

Статья поступила в редакцию 16.02.2017 г.

Цой Е.Г., Игишева Л.Н., Куренкова О.В., Максимов С.А., Казакова Л.М.

Кемеровский государственный медицинский университет,

*Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
г. Кемерово*

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Вопросы оптимизации принятия решения в тактических вопросах ведения новорожденных с критическими врожденными пороками сердца требуют решения.

Цель – создание прогностической модели высокого риска летального исхода у новорожденных с ВПС в неонатальном периоде, апробация полученной модели на практике.

Материалы и методы. Проведен анализ клинико-инструментальных данных, полученных у 98 новорожденных с критическими ВПС на третьи сутки жизни. Были определены 45 параметров из пула клинико-инструментальных данных, каждый из которых являлся предиктором летального исхода у данной категории пациентов. С помощью статистического метода «деревья классификации» создана модель прогнозирования риска летального исхода. Данный алгоритм был апробирован на 23 новорожденных с ВПС.

Результаты. Определена совокупность факторов риска наступления летального исхода в неонатальном периоде при наличии ВПС. Гипоксемия со значениями сатурации ниже 79 %, ЧСС ниже 119 уд/мин, при минутном объеме кровообращения более 720 мл/мин; значения ударного объема (меньше 5,3 мл), масса миокарда левого желудочка менее 7,1 г или более 13,7 г. Созданная прогностическая модель имела диагностическую эффективность 92,9 %. При апробации диагностическая эффективность ее составила 87,0 %, и была показана сильная связь между наличием фактора риска и исходом.

Заключение. В алгоритм прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с критическим ВПС необходимо включать значения уровня насыщения гемоглобина кислородом, частоты сердечных сокращений, эхокардиографические данные: ударный объем, масса миокарда левого желудочка, минутный объем кровообращения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: критический врожденный порок сердца; новорожденный; гемодинамика; летальный исход.

Tcoi E.G., Igisheva L.N., Kurenkova O.V., Maximov S.A., Kazakova L.M.

Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo

CLINICAL AND INSTRUMENTAL DATA COMPLEX AGGREGATIVE IN FATAL OUTCOME RISK PROGNOSIS IN NEWBORN WITH CONGENITAL HEART DISEASES

Tactical issues of newborn monitoring optimization with congenital heart diseases require a decision.

Objective – a predicative model creation of high fatal outcome risk in newborn with congenital heart disease in neonatal period, a received model approbation in practices.

Materials and methods. Clinical and instrumental data analyzing was carried out in 98 newborn with critical congenital heart diseases on the third day of life. 45 criteria were outlined among all clinical and instrumental data, each of them was a fatal outcome predictor in the present patients category. A predicative model of high fatal outcome risk was created with the aid of «trees classification» statistics method. The present algorithm was approbated in 23 newborn with congenital heart disease.

Results. A combination of fatal outcome risk factors in neonatal period with congenital heart disease was carried out. Hypoxemia with saturation below 79%, the heartbeat rate below 119/min, circulation minute volume more than 720 l/min, stroke output below 5,3 ml, myocardial mass below 7,1 gr or above 13,7 gr. Created predicative model had a diagnostic effectiveness – 92,9%. Diagnostic effectiveness was 87,0% during the approbation and a strong connection between risk factors and an outcome was shown as well.

Conclusion. Arterial oxygen saturation level, heartbeat rate, echocardiographic data: stroke output, left ventricular myocardial mass, circulation minute volume should be included into the predicative algorithm of a negative outcome in patients with critical congenital heart disease.

KEY WORDS: critical congenital heart disease; newborn; hemodynamic; fatal outcome.

О общеизвестно, что у одной трети новорожденных с врожденными пороками сердца (ВПС) течение неонатального периода осложняется развитием гипоксемического синдрома (ГС) и/или синдрома сердечной недостаточности (СН), что может привести к угрожающим для жизни состояниям и обуславливает неотложные медицинские вмешательства. Пороки сердца, при которых требуется какого-либо оперативное вмешательство для сохранения жизни новорожденного ребенка, принято считать «критическими ВПС периода новорожденности» [1-7].

На сегодняшний день достаточно глубоко изучены ВПС с дуктус-зависимым кровообращением, регламентированы задачи своевременной диагностики, методы консервативной и оперативной медицинской помощи таким новорожденным [2, 4, 6-9]. Многочисленные исследования кардиохирургов направлены на развитие оперативных методик, применяемых у новорожденных с критическим ВПС, и изучения их эффективности [10]. Однако остается большой пласт новорожденных с ВПС с дуктус-независимой гемоди-

намикой. Внедрение экспертного уровня пренатальной диагностики нарушений развития ребенка, а также неонатального кардиологического скрининга, проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) во многом решают злободневные вопросы раннего выявления указанных патологических состояний [5-7]. Но остаются недостаточно изученными, научно обоснованными и описанными действия лечащего врача-неонатолога при диагностике критического ВПС с дуктус-независимым кровообращением у новорожденного. Поэтому прогноз исхода госпитализации новорожденного с критическим ВПС требует не только детализации, но и алгоритмизирования, основанного на клинических и структурно-гемодинамических особенностях, определяющихся у новорожденных с ВПС.

