

РАННЯ ДІАГНОСТИКА ПРИРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Н.В. Котова, Рой Сутірха, І.О. Пенгіна, К.С. Ковалевська

Одеський національний медичний університет
Одеська обласна дитяча клінічна лікарня

Резюме. Наведено результати вивчення епідеміології. Визначено фактори ризику та предикторів несприятливого перебігу природжених вад серця (ПВС) у новонароджених дітей. Доведено необхідність проведення масового скринінгу новонароджених за допомогою пульсоксиметрії.

Ключові слова: природжені вади серця, новонароджені діти, епідеміологія, фактори ризику, скринінг за допомогою пульсоксиметрії, предиктори несприятливого перебігу.

Вступ

Природжені вади серця (ПВС) є найбільш поширеною патологією серед природжених вад розвитку (ПВР) у новонароджених дітей і характеризуються високою летальністю: до 22% новонароджених помирають у перший тиждень життя, а 30–80% — протягом першого року життя. За умови ранньої діагностики, половину цих дітей можна було б успішно оперувати та зберегти життя [2, 4].

За даними епідеміологічних досліджень у світі та в Україні, частота виявлення ПВС у дітей варіює у межах 4–10 випадків на 1000 новонароджених. У більшості країн не достатньо висока частка ПВС виявляється пренатально, високим залишається показник пізньої постнатальної діагностики ПВС [3, 4, 9, 11, 12].

Формування ПВС є мультифакторним. Усі фактори можуть бути безпосереднього походження (тератогенна дія фізичних, хімічних факторів зовнішнього середовища, інфекції, шкідливі звички, ліки) та опосередкованого впливу через матково-плацентарний кровотік [1]. Виявлення факторів ризику — важливий напрям пренатальної та ранньої постнатальної діагностики ПВС. Відомо, що 70–80% дітей, чії матері перенесли краснуху в I триместрі вагітності, мають ПВС [5]. Частота ПВС майже в 3 рази вища в новонароджених, матері яких страждають на алкоголізм. Цукровий діабет із незадовільним глікемічним контролем є доведеним фактором ризику транспозиції магістральних судин, коарктації аорти, гіпоплазії лівого шлуночка. Факторами ризику ПВС є вік матері 15–17 років і старші 40 років. У недоношених дітей ПВС зустрічаються в 2 рази частіше. Серед найчастіших факторів ризику називають ожиріння матері, паління під час вагітності. Про вплив спадковості на формування ПВС свідчить той факт, що в сім'ях, де батьки (особливо матері) мають ПВС, вірогідність такої патології у дітей дорівнює 3–5%. За наявності вад лівої половини серця ця частота зростає до 10–15% [5]. Частота повторних ПВС у сіблінгів зростає до 20 на 1000 дітей [11]. Встановлено, що точкові мутації генів і хромосомні аберації — делеції (наприклад, 22q11) або дуплікації призводять до виникнення ПВС. Трисомії за 21, 13 або 18 парами хромосом викликають близько 5–8% випадків ПВС. Мутації гена, що кодує синтез білка серцевого м'яза (важкого ланцюга α -міозину — MYH6) пов'язані з дефектами міжпередсердної перетинки [4]. Дослідження, проведене серед 31 814 хворих, показало зв'язок деяких ПВС зі статтю: «Жіночі» ПВС: відкрита артеріальна протока (ВАП); вторинний дефект міжпередсердної перетинки (ДМПП); дефект міжшлуночкової перетинки (ДМШП); триада Фало. «Чоловічі» ПВС: стеноз гирла аорти; коарктація аорти; транспозиція магістральних судин; тотальний аномальний дренаж легених вен. Решта ПВС серця належать до «нейтрального» за статтю типу [3]. Вроджені інфекції (TORCH-інфекції), перенесені в I триместрі внутрішньо-

утробного розвитку, викликають ембріопатії — грубі вади розвитку, у тому числі ПВС. Тропічність до тканин серця мають віруси краснухи, ентеровіруси типу Коксаки, епідемічного паротиту, цитомегаловірус. Спектр мікроорганізмів, здатних викликати ПВС, продовжують вивчати [5, 6].

