

Эффективность неонатального скрининга на критические врожденные пороки сердца путем двузонного измерения систолического артериального давления и сатурации

Е.Л. Бокерия^{1, 2} ✉, О.В. Шумакова², А.Л. Караваева¹, Л.А. Тимофеева¹, М.И. Макиева¹, В.В. Зубков^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, г. Москва

² ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить методы скрининга на критические врожденные пороки сердца (ВПС), в частности на обструктивные пороки дуги аорты (ОПДА), путем двузонного измерения систолического артериального давления (САД) и сатурации у здоровых новорожденных.

Дизайн. Проспективное обсервационное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 12 098 здоровых новорожденных в возрасте 48 (36–50) часов жизни, у которых проведен скрининг на критические ВПС методом двузонного измерения САД и сатурации, а также с помощью физикальных методов. Скрининг на критические ВПС считался пройденным при разнице пре- и постдугально сатурации 2% и менее, разнице САД 9 мм рт. ст. и менее и при сатурации более 95%. Если новорожденные не проходили скрининг на критические ВПС, им делали эхокардиографию (ЭхоКГ). Конечной точкой исследования было определение чувствительности и специфичности скрининга на ОПДА у здоровых новорожденных методом двузонного измерения САД и сатурации.

Результаты. Успешно прошли скрининг 12 037 детей. Разница по САД пре- и постдугально у них составила 0 (стандартное отклонение (σ) = 4,26 мм рт. ст.), разница по сатурации — 0 (σ = 0,93%). Скрининг методом двузонного измерения САД не прошли 34 новорожденных. Разница по САД у них — 11 (10–34) мм рт. ст. У 16 из этих детей ЭхоКГ не выявила ВПС, а у 4 диагностирован критический ОПДА — коарктация аорты. Снижение пульсации на бедренных артериях отмечено только у детей с ОПДА. Скрининг методом двузонного измерения сатурации не прошли 16 новорожденных. Разница по сатурации у них составила 3 (3–5)%. У 13 из этих детей ЭхоКГ не выявила ВПС, а у 1 ребенка был диагностирован критический ВПС — транспозиция магистральных артерий. У него и еще у одного ребенка, оказавшегося здоровым, регистрировалось снижение сатурации менее 95%. Не прошли скрининг только из-за выявленной сатурации 95% и менее 11 новорожденных, однако ЭхоКГ у них ВПС не показала. Чувствительность и специфичность скрининга ОПДА методом двузонного измерения САД составили 100 и 80%, а методом двузонной пульсоксиметрии — 0 и 73,6% соответственно.

Заключение. У новорожденных с ОПДА регистрируется разница по САД пре- и постдугально 10 мм рт. ст. и более после 36 ч жизни. Двузонное измерение САД является более высокочувствительным и специфичным методом, чем двузонная пульсоксиметрия, и совместно с определением периферической пульсации рекомендуется для внесения в протокол неонатального скрининга критических ВПС.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, неонатальный скрининг врожденных пороков сердца, коарктация аорты, перерыв дуги аорты, артериальное давление.

Для цитирования: Бокерия Е.Л., Шумакова О.В., Караваева А.Л., Тимофеева Л.А., Макиева М.И., Зубков В.В. Эффективность неонатального скрининга на критические врожденные пороки сердца путем двузонного измерения систолического артериального давления и сатурации. Доктор.Ру. 2024;23(6):13–21. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-6-13-21

The Effectiveness of Neonatal Screening for Critical Congenital Heart Defects by Dual-Zone Measurement of Systolic Blood Pressure and Saturation

E.L. Bokerija^{1, 2} ✉, O.V. Shumakova², A.L. Karavaeva¹, L.A. Timofeeva¹, M.I. Makieva¹, V.V. Zubkov^{1, 2}

¹ National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov; 4 Oparina Str., Moscow, Russian Federation 117997

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8 Trubetskaya Str., build. 2, Moscow, Russian Federation 119991

ABSTRACT

Aim. To evaluate screening methods for critical congenital heart defects (CHD), in particular obstructive aortic arch defects (OAADs), using dual-zone systolic blood pressure (SBP) and oxygen saturation measurements in healthy newborns.

Design. A prospective observational study.

Material and methods. The study included 12 098 healthy newborns aged 48 (36–50) hours of life, who were screened for critical CHDs using dual-zone measurements of SBP and saturation, as well as using physical methods. Screening for critical CHDs was considered normal

✉ Бокерия Екатерина Леонидовна / Bokerija, E.L. — E-mail: e-bokerija@mail.ru

if the saturation difference was 2% or less, the saturation was more than 95%, the difference in SBP was 9 mm Hg and less. If the screening was abnormal, echocardiography (ECHO-CG) was performed. The end point of the study was to determine the sensitivity and specificity of screening for OPAADs in healthy newborns using dual-zone measurement of SBP and saturation.

Results. 12 037 children had normal screening results. In these children, the difference in pre- and postductal SBP was 0 (standard deviation (σ) = 4.26 mm Hg, and the difference (Me) in saturation was 0 (σ = 0.93%). Dual-zone SBP screening was abnormal in 34 newborns. The difference in their SBP was 11 (10–34) mm Hg. In 16 of these children ECHO-CG did not reveal CHD, and in 4 — critical OAADs — coarctation of aorta was diagnosed. A decrease in peripheral pulsation in the femoral arteries was noted only in children with critical OAADs. Pulse oximetry screening was normal in these children with critical OAADs. Dual-zone saturation screening was abnormal in 16 children. The difference in saturation between them was 3 (3–5)%. In 13 of these children, ECHO-CG did not reveal CHDs, and in 1 child critical CHD was diagnosed — transposition of the great arteries. Also, this child (and another who was healthy) had a decrease in saturation of less than 95%. In 11 newborns, screening was abnormal only due to saturation of 95% or less, but ECHO-CG did not reveal CHDs. The sensitivity and specificity of screening for OAADs using dual-zone SBP measurement was 100 and 80%, and using dual-zone pulse oximetry was 0 and 73.6%, respectively.

Conclusions. In newborns with OAADs, a difference in SBP of 10 mmHg is recorded after 36 hours of their life. Dual-zone measurement of SBP is the most highly sensitive and specific method for detecting OAADs in comparison with dual-zone pulse oximetry. Dual-zone measurement of SBP and determination of peripheral pulsation are recommended for inclusion in the neonatal screening protocol for critical CHDs.

