

ПРЕНАТАЛЬНА УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА КОАРКТАЦІЇ АОРТИ

О.В. Острась

ДУ "Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України", м. Київ

Вступ

Коарктація аорти (КоАо) — одна з найбільш поширених вроджених вад серця та великих судин (ВВС), яка становить близько 8% випадків ВВС у народжених живими [7]. Це дуктусзалежна критична ВВС, яка найчастіше залишається не діагностованою при рутинному фізикальному скринінгу новонароджених [1]. Коректна пренатальна діагностика КоАо покращує виживання та зменшує тривалість перебування новонароджених у спеціалізованому стаціонарі [5]. Незважаючи на прогрес та досягнення у фетальній ультразвуковій діагностиці, опис значної кількості предикторів КоАо та їх поєднань, цей діагноз залишається одним із найбільш складних у пренатальному та ранньому неонатальному періоді життя [2-4, 6, 8, 10, 11].

Мета — покращення пренатальної діагностики КоАо шляхом опису нових фетальних предикторів цієї вади.

Матеріал та методи

Проведене ретроспективне дослідження в ДУ "Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України". Всі випадки пренатальної підозри на КоАо вибрані з електронної бази даних кабінету фетальної кардіології у період з вересня 2012 до вересня 2014 року. Ехокардіографічні обстеження виконані на апараті Philips iU22 (Philips Ultrasound, Bothell, WA) транс-абдомінальним датчиком C5-1 та записані на цифрові носії згідно зі стандартом DICOM. Випадки поєднання КоАо зі значними внутрішньосерцевими аномаліями були виключені з аналізу. Заключний діагноз визначався у віці 3 місяців після народження. Оцінювали діагностичну цінність ехокардіографічних показників, описаних раніше, — діаметра перешийка дуги аорти, істмо-дуктального співвідношення [2, 11], та нових ознак — кута між перешийком та дистальною дугою аорти (рис. 1), істмо-дуктальної різниці діастолічних індексів (рис. 2). Аналіз ехокардіограм плодів з підозрою на КоАо та групи контролю проводили під час обстеження, тобто за умови відсутності інформації про референтний діагноз. Вимірювання кутів проводили наприкінці діастолі з метою зменшення залежності результату від пульсової деформації дуги аорти. Перед вимірюванням систолічного та діастолічного інтегралів швидкості за часом визначали тривалість викиду правого шлуночка на імпульсній спектрограмі клапана легеневої артерії. Цей інтервал застосовували для розділу систолічної та діастолічної хвиль на спектрограмах перешийку дуги аорти

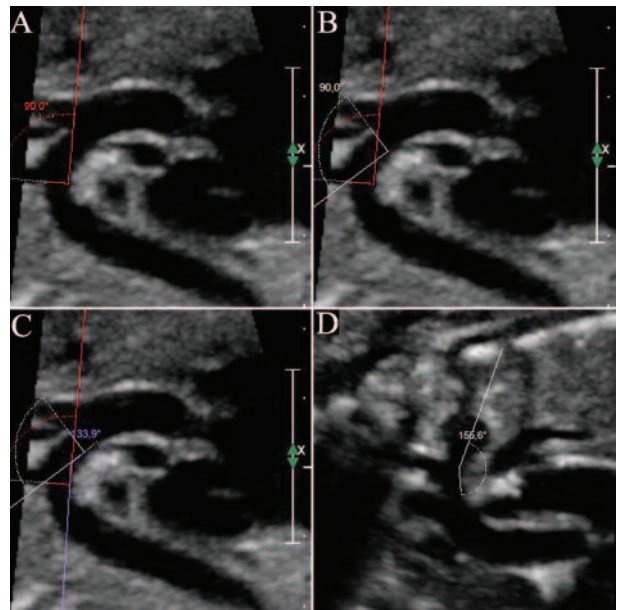


Рис. 1. Вимірювання кута між перешийком та дистальною дугою аорти у плодів із групи контролю, 34 тижні гестації (А-С), та з КоАо, 36 тижнів гестації (D). **А** — дотична до малої кривизни дуги аорти в точці, протилежній початку перешийка (орієнтир — край лівої підключичної артерії); **В** — дотична до малої кривизни дуги аорти в точці, протилежній початку дистальної дуги (орієнтир — край лівої загальної сонної артерії); **С, D** — вимірювання кута між побудованими дотичними

та артеріальної протоки (рис. 3). Фіксували та аналізували середнє з трьох вимірювань, проведених послідовно. Для оцінки співвідношення об'єму кровотоку через судину в систолу та діастолу обчислювали інтегральний індекс діастолічного потоку (DFI, diastolic flow index) за формулою:

$$DFI = VTId / (VTIs + VTId),$$

де DFI — індекс діастолічного потоку;

VTId — діастолічний інтеграл швидкості за часом;

VTIs — систолічний інтеграл швидкості за часом.