При багатьох ПВС розвивається гіпоксемія в результаті змішування артеріальної та венозної крові, що проявляється ціанозом при значному підвищенні рівня карбогемоглобіну. У новонароджених при рівні гемоглобіну близько 200 г/л ціаноз проявляється тільки при зниженні насичення гемоглобіну киснем (SpO_2) менше 80%, при SpO_2 у межах 80–95% ціаноз не є очевидним. Тому виявлення помірної гіпоксемії ($SpO_2 \leq 95\%$) за допомогою пульсоксиметрії вважається доцільним у клінічно здорових новонароджених наприкінці першої доби життя. Проте у деяких дослідженнях вказується на можливість хибнопозитивних результатів скринінгу в здорових новонароджених. При цьому проведення скринінгу у віці після 48 год. життя може бути занадто пізнім для надання ефективної допомоги. Виявлення серед клінічно здорових дітей групи ризику ПВС за наявності факторів ризику та за результатами скринінгу за допомогою пульсоксиметрії дає можливість раннього уточнення або виключення діагнозу ПВС методом ультразвукового дослідження серця [7, 8, 10, 12].

Мета дослідження — удосконалити ранню діагностику ПВС на підставі виявлення найбільш поширених факторів ризику і предикторів несприятливого прогнозу, оцінити діагностичну цінність скринінгу новонароджених за допомогою пульсоксиметрії та уточнити діагноз за допомогою ультразвукової діагностики.

Матеріал і методи дослідження

У ході дослідження вивчалися щорічні статичні показники захворюваності та смертності новонароджених в Одеській області за період 2007–2011 рр., аналізувався спектр ПВС, виявлених у новонароджених дітей (живих та померлих у період новонародженості). Дані збиралися згідно зі спеціально розробленою картою, у яку було включено дані про матір, її акушерсько-гінекологічний анамнез, перебіг вагітності, дані про стан новонародженої дитини, результати клінічних і параклінічних досліджень у динаміці.

Для виявлення факторів ризику ПВС проведено ретроспективний аналіз 60 карт новонароджених дітей з ПВС (основна група) та 100 карт новонароджених дітей без ПВС (група порівняння). Усі карти обрані випадково серед дітей, які народилися у пологовому будинку Одеської обласної клінічної лікарні або надійшли в Одеську обласну дитячу клінічну лікарню у період 2010–2011 рр.

У 2011 р. у пологовому будинку Одеської обласної клінічної лікарні проведено оцінку діагностичної цінності скринінгу на наявність ПВС за допомогою пульсоксиметрії. У 371 новонародженого із задовільним станом здоров'я віком 12–48 год. (медіана — 28 год.) вимірювали

SpO₂ на правій руці та на носі. Дослідження здійснювали за умови нормальної температури кінцівки та відсутності додаткової подачі кисню за допомогою апарату MASIMO SET Pulse Oximeter. Дітей з SpO₂ <95% на руці або носі вважали групою, що потребує додаткового клініко-інструментального дослідження для виявлення або виключення ПВС, за результатами якого усі показники поділили: істинно позитивний результат (SpO₂ <95%, є ПВС); хибно позитивний результат (SpO₂ <95%, немає ПВС); хибно негативний результат (SpO₂ ≥95%, є ПВС); істинно негативний результат (SpO₂ ≤95%, немає ПВС). Окремо оцінювали кожний випадок, коли різниця між показниками SpO₂ перевищувала 3%.

Для виявлення предикторів несприятливого перебігу ПВС 60 новонароджених дітей з основної групи було поділено на 2 підгрупи: 1.1 — несприятливий перебіг (смерть, або є серцева недостатність, або є показання для негайного кардіохірургічного втручання — критичні ПВС) — 20 дітей; 1.2 — сприятливий перебіг (у живих дітей клінічні прояви ПВС наявні або відсутні, при цьому немає серцевої недостатності та показань для негайного кардіохірургічного втручання) — 40 дітей.

Статистичний аналіз проведено з використанням програми STATISTICA 5 та on-line калькулятора SISA CLARA. Фактори ризику та предиктори несприятливого перебігу оцінювалися монофакторним аналізом з розрахунком відношення шансів (ВШ) та 95% довірчого інтервалу (ДІ). Діагностичну цінність скринінгу новонароджених за допомогою пульсоксиметрії оцінювали шляхом розрахунку таких статистичних показників: діагностична чутливість (ДЧ); діагностична специфічність (ДС); прогностична цінність позитивного результату (ПЦПР); прогностична цінність негативного результату (ПЦНР); відношення правдоподібності при позитивному результаті (ВППР); відношення правдоподібності при негативному результаті (ВПНР). Для усіх показників розраховували (95% ДІ). Достовірність відмінностей між іншими показниками визначали методами варіаційної статистики.