Очевидна целесообразность создания диагностических моделей, позволяющих оперативно прогнозировать исход госпитализации у этой категории пациентов, оптимизировать принятие решения в тактических вопросах ведения новорожденных с критическими ВПС.

Цель исследования — создание прогностической модели высокого риска летального исхода у новорожденных с ВПС в неонатальном периоде, апробация полученной модели на практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в период с 2010 по

Корреспонденцию адресовать:

ЦОИ Елена Глебова,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а.
ФГБОУ ВО КемГМА Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 39-69-69; +7-906-879-63-90.
E-mail: egtsoy@kemsma.ru

2013 г., состояло из двух этапов. Исследование выполнено на базах неонатальных отделений Детской городской клинической больницы № 5 и Областного клинического перинатального центра им. Л.А. Решетовой (г. Кемерово). На первом этапе, в рамках проспективного исследования, была сформирована группа из 112 пациентов.

Критериями включения в исследование служили:

1. Информированное письменное согласие родителей (официальных опекунов) пациента об участии в исследовании.
2. Возраст от 0 до 28 дней жизни (неонатальный период).
3. ВПС, осложненный наличием гипоксемического синдрома.
4. ВПС, осложненный наличием сердечной недостаточности 2 степени и более по классификации Н.А. Белоконов.
5. ВПС, осложненный сочетанием гипоксемического синдрома и сердечной недостаточности.
6. Комбинированный ВПС с развитием полиорганной недостаточности (ПОН).

Критерии исключения:

1. Пациенты с изолированным гемодинамически значимым открытым артериальным протоком.
2. Пациенты с ВПС без осложненного течения.
3. Возраст старше 28 дней жизни на момент постановки диагноза.

ЭхоКГ выполнялась на эхокардиографе методом двухмерной эхокардиографии, доплер-эхокардиографии в импульсном режиме и режиме непрерывной волны, цветным доплеровским сканированием. Анализировались геометрические, структурно-геометрические и функциональные характеристики желудочков, данные диастолической функции левого желудочка (ЛЖ). Функциональное состояние ЛЖ оценивали по данным ЭхоКГ в М-, В-, доплер-режимах. Исследования выполняли по общепринятой методике из парастерального и апикального доступов в двух-, четырех- и пятикамерном сечении. Все полученные размеры сопоставлялись с возрастом ребенка, весом тела (в кг), ростом (в см), площадью поверхности тела (см²). Расчет площади поверхности тела проводился по формуле Мостеллера: $\sqrt{(\text{вес тела (кг)} \times \text{рост (см)}) / 3600}$. Масса миокарда (ММ) левого желудочка вычислялась по формуле Devereux R. и соавт. Индекс массы миокарда (иММ) вычислялся по двум формулам, предложенным Gosse P. и соавт. Так же вычислялось отношение конечного диастолического объема к ММ ЛЖ.

При анализе данных проспективного исследования мы выявили, что досуточную летальность составили те новорожденные, которые имели ПОН. Диагностика ПОН осуществлялась с помощью шкалы SOFA [11], адаптированной к периоду новорожденности. ПОН имела место в раннем неонатальном периоде у 17,9 % новорожденных с критическими ВПС и характеризовалась, в первую очередь, нарушениями сердечно-сосудистой и церебральной систем. По истечении 48 часов после рождения происходит физиологическая гемодинамическая облитерация сосудистых фетальных сообщений, перестройка легочного сосудистого сопротивления. Следовательно, при ведении пациентов старше двух суток жизни, имеющих врожденный порок сердца, для решения тактических вопросов, необходимо детальное прогнозирование, базирующееся не столько на клинических данных, а, в большей степени, основанное на особенностях изменений внутрисердечной гемодинамики. Исходя из цели нашего исследования, физиологической перестройки гемодинамики в первые сутки жизни, а также данных исследования ПОН, нами был сформулирован еще один критерий включения: критический возраст пациента — третьи сутки жизни (48-72 часа).

Выборка для математического анализа составила 98 из 112 пациентов проспективной группы. Из исследования были исключены:

- пациенты, умершие в возрасте до 48 часов;
- пациенты, переведенные в другой стационар до 48 часов жизни;
- пациенты, поступившие в неонатальные отделения после 72 часов жизни.

