

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра неонатологии
Кафедра детской анестезиологии и реаниматологии

И.М. Крастелёва, Л.Л. Миронов, А.В. Мойсей

**ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ
ПОРОКОВ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ:
ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД, ТАКТИКА
ВРАЧА-НЕОНАТОЛОГА**

Минск, БелМАПО
2023

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра неонатологии
Кафедра детской анестезиологии и реаниматологии

И.М. Крастелёва, Л.Л. Миронов, А.В. Мойсей

**ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА
У НОВОРОЖДЕННЫХ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД,
ТАКТИКА ВРАЧА-НЕОНАТОЛОГА**

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано учебно-методическим объединением
в сфере дополнительного образования взрослых
по профилю образования «Здравоохранение»

Минск, БелМАПО
2023

УДК 616.12-007-053.1-07-053.31(075.9)

ББК 54.10я73

К 78

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»
протокол № 9 от 29.12.2022

Авторы:

Крастелёва И.М., доцент кафедры неонатологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук, главный внештатный неонатолог Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Миронов Л.Л., доцент кафедры детской анестезиологии и реаниматологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук

Мойсей А.В., врач анестезиолог-реаниматолог УЗ «Барановичский городской родильный дом», аспирант кафедры неонатологии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Рецензенты:

Строгий В.В., заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», доктор медицинских наук, доцент

2-я кафедра детских болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Крастелева И.М.

К 78

Диагностика врожденных пороков сердца у новорожденных: диагностический подход, тактика врача-неонатолога : учеб.-метод. пособие / И.М. Крастелёва, Л.Л. Миронов, А.В. Мойсей. – Минск : БелМАПО, 2023. – 35 с.

ISBN 978-985-584-796-1

В учебно-методическом пособии приводятся современные сведения, касающиеся диагностики и особенностей клинической манифестации врожденных, в том числе критических пороков сердца у новорожденных, рассматриваются стратегия скрининговой диагностики, тактика ведения новорожденных, а также вопросы стабилизирующей терапии на этапе роддома.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих образовательные программы: переподготовки по специальностям «Неонатология», «Анестезиология и реаниматология», а также повышения квалификации из числа врачей-неонатологов, врачей-педиатров, врачей-анестезиологов-реаниматологов, а также для врачей-стажеров и врачей-специалистов практического здравоохранения.

УДК 616.12-007-053.1-07-053.31(075.9)

ББК 54.10я73

ISBN 978-985-584-796-1

© Крастелёва И.М., Миронов Л.Л.,
Мойсей А.В., 2023

© Оформление БелМАПО, 2023

Оглавление

Введение.....	4
Факторы риска развития врожденных пороков сердца.....	4
Пренатальная диагностика врожденных пороков сердца.....	7
Постнатальная диагностика критических ВПС.....	10
Симптомы, указывающие на возможность критического ВПС.....	12
Сердечные шумы.....	12
Дифференциальная диагностика цианозов.....	14
Скрининг критических врожденных пороков сердца в периоде новорожденности методом пульсоксиметрии.....	16
Обоснование скрининга.....	16
Рекомендуемые сроки проведения скрининга.....	17
Рекомендации по проведению скрининга.....	18
Скрининг у недоношенных новорожденных.....	20
Характеристика критических врожденных пороков сердца.....	21
ВПС с дуктус-зависимым системным кровообращением.....	22
ВПС с дуктус-зависимым легочным кровообращением.....	24
Общие принципы стабилизации и обследования новорожденных с критическими ВПС.....	25
Литература.....	32

Введение

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются одними из наиболее распространенных врожденных дефектов развития, и встречаются с частотой 1:100 рождений [1, 2]. Около 25% ВПС (1:500 рождений) являются критическими [1, 3], поскольку требуют неотложной медицинской и кардиохирургической помощи, и представляют непосредственную угрозу жизни новорожденного.

Критическими называют врожденные пороки сердца, которые сопровождаются развитием в первые часы или сутки после рождения критических состояний, характеризующихся острым дефицитом сердечного выброса, быстрым прогрессированием сердечной недостаточности, гипоксемией, развитием декомпенсированного метаболического ацидоза, олигоанурии и нарушением функций жизненно важных органов [4, 5].

Катастрофически быстрое во многих случаях развитие критического состояния у новорожденного, часто без какой-либо предшествующей симптоматики, ставит перед врачом-неонатологом ряд проблем, требующих незамедлительного решения: выявление причины внезапного ухудшения состояния ребенка, проведение мероприятий по выведению пациента из критического состояния, определение дальнейшей тактики обследования и лечения ребенка.

В данном пособии авторы попытались дать наиболее актуальную на сегодняшний день информацию о факторах риска врожденных пороков сердца, пренатальной и постнатальной диагностике ВПС, особенностях гемодинамики при определенных видах пороков, тактике врача-неонатолога при развитии критического состояния у новорожденного с ВПС.

Факторы риска развития врожденных пороков сердца

Нормальное развитие человеческого эмбриона – это тщательно спланированный природой и устойчивый процесс, который, тем не менее, достаточно уязвим при воздействии внешних факторов. Такими факторами могут быть как влияние токсических субстанций, так и дефицит некоторых эссенциальных нутриентов. И в том, и в другом случае факторы риска воздействуют либо непосредственно на эмбрион, либо оказывают косвенное влияние, например, нарушая развитие плаценты, или изменяя снабжение эмбриона питательными веществами. Известно, что в развитии сердца во внутриутробном периоде участвует ряд генов. Возникающие под влиянием повреждающих факторов мутации

генов приводят к снижению количества или нарушению функции белков, кодируемых определенным геном, что нарушает формирование нормальных структур сердца.

Одним из самых известных тератогенных факторов является талидомид, который был запрещен к использованию в конце 60-х годов 20 века, однако недавно его вновь начали использовать при лечении болезни Хансена (проказы) и рецидивирующей множественной миеломы с жестким контролем контрацепции у молодых женщин.

Другим важным тератогеном следует считать ретиноевую кислоту, производную витамина А, являющуюся сигнальной молекулой, играющей важную роль в развитии эмбриона человека [5]. Избыток ретиноевой кислоты приводит к значительному (по некоторым данным – четырехкратному) увеличению частоты врожденных пороков сердца. Этот избыток может возникнуть при лечении угревой сыпи изотретиноином (роккутаном) или чрезмерном приеме витамина А.

Алкоголь. Еще в 70-е годы прошлого века было установлено, что высокие дозы алкоголя (≥ 50 г за один прием) во время беременности могут привести к расстройству алкогольного спектра плода (FASD – fetal alcohol spectrum disorder)¹ при котором частота ВПС составляет 67% [6].

Гипоксия. Короткие эпизоды гипоксии плода (в том числе связанные с курением матери) в середине беременности вызывают развитие конотрункального порока сердца (двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка) [7, 9].

Высокую тератогенность имеют антиаритмические лекарственные средства класса III (блокаторы калиевых каналов), в связи с чем их применение во время беременности не показано [10].

Противосудорожные лекарственные средства (фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота) обладают высокой тератогенностью, главными механизмами которой являются нарушение метаболизма фолиевой кислоты и индукция гипоксии, или развитие оксидантного стресса [11].

Антидепрессанты. Прием препаратов лития в высоких дозах увеличивает риск развития ВПС [12]. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина также могут иметь влияние на развитие сердца эмбриона [13].

Дефицит фолиевой кислоты (витамина В9). Имеются некоторые доказательства того, что прием фолиевой кислоты во время беременности может снизить частоту ВПС на 50% [14, 15, 16].

¹ ФАС – фетальный алкогольный синдром

Цитостатики (аминоптерин, метотрексат). Прием этих препаратов на 2-3 месяце беременности увеличивает риск развития ВПС в три раза [17].

Гомоцистеинемия. Повышенный уровень гомоцистеина у матери приводит к троекратному повышению риска рождения ребенка с ВПС. Гипергомоцистеинемия может возникнуть в связи с дефицитом фолиевой кислоты, витамина В6 и/или витамина В12, либо в результате генетических нарушений метаболизма метионина, гомоцистеина и транскоболамина [18].

Ниацин или никотинамид (витамин В3). Прием витамина В3 может снизить риск рождения детей с врожденными пороками развития у женщин с дефицитом никотинамид-динуклеотида (NAD), который возникает при мутации двух генов, кодирующих ферменты кинуренинового пути, где происходит синтез NAD [19].

Витамин D. В небольшом эпидемиологическом исследовании недавно было показано, что даже умеренный дефицит витамина D у матери может значительно увеличить риск развития ВПС у потомства [20], однако в последующих исследованиях эта информация пока не подтверждена.