Keywords: congenital heart disease, neonatal screening for congenital heart defects, aortic coarctation, aortic arch interruption, blood pressure.

For citation: Bokerija E.L., Shumakova O.V., Karavaeva A.L., Timofeeva L.A., Makieva M.I., Zubkov V.V. The effectiveness of neonatal screening for critical congenital heart defects by dual-zone measurement of systolic blood pressure and saturation. Doctor.Ru. 2024;23(6):13–21. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-6-13-21

ВВЕДЕНИЕ

Каждый четвертый ребенок с врожденным пороком сердца (ВПС) имеет его критическую форму, при которой требуется организация транспортировки, терапии и оперативного лечения в ближайшие часы и сутки после рождения, что обуславливает необходимость своевременной внутриутробной диагностики данной патологии [1, 2].

Однако средний показатель антенатального обнаружения изолированных критических ВПС не превышает 50% и во многом зависит от используемого протокола, опыта врача и качества аппаратуры [3–5]. Поэтому крайне важно оптимизировать и улучшить их постнатальное выявление.

Стандартный физикальный осмотр новорожденного не позволяет заподозрить даже 50% всех ВПС [1].

С учетом сложности пре- и постнатальной диагностики критических ВПС, тенденции к ранней выписке из акушерского стационара, субъективности методов, используемых при стандартном осмотре новорожденного, существенной зависимости результатов обследования от компетенции врача [1, 5] все большую популярность за последние 20 лет приобрели скрининговые способы выявления критических и цианотичных ВПС у новорожденных.

Американская ассоциация кардиологов впервые показала эффективность применения двузонного (пре- и постдуктального) пульсоксиметрического скрининга для определения риска критических ВПС у новорожденных в 2009 г. [2] и впоследствии утвердила рекомендуемый протокол данной методики в 2011 г. в США (в большинстве штатов) [6].

Важно отметить, что в России еще в 2009 г. были впервые опубликованы методические рекомендации по проведению скрининга критических ВПС, которые в 2012 г. дополнены и утверждены на уровне города Москвы [1, 7]. Согласно этим рекомендациям, скрининг критических ВПС должен включать не только двузонную пульсоксиметрию, но и определение периферической пульсации на всех конечностях и оценку клинического состояния новорожденного при помощи физических методов обследования, а также двузонное измерение артериального давления (АД) [1, 7]. Однако в отечественной литературе отсутствуют данные масштабных исследований по срокам проведения скрининга методом измерения АД и не определена допустимая разница пре- и постдуктального АД.

В 2017 г. Европейский консенсус [8] утвердил для всех европейских стран схожие с американскими стандартизи-

рованные рекомендации по двузонному пульсоксиметрическому скринингу критических ВПС, в которых также отсутствуют двузонное измерение АД и определение периферической пульсации.

Двузонная пульсоксиметрия как скрининговый метод основана на наличии постоянного сброса на уровне открытого артериального протока (ОАП) при критических ВПС или при персистирующей легочной гипертензии (наличие ОАП с право-левым сбросом — из легочной артерии в аорту), в результате чего определяется разный уровень сатурации до и после ОАП, т. е. пре- и постдуктально (на правой руке и любой ноге). При наличии стойкого снижения сатурации при цианотичном ВПС или экстракардиальной патологии, влияющей на насыщение крови кислородом, регистрируется симметрично сниженная сатурация [6].

Во многих развитых странах проводились большие рандомизированные исследования по неонатальному скринингу критических ВПС, включающему двузонную (пре- и постдуктальную) пульсоксиметрию, по результатам которых данный метод зарекомендовал себя как высокочувствительный и экономически выгодный [6, 8].

Несмотря на неоспоримую успешность пульсоксиметрического скрининга, с самого начала было понятно, что пульсоксиметрия не выявляет ряд критических ВПС. Многие исследования продемонстрировали [5, 9–11], что скрининг критических ВПС методом двузонной пульсоксиметрии нечувствителен в отношении ряда обструктивных пороков дуги аорты (ОПДА), в первую очередь критической коарктации аорты (КА) без ОАП.

Так, масштабное исследование F.T. Riede и соавт. показало, что при 75% ложноотрицательных результатов двузонного пульсоксиметрического скрининга имели место критические ОПДА (в основном КА) [9]. Авторы объясняют это тем, что критическая КА не всегда зависит от функционирующего артериального протока и может быть постдуктальной. E. Ozalkaya и соавт. подтвердили эти данные и сообщили, что двузонная пульсоксиметрия в первые 24–48 ч жизни выявляет не более 25% КА [10].

Это объясняется тем, что диагностика ОПДА методом двузонной пульсоксиметрии возможна только при функционирующем ОАП достаточных размеров. В противном случае заподозрить их позволяют оценка периферической пульсации на конечностях и двузонное измерение АД пре- и

постдуктально. Логично, что при обеднении кровотока в нисходящей аорте при ОПДА будут определяться сниженная периферическая пульсация на бедренных артериях и более низкие показатели АД при постдуктальном измерении.

Известно, что в структуре причин смерти от невыявленных критических ВПС доля ОПДА составляет до 27% [4], притом что КА — один из наиболее распространенных и наименее часто диагностируемых пренатально ВПС, а постнатальная диагностика изолированной КА зачастую затруднена из-за отсутствия специфических клинических симптомов в первые несколько суток жизни (то есть до выписки из стационара).

Ввиду высокой смертности от ОПДА и существенных ограничений как пренатальной диагностики, так и постнатального ее выявления методом двузонной пульсоксиметрии, отсутствия в настоящее время эффективных скрининговых методик диагностики ОПДА [12] остро стоит вопрос о включении в программу скрининга критических ВПС двузонного (пре- и постдуктального) измерения АД и о необходимости полноценного клинического осмотра новорожденного, что позволит выявлять снижение периферической пульсации, признаки дыхательной и/или сердечной недостаточности [9, 13].