Враховуючи комплекс різноманітних незалежних гемодинамічних факторів, які одночасно впливають на характер кровотоку в перешийку дуги аорти та артеріальній протоці, доцільна нормалізація показників перешийку щодо показників артеріальної протоки. Таким показником емпірично

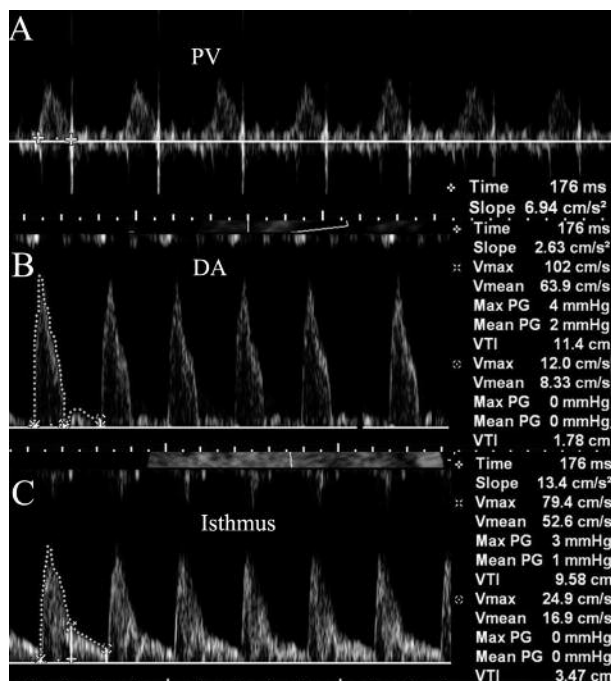


Рис. 2. Вимірювання інтегральних доплерометричних показників у плода групи контролю, 34 тижні гестації. **A** — вимірювання тривалості викиду правої шлуночка на спектрограмі клапана легеневої артерії; **B** — вимірювання систолічного та діастолічного інтегралів швидкості за часом в артеріальній протоці; **C** — вимірювання систолічного та діастолічного інтегралів швидкості за часом у перешийку дуги аорти.

У цьому випадку істмо-дуктальна різниця діастолічних індексів (IDDFID) = $3,47 / (9,58 + 3,47) = 1,78 / (11,4 + 1,78) = 0,13$.

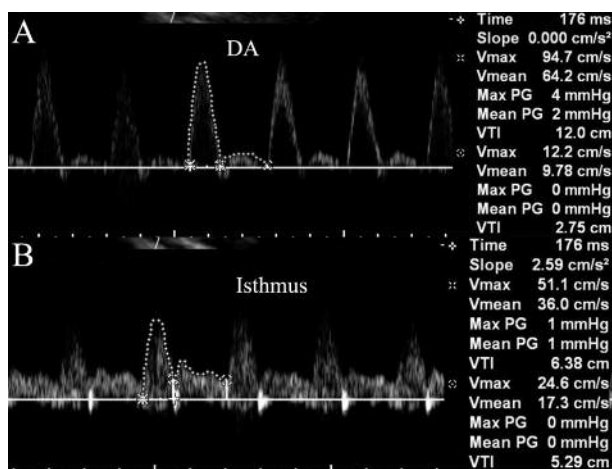


Рис. 3. Приклад вимірювання інтегральних доплерометричних показників у плода з КоАо, 34 тижні гестації. **A** — вимірювання систолічного та діастолічного інтегралів швидкості за часом в артеріальній протоці; **B** — вимірювання систолічного та діастолічного інтегралів швидкості за часом у перешийку дуги аорти.

У цьому випадку IDDFID = $5,29 / (6,38 + 5,29) = 2,75 / (12,0 + 2,75) = 0,27$.

вибрана істмо-дуктальна різниця діастолічних індексів (IDDFID — isthmus-ductal diastolic flow indices difference):

$$\text{IDDFID} = \text{Isthmic DFI} - \text{Ductal DFI},$$

де IDDFID — істмо-дуктальна різниця діастолічних індексів;

Isthmic DFI — індекс діастолічного потоку перешийка дуги аорти;

Ductal DFI — індекс діастолічного потоку артеріальної протоки [3].