Помимо внешних факторов на развитие эмбриона могут влиять заболевания матери, в результате которых может измениться внутриматочная среда, и это способно привести к накоплению тератогенных веществ, например, глюкозы или фенилаланина.

Сахарный диабет у матери увеличивает риск развития ВПС в три раза, а при возникновении гестационного сахарного диабета этот риск возрастает в 1,5 раза. При этом частота отдельных видов порока сердца при сахарном диабете может быть значительно выше (например, риск транспозиции магистральных сосудов возрастает в 14 раз) [21].

Ожирение матери часто сопровождается сахарным диабетом II типа или нарушением толерантности к глюкозе, и, таким образом, ожирение и диабет-индуцированные пороки развития имеют общую природу.

Фенилкетонурия. Одним из ее осложнений у женщины является очень высокий риск рождения ребенка с задержкой внутриутробного развития и/или врожденными пороками, включая микроцефалию и ВПС. У женщин с высоким уровнем фенилаланина риск врожденных пороков развития возрастает более чем в 6 раз [22, 23].

Вирусные инфекции и гипертермия. Заражение матери краснухой в первые 10 недель беременности приводит к развитию пороков более чем в 90% случаев, причем в 50% случаев – это врожденные пороки

сердца. Как правило, такая беременность заканчивается выкидышем или мертворождением.

Другие вирусные инфекции и лихорадка в I триместре беременности также несут повышенный риск ВПС у потомства, причем предполагается, что именно гипертермия является более значимым тератогеном, чем вирус [24]. Подтверждением этому служит исследование Lin et al. [25], которое показало, что воздействие на беременную в сроке беременности 3-8 недель экстремальной жары на протяжении от 3 до 11 и более суток повышает риск возникновения ВПС примерно на 50%.

Недоношенность. У недоношенных в сроке до 37 недель гестации риск ВПС в 2-3 раза выше по сравнению с доношенными.

Семейный анамнез. Если у родственника первой линии родства есть пороки сердца, риск ВПС у ребенка возрастает в 3 раза.

Риск повторного рождения ребенка с ВПС у родителей, уже имеющих ребенка с такой патологией составляет 1-5%, если есть двое детей с ВПС, то риск возрастает до 13-15%. Вероятность возникновения ВПС у ребенка (пробанда) при наличии ВПС у родственников 1 степени родства составляет 50%, ВПС у родственников 2-ой степени родства — 25%, 3-ей степени родства — 13%.

Пренатальная диагностика врожденных пороков сердца

С целью снижения младенческой смертности используется пренатальный ультразвуковой скрининг, позволяющий выявить большинство врожденных пороков сердца до 24-й недели гестации. При подозрении на порок проводится прицельное УЗИ плода на аппарате экспертного класса. Скрининговая эхокардиография плода включает оценку сердца в четырехкамерной позиции и оценку выходных трактов желудочков. Критические ВПС с аномалиями выходных трактов, включая, тетраду Фалло (ТФ), двойное отхождение магистральных сосудов (ДОМС), транспозиция магистральных сосудов (ТМС) имеют риск быть не выявленными. Коарктация аорты (КА) также трудно диагностируется пренатально. Основная задача – предотвратить рождение детей с неоперабельными пороками: синдромом гипоплазии левого сердца (СГЛС), гипертрофической кардиомиопатией с признаками органического поражения миокарда, множественными пороками развития плода. Пренатальный консилиум должен предложить прерывание беременности только при условии точной диагностики некурабельного порока.

Пренатальная диагностика ВПС представляет сложную задачу. Даже в странах с высоким уровнем развития здравоохранения частота

пренатального обнаружения ВПС колеблется в диапазоне от 30 до 60% [26, 27, 28]. Кроме того, имеется еще одна проблема пренатальной диагностики ВПС – их позднее выявление: лишь около 20,5% врожденных пороков сердца диагностируются в сроке до 25 недель беременности [27].

Имеется ряд факторов, влияющих на частоту пренатального выявления ВПС. Сюда относятся квалификация специалистов УЗИ, материнские факторы (ожирение, многоводие), затрудняющие диагностику даже опытным специалистам [29], а также разновидность самого ВПС: в частности, синдром гипоплазии левых отделов сердца обнаруживается пренатально примерно в 90% случаев [26, 27, 28, 30], тогда как тотальный аномальный дренаж легочных вен во внутриутробном периоде практически не диагностируется [27, 29].

Ранняя пренатальная диагностика ВПС необходима для планирования адекватного акушерского наблюдения, внутриматочной (при возможности) коррекции порока, выбора способа и места родоразрешения, определения тактики лечения новорожденного, что в конечном итоге позволит снизить перинатальную заболеваемость и летальность.

Сердце плода оценивается с помощью УЗИ на 20-24 неделе беременности. В настоящее время этот тест стандартизирован Международным обществом ультразвука в акушерстве и гинекологии (ISUOG), и представляет процедуру скрининга, включающую четырехкамерный срез, дающий последовательно визуализацию выходных трактов: левого выходного тракта, правого выходного тракта, срез через три сосуда, срез через три сосуда и трахею [31].

При подозрении на ВПС в пренатальном периоде следует попытаться установить его характеристики и определить, является ли этот порок изолированным, либо сочетается с другими пороками развития или генетическим заболеванием. В ряде случаев врожденные пороки сердца могут быть компонентом сложного («большого») врожденного синдрома (таблица 1).

Таблица 1. Синдромы, ассоциированные с врожденными пороками сердца

СИНДРОМ	ДОМИНИРУЮЩИЙ ПОРОК СЕРДЦА
CHARGE	Тетрада Фалло, общий артериальный ствол, аномалии дуги аорты
Ди Джорджи	Аномалии дуги аорты, тетрада Фалло, общий артериальный ствол, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток

<i>Продолжение таблицы 1</i>	
Трисомия 21	Атриовентрикулярная коммуникация, дефект межжелудочковой перегородки
Марфана	Аневризма восходящей аорты, пролапс митрального клапана
Лойса-Дитца	Аневризма восходящей аорты с высоким риском разрыва
Нунана	Надклапанный стеноз легочной артерии, гипертрофия левого желудочка
Тёрнера	Коарктация аорты, двустворчатый аортальный клапан, аневризма восходящей аорты
Вильямса	Надклапанный стеноз аорты, стеноз легочной артерии
FAS*	Случайным образом: дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, дефект межпредсердной перегородки, тетрада Фалло
IDM**	Транспозиция магистральной артерий, дефект межжелудочковой перегородки, коарктация аорты, кардиомиопатия
VATER/VACTERL	Дефект межжелудочковой перегородки
VCFS***	Общий артериальный ствол, тетрада Фалло, атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки, транспозиция магистральных артерий, перерыв дуги аорты

Примечание: *FAS - фетальный алкогольный синдром; **IDM – ребенок от матери с сахарным диабетом; *** VCFS - велокардиофациальный синдром или синдром делеции 22q11 известен под названиями синдром Шпринцена, черепно-лицевой синдром, синдром Ди Джорджи или синдром конотрункальной аномалии лица.

Для решения этих вопросов рекомендуется проведение подробной эхокардиографии плода, детальное морфологическое ультразвуковое исследование и генетическое обследование.

У пациентов с высоким риском развития ВПС (таблица 2) дополнительно показана эхокардиография плода.

Таблица 2. Показания для ЭХО-КГ плода, основанные на факторах риска ВПС

ФАКТОРЫ РИСКА
Материнские
Сахарный диабет Патология с положительными анти-Ro/анти-La антителами* Материнские инфекции Воздействие тератогенных агентов
Семейные
Семейный анамнез ВПС Предыдущий ребенок с ВПС Отец/мать с ВПС
Факторы риска плода
Положительный скрининг на 10-11 неделе беременности Положительная прозрачность воротниковой зоны, обратный ток в венозном протоке и/или трикуспидальная регургитация
Положительный скрининг при фетальном УЗИ на 20-24 неделе
Экстракардиальные аномалии (некоторые аномалии повышают риск ВПС, например, омфалоцеле или диафрагмальная грыжа)
Генетические аномалии
Монохориальная многоплодная беременность
У плодов более высокий риск ВПС, поэтому Эхо КГ рекомендуется выполнять при всех монохориальных беременностях

Примечание: Антитела к SS-A (Ro) и антитела к SS-B (La) наиболее часто обнаруживаются при синдроме Шегрена и системной красной волчанке.

Постнатальная диагностика критических ВПС

Анамнез:

при рождении ребенка с подозрением на ВПС собирается подробный анамнез: материнский, семейный, наследственность, пренатально диагностированная сердечная аномалия.