За рекомендаціями експертів робочої групи ВООЗ з розробки принципів доказової медицини, діагностичні тести або ознаки впливають на післятестову ймовірність виникнення захворювання або його негативних наслідків, що розпізнається, таким чином: при ВППР вище 10, а ВПНР нижче 0,1 — істотний вплив; при ВППР 5–10, а ВПНР 0,1–0,2 — помірний вплив; при ВППР 2–5, а ВПНР 0,2–0,5 — незначний вплив; при ВППР 1–2, а ВПНР 0,5–1 — впливу немає.

Результати досліджень та їх обговорення

Протягом останніх 5 років в Одеській області ПВР становили близько 9% захворюваності в неонатальний період, ПВС — найбільш часта аномалія розвитку в новонароджених. Серед причин неонатальної ПВР незмінно посідають друге місце, їх питома вага сягає 18–21%. У структурі неонатальної смертності серед усіх вад

розвитку ізольовані ПВС є найчастішою патологією, вони становлять 7–8%. При цьому абсолютний показник смертності від ПВС дещо знижується: у 2007 р. — 0,56%, а в 2011 р. — 0,45%; пропорційний показник смертності від ізольованих ПВС в Одеській області за період 2007–2011 р. становить 67%, що, ймовірно, зумовлено доступністю кардіохірургічної допомоги новонародженим.

У групі дослідження спектр ПВС був таким: ДМШП (21–35%), ВАП (10–17%), відкрите овальне вікно (8–13%), ДМПП (1–1,7%), транспозиція магістральних судин (6–0%), коарктація аорти (4–6,7%), гіпоплазія лівих відділів (3–5%), повна атріовентрикулярна комунікація (2–3,3%), атрезія легеневої артерії (2–3,3%), стеноз клапана аорти (1–1,7%), стеноз легеневої артерії (1–1,7%), аномалія Ебштейна (1–1,7%). Серед дітей, які увійшли до групи дослідження, з 20 дітей з критичними ПВС 7 дітей живі, 13 дітей померли від таких ПВС: транспозиція магістральних судин (3), загальний легеневий стовбур (2), гіпоплазія лівих відділів серця (2), стеноз аортального клапана (2), атрезія аорти (1), критична коарктація аорти (1), тотальне аномальне сполучення легеневої вен (1), аномалія Ебштейна (1).

Порівняння даних новонароджених із групи дослідження і здорових новонароджених не виявило відмінностей за статтю (ВШ 1,24; 95% ДІ 0,5–2,9); у дітей з ПВС зареєстровано вірогідно менший гестаційний вік (37,5 і 39,5 тиж. відповідно; $p < 0,05$) і менша маса тіла при народженні (2,51 і 3,89 кг відповідно; $p < 0,01$). При цьому між групами не виявлено вірогідних відмінностей у питомій вазі недоношених дітей та оцінці за шкалою Апгар.

Евристичним шляхом і за результатами аналізу джерел літератури для проведення монофакторного аналізу факторів ризику ПВС у новонароджених дітей було обрано такі ознаки й стани: наявність у матері під час вагітності різних інфекцій в ранньому терміні вагітності, TORCH-інфекції, ПВС, цукровий діабет, ожиріння, шкідливі звички, обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез у вигляді запальних захворювань, самовільних абортів, смерті дітей в перинатальний період. За результатами монофакторного аналізу статистично значущі фактори: ПВС у матері (ВШ — 13,5; 95% ДІ 1,39–107,2); обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (ВШ — 1,2; 95% ДІ — 1,09–6,4); наявність у матері інфекцій з групи TORCH (ВШ — 3,71; 95% ДІ — 1,7–20,2). Не виявлено статистичної значущості таких факторів ризику: у матері паління, сезонні ГРВІ у I триместрі, хронічний пієлонефрит; у дитини чоловіча стать, недоношеність ЗВУР. Цукровий діабет та ожиріння не виявлені у матерів дітей в основній групі.