Проведений аналіз операційних характеристик (ROC), обчислена площа під кривою (AUC) для оцінки чутливості та специфічності фетальних серцевих предикторів неонатальної КоАо. Для вибраних морфологічних параметрів визначені оптимальні значення точок відсічення, враховуючи операційні характеристики, розраховані відповідні відношення правдоподібності (LRs). Для кожного обстеженого визначена пост-тестова вірогідність підтвердження КоАо. Всі етапи статистичного аналізу проведені з застосуванням програми MedCalc, ver. 14.12.0 (Med Calc Software, Ostend, Belgium).

Результати та їх обговорення

Шістдесят вісім із 87 (78,2%) обстежених народилися живими. Групу контролю становили 90 плодів. Ретроспективно проаналізовані 158 записів ехокардіографічних обстежень. Діагноз КоАо був підтверджений у 46 із 68 (67,6%) пацієнтів із пренатальною підозрою на КоАо, народжених живими. Плоди з підтвердженою КоАо, порівняно з плодами групи контролю, мали достовірно менше сигмальне відхилення розміру перешийка ($-3,4 \pm 1,25$ проти $-0,7 \pm 0,36$; $p < 0,0001$), менше сигмальне відхилення істмо-дуктального відношення ($-4,5 \pm 1,56$ проти $-0,9 \pm 1,19$; $p < 0,0001$), більший кут між перешийком та дистальною дугою аорти (143 ± 8 проти 116 ± 11 ; $p < 0,001$) та більшу істмо-дуктальну різницю діастолічних індексів ($0,26 \pm 0,04$ проти $0,11 \pm 0,04$; $p < 0,0001$). Визначені оптимальні точки відсічення зазначених показників разом з їх операційними характеристиками (табл.). Тестування математичної моделі прогнозування неонатальної КоАо, побудованої на основі логістичного регресійного аналізу отриманих раніше даних, на наявному клінічному матеріалі показало високий результат: 62 з 68 (91,2%) плодів були віднесені до правильної групи. При цьому чутливість становила 93,5%, специфічність — 86,4%, AUC — 0,978 (95% CI, 0,909-0,998). Всі пацієнти групи контролю (90 випадків), дані яких не застосовували під час створення моделі, були правильно розпізнані як здорові.

Пошук чутливих та специфічних фетальних ехокардіографічних предикторів неонатальної КоАо триває. Деформація дуги аорти при КоАо відмічена багатьма дослідниками як її непряма морфологічна ознака. При цьому з геометричних критеріїв деформації у плода розроблений кут між артеріальною протокою та перешийком дуги аорти, який вимірюється в Y-позиції [6]. Остання не входить до переліку стандартних позицій при ультразвуковому

Таблиця

Точки відсічення, чутливість (Se), специфічність (Sp), позитивне (LR+) та негативне (LR-) відношення подібності з довірчим інтервалом (95% CI) окремих фетальних предикторів неонатальної КоАо

Предиктор	Точка відсічення	Se, %	Sp, %	LR+ (95% CI)	LR- (95% CI)
Гестаційний вік при, тижні	≤ 31	67,4	81,8	3,71 (1,5-9,2)	0,4 (0,3-0,6)
Сигмальне відхилення розміру перешийка дуги аорти	≤ -2,6	100,0	54,6	2,2 (1,4-3,5)	0
Сигмальне відхилення істмо-дуктального співвідношення	≤ -4,3	54,4	86,4	4,0 (1,3-11,8)	0,53 (0,4-0,8)
Кут між дистальною дугою та перешийком дуги аорти, градуси	> 138	78,3	86,4	5,7 (2,0-16,6)	0,25 (0,1-0,4)
Істмо-дуктальна різниця діастолічних індексів	> 0,19	86,9	96,5	24,9 (8,2-76,0)	0,14 (0,07-0,3)

акушерському скринінгу. Кількісний доплерографічний опис характеру кровотоку в перешийку дуги аорти застосовується для діагностики порушень співвідношення опору плацентарних та брахіоцефальних судин [9]. При цьому парасагітальна проекція дуги аорти, в якій проводяться вимірювання запропонованих нами показників, входить до переліку стандартних позицій при поглибленому ультразвуковому обстеженні [1].

Вибір саме кута між дистальною дугою та перешийком аорти, а не кута між проксимальною дугою та перешийком або між проксимальною та дистальною дугою обумовлений кількома обставинами. По-перше, відомо, що проксимальна дуга як анатомічна структура не завжди наявна. По-друге, не завжди при підозрі на КоАо у плода можливо візуалізувати проксимальну дугу та перешийок в одній площині. По-третє, у більшості випадків (у цій серії — 43 з 46 випадків, 93,5%) ділянка патологічного розвитку дуги охоплює хоча б один із цих двох сегментів.