Объективное обследование новорожденного:

внешний осмотр новорожденного: выявление стигм эмбриогенеза, оценка цвета кожных покровов, характера крика, активности ребенка, наличие отеков, подсчет ЧСС и ЧД;

определение наличия и оценка пульсации периферических артерий: a. radialis, a. femoralis;

перкуссия: определение границ сердечной тупости, оценить расположение сердца в грудной полости и печени в брюшной полости;

аускультация сердца и легких: наличие сердечных шумов, хрипов в легких;

пальпация органов брюшной полости: определение размеров печени, селезенки;

выявление синдромальной патологии или других врожденных пороков развития.

Лабораторное обследование:

клинический анализ крови;

биохимический анализ крови;

КОС.

Инструментальное обследование:

пульсоксиметрия: измерение пре- и постдуктальной сатурации;

измерение АД: на правой руке и любой ноге;

ЭКГ: положение электрической оси сердца, перегрузка отделов сердца, коронарные изменения, аритмии;

рентгенография органов грудной клетки: определение размеров сердца, состояние легочного сосудистого рисунка;

ЭХО-КГ: детализация порока, определение тактики лечения.

Артериальное давление

АД у доношенных детей в первые 12 часов жизни может составлять от 60/30 до 80/40 мм. рт. ст.

АД у недоношенных детей возрастает в течение периода новорожденности, а его величина зависит от массы тела при рождении, и составляет у недоношенных с массой:

1500 г – 47/26 мм рт. ст. в 1-й день жизни и 66/41 мм рт. ст. на 7-й день;

1000 г – 44/22 мм рт. ст. в 1-й день жизни и 57/40 мм рт. ст. на 7-й день;

≤1000 г – 38/23 мм рт. ст.

Цифру среднего АД принимают приблизительно равной сроку гестации в неделях; среднее АД составляет не менее 30 мм рт. ст.

Установлено, что на уровень АД влияет степень функционирования открытого артериального протока: у новорожденных с массой тела при рождении 1000-1500 г при отсутствии гемодинамически значимого

ОАП в течение первой недели нет различий между всеми видами АД; у новорожденных с массой менее 1000 г при гемодинамически значимом ОАП среднее АД ниже, чем при закрытом артериальном протоке, при этом систолическое АД снижается больше, чем диастолическое.

В основном критические состояния при ВПС возникают в период перехода от пренатального к постнатальному типу кровообращения, когда прекращается функционирование фетальных коммуникаций: открытого артериального протока (дуктуса), или открытого овального окна. Предположить наличие у ребенка критического врожденного порока сердца можно на основании симптомов, наблюдающихся у новорожденного еще до критического нарушения геодинамики.

Симптомы, указывающие на возможность критического ВПС

1. Центральная цианоз или серость, бледность кожных покровов.
2. Отсутствие или резкое ослабление пульсации артерий на конечностях.
3. Снижение АД на ногах на 10 мм рт. ст. и более по сравнению с правой рукой.
4. По данным пульсоксиметрии снижение сатурации или насыщение крови кислородом на правой руке выше на 4% и более, чем на ноге.
5. Одышка более 60 в 1 мин.
6. ЧСС более 180 в 1 мин или менее 100 уд в 1 мин.
7. Нарушение ритма сердца.
8. Гепатомегалия (нижний край печени выступает из-под края реберной дуги более, чем на 2 см).
9. Олигурия.
10. Шум в сердце.

Сердечные шумы

Сердечные шумы регистрируются у 66% детей в первые 48 часов жизни, а в течение первой недели жизни даже у 70% новорожденных, однако в 60% случаев они не свидетельствуют о наличии пороков или функциональной недостаточности клапанов. Значительный процент физиологических кардиальных шумов обусловлен постнатальной перестройкой легочного кровообращения и сменой доминанты правого желудочка на доминанту левого.

Эти же факторы определяют закономерности появления патологических сердечных шумов, последние могут свидетельствовать не только о ВПС, но и о транзиторных нарушениях переходного кровообращения и о кардиомиопатиях. Зависимость от постнатального становления ге-

динамики проявляется в изменении соотношения между причинами шумов у новорожденных различного возраста.

В первые часы и сутки жизни подавляющее число шумов имеет физиологический характер, либо (реже) они обусловлены некоторыми анатомическими формами обструкции выходов из желудочков. Со 2-3 суток выслушиваются шумы при кардиомиопатиях и расстройствах переходного кровообращения.

Шумы при дефектах внутрисердечных перегородок становятся интенсивнее по мере ликвидации легочной гипертензии, т.е. достигают максимума к 4—5-му дню жизни. Шум, сохраняющийся в возрасте более 3 суток, вероятнее всего связан с ВПС, особенно, если он сочетается с признаками сердечной недостаточности.

Физиологические шумы всегда систолические и слабоинтенсивные. Интенсивность и локализация патологических шумов мало помогают в диагностике анатомической аномалии, так как для новорожденных широкое распространение шума за пределы сердца больше правило, чем исключение.

Сердечные шумы при отсутствии у ребенка аритмии, цианоза или сердечной недостаточности не являются показанием к экстренной диагностике и медикаментозному лечению, но свидетельствуют о необходимости последующего подробного обследования.

Многие критические ВПС являются афоничными. Поэтому отсутствие шума в сердце совсем не исключает тяжелый ВПС, более того, когда у новорожденного с клинической картиной ВПС отсутствует сердечный шум – это обычно прогностически чрезвычайно неблагоприятный признак.

Цианоз

Цианоз у новорожденных возникает при $SpO_2 \leq 85\%$; у новорожденных с анемией даже при сатурации 70% может не быть цианоза (анемия «скрывает» цианоз). Сатурация $\leq 85\%$ бывает при врожденных пороках сердца, которые сопровождаются цианозом.

Тотальный цианоз развивается при насыщении O_2 менее 80%. Акроцианоз или цианоз носогубного треугольника появляются при сатурации 85-90%. Как правило, это признак нарушения микроциркуляции на периферии. Мраморность с сероватым колоритом – следствие выраженной гиперсимпатикотонии и централизации кровообращения. Следует сравнить окраску верхних и нижних конечностей: наличие разницы в таковой определяется как дифференцированный цианоз.

Распознавание цианоза зависит от ряда факторов, включая количество восстановленного гемоглобина в циркуляции: чтобы цианоз был

клинически очевидным, уровень восстановленного гемоглобина должен составлять около 0,78 ммоль/л, или 50 г/л. Окисление гемоглобина экзогенными химическими соединениями и определенные специфические нарушения гемоглобина приводят к метгемоглобинемии, при которой молекула гемоглобина не способна переносить кислород. Общая концентрация гемоглобина – еще один значительный фактор, при котором у новорожденного с полицитемией может проявляться цианоз, а пациент с тяжелой анемией может не иметь достаточно ненасыщенного гемоглобина для проявления клинического цианоза.

Акроцианоз или цианоз конечностей – относительно распространенное проявление у новорожденного, конечности которого обнажены или холодные. Цианоз центрального происхождения обычно вовлекает в процесс губы, язык, слизистые оболочки и ложе ногтей (за исключением новорожденных).

Дифференцированный цианоз может отмечаться при определенных сердечно-сосудистых дефектах при наличии открытого артериального протока. Цианоз нижних конечностей и отсутствие цианоза верхних конечностей (чаще всего правой руки) отмечается при шунтах справа налево через открытый артериальный проток в сочетании с коарктацией аорты или прерыванием аортальной дуги.

Цианоз, связанный с ВПС, – наиболее часто центрального происхождения, и после вдыхания 100% кислорода отмечается незначительное улучшение цвета кожных покровов пациента или артериального PO_2 , либо отсутствие улучшения.

Пороки сердца, сопровождаемые цианозом: D-транспозиция магистральных артерий, тетрада Фалло, общий артериальный ствол, критический стеноз легочной артерии, аномалия Эбштейна (тяжелая форма).

Дифференциальная диагностика цианозов

У новорожденных наиболее трудна дифференцировка цианоза кардиального и респираторного происхождения, особенно при ВПС, сопровождающихся сердечной недостаточностью с перегрузкой малого круга кровообращения. Для выяснения причины цианоза проводят гипероксическую пробу: перед началом пробы у ребенка определяют PaO_2 при дыхании атмосферным воздухом ($FiO_2 = 21\%$). Затем ребенка помещают в кислородную палатку на 10 минут с подачей 100% кислорода. После этого вновь определяют парциальное давление кислорода в артериальной крови параллельно можно проводить пульсоксиметрию, однако при достижении 100%-го насыщения крови кислородом (при $PaO_2 > 90$ мм рт. ст.) пульсоксиметрия неинформативна [32]. В таблице 3 представлена интерпретация результатов теста на гипероксию.