В рамках планового ежедневного осмотра новорожденных в России обязательно определение периферической пульсации на правой руке и на ногах для оценки наличия или отсутствия разницы в интенсивности пре- и постдуктальной пульсации. Наличие таковой разницы является поводом заподозрить сужение аорты у ребенка [7, 9]. Однако данный метод зачастую не применяется при стандартном клиническом обследовании. Поэтому, а также из-за отсутствия рутинного определения периферической пульсации при осмотре ребенка перед выпиской из родильного дома и на уровне амбулаторного звена очень часто КА и перерыв дуги аорты диагностируют крайне поздно и иногда уже посмертно. Внедрение объективных методов скрининга на ОПДА позволит не только своевременно зафиксировать имеющиеся изменения, но и снизить раннюю младенческую смертность и инвалидизацию детей.

Доказано, что при критической КА или перерыве дуги аорты при измерении систолического АД (САД) пре- и постдуктально определяется разница между САД при преддуктальном и постдуктальном измерении с более высокими значениями на правой руке [12, 13]. Однако в научной литературе до сих пор нет единого мнения о том, какая именно разница САД у новорожденных является значимой и в каком возрасте ее наличие может наиболее достоверно указывать на риск КА.

До 2014 г. ни в одном из опубликованных исследований систематически не оценивалась пре- и постдуктальная разница АД как возможное дополнение к пульсоксиметрическому скринингу [14, 15].

В имеющихся исследованиях с небольшими выборками получены разрозненные данные о том, какую именно разницу по пре- и постдуктальному САД потенциально можно считать патологической [13, 14]. Вероятно, высокая вариабельность результатов связана с дефектами измерений, которые возможны при малых размерах выборок.

Известно, что на АД у новорожденных влияют многие факторы, в том числе изменение активности (сон, спокойное бодрствование, плач, движение и др.), причем более подвержено изменениям давление на руках, чем на ногах [16–18].

В 2014 г. было опубликовано первое масштабное исследование (10 012 новорожденных) измерения АД на руках и ногах как потенциального скрининга ОПДА [15], по результатам которого авторы пришли к выводу, что данный метод дает большое количество ложноположительных результа-

тов, а это увеличивает частоту проведения эхокардиографии (ЭхоКГ) у новорожденных и, соответственно, приводит к значительному удорожанию проекта, существенно не улучшая диагностику. Важно отметить, что измерение АД производилось в разное время, после 24 часов жизни, а у некоторых новорожденных — ранее, если их выписывали из стационара до завершения 1-х суток жизни. Медиана возраста детей в исследовании не указывается.

Ввиду того, что в возрасте до 24–36 ч жизни у многих новорожденных артериальный проток сохраняется открытым даже при наличии дуктус-зависимой КА или перерыва дуги аорты, заполнение дистального участка аорты может быть удовлетворительным. В таком случае будет определяться значимая пре- и постдуктальная разница по сатурации, однако ослабление периферической пульсации и значимая разница по АД при этом могут и не быть зафиксированы. Исходя из этого можно предположить, что скрининг ОПДА методом двузонного измерения АД целесообразен в возрасте после 36 ч жизни либо вне зависимости от возраста ребенка при сниженной периферической пульсации на бедренных артериях.

Согласно данным N. Patankar и соавт., для скрининга ОПДА эффективно измерение АД после 24–48 ч жизни (то есть после закрытия ОАП) на всех четырех конечностях; диагностически значимой разницей САД авторы считали 15 мм рт. ст. [12].

По результатам исследования оптимальных подходов к неонатальному скринингу на ОПДА, значимая разница по САД составила 10 мм рт. ст. при измерении после 36 ч жизни [13].

В основу дизайна нашего исследования положены кумулятивный успешный международный опыт двузонного пульсоксиметрического скрининга критических ВПС, а также многочисленные исследования в отношении скрининга критических ОПДА методом двузонного измерения САД.

Цель исследования: оценить метод скрининга на критические ВПС, в частности на ОПДА, путем двузонного измерения САД и сатурации у здоровых новорожденных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе отделений новорожденных ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» проведено проспективное обсервационное исследование, включившее 12 098 условно здоровых новорожденных в возрасте 48 (36–50) часов жизни, у которых, по данным пренатальной диагностики, не было подозрения на наличие ВПС.

У всех детей проведен скрининг на критические ВПС методом двузонного измерения САД и сатурации, а также с помощью физикальных методов обследования (оценки периферической пульсации на бедренных артериях и на локтевой артерии правой руки, цвета кожных покровов и слизистых оболочек), согласно внутреннему протоколу ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова», представленному на *рисунке 1*. Данный протокол является адаптированной, расширенной и дополненной версией утвержденного Американской ассоциацией кардиологов Национального протокола скрининга критических ВПС [6].

Большинство новорожденных — 11 948 (98,8%) — родились доношенными, 150 (1,2%) — недоношенными с гестационным возрастом 36 (35–36) нед. Реанимационные мероприятия в родильном зале новорожденным, включенным в исследование, не потребовались.

Проведен анализ разницы показателей САД и сатурации пре- и постдуктально, а также физикальных методов скрининга на критические ВПС (оценка периферической пульсации на бедренных артериях и на локтевой артерии правой

Рис. 1. Протокол проведения скрининга на критические врожденные пороки сердца (ВПС).

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, ЭхоКГ — эхокардиография, SpO₂ — сатурация

Fig. 1. Protocol of critical congenital heart disorder screening.

Note. SpO₂ = saturation



руки, цвета кожных покровов и слизистых оболочек) у всех детей. Первичный скрининг на критические и цианотичные ВПС считался пройденным при:

- розовом цвете кожных покровов и видимых слизистых оболочек;
- удовлетворительной периферической пульсации, симметричной на правой локтевой и бедренных артериях;
- разнице сатурации пре- и постдуктально 2% и менее;
- разнице САД пре- и постдуктально 9 мм рт. ст. и менее (при условии, что САД преддуктально выше, чем постдуктально; при более высоком постдуктальном САД разница не оценивалась).

Скрининг на критические ВПС считался не пройденным в случае выявления любого из отклонений от нормальных показателей:

- цианотичного/сероватого цвета кожных покровов и видимых слизистых оболочек;
- неудовлетворительной периферической пульсации (или при отсутствии ее определения);
- несимметричной на правой локтевой и бедренных артериях периферической пульсации;

- разницы сатурации пре- и постдуктально 3% и более;
- разницы САД пре- и постдуктально 10 мм рт. ст. и более (при условии, что САД преддуктально выше, чем постдуктально; при более высоком постдуктальном САД разница не оценивалась).

У таких детей осуществлялась ЭхоКГ с целью верификации кардиологического диагноза (при возможности срочного ЭхоКГ-исследования).