Обмеженнями даного дослідження є його ретроспективність та обмежена кількість випадків, на яких проведена перевірка якості апроксимації математичної моделі. Зазначені обставини потребують подальшого комплексного вивчення фетальних ехокардіографічних предикторів неонатальної КоАо.

Висновки

Геометрія дуги аорти у плода при КоАо відрізняється від нормальної та може бути оцінена вже у другому триместрі вагітності.

Кут між перешийком та дистальною дугою аорти є простим для вимірювання морфологічним показником, що має предиктивну силу при прогнозуванні неонатальної КоАо у плодів до 32 тижнів гестації.

Істмо-дуктальна різниця діастолічних індексів — функціональний фетальний предиктор неонатальної КоАо, який має діагностичну цінність після 32 тижнів гестації.

Розроблена багатофакторна математична модель прогнозування неонатальної КоАо у плодів,

застосування якої лікарями під час ультразвукового скринінгу в сумнівних випадках може покращити точність ехокардіографічної діагностики цієї вади.

ЛІТЕРАТУРА

1. Chang R.K., Gurvitz M., Rodriguez S. Missed diagnosis of critical congenital heart disease // *Arch Pediatr Adolesc Med.* — 2008. — Vol. 162. — P. 969-974.
2. Morphological and Physiological Predictors of Fetal Aortic Coarctation / Matsui H., Mellander M., Roughton M., Jicinska H., Gardiner H.M. // *Circulation.* — 2008. — Vol. 118. — P. 1793-1801.
3. Ostras O. Fetal Doppler Predictor of Neonatal Coarctation of the Aorta // *J Cardiol Curr Res.* — 2015. — Vol. 2(1). — P. 45.
4. Prediction of coarctation of the aorta in the second half of pregnancy / Gomez-Montes E., Herraiz I., Mendoza A., Escibano D., Galindo A. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* — 2013. — Vol. 41. — P. 298-305.
5. Prenatal diagnosis of coarctation of the aorta improves survival and reduces morbidity / Franklin O., Burch M., Manning N., Sleeman K., Gould S., Archer N. // *Heart.* — 2002. — Vol. 87. — P. 67-69.
6. Quarello E.R, Ville Y., Carvalho J.S. The aortic isthmus-ductal angle: a novel measurement to diagnose fetal aortic coarctation // *Ultrasound Obstet Gynecol.* — 2008. — Vol. 32. — P. 262-263.
7. Rosenthal E. Coarctation of the aorta from fetus to adult: curable condition or life long disease process? // *Heart.* — 2005. — Vol. 91. — P. 1495-1502.
8. Sonographic predictors of surgery in fetal coarctation of the aorta / Jowett V., Aparicio P., Santhakumaran S., Seale A., Jicinska H., Gardiner H.M. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* — 2012. — Vol. 40, Issue 1. — P. 47-54.
9. Thanasuan S, Phithakwatchara N, Nawapan K. Reference values for fetal aortic isthmus blood flow parameters at 24 to 38 weeks' gestation // *Prenat Diagn.* — 2014. — Vol. 34(3). — P. 241-245.
10. Timing of presentation and postnatal outcome of infants suspected of having coarctation of the aorta during fetal life / Head C.E.G., Jowett V.C., Sharland G.K., Simpson J.M. // *Heart.* — 2005. — Vol. 91. — P. 1070-1074.
11. Z-scores of the fetal aortic isthmus and duct: an aid to assessing arch hypoplasia / Pasquini L., Mellander M., Seale A., Matsui H., Roughton M., Ho S.Y., Gardiner H.M. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* — 2007. — Vol. 29. — P. 628-633.

ПРЕНАТАЛЬНА УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА КОАРКТАЦІЇ АОРТИ

О.В. Острась

Мета — покращення пренатальної діагностики КоАо шляхом опису нових фетальних предикторів цієї вади.

Матеріал та методи. Проведене ретроспективне дослідження випадків пренатальної підозри на КоАо з вересня 2012 до вересня 2014 року. Оцінювали діагностичну цінність розміру перешийка дуги аорти, істмо-дуктального співвідношення, кута між дистальною дугою та перешийком дуги аорти, істмо-дуктальної різниці діастолічних індексів.