Таблица 3. Интерпретация результатов теста на гипероксию

Состояние	FiO2 0,21		FiO2 1,0		Pa-CO2
	PaO2	SatO2	PaO2	SatO2	
Норма	70	95	>200	100	35
Патология легких	50	85	>150	100	50
Патология ЦНС	50	85	>150	100	50
Метгемоглобинемия	70	85	>200	85	35
Пороки сердца:					
–с отдельным кровообращением*	<40	<75	<50	<85	35
–с ограничением легочного кровотока**	<40	<75	<50	<85	35
–с полным смешиванием без ограничения легочного кровотока***	50	85	<150	<100	35
Персистирующая легочная гипертензия:	предуктально	постдуктально	Вариабельно		35-50
	PaO2 (SatO2)	PaO2 (SatO2)			
	–ООО без правого левого шунта	70 (95) <40 (<75)			
–ООО с правым левым шунтом	<40 (<75)	<40 (<75)	Вариабельно	35-50	

Примечание: * - D-транспозиция магистральных артерий с интактной межжелудочковой перегородкой; ** - атрезия трикуспидального клапана со стенозом или атрезией легочной артерии, атрезия или критический стеноз легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой, тетрада Фалло; *** - общий артериальный ствол, тотальный аномальный дренаж легочных вен, гипоплазия левых отделов сердца, D - транспозиция магистральных артерий с дефектом межжелудочковой перегородки, атрезия трикуспидального клапана без стеноза легочной артерии, стеноз легочной артерии.

Скрининг критических врожденных пороков сердца в периоде новорожденности методом пульсоксиметрии

Обоснование скрининга

Частота врожденных пороков сердца составляет 75 случаев на 1000 новорожденных, а критические врожденные пороки сердца встречаются с частотой примерно 18:1000 [33, 34]. При этом в 30% случаев диагностика врожденных пороков сердца проводится с опозданием [35]. Отмечается также низкая диагностическая чувствительность эхокардиографии плода, которая составляет 68,1%, и несколько выше в учреждениях третьего-четвертого уровня. По результатам мультицентрового проспективного исследования было установлено, что только 60% критических врожденных пороков сердца были выявлены этим методом пренатально. При физикальном обследовании не удастся обнаружить до 20-30% критических ВПС. Один из классических пороков сердца – шум в сердце, не всегда выявляется при критическом ВПС, и может отмечаться у 60% здоровых новорожденных. Не всегда эффективна оценка степени гипоксии по цвету кожных покровов [36, 37].

Исследования, проведенные в Европе и США, показали, что скрининг на критические ВПС может быть эффективным способом выявления серьезных проблем у новорожденных детей, которые сразу после рождения могут выглядеть удовлетворительно.

Как и любой другой скрининговый тест, скрининг на критический врожденный порок сердца не является идеальным, и не дает 100% результат. Иногда он может оказаться положительным у совершенно здорового ребенка, однако его проведение способно существенно снизить летальность среди новорожденных с ВПС.

Согласно результатам обзора по эффективности пульсоксиметрии для скрининга критических ВПС, чувствительность пульсоксиметрии составляет 76,5%, специфичность – 99,9%, частота ложноположительных результатов – 0,14% [38]. Это дало основание полагать, что пульсоксиметрия соответствует критериям универсального метода для скрининга критических ВПС. Все вышеуказанное позволяет рекомендовать пульсоксиметрию в первые часы после рождения для скрининга критических ВПС в дополнение к пренатальной УЗИ-диагностике и физикальному обследованию (уровень доказательности А).

Целью скрининга является выявление патологии, которая еще не проявилась клинической симптоматикой, но ее раннее распознавание позволит своевременно провести необходимое лечение, не допустив развития критического состояния.

Рекомендуемые сроки проведения скрининга

При проведении скрининга методом пульсоксиметрии через 24 часа после рождения частота ложноположительных результатов составляет около 0,05%, тогда как при выполнении его в первые 24 часа жизни новорожденного частота ложноположительных результатов возрастает в 10 раз (0,5%) [39]. Ложноположительные результаты могут указывать на другие заболевания, вызывающие эти ложные диагностические срабатывания. Анализ «поздних» (позже 24 часов) исследований сатурации показал, что в половине случаев критические ВПС проявляются в первые 24 часа жизни, и в 20% случаев – с уже скомпрометированной гемодинамикой [40].

Ретроспективный обзор скринингов, выполненных в первые 12 часов после рождения (протокол, принятый в Великобритании) показал, что критические пороки выявляются у 9 из 26000 новорожденных с частотой ложноположительных результатов 0,8%. Тем не менее, 79% ложных срабатываний приходились на новорожденных с клинически значимыми состояниями, требующими срочного вмешательства, и только в 21% случаев имели место реальные ложные срабатывания, связанные с транзиторным кровообращением.

Скандинавский протокол по скринингу рекомендует проводить пульсоксиметрию в первые 24 часа после рождения. У половины пациентов, у которых результаты скрининга могли быть положительными, симптомы критического ВПС развились еще до проведения пульсоксиметрии.

Измерение преддуктальной и постдуктальной оксигенации повышает частоту обнаружения критических ВПС, хотя и требует больше времени для проведения теста.

Согласно алгоритму пульсоксиметрии нижним порогом сатурации является уровень SpO₂ 95%. При сатурации от 90 до 94% результат расценивается как слабо положительный, при сатурации менее 90% – строго положительный.

Американская академия педиатрии считает тест положительным при сатурации менее 90% в любой точке измерения, или от 90 до 94% как на верхних, так и на нижних конечностях, или при разнице в 3% между оксигенацией на руках и ногах при трех отдельных измерениях с интервалом в 1 час до проведения медицинского обследования ребенка [41].

Алгоритм, применяемый в Великобритании, определяет результаты скрининга положительными при сатурации 90%, измеренной в любое время, или в диапазоне 90-94% на правой руке и/или ноге, либо при

разнице в 2% между рукой и ногой в двух измерениях с интервалом измерения в 2 часа. При появлении симптомов ВПС тест a priori считается положительным.

В скандинавском алгоритме тест считается положительным в случаях, когда сатурация на любой конечности составляет менее 90%, либо она равна 90-94% на двух конечностях, либо имеется разница в 3% на двух и более конечностях с интервалом измерения 30 минут.

Таким образом, оптимальная сатурация для признания теста отрицательным составляет 95% и выше, строго положительным – при сатурации менее 90% или при наличии клинических симптомов, независимо от уровня сатурации (уровень доказательности B), и целесообразно считать тест положительным при сатурации менее 95% на любой конечности или при разнице между рукой и ногой более 3%.

Имеются разногласия в интерпретации сатурации от 90 до 94%. Предлагается несколько критериев, позволяющих считать тест положительным:

- сатурация менее 95% на двух конечностях;
- разница на двух конечностях более 3% [42, 43].

Ложноположительные результаты отмечены чаще при первом проведении теста, чем при повторных измерениях сатурации.

Нет единого мнения о необходимости проведения повторного теста, если первоначально сатурация составила 90-94%. Потенциальное преимущество повторного измерения сатурации – уменьшение числа ложноположительных результатов, недостаток – затягивание времени постановки диагноза. Разумный подход в этом случае – провести клиническое обследование ребенка при сатурации 90-94% и затем повторить тест еще раз.

Рекомендации по проведению скрининга

Пульсоксиметрия безопасна и эффективна в выявлении критических врожденных пороков сердца у новорожденных (уровень доказательности A).

Протокол неонатального скрининга критического врожденного порока сердца необходимо проводить у всех здоровых бессимптомных новорожденных (уровень доказательности A), за исключением тех новорожденных, у которых уже выявлен ВПС (пренатально или при эхокардиографии). В редких случаях скрининг не проводится (новорожденные с другой тяжелой патологией, при которой хирургическое вмешательство по поводу критического врожденного порока сердца проводиться не будет.

Скрининг проводит лечащий врач, обученный использованию пульсоксиметра и алгоритму действий при критическом ВПС.

Пульсоксиметрия проводится на правой руке и на любой ноге. При наличии только одного пульсоксиметра измерение SpO₂ проводится последовательно на руке и на ноге.

Сроки проведения скрининга влияют на его чувствительность; чем раньше выполнен тест, тем его чувствительность выше.

Ранний скрининг (до 24 часов после рождения) снижает вероятность развития тяжелых и очень тяжелых клинических ситуаций, и является более предпочтительным, чем поздний.

Очень ранний скрининг (до 12 часов после рождения) может привести к очень большому числу ложноположительных результатов.

В случае очень ранней выписки новорожденного необходимо провести скрининг независимо от времени после рождения ребенка.