При невозможности срочной ЭхоКГ проводился расширенный скрининг на критические ВПС: трехкратное почасовое двузонное (пре- и постдуктальное) измерение сатурации и САД и оценка темпов диуреза. Расширенный скрининг на критические ВПС считался пройденным при:

- розовом цвете кожных покровов и видимых слизистых оболочек;
- удовлетворительной периферической пульсации, симметричной на правой локтевой и бедренных артериях;
- разнице уровня сатурации пре- и постдуктально менее 3% в динамике;
- разнице САД пре- и постдуктально менее 10 мм рт. ст. в динамике (при условии, что САД преддуктально выше, чем постдуктально; при более высоком постдуктальном САД разница не оценивалась).

Если при расширенном скрининге на критические ВПС показатели не нормализовались, считалось, что риск наличия критического ВПС у ребенка высокий, и в таких случаях ЭхоКГ делали в срочном порядке для верификации диагноза.

В ходе исследования проведены физикальное (оценка цвета кожных покровов и слизистых оболочек, периферической пульсации на бедренных артериях и на локтевой артерии правой руки) и инструментальное обследование. Двузонное (пре- и постдуктальное) измерение сатурации и САД производилось на многоканальном мониторе Dräger Infinity Gamma XL. АД определяли осциллографическим методом с использованием одноразовых манжет (размеры — 6–11 и 4–6 см). Манжета покрывала по крайней мере две трети длины правого плеча или бедра и охватывала всю окружность руки или ноги.

АД и сатурацию измеряли в состоянии спокойного бодрствования или сна, сатурацию — после визуализации симметричной пульсовой кривой.

АД и сатурацию пре- и постдуктально оценивали последовательно с небольшими интервалами времени (не более 1–2 мин); при смене состояния активности новорожденного во время измерений (сон — бодрствование, бодрствование — плач) показатели определяли повторно через 5 мин после достижения состояния покоя. Все измерения осуществлял предварительно обученный данной технике средний медицинский персонал.

ЭхоКГ производили на ультразвуковых аппаратах экспертного класса GE Volution E8 и Siemens Acuson S2000.

Конечной точкой исследования было определение чувствительности, специфичности, диагностической эффективности, прогностичности положительного и отрицательного результатов скрининга на критические ОПДА у живорожденных детей методом двузонного (пре- и постдуктального) измерения САД и сатурации.

Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. У законных представителей всех детей получено письменное информированное согласие на их участие в научном исследовании.

Оценку и верификацию сопутствующих заболеваний проводили, согласно стандартным клиническим протоколам, утвержденным в Российской Федерации для новорожденных детей.

Для характеристики чувствительности, специфичности, диагностической эффективности, прогностичности положительного и отрицательного результатов скрининга на критические обструктивные пороки аорты у доношенных и поздних недоношенных детей методом двузонного (пре- и постдугального) измерения САД и сатурации были определены истинно положительные, ложноотрицательные, истинно отрицательные и ложноположительные результаты скрининга (табл.).

Статистическая обработка данных проводилась в OriginLab.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 12 098 новорожденных 12 037 детей успешно прошли первичный скрининг, что соответствовало, согласно протоколу нашего исследования, низкому риску наличия критических ВПС у данной категории новорожденных. Из 12 037 младенцев ЭхоКГ проведена у 64 детей — критические ВПС не выявлены. Таким образом, количество истинно отрицательных

результатов скрининга критических ВПС методом двузонного измерения САД и сатурации составило 64, а ложноотрицательных результатов — 0.

Среди новорожденных, успешно прошедших первичный скрининг на критические ВПС, медиана разницы по САД пре- и постдугально составила 0 мм рт. ст. (стандартное отклонение (σ) — 4,26 мм рт. ст.), медиана разницы по сатурации пре- и постдугально — 0% (σ — 0,93%).

Разница САД и сатурации у новорожденных, успешно прошедших скрининг на критические ВПС, представлена на рисунках 2–4. У большинства детей разница по САД пре- и постдугально — менее 5 мм рт. ст., по сатурации — 1% и менее.

Из 12 098 новорожденных, у которых проведен скрининг на критические ВПС, 34 ребенка первичный скрининг методом двузонного измерения САД не прошли. Медиана разницы по САД у них составила 11 мм рт. ст., минимальное значение — 10 мм рт. ст., максимальное значение разницы — 34 мм рт. ст., σ разницы по САД — 6,79 мм рт. ст.

Показатели разницы САД у новорожденных, не прошедших скрининг на критические ВПС методом двузонного

Таблица. Описание расчетных показателей результатов скрининга
Table. Description of screening result estimates

Результат скрининга	Описание результата скрининга
Истинно положительный	Результат тестируемой скрининговой методики продемонстрировал риск наличия критического обструктивного порока дуги аорты (ОПДА), что было подтверждено эхокардиографией (ЭхоКГ)
Ложноотрицательный	Результат тестируемой скрининговой методики не продемонстрировал риск наличия критического ОПДА, который был выявлен впоследствии при ЭхоКГ
Истинно отрицательный	Результат тестируемой скрининговой методики не продемонстрировал риск наличия критического ОПДА, отсутствие которого было подтверждено ЭхоКГ
Ложноположительный	Результат тестируемой скрининговой методики продемонстрировал риск наличия критического ОПДА, что не было подтверждено ЭхоКГ

Рис. 2. Разница систолического артериального давления (САД) у новорожденных, прошедших первичный скрининг на критические врожденные пороки сердца. Показатели представлены на линейной шкале

Fig. 2. Differences in systolic blood pressure in newborns, who underwent a primary screening for critical congenital heart disorders. The parameters are presented on a linear scale

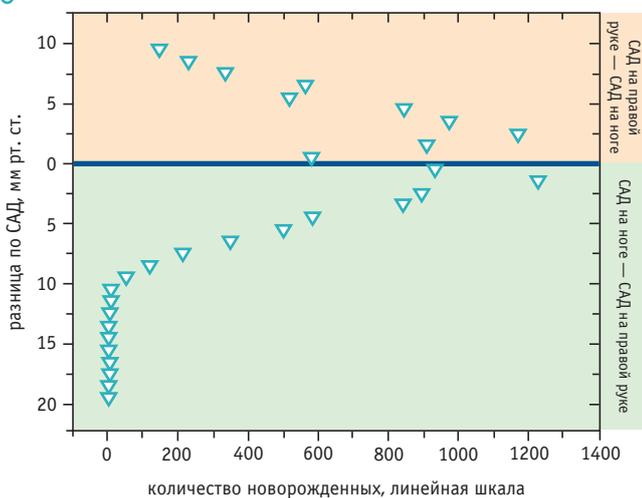


Рис. 3. Разница систолического артериального давления (САД) у новорожденных, прошедших первичный скрининг на критические врожденные пороки сердца. Показатели представлены на логарифмической шкале