Для проведения математического анализа на основе анализа результатов предыдущих исследований [4] авторами были определены потенциальные экстраполяторы летального исхода госпитализации. Из всего многообразия изучаемых данных, ими оказались следующие показатели: гендерное отношение, факт недоношенности, срок беременности на момент рождения, выявление ВПС пренатально, выявление ВПС пренатально до 22 недель беременности, выявление дуктус-зависимого ВПС, развитие синдрома СН, развитие ГС, сочетание ГС и синдрома СН, развитие ПОН, доказанное стандартными методами исследования течение инфекционного процесса, выявление хромосомных аномалий, доказанное кариотипированием, наличие у объекта сочетанных врожденных аномалий развития без хромосомных аномалий, обнаружение шума работы сердца при аускультации в первые сутки жизни, потребность в респираторной

Сведения об авторах:

ЦОЙ Елена Глебовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: egtsoy@kemsma.ru

ИГИШЕВА Людмила Николаевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России; ст. науч. с.отрудник, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия. E-mail: igisheval@yandex.ru

КУРЕНКОВА Ольга Владимировна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kyrenkova-olga@yandex.ru

МАКСИМОВ Сергей Алексеевич, канд. мед. наук, ведущий науч. сотрудник, ФГБНУ НИИ КПССЗ, г. Кемерово, Россия.

КАЗАКОВА Любовь Михайловна, доктор мед. наук, профессор, Заслуженный врач РФ, главный редактор журнала «Мать и Дитя в Кузбассе», г. Кемерово, Россия.

протекции, минимальное выявленное значение сатурации, развитие общего цианоза, данные гемодинамического артериального давления, типовые параметры электрокардиографии (ЭКГ), типовые параметры эхокардиографии (эхоКГ), а также признаки ремоделирования миокарда, гемодинамическая перегрузка левых или правых отделов сердца (определенная экспертным путем), минимальное и максимальное значения частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Для апробации предложенного нами алгоритма прогнозирования высокого риска летального исхода было проведено проспективное сплошное исследование новорожденных с критическими ВПС, находившихся в неонатальных отделениях Детской городской клинической больницы № 5 и Областного клинического перинатального центра им. Л.А. Решетовой (г. Кемерово) в 2013 году. Выборка составила 23 человека. Использовались те же критерии включения и исключения, которые использовались на первом этапе исследования.

Статистическая и математическая обработка полученного материала проводилась с использованием методов медицинской статистики с вычислением достоверности различий непараметрическим методом (U-критерий Манна-Уитни) для сравнения групп по количественному признаку с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0» и Microsoft Excel на персональном компьютере. Для оценки количественных показателей рассчитывались медиана и интерквартильный размах в виде 25 и 75 перцентилей, а также среднее значение и стандартная ошибка. Описание качественных показателей выборки проводили с помощью подсчета абсолютного количества, доли. Для оценки различий качественных показателей использовался Хи-квадрат Пирсона, при необходимости применялась поправка Йетса.

В качестве математического метода прогнозирования и классификации использовались деревья классификации — метод, позволяющий предсказывать принадлежность наблюдений или объектов к тому или иному классу категориальной зависимой переменной в зависимости от соответствующих значений одной или нескольких предикторных переменных [12]. При использовании деревьев классификации применялся метод дискриминантного одномерного ветвления для категориальных и порядковых предикторов. В качестве критериев точности прогноза взяты равные цены неправильной классификации объектов и априорные вероятности, пропорциональные размерам классов зависимой переменной. Оценка оптимальности полу-

ченного дерева классификации проводилась V-кратной кросс-проверкой с числом случайных выборок равным 3. В первом случае остановка ветвления производилась по правилу отсечения по отклонению, при этом минимальное число неправильно классифицируемых объектов принималось равным 5, величина стандартной ошибки — 1,0. Во втором случае проводилась прямая остановка ветвления по достижении максимальной классификации объектов, при этом доля неклассифицированных объектов принималась равной 0,05. Критическим уровнем статистической значимости принимался 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С помощью метода математического анализа «деревья классификации» нами созданы два варианта алгоритма прогнозирования риска летального исхода новорожденного с критическим ВПС.

Первая модель алгоритма ориентирует на определенные тактические решения в отношении новорожденного с ВПС, ссылаясь не только на наличие дуктус-зависимого ВПС, но и учитывая гемодинамическую перегрузку левых или правых отделов сердца. За исход госпитализации принимался факт перевода на оперативное лечение (или наступление летального исхода) и ответ на консервативную терапию с последующей выпиской пациента домой (или перевод в детские отделения на консервативное долечивание и наблюдение) (рис. 1).

