive airway pressure – положительное постоянное давление в дыхательных путях через носовые катетеры) до 16 суток жизни.

Все дети получали интенсивную инфузионную, антибактериальную и поддерживающую терапию.

Ультразвуковое исследование надпочечников проводили на 3-й нед жизни и в возрасте одного месяца.

Комплексное ультразвуковое исследование детей проводилось на базе перинатального центра ГKB №7 ультразвуковым аппаратом экспертного класса M-Turbo (SonoSite, США) с линейным широкополосным датчиком частотой до 16 МГц, обеспечивающим высокую пространственную разрешающую способность и четкое отображение тканей.

Правый надпочечник осматривали при продольном сканировании по передней подмышечной линии, через печень, из-под правой реберной дуги, оценивая максимальную высоту и ширину органа. При поперечном сканировании с положением датчика в эпигастрии определяли толщину органа.

Левый надпочечник был виден при расположении датчика между передней и средней подмышечными линиями, по межреберьям [2].

При анализе сведений из историй болезни было обнаружено, что течение беременности и родов у матерей всех 12 новорожденных было осложнено различными заболеваниями и осложнениями (табл. 1).

Всем обследуемым детям проводили ультразвуковое сканирование надпочечников в В-режиме, в процессе которого оценивали расположение надпочечников, их форму, характеристику контуров, экзогенность, экоструктуру и дифференцировку слоев.

Одновременно определяли линейные размеры, используемые для расчета объема органа (ширина основания надпочечника, его высота и толщина в поперечном сечении).

Кроме обзорного ультразвукового исследования, были использованы режимы цветового и энергетического доплеровского картирования. Импульсно-волновая доплерометрия средней надпочечниковой артерии позволяет определить пиковую систолическую (V_{max}), конечную диастолическую (V_{min}) скорость кровотока и индекс резистентности (ИР).

Используя полученные при обзорной эхографии данные, произведен расчет суммарного объема надпочечников путем сложения объемов правой и левой железы, вычисленных по формуле:

$$V = 0,520 \times A \times B \times C;$$

где А, В, С – линейные размеры надпочечников (см), 0,520 – коэффициент пересчета, вычисленный экспериментальным путем.

В процессе исследования была проведена оценка функционального состояния коры надпочечников в раннем неонатальном периоде (определение в сыворотке крови новорожденных концентрации стероидного гормона кортизола). Для этого в сыворотке крови 5 детей был определен уровень общего кортизола с помощью иммунохемилюминесцентного метода на автоматизированной системе IMMULITE 2000 (Siemens).

Статистическую обработку результатов проводили стандартными методами. Количественные параметры представлены в виде значений средней арифметической с поправкой на стандартную ошибку средней величины ($M \pm m$). Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Таблица 1. Особенности течения беременности и родов у матерей недоношенных детей с экстремально низкой массой тела ($n = 12$)

Характеристика течения беременности и родов	Абс. число
Токсикоз	3
Гестоз	1
Эклампсия	1
Угроза прерывания	8
Фетоплацентарная недостаточность	1
Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез	8
Соматические заболевания матери	9
Нефропатия	2
Меконеальные околоплодные воды	1
Дефект плаценты	2
Роды естественным путем	8
Родоразрешение посредством кесарева сечения	4

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного ультразвукового исследования были получены следующие данные: у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела надпочечники видны как структуры с четкими контурами, преимущественно треугольной (справа) и полулунной (слева) формы. В большинстве случаев граница между гиперэхогенным мозговым и гипозэхогенным корковым веществом была неровной. Следует также отметить, что эхоструктура мозгового слоя надпочечников у обследованных детей отличалась неоднородностью за счет одиночных или множественных гипозэхогенных включений, а в корковом веществе были выявлены и гиперэхогенные включения. Кроме неоднородности структуры, часто имела место неровность, волнистость внешних контуров надпочечников (рис. 1–5).

При эхографическом исследовании в В-режиме было проведено измерение линейных размеров надпочечников (высота, ширина, толщина). Установлено, что значения ширины



Рис. 1. Эхограмма правого надпочечника недоношенного ребенка (27 нед гестации) с бактериальной пневмонией и бронхолегочной дисплазией (В-режим, продольное сканирование).



Рис. 2. Эхограмма правого надпочечника недоношенного ребенка (27 нед гестации) с бактериальной пневмонией (В-режим, продольное сканирование).



Рис. 4. Эхограмма левого надпочечника недоношенного ребенка (26 нед гестации) с врожденной пневмонией (В-режим, продольное сканирование).



Рис. 3. Эхограмма левого надпочечника недоношенного ребенка (25 нед гестации) с бактериальной пневмонией и бронхолегочной дисплазией (В-режим, продольное сканирование).