Fig. 3. Differences in systolic blood pressure in newborns, who underwent a primary screening for critical congenital heart disorders. The parameters are presented on a logarithmic scale

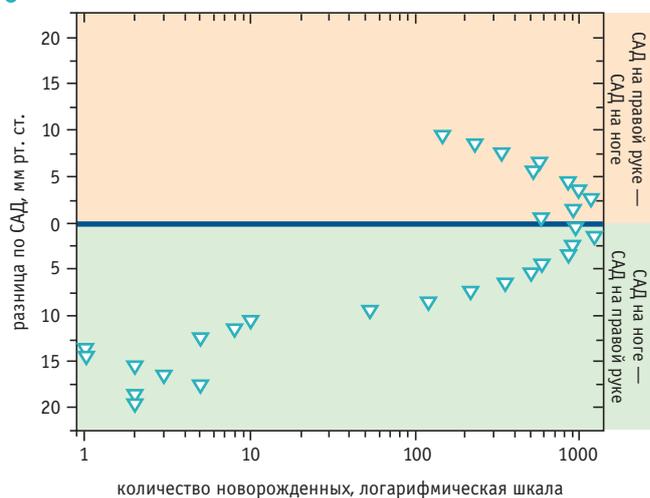
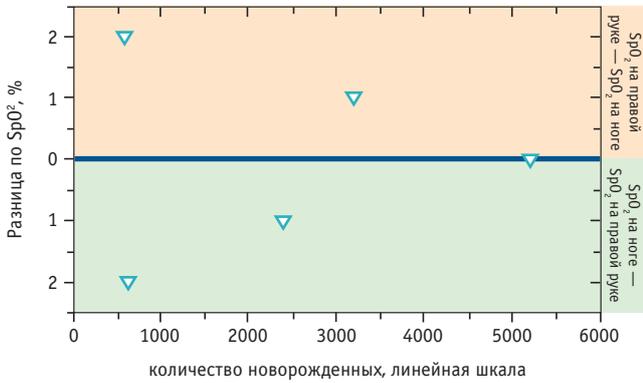


Рис. 4. Разница сатурации (SpO_2) у новорожденных, прошедших первичный скрининг на критические врожденные пороки сердца. Показатели представлены на линейной шкале

Fig. 4. Differences in saturation (SpO_2) in newborns, who underwent a primary screening for critical congenital heart disorders. The parameters are presented on a linear scale



измерения САД, представлены на рисунке 5, объединенные показатели разницы САД у детей, прошедших и не прошедших скрининг на критические ВПС методом двузонного измерения САД, — на рисунке 6.

Из 34 детей, не прошедших первичный скрининг на критические ВПС (ОПДА) методом двузонного измерения САД, у 14 проведен расширенный скрининг на критические ВПС, по результатам которого в динамике значимая разница по САД и сатурации пре- и постдуктально не зарегистрирована, периферическая пульсация на всех конечностях была удовлетворительной и симметричной, темп диуреза — адек-

Рис. 5. Разница систолического артериального давления (САД) у новорожденных, не прошедших первичный скрининг на критические врожденные пороки сердца. Показатели представлены на линейной шкале

Fig. 5. Differences in systolic blood pressure in newborns, who did not undergo a primary screening for critical congenital heart disorders. The parameters are presented on a linear scale



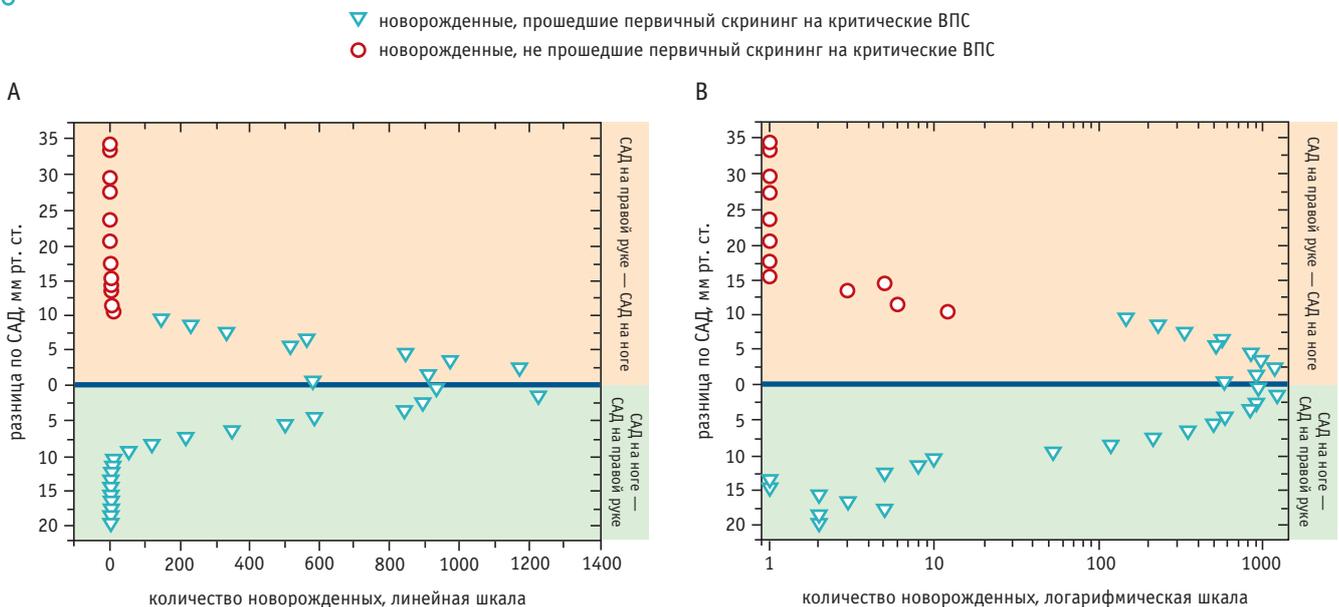
ватным, следовательно, вероятность наличия критического ОПДА у этих пациентов невелика. Впоследствии все 14 новорожденных были выписаны домой на 4–5-й день жизни.