Оцінка діагностичної цінності скринінгу новонароджених на наявність ПВС за допомогою пульсоксиметрії наведена у таблиці. Аналіз діагностичної цінності скринінгу продемонстрував високу специфічність зниження SpO₂ <95% на руці та на носі при недостатньо високій чутливості показника. Тобто за умови позитив-

Таблиця

Оцінка діагностичної цінності скринінгу новонароджених на наявність природжених вад серця за допомогою пульсоксиметрії

Показник	ДЧ (95% ДІ)	ДС (95% ДІ)	ПЦПР (95% ДІ)	ПЦНР (95% ДІ)	ВППР (95% ДІ)	ВПНР (95% ДІ)
Нога: SpO ₂ < 95%	0,51 (0,32–0,75)	0,99 (0,98–1,0)	0,92 (0,78–1,0)	0,94 (0,9–0,97)	83,3 (13,8–503,8)	0,49 (0,34–0,72)
Рука: SpO ₂ < 95%	0,45 (0,25–0,64)	0,99 (0,98–1,0)	0,86 (0,67–1,0)	0,94 (0,91–0,97)	49,8 (11,1–223,4)	0,56 (0,39–0,79)
SpO ₂ нога < SpO ₂ рука = >3%:	0,27 (0,11–0,44)	1,0 (1,0–1,0)	1,0 (1,0–1,0)	0,91 (0,86–0,94)	0	0,73 (0,58–0,92)

ного результату скринінгу ($SpO_2 < 95\%$) є висока ймовірність ПБС у дитини, а за умови негативного результату ($SpO_2 \leq 95\%$) не виключається наявність ПБС у дитини. Виходячи з показника ВППР, позитивний результат на носі та на ріді статистично однаково впливають на післятестову ймовірність захворювання. Відмінності між SpO_2 на руці та на носі також демонструють високу діагностичну специфічність, але значно нижчу діагностичну чутливість; цей результат помірно впливає на післятестову ймовірність наявності захворювання. Слід зазначити, що відмінності у показниках SpO_2 на руках і ногах більш ймовірні при коаркції аорти. Отримані дані збігаються з дослідженнями, які вказують на необхідність проведення масового скринінгу новонароджених на наявність ПБС методом пульсоксиметрії [7, 10, 12].

Встановлено, що статистично значущими клінічними предикторами несприятливого перебігу ПБС у першу добу життя були: SpO_2 нижче 80% — ВШ — 48,9 (95%ДІ — 5,57–428); центральний ціаноз — ВШ — 29,6 (95%ДІ 6,5–134,5); тахікардія — ВШ — 6,5 (95%ДІ — 1,1–37,2). Тахіпноє, потреба в штучній вентиляції легень, набряки, гепатомегалія і шум над областю серця не продемонстрували статистично значущих відмінностей між групами зі сприятливим і несприятливим перебігом. Ехокардіографічними предикторами несприятливого виходу ПБС у новонароджених дітей були: зниження шкортності міокарда шлуночків; дилатація камер серця або їх різке зменшення у розмірі; значна легенева гіпертензія; гіпоплазія клапанів, магістральних судин; значне порушення функції компенсуючих шунтів; наявність патологічних шунтів; зниження кровотоку в черевній аорті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние внутриутробных инфекций на течение послеоперационного периода у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца / В.В. Чечнева, М.Р. Туманян, М.А. Абрамян, О.С. Тихонова // Детские болезни сердца и сосудов. — 2009. — №1. — С. 71–74.
2. Лимаренко М.П. Патология сердечно-сосудистой системы при наследственных заболеваниях и врожденных пороках развития у детей / М.П. Лимаренко // Клиническая педиатрия. — 2007. — № 6 (9). — С. 24–28.
3. Ньюэлл М.Л. Врожденные и перинатальные инфекции: предупреждение, диагностика и лечение / М.Л. Ньюэлл, Дж. Мак-Интайр. — СПб., 2004.
4. Руденко Н.Н. Детская кардиохирургия в Украине сегодня: новые шаги вперед — новые спасенные жизни / Н.Н. Руденко // Здоров'я України. — К., 2010. — С. 78–79.
5. Тимченко В.Н. Краснушная инфекция в системе «Мать-плод-ребенок» / В.Н. Тимченко, В.И. Гузева, Е.Ю. Скрипченко // Детские инфекции. — 2009. — №4. — С. 58–62.
6. Тихонова О.С. Внутриутробные инфекции как потенциальный фактор риска развития осложнений у новорожденных с врожденными пороками сердца / О.С. Тихонова, М.Р. Туманян // Детские болезни сердца и сосудов. — 2009. — №2. — С. 21–25.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Н.В. Котова, Рой Сутиртха, И.О. Пенгрина, Е.С. Ковалевская