Диагностическая чувствительность — 91,3 %. Необходимость оперативного лечения или наступления летального исхода предсказана 46 пациентам, из них 42 пациентам действительно потребовалось оперативное лечение или наступил летальный исход. Диагностическая специфичность — 73,1 %. Возможный ответ на консервативную терапию предсказан 52 пациентам, из которых только у 38 пациентов действительно был ответ на консервативную терапию. Диагностическая значимость положительного теста — 75,4 %. На оперативное лечение (или наступил летальный исход) переведено 57 пациентов, из них у 42 пациентов был правильно предсказан перевод на оперативное лечение (или летальный исход). Диагностическая значимость отрицательного теста — 92,7 %. Положительный ответ на консервативную терапию имели 42 пациента, из них у 38 правильно предсказан возможный ответ на консервативную терапию с последующей выпиской домой или в детские отделения для дальнейшего наблюдения и долечивания.

Information about authors:

TSOI Elena Glebovna, candidate of medical sciences, associate professor, department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: egtsoy@kemsma.ru

IGISHEVA Lyudmila Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University; senior researcher, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease, Kemerovo, Russia. E-mail: igisheval@yandex.ru

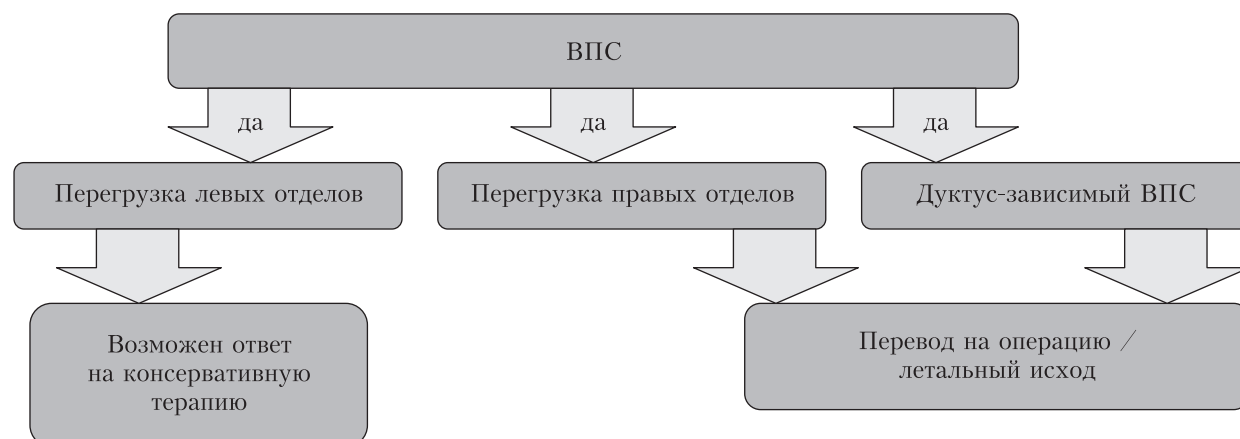
KURENKOVA Olga Vladimirovna, candidate of medical sciences, assistant, department of pediatrics and neonatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kyrenkova-olga@yandex.ru

MAXIMOV Sergey Alekseevich, candidate of medical sciences, leading researcher, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Disease, Kemerovo, Russia.

KAZAKOVA Lyubov Mikhailovna, doctor of medical sciences, professor, Honored doctor of the Russian Federation, editor-in-chief of the «Mother and Child in Kuzbass» magazine, Kemerovo, Russia.

Рисунок 1

Алгоритм тактики при различных гемодинамических вариантах ВПС в раннем неонатальном периоде



Диагностическая эффективность — 81,6 %. Данный показатель отражает долю истинно положительных и отрицательных показателей у всех обследованных пациентов. За положительный показатель брали факт перевода на оперативное лечение или наступление летального исхода. За отрицательный показатель брали факт выписки пациента домой или перевод в детское отделение для дальнейшего наблюдения и консервативного лечения.

При проведении анализа четырехпольных таблиц с использованием непараметрических статистических критериев было выявлено, что критерий согласия χ^2 был равен 5,408 ($p = 0,05$). Данные критерии показывают значимость различий исходов госпитализации в зависимости от воздействия фактора риска, уровень значимости достоверный. Таким образом, гемодинамическая перегрузка правых отделов сердца у новорожденных с ВПС обуславливает необходимость экстренного перевода на оперативное лечение, тогда как перегрузка левых отделов сердца позволяет определить возможность консервативного ведения пациента, а также позволяет прогнозировать летальный исход.

Критерий оценки силы связи между факторами риска и исходом, такой как коэффициент сопряженности Пирсона (значение критерия 0,229), показывал среднюю силу связи между факторами риска и исходом. Это указывает на то, что, несмотря на наличие причинно-следственной связи между гемодинамическим вариантом ВПС и необходимостью экстренного перевода на оперативное лечение или наступлением летального исхода, вполне возможно, что согласованные изменения обоих признаков есть следствие вариации некоторого третьего признака. Например, наличие ПОН, перинатального поражения центральной нервной системы, наличие инфекционного процесса и иных факторов, требующих дальнейшего изучения.