Таким образом, расширенный скрининг на критические ВПС позволил уменьшить количество ложноположительных результатов первичного скрининга и необходимых ЭхоКГ-исследований, удешевив проект.

У 20 младенцев, не прошедших первичный скрининг на критические ВПС методом двузонного измерения САД, выполнена ЭхоКГ для верификации диагноза. Расширенный

Рис. 6. Объединенные показатели разницы систолического артериального давления (САД) у новорожденных, прошедших и не прошедших первичный скрининг на критические врожденные пороки сердца (ВПС), представленные на линейной (А) и логарифмической (В) шкалах

Fig. 6. Cumulative values of systolic blood pressure in newborns, who underwent and did not undergo a primary screening for critical congenital heart disorders (CHD) on a linear (A) and logarithmic (B) scales



скрининг у них не проводился в связи с возможностью немедленной ЭхоКГ. У 16 новорожденных данных о наличии критического ВПС не было (ложноположительные результаты скрининга методом двузонного измерения САД), а у 4 детей диагностирован критический ОПДА — дуктус-зависимая КА (истинно положительные результаты скрининга методом двузонного измерения САД).

Стоит отметить, что сниженная периферическая пульсация на бедренных артериях регистрировалась только у пациентов с подтвержденной КА, и это свидетельствует, что сочетание значимой разницы по САД пре- и постдуктально со снижением периферической пульсации на бедренных артериях повышает вероятность наличия КА у новорожденного в сравнении с таковой при значимой разнице по САД, не сопровождающейся уменьшением периферической пульсации на бедренных артериях, до 100%. Поэтому рутинное определение периферической пульсации на всех конечностях должно быть в стандарте обследования любого ребенка.

Из 12 098 новорожденных 16 детей первичный скрининг методом двузонного измерения сатурации не прошли. Медиана разницы по сатурации (пре- и постдуктально) у них составила 3%, минимальное значение — 3%, максимальное значение — 5%. Показатели разницы сатурации у новорожденных, не прошедших скрининг на критические ВПС методом двузонного измерения САД, представлены на *рисунке 7*.

Из 16 детей, не прошедших первичный скрининг на критические ВПС методом двузонного измерения сатурации, у 2 новорожденных осуществили расширенный скрининг на критические ВПС, по результатам которого в динамике значимая разница по сатурации пре- и постдуктально отсутствовала, темп диуреза был адекватным, видимые слизистые и кожные покровы — розовыми. Следовательно, риск наличия критического ВПС у этих пациентов низок. Впоследствии эти 2 младенца были выписаны домой на 4–5-й день жизни здоровыми. Непрохождение первичного скрининга у них расценено как дефект измерений.

Таким образом, расширенный скрининг на критические ВПС после получения положительного результата по первич-

ному двузонному пульсоксиметрическому скринингу также позволил уменьшить число ложноположительных результатов первичного скрининга и необходимых ЭхоКГ-исследований, удешевив проект.

У 14 новорожденных, не прошедших первичный скрининг на критические ВПС методом двузонного измерения сатурации, у которых не проводился расширенный скрининг, выполнена ЭхоКГ для верификации диагноза. У 13 детей критические ВПС не выявлены (ложноположительные результаты скрининга критических ВПС, в том числе критических обструктивных пороков аорты методом двузонного измерения сатурации). У 1 новорожденного диагностирован критический цианотичный ВПС — простая форма транспозиции магистральных артерий (истинно положительный результат скрининга методом двузонного измерения сатурации). У этого ребенка и еще у одного, оказавшегося здоровым, также регистрировалось снижение сатурации менее 95%. Важно отметить, что кожные покровы и видимые слизистые у данного ребенка были розовыми, и снижение оксигенации визуально заметно не было (при оксигенации 80% и выше цианоз визуально не заметен).

Критические ОПДА методом двузонного измерения сатурации не выявлены, поэтому количество истинно положительных результатов скрининга критических обструктивных пороков аорты методом двузонного измерения сатурации — 0.

Одиннадцать новорожденных не прошли скрининг только из-за обнаруженной сатурации 95% и менее, однако при ЭхоКГ у них ВПС не выявлены.

После определения расчетных показателей результатов скрининга на критические ОПДА методом двузонного измерения САД рассчитаны чувствительность, специфичность, диагностическая эффективность, прогностичность положительного и отрицательного результатов скрининга, которые составили 100, 80, 81, 20 и 100% соответственно.

Полученные результаты означают следующее:

- у новорожденных с ОПДА (КА или перерывом дуги аорты) вероятность значимой разницы по САД пре- и постдуктально (10 мм рт. ст. и более) при проведении первичного скрининга — 100%, однако разница по САД при первичном скрининге свидетельствует о 20% вероятности наличия ОПДА у данных пациентов;
- у новорожденных без ОПДА (КА или перерыва дуги аорты) не будет значимой разницы по САД пре- и постдуктально при первичном скрининге с вероятностью 80%, однако отсутствие регистрации таковой разницы по САД при проведении первичного скрининга свидетельствует об ОПДА у этих пациентов с вероятностью 100%;
- среди всех детей, у которых производили первичный скрининг на ОПДА методом двузонного измерения САД, у 81% получен верный результат диагностического теста, то есть зарегистрированы истинно положительные и истинно отрицательные результаты.

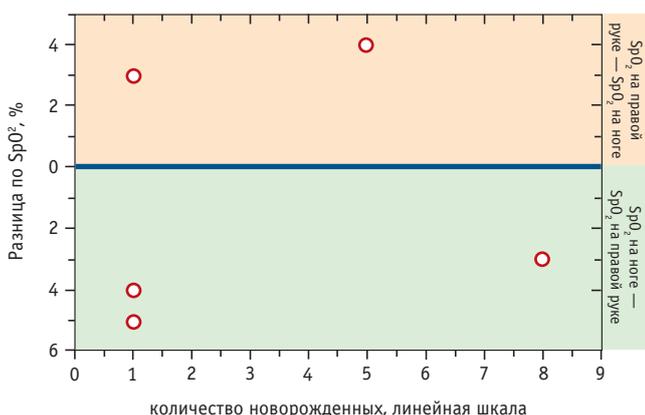
После определения расчетных показателей результатов скрининга на критические ОПДА методом двузонного измерения сатурации были также рассчитаны чувствительность, специфичность, диагностическая эффективность, прогностичность положительного и отрицательного результата скрининга, они составили 0, 73,6, 83,1, 0 и 100% соответственно.