Измерение преддуктальной и постдуктальной сатурации повышает диагностическую эффективность скрининга.

Скрининг должен проводиться толерантными к движению пульсоксиметрами, прошедшими валидацию в условиях низкой перфузии.

Сильный положительный результат соответствует сатурации менее 90% на правой руке или ноге, или при наличии симптомов порока сердца. При любой сатурации ребенок нуждается в соответствующем медицинском обследовании.

Если сатурация составляет 90-94% на правой руке или ноге, или разница между ними более 3%, измерение следует повторить через 1 час (уровень доказательности В). На этом этапе следует провести клиническое обследование ребенка.

Если после второго измерения сатурация у новорожденного сохраняется на уровне 90-94% на правой руке или ноге, или разница между ними составляет более 3%, тест следует признать положительным.

Тест считается пройденным (отрицательным), если сатурация на правой руке и/или ноге составляет более 95% на правой руке или ноге, или сатурации более 95% на любой конечности с разницей между двумя точками измерения $\leq 3\%$ (см. Протокол скрининга).

Результаты скрининга заносят в историю новорожденного с интерпретацией полученных результатов (норма, конкретный тип ВПС, другие причины гипоксемии).

Скрининг представляет собой часть общего ведения ребенка в послеродовом периоде, не является инвазивной процедурой и не требует отдельного согласия родителей на его проведение.

Первым шагом после получения положительного результата скрининга является обследование новорожденного ребенка на предмет его гемодинамической стабильности, а затем необходимо начать обследование с целью выявления причины гипоксемии (пневмония, сепсис и пр.). Любые признаки критического ВПС нуждаются в быстрой оценке, включая возможность перевода в кардиохирургический центр.

Если ребенок остается стабильным и не проявляет никаких симптомов критического ВПС, выполняется эхокардиография и консультация кардиолога с последующим определением дальнейшей тактики ведения.

Основные критические врожденные пороки сердца, которые можно выявить при помощи пульсоксиметрии:

- гипоплазия левых отделов сердца;
- атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой;
- транспозиция магистральных артерий;
- атрезия трикуспидального клапана;
- общий артериальный ствол;
- тетрада Фалло;
- тотальный аномальный дренаж легочных вен.

Скрининг иногда позволяет выявить и другие ВПС.

Ложноположительные результаты скрининга не представляют негативных последствий для новорожденного, за исключением того, что такому ребенку потребуются дополнительные исследования для исключения/подтверждения ВПС или выявления другой причины гипоксемии.

Ложноотрицательные тесты несут угрозу запоздалой диагностики ВПС и развития критического состояния с непредсказуемым исходом.

Следует отметить, что пульсоксиметрия позволяет выявить критический ВПС до закрытия артериального протока. Бессимптомное «окно» для новорожденных с критическим ВПС имеет разную продолжительность, и у детей с нераспознанным ВПС может достигать двух недель после рождения.

Скрининг у недоношенных новорожденных

Пульсоксиметрия у недоношенных новорожденных является рутинным компонентом мониторинга в отделении интенсивной терапии новорожденных. Однако существует вероятность того, что некоторые формы критических ВПС у них могут быть не распознаны по причине отсутствия у них мониторинга пре- и постдуктальной сатурации. Кроме того, наличие у недоношенных врожденной патологии легких или дру-

гих причин, сопровождающихся гипоксемией, значительно усложняют интерпретацию данных пульсоксиметра, и скрининг на критический ВПС через 24 часа после рождения чаще всего не проводится.

Для тех недоношенных, которым в рамках лечения не проводилась эхокардиография, следует выполнять протокол скрининга критических ВПС после того, как им была прекращена дотация дополнительного кислорода. Если эхокардиография уже была выполнена, необходимость в проведении теста с пульсоксиметрией отпадает.

Характеристика критических врожденных пороков сердца

Наличие бессимптомного периода у новорожденных с критическими пороками сердца может быть результатом отсроченного перехода от фетального кровообращения к неонатальному [44]. Фаза перехода от параллельного фетального кровообращения к последовательному в послеродовом периоде может быть очень вариабельной по времени и зависит от функциональных и анатомических факторов. Открытые артериальный проток и овальное окно могут смазать клинические симптомы критического ВПС (этот бессимптомный период называют «диагностическим промежутком»), и только переход на последовательный тип кровообращения приводит к развитию опасного для жизни состояния [45]. Несколько факторов ответственны за закрытие артериального протока:

- прекращение плацентарного кровообращения и вместе с этим основного источника продукции простагландинов;
- переход из внутриутробной во внешнюю среду обитания с повышенным рН и PaO_2 ;
- повышение продукции легочной простагландин-дегидрогеназы.

Под влиянием этих факторов сокращение артериального протока в дальнейшем приводит к его облитерации.

При дуктус-зависимых ВПС закрытие артериального протока приводит к опасному для жизни новорожденного критическому нарушению системного или легочного кровотока.

Исходя из этого врожденные пороки сердца с высоким риском критического нарушения гемодинамики разделяются на следующие группы:

1. Обструкция левых отделов сердца (врожденные пороки сердца с дуктус-зависимым системным кровообращением):
 - a. Критический стеноз аорты
 - b. Критическая коарктация аорты

- c. Перерыв дуги аорты
 - d. Синдром гипоплазии левого сердца.
2. Обструкция правых отделов сердца (врожденные пороки сердца с дуктус-зависимым легочным кровообращением):
- a. Критический стеноз легочной артерии
 - b. Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой
 - c. Тетрада Фалло и атрезия легочной артерии
 - d. Атрезия трикуспидального клапана
 - e. Аномалия Эбштейна.
3. Смешанные нарушения:
- a. Полная транспозиция магистральных артерий (D-TMA)
 - b. Тотальный аномальный дренаж легочных вен
 - c. Общий артериальный ствол
 - d. Единственный желудочек сердца.

ВПС с высоким риском сердечной недостаточности и кардиогенного шока следует предполагать на основании клинических данных, а также определения АД и результатов пульсоксиметрии с последующим немедленным выполнением эхокардиографии для определения морфологии порока и функции сердца [46]. Объем дальнейшего обследования определяется в зависимости от показаний.

Ведущими механизмами в развитии критического состояния при ВПС являются:

- нарушение кардиальной гемодинамики: перегрузка отделов сердца объемом или сопротивлением истощают компенсаторные возможности миокарда и приводят к сердечной недостаточности и нарушению системного кровообращения;
- нарушение системной гемодинамики: полнокровие или малокровие легочного сосудистого ложа, уменьшение объема крови в большом круге кровообращения приводят к развитию системной гипоксии и каскаду патофизиологических реакций.

ВПС с дуктус-зависимым системным кровообращением

Критическая обструкция левых отделов сердца (восходящего отдела аорты и ее дуги) приводит к дуктус-зависимой системной перфузии. В этой ситуации открытый артериальный проток является самым важным компонентом, позволяющим крови «обойти» зону обструкции. При этом могут иметь место и другие нарушения со стороны сердца, сопровождающиеся как критическим снижением притока крови к лево-

му желудочку, так и критическим снижением оттока в связи с имеющимся препятствием. Однако, несмотря на функциональную недостаточность левых отделов сердца, открытый артериальный проток может обеспечить приемлемый уровень системной перфузии. В этом случае правый желудочек берет на себя рабочую нагрузку, обеспечивая полностью или частично системную и легочную гемодинамику через артериальный проток. При отсутствии антеградной перфузии (резкое нарушение функции левого желудочка, атрезия аорты, гипоплазия левого желудочка) коронарная и церебральная перфузия обеспечивается ретроградной перфузией в восходящую аорту через артериальный проток.

В целом такой гемодинамический паттерн достаточно хрупкий: даже небольшое сужение артериального протока, а также все состояния, приводящие к снижению легочного сосудистого сопротивления, или персистенция предуктальной коарктации аорты сразу же приводят к опасной для жизни ишемии мозга или миокарда.

Поскольку обструкция левых отделов сердца приводит к левожелудочковой недостаточности, давление в левом предсердии повышается и возникает лево-правый шунт через открытое овальное окно. При значительном лево-правом шунте сатурация в легочной артерии и нисходящей аорте будет высокой, в связи с чем цианоз клинически будет являться не всегда. Послеродовый скрининг с помощью пульсоксиметрии в результате этого иногда может показывать высокое значение SpO₂ на нижних конечностях, поэтому результаты пульсоксиметрии о всегда необходим интерпретировать в контексте клинической картины. Известны случаи, когда высокие значения SpO₂ на нижних конечностях были неверно интерпретированы как нормальные, тахипноэ, как ведущий симптом ухудшения состояния ребенка, не было принято во внимание, что при водило к смерти новорожденного [46]. Если шунтирование крови не произошло, или нарушено предсердное сообщение (сужено/закрыто овальное окно), развивается гиперволемиа малого круга кровообращения, приводящая к отеку легких, гипоксемии и кардиогенному шоку сразу после рождения. Сужение или закрытие овального окна во внутриутробном периоде может быть обусловлено некурабельными лимфангиоэктазиями, и даже внутриутробное вмешательство не всегда позволяет спасти жизнь плода.