Таким образом, пациентам с дуктус-зависимым кровообращением в 81,6 % случаев необходимо оперативное вмешательство, иначе высока вероятность наступления летального исхода, что совпадает с данными многочисленных исследований. В случае ВПС

с дуктус-независимым кровообращением пациенты с перегрузкой левых отделов сердца в большинстве случаев поддаются медикаментозной коррекции в периоде новорожденности.

Построение второй математической модели алгоритма, применимой для новорожденных с ВПС в возрасте трех суток, позволяет прогнозировать высокий риск наступления летального исхода. В данной модели за конечную точку принимался факт наступления летального исхода и факт не наступления летального исхода, т.е. перевод на оперативное лечение, перевод в детские отделения для дальнейшего наблюдения и долечивания, выписки пациента домой («другой исход») (рис. 2).

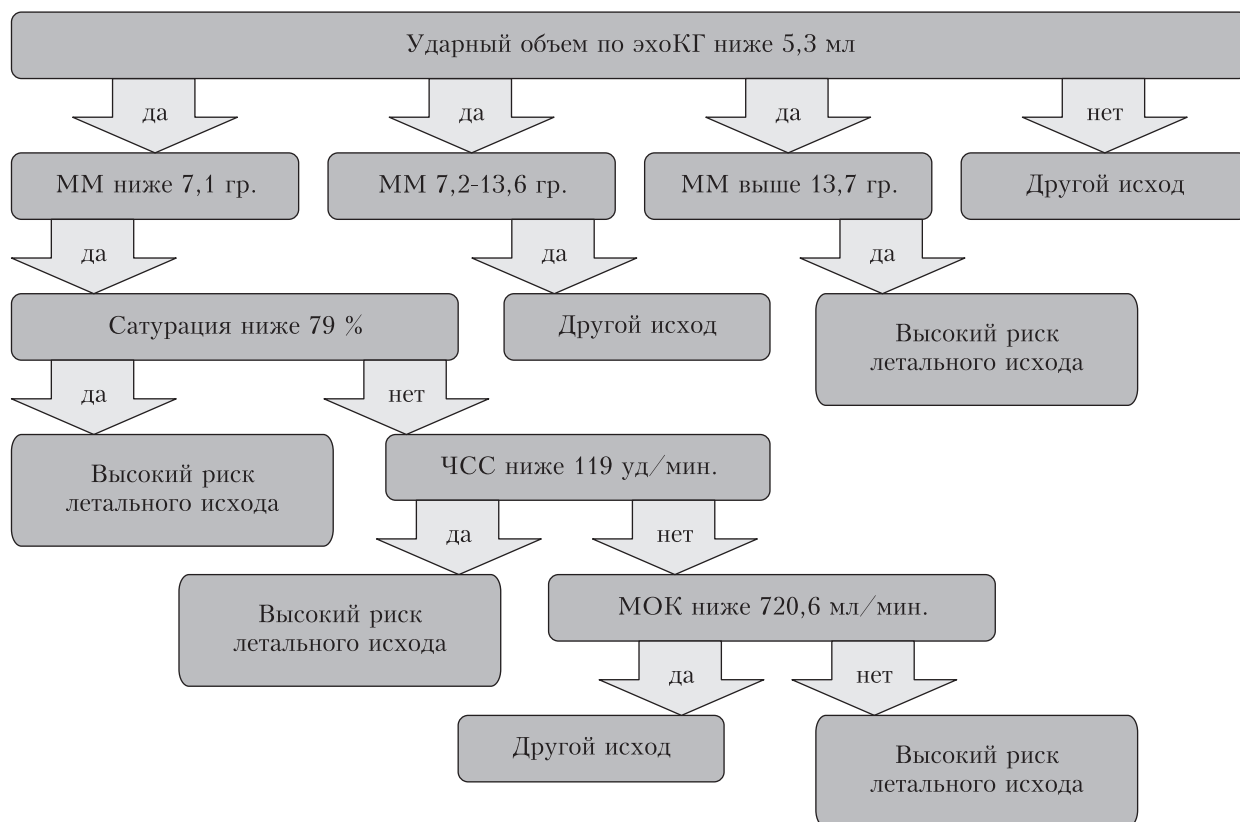
Диагностическая чувствительность составила 56,3 %. Высокий риск летального исхода предсказан 16 пациентам, из них только у 9 пациентов действительно наступил летальный исход. Диагностическая специфичность — 100 %. «Другой исход» предсказан 82 пациентам, и действительно у всех пациентов был «другой исход». Диагностическая значимость положительного теста — 100 %. У 9 пациентов был предсказан летальный исход, из них у всех пациентов наступил летальный исход. Диагностическая значимость отрицательного теста — 92,1 %. «Другой исход» предсказан 82 пациентам, у 89 подтвердился «другой исход». Диагностическая эффективность — 92,9 %. Данный показатель отражает долю истинно положительных и отрицательных показателей у всех обследованных пациентов. За положительный показатель принимали факт наступления летального исхода в неонатальном периоде. За отрицательный результат принимали «другой исход», т.е. перевод на оперативное лечение, перевод в детское отделение на дальнейшее консервативное лечение и наблюдение, выписку пациента домой.