Резюме. Представлены результаты изучения эпидемиологии, определенных факторов риска и предикторов неблагоприятного течения врожденных пороков сердца у новорожденных детей. Доказана необходимость проведения массового скрининга новорожденных с помощью пульсоксиметрии.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, новорожденные дети, эпидемиология, факторы риска, скрининг с помощью пульсоксиметрии, предикторы неблагоприятного течения.

Висновки

1. ПБС є найчастішим видом вад розвитку в новонароджених дітей в Одеському регіоні. Хоча неонатальна смертність від ПБС протягом 5 років знижується (пропорційний показник смертності 67%), ця патологія зумовлює 8% неонатальної смертності в регіоні та є значущим резервом її зниження.

2. Факторами ризику розвитку ПБС є TORCH-інфекція у матері (ВШ — 3,71), ПБС у матері (ВШ — 13,5) та обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (ВШ — 1,2).

3. Зниження насичення гемоглобіну киснем <95% у новонароджених дітей у клінічно задовільному стані у віці 12–48 год. з високим ступенем вірогідності вказує на наявність ПБС, але нормальний рівень SpO_2 ($\leq 95\%$) не виключає наявності ПБС. Порівняння показників на руці та на носі є додатковим, але не вирішальним методом, більш значущим для визначення критичної коаркції аорти, ніж для діагностики ПБС.

4. Клінічними предикторами несприятливого перебігу ПБС у новонароджених дітей у першу добу життя є SpO_2 нижче 80% (ВШ — 48,9), центральний ціаноз (ВШ — 29,6) і тахікардія (ВШ — 6,5).

5. Для оптимізації ранньої діагностики й тактики ведення ПБС необхідно впроваджувати масовий скринінг клінічно здорових новонароджених дітей шляхом проведення ім пульсоксиметрії наприкінці першої доби життя. Дітям із зниженням $SpO_2 < 95\%$ необхідно проводити ехокардіоскопію в перші дні життя. Новонародженим дітям із важкими проявами в першу добу життя — $SpO_2 < 80\%$, центральний ціаноз, тахікардія — необхідні в першу добу життя сучасне ехокардіографічне дослідження та при уточненні характеру ПБС — консультація кардіохірурга.

7. Accuracy of pulse oximetry in screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns: a systematic review / S. Thangaratnam, J. Daniels, A. K. Ewer [et al] // Arch Dis Child Fetal Neonatal. — 2007. — № 92. — P. F176–F180.
8. Echocardiography for the Neonatologist / Editor(S): Alverson & Hunter & Skinner // Churchill Livingstone. — 2000.
9. Hoffman J.I. The incidence of congenital heart disease / J.I. Hoffman, S.J. Kaplan // Am Coll Cardiol. — 2002. — №39. — P. 1890–1900.
10. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39 821 newborns / Anne de-Wahl Granelli [et al.] // BMJ. — 2009. — № 338. — P. 30–37.
11. Risk factors predisposing to congenital heart defects / F.U. Haq, F. Jalil, S. Hashmi [et al] // Ann Pediatr Cardiol. — 2002. — №39. — P.117–121.
12. 10Role of Pulse Oximetry in Examining Newborns for Congenital Heart Disease: A Scientific Statement from the AHA and AAP // Pediatrics. — 2009. — №2 (124). — P. 823–836.

EARLY DIAGNOSIS OF THE CONGENITAL HEART DISEASE IN NEONATES

N.V. Kotova, Roy Sutirtha, I.O. Pengrina, K.S. Kovalevskaya

Summary. The article summarizes the results of epidemiological study of congenital heart diseases among the newborns. Also identifies the risk factors and predictors of poor prognosis. Shouts attention for the necessity of mass screening of newborn babies by pulseoximetry before the discharge from the maternity hospitals.

Key words: congenital heart disease, neonates, epidemiology, risk factors, pulse oximetry screening, predictors of poor prognosis.