Симптомы при критических ВПС с дуктус-зависимым системным кровообращением определяются тяжестью поражения, специфичного для ВПС. Основные симптомы варьируют от картины острой сердечной недостаточности до кардиогенного шока. Тахипноэ является ранним и поэтому основным симптомом. Цианотичные пациенты с дуктус-

зависимым системным кровотоком обычно стабильны вследствие достаточной системной перфузии.

Следует отметить, что время развития критического состояния зависит от вида порока. Так, при критическом стенозе аортального клапана симптомы появятся на первой неделе жизни, тогда как резкое ухудшение состояния у новорожденного с критической коарктацией аорты обычно наступает в первые четыре недели жизни.

У новорожденного, состояние которого клинически ухудшается в первые дни жизни, дифференциальную диагностику критического порока сердца всегда нужно рассматривать параллельно с подозрением на сепсис [46]. Это означает, что в случае сомнения всегда может быть начата терапия простагландином E_1 в низких дозах.

ВПС с дуктус-зависимым легочным кровообращением

Пороки с обструкцией правых отделов сердца обязательно сочетаются с интракардиальными коммуникациями – в большинстве случаев они представлены открытым артериальным протоком или большими аорто-легочными коллатеральями (major aorto-pulmonary collaterals - МАРСА's). Благодаря наличию МАРСА's-ассоциированного сбалансированного легочного и системного кровотока некоторые сложные пороки сердца (атрезия трикуспидального клапана, атрезия легочной артерии с ДМЖП) не требуют кардиохирургического вмешательства в неонатальном периоде [46]. При критическом стенозе легочной артерии с отсутствием дефекта межжелудочковой перегородки весь объем крови из правого желудочка поступает в левый желудочек через открытое овальное окно. В случае, когда предсердное сообщение оказывается ограниченным (малый диаметр ООО или его закрытие), у пациента наблюдаются признаки венозного застоя по большому кругу кровообращения (гепатомегалия, периферические отеки). В такой ситуации артериальный проток остается единственной коммуникацией, обеспечивающей легочный кровоток, и если начинает закрываться – у новорожденного прогрессируют цианоз и гипоксия, приводящая без хирургического вмешательства к смерти ребенка.

Ведущим симптомом ВПС с дуктус-зависимым легочным кровотоком является цианоз. При оценке новорожденного с цианозом следует помнить принцип: «цианоз у жизнеспособного новорожденного – это порок сердца, пока не будет доказано обратное». как правило, несмотря на наличие цианоза, такие дети гемодинамически компенсированы, с достаточной доставкой кислорода к периферическим тканям, и практически не имеют явных клинических нарушений. Тем не менее, наличие яркого цианоза является пугающим симптомом для врача, и чаще всего

ребенку начинает проводиться оксигенотерапия и респираторная поддержка вплоть до интубации трахеи и искусственной вентиляции легких. И только после того, как эти меры не приводят к улучшению состояния новорожденного, появляется предположение о наличии у ребенка «синего» порока сердца.

Общие принципы стабилизации и обследования новорожденных с критическими ВПС

1. **В родильном зале:** оказание первичной реанимационной помощи по общему стандарту (согласно протоколу...). Необходимо помнить о возможности дуктус-зависимого порока сердца и воздерживаться от применения высоких концентраций кислорода, поскольку O_2 стимулирует сокращение гладкомышечного слоя стенки артериального протока и способствует его закрытию. Первичная респираторная поддержка доношенному ребенку проводится с применением воздуха.
2. **Ребенок переводится в отделение реанимации и интенсивной терапии**, где ему обеспечивается венозный доступ (периферическая и центральная вены) и условия для уменьшения потребления кислорода: температурный комфорт, минимизация болевых, тактильных, слуховых, световых раздражителей.
3. **Мониторинг:** пульсоксиметрия (правая рука и любая нижняя конечность), АД (руки/ноги), ЭКГ.
4. **Дотация кислорода (30-35%)** с целью профилактики выраженной гипоксемии – только при налаженной инфузии простагландина E_1 .
5. **Коррекция КОС:**
 - ✓ рН артериальной крови – 7,35-7,45;
 - ✓ ВЕ – +/- 3 ммоль/л;
 - ✓ pCO_2 – 40-45 мм рт. ст.;
 - ✓ pO_2 – не ниже 40 мм рт. ст.
 - ✓ Наличие метаболического и/или респираторного ацидоза ($pH < 7,28$, $pCO_2 > 60$ мм рт. ст.) является показанием для перевода ребенка на искусственную вентиляцию легких (избегать гипервентиляции и алкалоза).
6. **Поддержание среднего АД** > 40 мм рт. ст. (среднее АД в норме равно гестационному возрасту ребенка в неделях), при необходимости – использование инотропов.
7. **Инфузионная терапия** проводится по общим показаниям, поддерживается нулевой или отрицательный водный баланс.

8. **Контроль диуреза:** при снижении темпа диуреза менее 1 мл/кг/час – лазикс 0,1-0,2 мг/кг до 4 раз в сутки.
9. **Антибактериальная терапия** назначается по общим показаниям.
10. **Поддержание функции артериального протока** путем введения простагландина E₁: доза определяется в зависимости от клинической ситуации (см. ниже).
11. **Определение детальной структуры анатомического дефекта** с помощью Эхо-КГ. В максимально ранние сроки – консультация кардиохирурга.
12. **Диагностика и коррекция вторичных нарушений функции органов и систем** (легких, почек, печени, ЦНС).
13. **Комплексное ультразвуковое исследование** с целью выявления пороков развития других органов.
14. **Генетическое обследование.**

Простагландины – это наиболее известная группа лекарственных средств, используемых для поддержания в открытом состоянии артериального протока у новорожденных с подозреваемым или подтвержденным дуктус-зависимым врожденным пороком сердца. В клинической практике используются два препарата под названием «простин»: простагландин E₁ (PGE₁) или простин VR, также известный как алпростадил, и простагландин E₂ (PGE₂) или простин E₂ (динопростон). Их не следует путать с другими простагландинами (например, простациклин, или илопрост), которые используются по другим показаниям.

Оба простагландина синтезируются плацентой и имеют сопоставимые по силе действия эффекты. Они расширяют артериальный проток за счет влияния на гладкую мускулатуру сосудистой стенки.

При подозрении на дуктус-зависимый ВПС не должно быть задержек с началом инфузии простина. Не нужно дожидаться осмотра детского кардиолога или заключения эхокардиографии для того, чтобы обосновать назначение препарата, хотя уточнение диагноза должно быть проведено как можно скорее.

Простин (алпростадил) может вводиться через периферическую или центральную вену, а в крайне критических ситуациях допустимо введение через внутрикостный доступ. Препарат остается стабильным в растворе в течение 24 часов после разведения (после 24 часов инфузии раствор следует поменять на свежеприготовленный).

Показания к началу инфузии алпростадила можно разделить на четыре категории [46]:

1. Пренатально диагностированный дуктус-зависимый ВПС (обструкция левых или правых отделов сердца) или транспозиция магистральных артерий: стартовая доза простина – 5-10 нг/кг/мин. с динамической оценкой полученного эффекта.
2. Клинически стабильные («здоровые») новорожденные с цианозом, но без ацидоза с подозрением на дуктус-зависимый ВПС: старт с 5-10 нг/кг/мин. При отсутствии ответа (нет улучшения сатурации и/или нарастает ацидоз) постепенно увеличиваем дозу (каждые 20 минут удваиваем дозу) с целью достижения сатурации до 75-85% (максимальная доза простина – 100 нг/кг/мин.). Если уровень сывороточного лактата остается на уровне менее 2 ммоль/л, можно удовлетвориться уровнем сатурации >70%.
3. Клинически стабильные («выглядящие здоровыми») новорожденные с отсутствием пульса на бедренных артериях и без цианоза: стартовая доза простина – 10-15 нг/кг/мин. У этих новорожденных может потребоваться больше времени для получения клинического ответа. При отсутствии эффекта каждые 20 минут удваиваем дозу простина (максимальная доза – до 100 нг/кг/мин.) до клинически значимого улучшения пальпируемого пульса на бедренных артериях с поддержанием уровня лактата <2 ммоль/л.
4. Клинически нестабильные («нездоровые») новорожденные, или новорожденные с ацидозом с подозрением на дуктус-зависимый порок сердца: начальная доза простина – 50 нг/кг/мин. В связи с высоким риском развития апноэ – перевод ребенка на ИВЛ и начало кардиореспираторной поддержки. Этим детям для открытия артериального протока и поддержания его в открытом состоянии могут потребоваться более высокие дозы простина (до 200 нг/кг/мин.). Рекомендуется обсудить данную ситуацию с кардиохирургом. При быстром улучшении состояния доза простина может быть снижена до 25-50 нг/кг/мин., однако снижение дозы препарата рекомендуется начинать только после проведения ЭХО-КГ обследования.