Рис. 5. Эхограмма правого надпочечника недоношенного ребенка (26 нед гестации) с врожденной пневмонией и бронхолегочной дисплазией (В-режим, продольное сканирование).

основания и высоты надпочечников колеблются в широких пределах у всех 12 детей: ширина основания – от 5 до 13 мм, высота – от 7 до 14 мм. Вместе с тем следует учитывать, что эти величины не играют практической роли, в отличие от толщины надпочечника в поперечном сечении.

По полученным в результате исследования данным, этот параметр у новорожденных с экстремально низкой массой тела варьировал от 2,0 до 4,5 мм; средние значения представлены в табл. 2.

На основании измерения линейных значений надпочечников было проведено вычисление объемов правой и левой железы, затем подсчет суммарного объема надпочечников посредством сложения полученных данных, а также вычислено отношение суммарного объема надпочечников к площади поверхности тела каждого ребенка (табл. 3).

Как видно из таблицы, у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела суммарный объем надпочечников и его отношение к площади поверхности тела уменьшаются к месяцу жизни. По-видимому, это связано с высокой адаптивной функцией нейроэндокринных реакций, особенно необходимой в начале неонатального периода.

Проведение корреляционного анализа установило, что между значением толщины надпочечника и величиной его объема существует сильно выраженная прямая положительная корреляционная связь ($r = 0,7$). Выявленная закономерность позволяет использовать параметр толщины как основную характеристику надпочечника при оценке его объема, без проведения дополнительных вычислений.

Таким образом, ключевое значение для эхографической характеристики этой эндокринной железы имеет измерение толщины надпочечника при его поперечном сканировании.

Допплерометрическое сканирование в импульсно-волновом режиме было проведено 9 детям; 3 новорожденным это исследование осуществить не удалось из-за тяжести их состояния и сильно выраженного беспокойства.

В цветокодированных режимах была исследована средняя надпочечниковая артерия в центральной части гиперэхогенной зоны надпочечника; далее артерия направлялась к латеральному краю железы. Контрольный объем устанавливали в проксимальной части сосуда, сразу после его входа в надпочечник (рис. 6, 7).

Допплерометрические параметры кровотока в средней надпочечниковой артерии представлены в табл. 4. Как видно из таблицы, у всех 9 детей отмечен высокий постоянный уровень кровотока, связанный с обеспечением этим органом жизненно важных функций в любых условиях. Определение уровня общего кортизола показало, что у 3 пациентов он был ниже возрастных норм, а у 2 – соответствовал им (от 190 до 1380 нмоль/л). Вероятно, в усло-

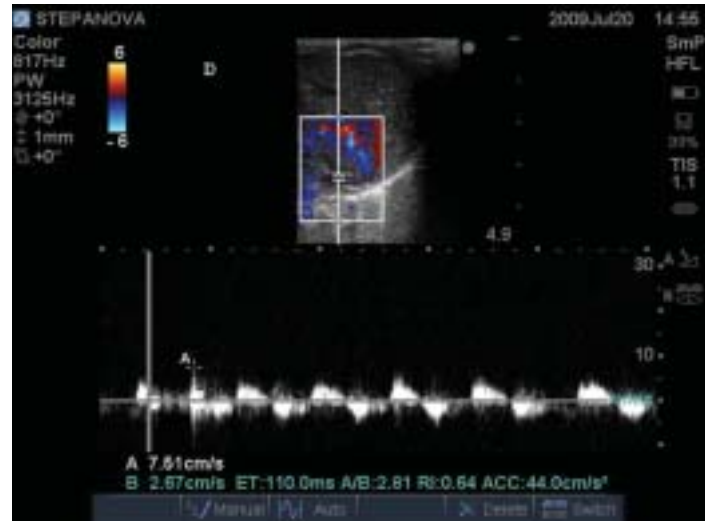


Рис. 6. Допплерограммы кровотока в средней левой надпочечниковой артерии у недоношенного ребенка с пневмонией (В-режим + импульсно-волновой режим, продольное сканирование).

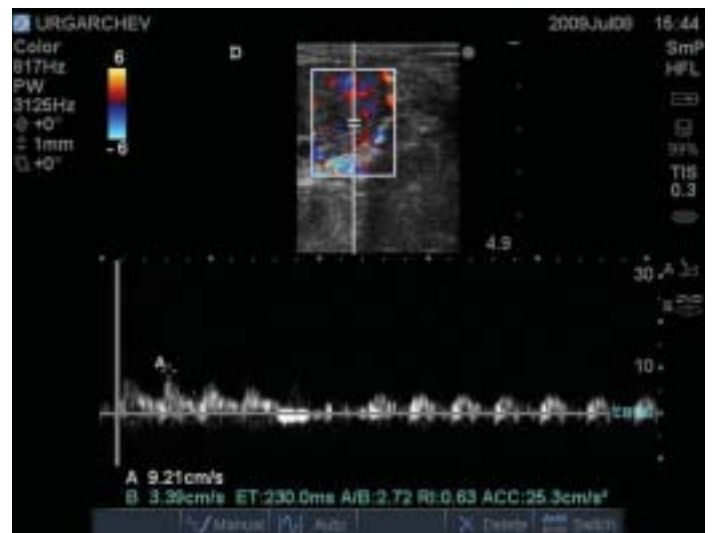


Рис. 7. Допплерограммы кровотока в левой надпочечниковой артерии у недоношенного ребенка с пневмонией (В-режим + импульсно-волновой режим, продольное сканирование).