При проведении анализа четырехпольных таблиц с использованием непараметрических статистических критериев было выявлено, что критерий согласия χ^2 был равен 38,635 ($p = 0,01$), точный критерий Фишера (двусторонний) был равен 0,001 ($p = 0,05$). Данные критерии показывают достоверную значимость

Рисунок 2

Прогноз летального исхода новорожденного на 3-и сутки жизни

Примечание: ММ - масса миокарда левого желудочка; ЧСС - частота сердечных сокращений; МОК - минутный объем кровообращения; Эхо-КГ - эхокардиография.



различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска. Таким образом, гемодинамическая перестройка сердца у новорожденных с ВПС в виде снижения МОК, гипертрофии миокарда левого желудочка, а также снижение сатурации и ЧСС, позволяют с большей вероятностью прогнозировать летальный исход без экстренного оперативного вмешательства.

Критерии оценки силы связи между факторами риска и исходом, такие как критерий V-Крамера (значение критерия 0,628), коэффициент сопряженности Пирсона (значение критерия 0,532), нормированное значение коэффициента Пирсона (значение критерия 0,752) показывают сильную силу связи между факторами риска и исходом. Следовательно, по измененным параметрам гемодинамики, а также особенностям ремоделирования миокарда, произошедшего еще внутриутробно, можно с высокой долей вероятности предсказать наступление летального исхода в неонатальном периоде.

Таким образом, при прогнозировании летального исхода при ВПС в периоде новорожденности нами было выявлено, что факторами риска являются снижение ударного объема, частоты сердечных сокращений, сатурации, выход значения массы миокарда левого желудочка за пределы от 7,1 грамм до 13,7 грамм.

При сравнительном анализе клинко-анамнестических данных проспективной групп и группы для

апробации алгоритма не было выявлено статистически значимой разницы. Группы сформированы успешно, смещенность выборки отсутствует (табл.).

Внутриутробно порок сердца в группе для апробации алгоритма был заподозрен в 78,3 % случаев (18 пациентов), что было статистически значимым различием ($p = 0,020$) с данным показателем проспективной группы. Выявление ВПС до 22 недель гестации составило 43,5 % (10 пациентов), по этому показателю группы также имели статистически значимое отличие ($p = 0,046$). Следует отметить, что Областной клинический перинатальный центр им. Л.А. Решетовой, на базе которого проходил этап апробации алгоритма, специализируется на родоразрешении женщин с пороком сердца у плода.

При анализе исходов госпитализации было выявлено, группы статистически значимо не отличаются (табл.).

При апробации алгоритма тактики при различных гемодинамических вариантах ВПС в раннем неонатальном периоде нами был предположен возможный ответ на консервативную терапию у 8 пациентов, фактически ответ на консервативную терапию был получен у 8 пациентов. Перевод на оперативное лечение (или высокий риск наступления летального исхода) был предсказан у 15 пациентов, фактически он наступил у 15 пациентов.

Диагностическая чувствительность составила 73,3 %. Перевод на оперативное лечение (или высокий риск наступления летального исхода) был предсказан 15 пациентам, из них только у 11 действительно была потребность в оперативном лечении (или наступил летальный исход). Диагностическая специфичность — 50 %. Ответ на консервативную терапию был предсказан 5 пациентам, из них только у 4-х действительно был получен ответ на консервативную терапию. Диагностическая значимость положительного теста — 73,3 %. У 15 пациентов был действительно перевод на оперативное лечение (или наступление летального исхода), из них у 11 пациентов это было предсказано верно. Диагностическая значимость отрицательного теста — 50 %. Ответ на консервативную терапию имели 8 пациентов, из них только у 4-х правильно был предсказан возможный ответ на консервативную терапию. Диагностическая эффективность — 65,2 %. Данный показатель отражает долю истинно положительных и отрицательных показателей у всех обследованных пациентов. За положительный показатель принимали факт перевода на оперативное лечение или наступление летального исхода. За отрицательный показатель принимали факт перевода пациента в детское отделение на дальнейшее консервативное лечение и выписку домой.