Важно, чтобы новорожденные, у которых начата инфузия простина, находились под постоянным мониторингом и клиническим наблюдением.

Желаемый эффект на введение простина после подтверждения диагноза:

- при подозрении на обструкцию левых отделов сердца и наличии ацидоза адекватно подобранная доза простина должна привести к появлению пальпируемого пульса на бедренных артериях и устранению ацидоза/нормализации уровня сывороточного лактата;

- при цианозе (ВПС с обеднением легочного кровотока) целью титрования простина является повышение сатурации до 75-85%. При сохранении уровня сывороточного лактата менее 2 ммоль/л можно удовлетвориться сатурацией на уровне >70%;

- при диагностированной транспозиции магистральных артерий стремимся достичь сатурации >75% при уровне сывороточного лактата менее 2 ммоль/л.

Мониторинг новорожденных, получающих инфузию простина

Во время инфузии простина у новорожденного необходимо контролировать частоту сердечных сокращений, артериальное давление, сатурацию, число дыханий и температуру ядра. Важное значение имеет частая клиническая оценка системной перфузии (цвет и температура кожи, периферический и бедренный пульс, диурез), динамическая оценка газового состава крови, рН, уровня лактата и глюкозы крови.

У стабильных новорожденных после начала инфузии простина могут развиваться побочные эффекты, такие как апноэ, выраженная брадикардия или артериальная гипотензия, которые могут потребовать более интенсивной терапии (таблица 4).

Таблица 4. Побочные эффекты простина

Очень частые	Частые	Редкие
<ul style="list-style-type: none"> - <i>апноэ</i> (обычно наблюдается в течение первого часа инфузии и при увеличении дозы) - <i>лихорадка</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>артериальная гипотензия</i> вследствие дилатации сосудов (рассмотреть болюс жидкости) - <i>тахи- или брадикардия</i> - <i>судороги</i> - <i>диарея</i> - <i>гиперемия лица</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>гипотермия</i> - <i>остановка сердца</i> - <i>ДВС-синдром</i> - <i>ломкость сосудов</i>

Апноэ является самым частым осложнением при инфузии простина, особенно у новорожденных, требующих высоких доз (более 15 нг/кг/мин.), и чаще возникает в течение первого часа после начала инфузии препарата. При необходимости введения более высоких его доз оправданным является перевод новорожденного на ИВЛ одновременно со стартом инфузии простина.

При длительной инфузии простина может наблюдаться кортикальный гиперостоз и синдром обструкции выходного тракта желудка.

Показания для интубации и искусственной вентиляции детей с ВПС:

- тяжелая гипоксемия, ацидоз и кардиореспираторная недостаточность;
- апноэ после начала инфузии простина.

Транспортировка новорожденного во время инфузии простина [47, 48]. Если инфузия простина начата более 1 часа назад в низкой дозе (5-10 нг/кг/мин.) и новорожденный клинически стабильный, транспортировку можно осуществлять без интубации ребенка. Однако транспортировка должна выполняться специалистами, имеющими навыки интубации трахеи и ИВЛ. Если ребенку только начали вводить простин, и принято решение о переводе в кардиохирургический центр, рекомендовано в плановом порядке выполнить интубацию трахеи и перевод на ИВЛ.

Новорожденные с транспозицией магистральных артерий или гипоплазией левых или правых отделов сердца с персистирующей гипоксемией ($\text{SatO}_2 < 70\%$) и нарастанием уровня лактата после перевода на ИВЛ нуждаются в срочном переводе в кардиохирургический центр для экстренной баллонной предсердной септостомии. Точно так же необходим экстренный перевод в кардиохирургический центр новорожденных с подозрением на дуктус-зависимый порок сердца с персистирующим, несмотря на максимальную дозу простина, ацидозом или цианозом ($\text{SatO}_2 < 70\%$).

Серьезной тактической ошибкой является перевод детей с критическим ВПС в неспециализированные кардиологические отделения более высокого уровня, специалисты которых не имеют достаточного опыта и технических возможностей для лечения таких пациентов, поскольку это задержит оказание специализированного лечения и приведет к ухудшению исходов заболевания.

Интенсивная терапия новорожденных с критическими ВПС в случае резкого ухудшения состояния осуществляется в соответствии с протоколами «basic life support» и «advanced life support», направленными на поддержание витальных функций ребенка.

Следует помнить, что при критическом ВПС может иметь место гиповолемия, и при выявлении ее признаков рекомендуется использовать болюсы жидкости в объеме 5-10 мл/кг. При нарушении сократи-

тельной функции миокарда на фоне тяжелого ацидоза при критическом ВПС с целью ее улучшения необходимо провести коррекцию ацидоза.

Не следует забывать о необходимости дифференциальной диагностики критического ВПС с такими патологическими состояниями, как сепсис, патология респираторной системы, или врожденные метаболические нарушения. Эти состояния более распространены, чем ВПС, и могут имитировать аналогичную клиническую картину.

О любом случае критического ВПС следует доложить в кардиохирургический центр для решения вопроса о дальнейшей тактике, однако консультация кардиохирурга или выполнение ЭХО-КГ не должны быть причиной задержки инфузии простина.

Возникновение симптомов критического ВПС после выписки из роддома

Педиатры должны знать о возможности более поздней манифестации ВПС. Некоторые критические ВПС могут начать проявляться только на 2-й неделе жизни, что может быть обнаружено при посещении младенца на дому и рутинном осмотре.

Клинические проявления после выписки из роддома

У детей с ВПС родители чаще всего обращают внимание на затруднения при кормлении. Это может проявляться в ограниченном объеме молока, слишком длинном кормлении или частыми перерывами на сон и отдых, одышкой, частыми срыгиваниями и рвотой. Новорожденные могут иметь респираторный дистресс, что родители описывают как частое или тяжелое дыхание, ухудшающееся при кормлении, или персистирующий кашель и хрипы.

Другие симптомы включают:

- ✓ Изменения цвета кожных покровов, такие как центральный цианоз или персистирующая бледность,
- ✓ Избыточная, необъяснимая раздражительность
- ✓ Потливость, нарастающая при кормлении и встречающаяся во время сна,
- ✓ Плохая прибавка в массе тела,
- ✓ Снижение физической активности и избыточная сонливость
- ✓ Задержка физического развития.

Обследование младенца на предмет выявления ВПС включает:

Общий осмотр (в том числе, взвешивание).

Оценка цвета кожных покровов и видимых слизистых (выявление цианоза, бледности, мраморности).

Измерение ЧСС и ЧД.

Оценка центральной и периферической пульсации на всех конечностях.

Измерение АД на верхних и нижних конечностях.

Аускультация шумов и патологических сердечных тонов.

У части детей с ВПС патологические шумы могут отсутствовать при первичном осмотре, и появляться в возрасте 6 недель. Также, педиатру во время визита необходимо выяснить, проводился ли ребенку пульсоксиметрический скрининг в роддоме, и, если нет, провести его. Крайне важно измерение артериального давления на верхних и нижних конечностях и оценка периферической пульсации. Снижение или отсутствие пульсации на нижних конечностях патогномично для коарктации аорты, диагностика которой часто запоздалая.