Это значит, что:

- у новорожденных с ОПДА (КА и перерывом дуги аорты) значимая разница по сатурации пре- и постдуктально (3% и более) при проведении первичного скрининга не обнаружится, и наличие такой разницы не свидетельствует о ОПДА у данных пациентов;

Рис. 7. Разница сатурации (SpO_2) у новорожденных, не прошедших первичный скрининг на критические врожденные пороки сердца. Показатели представлены на линейной шкале

Fig. 7. Differences in saturation (SpO_2) in newborns, who did not undergo a primary screening for critical congenital heart disorders. The parameters are presented on a linear scale



- у новорожденных без ОПДА не будет значимой разницы по сатурации пре- и постдуктально при первичном скрининге с вероятностью 73,6%, однако ее отсутствие говорит о том, что ОПДА у этих больных не будет с вероятностью 100%;
- среди всех новорожденных, у которых проведен первичный скрининг на ОПДА методом двузонного измерения сатурации, у 83,1% детей получен верный результат диагностического теста.

Таким образом, при проведении скрининга на критические ОПДА метод двузонного (пре- и постдуктального) измерения САД оказался более высокочувствительным (100%) и специфичным (80%), чем двузонное измерение сатурации, чья чувствительность и специфичность — 0 и 73,6% соответственно. Поэтому двузонное измерение САД необходимо использовать в составе стандартного протокола проведения первичного скрининга на критические ВПС.

Кроме того, если рассмотреть двузонное измерение сатурации как метод скрининга на все критические ВПС, то можно получить расчетные показатели чувствительности, специфичности, диагностической эффективности, прогностичности положительного и отрицательного результатов скрининга — 4, 73,6, 83,3, 7,1 и 100% соответственно.

Это говорит о том, что:

- у новорожденных с критическим ВПС выявится значимая разница по сатурации пре- и постдуктально (3% и более) при проведении первичного скрининга с вероятностью 4%, а при ее наличии вероятность критического ВПС у данных пациентов — 7,1%;
- у детей без критического ВПС не обнаружится значимая разница по сатурации пре- и постдуктально при первичном скрининге с вероятностью 73,6%;
- среди всех новорожденных, у которых проводили первичный скрининг на критические ВПС методом двузонного измерения сатурации, у 83,3% детей получен верный результат диагностического теста.

Несмотря на нулевую чувствительность двузонной пульсоксиметрии при первичном скрининге на ОПДА и на низ-

кую чувствительность при скрининге на прочие критические ВПС (4%), она позволяет выявить снижение оксигенации и значимую разницу по сатурации пре- и постдуктально при отсутствии видимого цианоза кожных покровов и слизистых у новорожденных с критическими цианотичными ВПС. Кроме того, многие критические цианотичные ВПС (например, простая форма транспозиции магистральных сосудов и тотальный аномальный дренаж легочных вен) афоничны, и, соответственно, постнатально заподозрить их можно либо при наличии видимого цианоза кожи или слизистых оболочек, либо при проведении двузонной пульсоксиметрии. Поэтому она необходима как скрининговый метод выявления критических и цианотичных ВПС ввиду возможного отсутствия видимого цианоза и шума при аускультации при многих из них.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно результатам нашего исследования, у новорожденных с ОПДА регистрируется значимая (10 мм рт. ст. и более) пре- и постдуктальная разница по САД после 36 часов жизни.

При проведении неонатального скрининга на критические ОПДА пре- и постдуктальное измерение САД является более высокочувствительным и специфичным методом, чем пре- и постдуктальное измерение сатурации.

На основании проведенного исследования рекомендуется:

- внести в состав стандартного протокола проведения первичного скрининга на критические ВПС определение периферической пульсации на правой руке и любой ноге и пре- и постдуктальное измерение САД;
- проводить неонатальный скрининг на ОПДА методом пре- и постдуктального измерения САД (при наличии признаков, свидетельствующих о риске обструкции аорты, — ранее) в обязательном порядке перед выпиской из стационара, но не ранее 36 часов жизни;
- осуществлять расширенный скрининг на критические ВПС при положительном результате первичного неонатального скрининга методом пре- и постдуктального измерения сатурации и САД для уменьшения количества ложноположительных результатов.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Бокерия Е.Л. — разработка дизайна исследования, отбор, обследование и лечение пациентов, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Шумакова О.В. — разработка дизайна исследования, отбор, обследование и лечение пациентов, обзор публикаций по теме статьи, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Караваева А.Л., Тимофеева Л.А., Макиева М.И. — отбор, обследование и лечение пациентов, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Зубков В.В. — проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Bokerija, E.L. — development of study design, selection, examination and treatment of patients, verification of critical content, approval of the manuscript for publication; Shumakova, O.V. — development of study design, selection, examination and treatment of patients, review of publications on the topic of the article, processing, analysis and interpretation of data, statistical data processing, writing the manuscript; Karavaeva, A.L., Timofeeva, L.A., Makieva, M.I. — selection, examination and treatment of patients, verification of critical content, approval of the manuscript for publication; Zubkov, V.V. — checking critical content, approving the manuscript for publication.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.
This study was not supported by any external sources of funding.

Этическое утверждение / Ethics approval

Протокол данного исследования был рассмотрен и одобрен Комиссией по этике биомедицинских исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (протокол заседания Комиссии № 11 от 13.12.2018). От официальных представителей всех пациентов получено письменное информированное согласие на их участие в исследовании.

The protocol of this study was reviewed and approved by the ethics committee for biomedical research of the National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov (minutes of the meeting of the committee No. 11 dated 13.12.2018). Written informed consent for their participation in the study was obtained from the official representatives of all patients.