Таблица 2. Средняя толщина надпочечников в поперечном сечении у недоношенных детей с экстремально низкой массой тела, мм

Сроки исследования	Правый надпочечник	Левый надпочечник
3 нед жизни	3,24 ± 0,33	3,30 ± 0,29
1 месяц	2,77 ± 0,18	3,20 ± 0,19

Таблица 3. Объемные показатели надпочечников у недоношенных детей (25–27 нед гестации) с экстремально низкой массой тела

Показатели	Время исследования	
	3 нед жизни	1 месяц жизни
Суммарный объем надпочечников, см ³	0,32 ± 0,11	0,27 ± 0,03
Отношение суммарного объема надпочечников к площади поверхности тела, ×10 ⁻⁶	3,17 ± 0,32	2,01 ± 0,28

Таблица 4. Допплерометрические параметры кровотока в средних надпочечниковых артериях у недоношенных детей (25–27 нед гестации) с экстремально низкой массой тела (n = 9)

Параметры кровотока	M ± m
V _{max} справа, см/с	7,07 ± 0,55
V _{min} справа, см/с	2,75 ± 0,27
ИР справа	0,63 ± 0,02
V _{max} слева, см/с	7,11 ± 0,36
V _{min} слева, см/с	2,51 ± 0,18
ИР слева	0,65 ± 0,01

виях наличия патологического процесса происходит нарушение функциональной активности коркового вещества надпочечников в период развернутой клинической картины заболевания.

Заключение

Таким образом, ультразвуковой метод исследования в детской практике является приоритетным для комплексной оценки состояния надпочечников, поскольку позволяет оценить их эхографические и гемодинамические характеристики.

По данным ультразвуковой картины, для недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела характерны изменения в экоструктуре надпочечников.

Показатель толщины надпочечника в поперечном сечении является основным при скрининговом исследовании детей, так как позволяет использовать его как критерий оценки объема этой железы. Среди гемодинамических особенностей следует отметить постоянно высокий уровень кровотока в надпочечниковых артериях, поскольку адекватное кровоснабжение надпочечников имеет большое значение.

У некоторых недоношенных детей с экстремально низкой массой тела (25–28 нед гестации) имело место снижение концентрации общего кортизола в крови, что указывает на функциональную недостаточность коры надпочечников на высоте патологического процесса у части пациентов этого гестационного возраста.

Полученные в процессе исследования результаты позволяют предположить, что наличие патологических изменений вызывает активацию адаптивных процессов организма, в том числе реакцию адреналовой системы, являющуюся необходимым звеном для поддержания опти-

мального гомеостаза в организме и компенсации имеющихся нарушений.

Литература

1. Oppenheimer D.A., Carrol B.A., Yousem S. Sonography of the normal neonatal adrenal gland. *Radiology* 1983; 146(1): 157–60.
2. Пыков М.И., Ватолин К.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике в педиатрии. М.: Видар, 1998; 347–58.
3. Westra S.J., Zaninovic A.C., Hall T.R., et al. Imaging of the adrenal gland in children. *Radiographics* 1994; 14(6): 1323–40.
4. Doppman J.L. Problems in endocrinologic imaging. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 973–91.
5. Dunnick N.R. Hanson lecture. Adrenal imaging: current status. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 154: 927–36.
6. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. Гистология. М.: Медицина, 1989; 461–7.

Информация о соавторах:

Ефимов Михаил Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неонатологии Российской медицинской академии последипломного образования Росздрава
Адрес: 115446, Москва, Коломенский проезд, 4
Телефон: (499) 782-3328

Жогин Сергей Иванович, заведующий отделением реанимации перинатального центра Городской клинической больницы №7
Адрес: 115446, Москва, Коломенский проезд, 4
Телефон: (499) 782-3795

Гитель Евгений Павлович, кандидат медицинских наук, заместитель директора клинического центра Первого московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова
Адрес: 119991, Москва, ул. Еланского, 2/1
Телефон: (499) 248-7414

Макушева Виктория Гемеровна, аспирант кафедры лучевой диагностики детского возраста Российской медицинской академии последипломного образования Росздрава
Адрес: 123995, Москва, ул. Баррикадная, 2
Телефон: (495) 255-5106