Результати. Діагноз КоАо був підтверджений у 46 із 68 (67,6%) пацієнтів із пренатальною підозрою на КоАо, народжених живими. Плоди з підтвердженою КоАо, порівняно з плодами групи контролю, мали достовірно менше сигмальне відхилення розміру перешийка ($p < 0,0001$), менше сигмальне відхилення істмо-дуктального відношення ($p < 0,0001$), більший кут між дистальною дугою та перешийком ($p < 0,001$) та більшу істмо-дуктальну різницю діастолічних індексів ($p < 0,0001$).

Результат тестування математичної моделі прогнозування неонатальної КоАо: 62 з 68 (91,2%) плодів були віднесені до правильної групи. Чутливість — 93,5%, специфічність — 86,4%, AUC — 0,978 (95% CI, 0,909-0,998). Всі пацієнти групи контролю (90 випадків), дані яких не застосовували в під час створення моделі, були правильно розпізнані як здорові.

Ключові слова: коарктація аорти, пренатальна діагностика, ехокардіографія

ПРЕНАТАЛЬНА УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА КОАРКТАЦІЇ АОРТИ

О.В. Острась

Цель — улучшение пренатальной диагностики КоАо путем описания новых фетальных предикторов этого порока.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование случаев пренатального подозрения на КоАо с сентября 2012 по сентябрь 2014 года. Оценивали диагностическую ценность размера перешейка дуги аорты, истмо-дуктального соотношения, угла между дистальной дугой и перешейком аорты, истмо-дуктальной разницы диастолических индексов.

Результаты. Диагноз КоАо был подтвержден у 46 из 68 (67,6%) пациентов с пренатальным подозрением на КоАо, рожденных живыми. Плоды с подтвержденной КоАо, в сравнении с плодами группы контроля, имели достоверно меньшее сигмальное отклонение размера перешейка ($p < 0,0001$), меньшее сигмальное отклонение истмо-дуктального соотношения ($p < 0,0001$), больший угол между дистальной дугой и перешейком ($p < 0,001$) и большую истмо-дуктальную разницу диастолических индексов ($p < 0,0001$). Результат тестирования математической модели прогнозирования неонатальной КоАо: 62 из 68 (91,2%) плодов были отнесены к правильной группе. Чувствительность — 93,5%, специфичность — 86,4%, AUC — 0,978 (95% CI, 0,909-0,998). Все пациенты группы контроля (90 случаев), данные которых не использовали при создании модели, были правильно распознаны как здоровые.

Ключевые слова: коарктация аорты, пренатальная диагностика, эхокардиография.

PRENATAL ULTRASOUND DIAGNOSIS OF COARCTATION OF THE AORTA

O. Ostras

Objective — improvement of prenatal diagnostics of aortic coarctation by describing the novel fetal predictors of this lesion.

Methods. A retrospective study of cases of prenatal CoAo suspicion was conducted from September 2012 till September 2014. The diagnostic values of the dimension of aortic isthmus and isthmico-ductal ratio, and angle between distal arch and isthmus, and isthmico-ductal difference of diastolic flow indices had been assessed.

Results. Aortic coarctation was confirmed in 46/68 cases (67,6%). The fetuses with confirmed CoAo in compare with control group had significantly lower Z-scores of the aortic isthmus ($p < 0,0001$), and the isthmico-ductal ratio ($p < 0,0001$), and higher angle between distal arch and isthmus ($p < 0,001$), and higher isthmico-ductal difference of diastolic flow indices ($p < 0,0001$).

The results of the mathematical model's testing: 62/68 fetuses (91,2%) were classified correctly. Sensitivity 93,5%, specificity 86,4%, AUC 0,978 (95% CI, 0,909-0,998). All patients of control group (90 cases), whose data had not been used during modeling process, had been classified correctly, as healthy.

Key words: aortic coarctation, prenatal diagnosis, echocardiography.

Шановні передплатники!

Державне підприємство з розповсюдження періодичних видань "Преса" нагадує, що триває передплата на українські та зарубіжні періодичні видання 2015 року.

Оформити передплату можна за "Каталогом видань України" та за "Каталогом видань зарубіжних країн" у будь-якому поштовому відділенні України, а також, скориставшись послугою "Передплата ON-LINE", на корпоративному сайті підприємства www.presa.ua. Розраховуватися за передплачені видання можна за допомогою платіжних карток Visa та MasterCard. Розрахунок можна також здійснити через систему Webmoney або оплативши в банку сформований на сайті рахунок.

Нагадуємо, передплатний індекс журналу "Радіологічний вісник" на 2015 р. — 89852, журналу "Променева діагностика, променева терапія" — 21854.