Литература

1. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005 / H. Dolk [et al.] // *Circulation*. – 2011, № 123. – P. 841–849.
2. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005 / M.D. Reller [et al.] // *J Pediatr*. – 2008, № 153. – P. 807–813.
3. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects / M.E. Oster [et al.] // *Pediatrics*. – 2013, № 131. – P. 1502–1508.
4. Болезни сердца и сосудов : руководство Европейского общества кардиологов / под ред. А. Джона Кэмма, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Серруиса; пер. с англ. под ред. Е. В. Шляхто. – М. : ГЭОТАР-Медиа. – 2011. – 2294 с.
5. Yagel, S. Fetal cardiology / S. Yagel, N.H. Silverman, U. Gembruch // NY, London : Martin Dunitz Taylor & Francis Gr. – 2009. - P. 593-596.
6. Nakajima, Y. Retinoic acid signaling in heart development / Y. Nakajima // *Genesis*. – 2019, № 57.
7. Prenatal alcohol exposure and congenital heart defects: a metaanalysis / J Yang [et al.] // *PLoS One*. – 2015, № 10 (6). - doi: 10.1371/journal.pone.0130681.
8. Gene–environment interaction impacts on heart development and embryo survival / JLM Moreau [et al.] // *Development*, 2019, № 146. - doi: 10.1242/dev.172957.
9. Mechanism sharing between genetic and gestational hypoxia-induced cardiac anomalies / O. Moumne [et al.] // *Front Cardiovasc Med*. – 2018, № 5. – 100 p.
10. Merino, J.L. Tachyarrhythmias and pregnancy / J.L. Merino, Silva A. Perez // *E J Cardiol Prac*. – 2011, № 9. – 31 с.
11. Etemad, L. Epilepsy drugs and effects on fetal development: potential mechanisms / L. Etemad, M. Moshiri, S.A. Moallem // *J Res Med Sci*. – 2012, № 17. – P. 876–881.
12. Lithium use in pregnancy and the risk of cardiac malformations / E. Paterno [et al.] // *N Engl J Med*. – 2017, № 376. – P. 2245–2254.
13. Selective serotonin reuptake inhibitor use during early pregnancy and congenital malformations: a systematic review and metaanalysis of cohort studies of more than 9 million births / S.Y. Gao [et al.] // *BMC Med*. – 2018, № 16. – 205 p.
14. Non-inheritable risk factors during pregnancy for congenital heart defects in offspring: a matched case-control study / Y. Feng [et al.] // *Int J Cardiol*. – 2018, № 264. – P. 45–52.

15. Maternal folic acid supplementation and dietary folate intake and congenital heart defects / B. Mao [et al.] // PLoS ONE. – 2017, № 12 (11). - doi: 10.1371/journal.pone.0187996.
16. Parnell, AS Analyses of trends in prevalence of congenital heart defects and folic acid supplementation / A.S. Parnell, A. Correa // J Thorac Dis. – 2017, № 9. – P. 495–500.
17. The teratogenic risk of trimethoprim-sulfonamides: a population-based case-control study / A.E. Czeizel [et al.] // Reprod Toxicol. – 2001, № 15. – P. 637–646.
18. The metabolism and significance of homocysteine in nutrition and health / A. Kumar [et al.] // Nutr Metab (Lond). - 2017, № 14. – 78p.
19. NAD deficiency, congenital malformations, and niacin supplementation / H. Shi [et al.] // N Engl J Med. – 2017, № 377. – P. 544–552.
20. A compromised maternal vitamin D status is associated with congenital heart defects in offspring / MPH Koster [et al.] // Early Hum Dev. – 2018, № 117. – P. 50–56.
21. Original findings and updated meta-analysis for the association between maternal diabetes and risk for congenital heart disease phenotypes / T.T. Hoang [et al.] // Am J Epidemiol. – 2017, № 186. – P. 118–128.
22. Congenital heart disease in maternal phenylketonuria: report from the maternal PKU collaborative study / H.L. Levy [et al.] // Pediatr Res 2001, № 49. – P. 636–642.
23. The international study of pregnancy outcome in women with maternal phenylketonuria: report of a 12-year study / L.D. Platt [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2001, № 182. – P. 326–333.
24. Edwards, M.J. Review: hyperthermia and fever during pregnancy / Edwards MJ. // Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. – 2006, № 76. – P. 507–516.
25. Maternal ambient heat exposure during early pregnancy in summer and spring and congenital heart defects—a large US population-based, case-control study / S. Lin [et al.] // Environ Int. - 2018, № 118. – P. 211–221.
26. Prenatal detection of congenital heart disease--results of a national screening programme / C.L. Van Velzen [et al.] // BJOG. – 2016, № 123(3). – P. 400-407.
27. Ramaekers, P. Prenatal detection of congenital heart disease--results of a national screening programme / P. Ramaekers, D. Mannaerts, Y. Jacquemyn // BJOG. – 2015, № 122(10). – P. 1420-1421.
28. Systematic review and meta-analysis of the performance of second-trimester screening for prenatal detection of congenital heart defects / C.L. Van Velzen [et al.] // Int J Gynaecol Obstet. – 2018, № 140(2). – P. 137-145.

29. Prenatal diagnosis of nonsyndromic congenital heart defects / E.C. Ailes [et al.] // *Prenat Diagn.* – 2014, № 34(3). – P. 214-222.
30. The implementation of a nationwide anomaly screening programme improves prenatal detection of major cardiac defects: an 11-year national population-based cohort study / J. Hautala [et al.] // *BJOG.* – 2019, № 126(7). – P. 864-873.
31. Cardiac screening examination of the fetus: guidelines for performing the “basic” and “extended basic” cardiac scan [Electronic resource] // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2006, № 27. – P. 107-113. - Mode of access: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/uog.2677>. - Date of access: 01.12.2022
32. Kleinman, K. *The Harriet Lane Handbook* / K. Kleinman, L. McDaniel, M. Molloy. – Philadelphia, 2018. – 1269 p.
33. Newborn screening: critical congenital heart defects : American Academy of Pediatrics. - Mode of access: www.aap.org/en-us/advocacy-and-policy/aap-health-initiatives/pehdc/pages/newborn-screening-for-cchd.aspx. - Date of access: 01.12.2022.
34. Hoffman, J. I. The incidence of congenital heart disease / J. I. Hoffman, S. Kaplan // *J Am Coll Cardiol.* – 2022, № 39. - pp. 1890-1900.
35. Late detection of critical congenital heart disease among US infants: estimation of the potential impact of proposed universal screening using pulse oximetry / C. Peterson [et al.] // *JAMA Pediatr.* – 2014, № 168. - pp. 361-370.
36. Wren, C. Twenty-year trends in diagnosis of life-threatening neonatal cardiovascular malformations / C. Wren, Z. Reinhardt, K. Khawaja // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed.* – 2008, № 93. – F33–F35.
37. Major congenital heart disease in Northern Norway: Shortcomings of pre- and postnatal diagnosis / G. Acharya [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2004, № 83. – P. 1124–1129.
38. Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine – results from a prospective multicenter study / F.T. Riede [et al.] // *Eur J Pediatr.* – 2010, № 169. - pp. 975-981.
39. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis / S. Thangaratinam [et al.] // *Lancet.* – 2012, № 379. - pp. 2459-2464.
40. Delayed diagnosis of congenital heart disease worsens preoperative condition and outcome of surgery in neonates / K. L. Brown [et al.] // *Heart.* – 2006, № 92. - pp. 1298-1302.
41. Strategies for implementing screening for critical congenital heart disease / A.R. Kemper [et al.] // *Pediatrics.* – 2011, № 128. - pp. e1259-e1267.

42. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39,821 newborns / A. de-Wahl Granelli [et al.] // *BMJ*. – 2009, № 338. - pp. a3037.
43. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study / A.K. Ewer [et al.] // *Lancet*. – 2011, № 378. - pp. 785-794.
44. Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine-- results from a prospective multicenter study / F.T. Riede [et al.] // *Eur J Pediatr*. – 2010, № 169. – P. 975-981.
45. Rudolph, AM. Congenital cardiovascular malformations and the fetal circulation / Rudolph AM. // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. – 2010, № 95. - F132-136.
46. Acute therapy of newborns with critical congenital heart disease / M. Khalil [et al.] // *Transl. Pediatr*. – 2019, № 8(2). – P. 114-126.
47. Regional guideline on the use of alprostadil in duct-dependent congenital heart conditions in neonates. Yorkshire and Humber Neonatal Network and Yorkshire Paediatric Congenital Cardiac Network. - 2015.
48. Transporting newborn infants with suspected duct dependent congenital heart disease on low-dose prostaglandin E1 without routine mechanical ventilation / K.A. Browning Carmo [et al.] // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. – 2007, № 92. - F117–119.
49. Singh, Y. Need of mechanical ventilation of infants on prostaglandin E1 during transport / Y. Singh, C. Watt, S. Clark // *Acta Paediatrica*. – 2009, № 98. - p. 235.

Учебное издание

Крастелёва Ирина Михайловна
Миронов Леонид Леонидович
Мойсей Алексей Валерьевич

**ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА
У НОВОРОЖДЕННЫХ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД,
ТАКТИКА ВРАЧА-НЕОНАТОЛОГА**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 29.12.2022. Формат 60x84/16. Бумага «Снегурочка».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,19. Уч.- изд. л. 1,67. Тираж 150 экз. Заказ 6.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3.