Таким образом, алгоритм тактики при различных гемодинамических вариантах ВПС в раннем неонатальном периоде был апробирован на 23 детях, рожденных в 2013 году, прогноз совпал в 65,2 % случаев (15 пациентов). Проводя апробацию алгоритма высокого риска летального исхода у новорожденных с ВПС было выявлено, что из 23 пациентов летальный исход был предположен у 5 детей, фактически наступил у 2-х пациентов. Диагностическая чувствительность составила 40 %. Высокий риск летального исхода был у 5 пациентов, из них только у двух из них действительно наступил летальный исход. Диагностическая специфичность — 100 %: «другой исход» был предсказан 18 пациентам, из них у всех пациентов действительно был «другой исход». Диагностическая значимость положительного теста — 100 %: летальный исход был предсказан 2 пациентам, из них у всех пациентов наступил летальный исход. Диагностическая значимость отрицательного теста — 85,7 %: «другой исход» имели 21 пациент, из них только у 18 правильно предсказан «другой исход». Диагностическая эффективность — 87 %. Данный показатель отражает долю истинно положительных (пациентов с летальным исходом) и отрицательных (тех пациентов, у которых наступил «другой исход») показате-

Таблица
Клиническо-анамнестическая характеристика групп

Параметр	Проспективная группа (n = 112)	Группа апробации (n = 23)	p
Возраст матери (года)	27,9 ± 0,6 28,0 [24,0 - 33,0]	28,6 ± 0,5 30,0 [25,0 - 31,0]	0,381
Срок гестации на момент родов (недели)	37,8 ± 0,3 39,0 [37,0 - 40,0]	37,6 ± 0,2 38,0 [37,0 - 39,0]	0,520
Масса тела при рождении (килограммы)	2,938 ± 0,082 3,165 [2,335 - 3,530]	2,996 ± 0,061 2,930 [2,470 - 3,380]	0,865
Примечание: данные представлены в виде M ± m, Me [25 - 75]; где M - среднее значение; m - стандартная ошибка; Me - медиана выборки; [25 - 75] - перцентили выборки; n - число наблюдений, p - уровень значимости различий. Применен U-критерий Манна-Уитни.			
Пол:			
- мужской	59 (52,7 %)	13 (56,5 %)	0,771
- женский	53 (47,3 %)	10 (43,5 %)	0,771
Доношенные/недоношенные дети:			
- доношенные новорожденные	91 (81,3 %)	19 (82,6 %)	0,921
- недоношенные новорожденные	21 (18,8 %)	4 (17,4 %)	0,921
Наличие во время беременности:			
- многоводия	20 (17,9 %)	5 (21,7 %)	0,772
- маловодия	10 (8,9 %)	1 (4,3 %)	0,732
Умеренная и тяжелая асфиксия в родах	32 (28,6 %)	4 (17,4 %)	0,401
Хромосомные аномалии	8 (7,1 %)	7 (5,9 %)	0,659
Летальный исход	8 (7,1 %)	2 (8,7 %)	0,909
Перевод на оперативное лечение	10 (62,5 %)	13 (56,6 %)	0,654
Выписаны домой, переведены в детские отделения	34 (30,4 %)	8 (34,7 %)	0,741

Примечание: n - число наблюдений. Применен критерий χ^2 с поправкой Йетса.

телей у всех обследованных пациентов. За положительный показатель принимали факт наступления летального исхода в неонатальном периоде. За отрицательный результат принимали «другой исход», т.е. перевод на оперативное лечение, перевод в детское отделение на дальнейшее консервативное лечение и наблюдение, выписку пациента домой.

При проведении анализа четырехпольных таблиц с использованием непараметрических статистических критериев было выявлено, что критерий согласия χ^2 был равен 7,886 ($p = 0,01$), точный критерий Фишера (двусторонний) был равен 0,040 ($p = 0,05$). Данные критерии показывают статистическую значимость различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска. Таким образом, при апробации алгоритма высокого риска летального исхода у новорожденных с ВПС подтверждена диагностическая значимость гемодинамической перестройки отделов сердца в сочетании с сатурацией и ЧСС для прогноза летального исхода без экстренного оперативного вмешательства.

Критерии оценки силы связи между факторами риска и исходом, такие как критерий V-Крамера (значение критерия 0,586), коэффициент сопряженности Пирсона (значение критерия 0,505) показали относительную силу связи, нормированное значение коэффициента Пирсона равно 0,715, что показывает сильную силу связи между факторами риска и исходом. Следовательно, алгоритм подтвердил, что по изме-

ненным параметрам гемодинамики, а также особенностям ремоделирования миокарда, произошедшего еще внутриутробно, можно с высокой долей вероятности предсказать наступление летального исхода в неонатальном периоде.