Об авторах / About the authors

Бокерия Екатерина Леонидовна / Bokerija, E.L. — д. м. н., профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); советник директора, ведущий научный сотрудник отделения патологии новорожденных и недоношенных детей № 2 ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 7367-6290. <https://orcid.org/0000-0002-8898-9612>. E-mail: e-bockeria@mail.ru

Шумакова Оксана Витальевна / Shumakova, O.V. — к. м. н., врач-неонатолог, ассистент кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 3951-6724. <https://orcid.org/0000-0002-3627-077X>. E-mail: shumakova-ok@yandex.ru
Караваева Анна Леонидовна / Karavaeva, A.L. — заведующая по клинической работе отделения новорожденных № 1 ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 8788-8480. <https://orcid.org/0000-0001-5412-6598>. E-mail: a_karavaeva@oparina4.ru

Тимофеева Лейла Акакиевна / Timofeeva, L.A. — к. м. н., заведующая отделением новорожденных № 1 ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 6458-6628. <https://orcid.org/0000-0002-3450-7390>. E-mail: leilatimofeeva@mail.ru

Макиева Мзия Ильинична / Makieva, M.I. — к. м. н., заведующая отделением новорожденных № 2 ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. eLIBRARY.RU SPIN: 4473-9470. <https://orcid.org/0000-0002-2632-4666>. E-mail: m_makieva@oparina4.ru

Зубков Виктор Васильевич / Zubkov, V.V. — д. м. н., профессор, директор Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России; профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 5319-9297. <https://orcid.org/0000-0001-8366-5208>. E-mail: viktor.zubkov@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бокерия Е.Л. Перинатальная кардиология: настоящее и будущее. Часть I: врожденные пороки сердца. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019;64(3):5–10. Bokerija E.L. Perinatal cardiology: the present and the future. Part I: congenital heart disease. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2019;64(3):5–10. (in Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-3-5-10
2. Peña-Juárez R.A., Corona-Villalobos C., Medina-Andrade M., Garrido-García L. et al. Presentation and management of congenital heart disease in the first year of age. Arch. Cardiol. Mex. 2020;91(3):337–46. DOI: 10.24875/ACM.20000113
3. Ginsberg G.M., Drukker L., Pollak U., Brezis M. Cost-utility analysis of prenatal diagnosis of congenital cardiac diseases using deep learning. Cost Eff. Resour. Alloc. 2024;22(1):44. DOI: 10.1186/s12962-024-00550-3
4. Шумакова О.В., Бокерия Е.Л. Клинический аудит пре- и постнатальной диагностики обструктивных пороков левых отделов сердца в условиях перинатального центра третьего уровня. Российский кардиологический журнал. 2020;25(8):3788. Shumakova O.V., Bokerija E.L. Clinical audit of pre- and postnatal diagnostics of obstructive congenital left heart defects at the perinatal center (level III). Russian Journal of Cardiology. 2020;25(8):3788. (in Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3788
5. Meller C.H., Grinenco S., Aiello H., Córdoba A. et al. Congenital heart disease, prenatal diagnosis and management. Arch. Argent. Pediatr. 2020;118(2):e149–61. DOI: 10.5546/aap.2020.eng.e149
6. Ewer A. Neonatal screening for critical congenital heart defects. MDPI, UK; 2019. 88 p.
7. Школьникова М.А., Бокерия Е.Л., Дегтярева Е.А., Ильин В.Н. и др. Неонатальный скрининг с целью выявления критических врожденных пороков сердца: методические рекомендации. М.; 2012. 36 с. Shkolnikova M.A., Bockerija E.L., Degtyareva E.A., Il'in V.N. et al. Neonatal screening to identify critical congenital heart defects: guidelines. М.; 2012. 36 p. (in Russian)
8. Ewer A.K. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects: a life-saving test for all newborn babies. Int. J. Neonatal Screen. 2019;5(1):14. DOI: 10.3390/ijns5010014
9. Riede F.T., Wörner C., Dähnert I., Möckel A. et al. Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine: results from a prospective multicenter study. Eur. J. Pediatr. 2010;169(8):975–81. DOI: 10.1007/s00431-010-1160-4
10. Özalkaya E., Akdağ A., Şen I., Cömert E. et al. Early screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborns in Bursa province. J. Matern. Fetal Neonatal Med. 2016;29(7):1105–7. DOI: 10.3109/14767058.2015.1035642
11. Singh Y., Chen S.E. Impact of pulse oximetry screening to detect congenital heart defects: 5 years' experience in a UK regional neonatal unit. Eur. J. Pediatr. 2022;181(2):813–21. DOI: 10.1007/s00431-021-04275-w
12. Patankar N., Fernandes N., Kumar K., Manja V. et al. Does measurement of four-limb blood pressures at birth improve detection of aortic arch anomalies. J. Perinatol. 2016;36(5):376–80. DOI: 10.1038/jp.2015.203
13. Шумакова О.В., Бузов А.А., Подуровская Ю.Л., Дегтярев Д.Н. и др. Значение динамического пре- и постдуктального мониторинга сатурации и артериального давления в ранней диагностике коарктации аорты. Детские болезни сердца и сосудов. 2018;15(2):85–92. Shumakova O.V., Burov A.A., Podurovskaya Yu.L., Degtyarev D.N. et al. The significance of the preductal and postductal monitoring of saturation and arterial pressure in early diagnosis of coarctation of aorta. Children's Heart and Vascular Diseases. 2018;15(2):85–91. (in Russian). DOI: 10.24022/1810-0686-2018-15-2-85-91
14. Thomas A.R., Levy P.T., Sperotto F., Braudis N. et al. Arch watch: current approaches and opportunities for improvement. J. Perinatol. 2024;44(3):325–32. DOI: 10.1038/s41372-023-01854-7
15. Boelke K.L., Hokanson J.S. Blood pressure screening for critical congenital heart disease in neonates. Pediatr. Cardiol. 2014;35(8):1349–55. DOI: 10.1007/s00246-014-0935-1
16. Gamal R.M., Mostafa M., Hasanin A.M., Khedr S.A. et al. Evaluation of the accuracy of oscillometric non-invasive blood pressure measurement at the ankle in children during general anesthesia. J. Clin. Monit. Comput. 2023;37(5):1239–45. DOI: 10.1007/s10877-023-01025-1
17. Javorka K. History of blood pressure measurement in newborns and infants. Physiol. Res. 2023;72(5):543–55. DOI: 10.33549/physiolres.935173
18. Hassan R., Verma R.P. Neonatal hypertension. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; October 3, 2022. 

Поступила / Received: 22.05.2024

Принята к публикации / Accepted: 23.06.2024