Таким образом, математический прогноз риска летального исхода новорожденного с критическим ВПС апробирован на 23 детях, рожденных в 2013 году, прогноз совпал в 87,0 % случаев (у 20 пациентов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование подтвердило высокую значимость уровня сатурации и данных ЭхоКГ в прогнозировании высокого риска летального исхода у пациентов с критическими ВПС. Пациенты с дуктус-независимым кровообращением с перегрузкой левых отделов сердца в большинстве случаев поддаются медикаментозной коррекции в периоде новорожденности с последующим переводом на кардиохирургическое лечение. В случаях ВПС с гемодинамической перегрузкой правых отделов сердца наиболее высок риск развития летального исхода без кардиохирургического вмешательства. Анализ полученных данных позволил установить факторы риска наступления летального исхода в раннем неонатальном периоде. Ими яви-

лись: низкие значения ударного объема (ниже 5,3 мл), масса миокарда левого желудочка менее 7,1 г или более 13,7 г, сатурация ниже 79 %, частота сердечных сокращений менее 119 ударов в минуту, минутный объем кровообращения больше 720 мл/мин. Диагностическая чувствительность созданной модели — 56,3 %; диагностическая специфичность — 100 %; диагностическая значимость положительного теста — 100 %; диагностическая значимость отрицательного теста — 92,1 %; диагностическая эффективность — 92,9 %. При апробации алгоритма прогнозирования высокого риска летального исхода была показана относительная и сильная связь между факторами риска и исходом.

Для определения тактики при критических ВПС у новорожденных необходимо диагностировать не только дуктус-зависимый вариант гемодинамики, но и определять гемодинамическую перегрузку преимущественно левых или правых отделов сердца. В алгоритм прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с критическим ВПС необходимо включать значения уровня насыщения гемоглобина кислородом, эхокардиографические данные (ударный объем, масса миокарда левого желудочка, минутный объем кровообращения) и клинический показатель — частоту сердечных сокращений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Klimenko TM, Sorokolat UV, Karapetyan OU. Results and problems of newborn monitoring with congenital heart disease. *Perinatology and Pediatrics*. 2013; (3): 85. Russian (Клименко Т.М., Сороколат Ю.В., Карапетян О.Ю. Результаты и проблемы ведения новорожденных с врожденными пороками сердца //Перинатология и педиатрия. 2013. № 3. С. 85.)
2. Sharykin AS. Congenital heart disease: fetus and newborn problems. *Consilium medicum. Pediatrics (attachment)*. 2012; (3): 54-58. Russian (Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца: проблемы плода и новорожденного ребенка //Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.). 2012. № 3. С. 54-58.)
3. Wright J, Kohn M, Niermeyer S, Rausch CM. Feasibility of critical congenital heart disease newborn screening at moderate altitude. *Pediatrics*. 2014; 133: 561-569.
4. Tcoi EG, Kurenkova OV, Igisheva LN, Kireeva OV, Tsigelnikova LV. Clinic and diagnostics of congenital heart diseases with complicated course newborn. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2014; (3): 16-22. Russian (Цой Е.Г., Куренкова О.В., Игишева Л.Н., Киреева О.В., Цигельникова Л.В. Клиника и диагностика врожденных пороков сердца с осложненным течением у новорожденных //Мать и Дитя в Кузбассе. 2014. № 3. С. 16-22.)
5. Jegatheesan P, Song D, Angell C et al. Oxygen saturation nomogram in newborns screened for critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 2013; 131: 1803-1810.
6. Shkolnikova MA, Bokeria EL, Degtyarova EA et al. Neonatal screening aimed to congenital heart disease early identification: methodological materials. М., 2012; 36 p. Russian (Школьникова М.А., Бокерия Е.Л., Дегтярева Е.А. и др. Неонатальный скрининг с целью раннего выявления критических врожденных пороков сердца: методические рекомендации. М., 2012. 36 с.)
7. Peterson C, Grosse SD, Oster ME et al. Cost-effectiveness of routine screening for critical congenital heart disease in US newborns. *Pediatrics*. 2013; 132: 595-603.
8. Senatorova AS, Gonchar MA, Boychenko AD. Newborn diagnostic and monitoring modern principals with congenital heart disease. *Perinatology and Pediatrics*. 2013; (1): 123. Russian (Сенаторова А.С., Гончарь М.А., Бойченко А.Д. Современные принципы диагностики и тактика ведения новорожденных с врожденными пороками сердца //Перинатология и педиатрия. 2013. № 1. С. 123.)
9. Martin GR, Beekman RH, Mikula EB et al. Implementing recommended screening for critical congenital heart disease. *Pediatrics*. 2013; 132: 185-192.
10. Rudenko NN. Treatment tactic in critical congenital heart disease in infants. *Children Surgery*. 2012; (3): 12-18. Russian (Руденко Н.Н. Лечебная тактика при критических врожденных пороках сердца у младенцев //Хирургия детского возраста. 2012. № 3. С. 12-18.)
11. Chereshev V A, Gusev EU. Immunological and pathophysiological systemic inflammation mechanisms. *Medical Immunology*. 2012; 14 (1-2): 9-20. Russian (Черешнев В.А., Гусев Е.Ю. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления //Медицинская иммунология. 2012. Т. 14, № 1-2. С. 9-20.)
12. Khalafyan AA. Modern statistical methods of medical research. М., 2014. 320 p. Russian (Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских исследований. М., 2014. 320 с.)

