

УДК 616.12-008.28-073:612.22-073.763.5-053.31

В.А. Шелевицька, Т.К. Мавропуло, С.О. Мокія-Сербіна

Фонокардіографія і відкрита артеріальна протока у недоношених новонароджених дітей

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро

Modern Pediatrics.Ukraine.2020.2(106):17-24; doi 10.15574/SP.2020.106.17

For citation: Shelevytska VA, Mavropulo TK, Mokia-Serbina SO. (2020). Phonocardiography and patent ductus arteriosus in preterm infants. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(106): 17-24. doi 10.15574/SP.2020.106.17**Мета:** дослідження можливості використання комп'ютерного аналізу тонів серця у скринінговій діагностиці стану артеріальної протоки у недоношених дітей на підставі аналізу параметрів комп'ютерної фонокардіограми при різних ступенях гемодинамічної значущості відкритої артеріальної протоки (ВАП).**Матеріали і методи.** Обстежено 45 недоношених новонароджених дітей, що знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії. Проведені фонокардіографія (ФКГ) за допомогою електронного стетоскопа, ехокардіографія. 40 (89%) новонароджених мали ультразвукові ознаки гемодинамічно незначущої ВАП (ВАП з незначним шунтуванням), 5 (11%) немовлят мали ознаки гемодинамічно значущої ВАП (ГЗВАП). Проведено порівняння показників комп'ютерного аналізу ФКГ, що характеризують тони серця та проміжок між першим і другим тоном, між групами недоношених дітей із різним ступенем шунтування через ВАП.**Результати.** При порівнянні показників ФКГ у групах дітей з незначним та помірним шунтуванням через ВАП у усіх точках вислуховування були зафіксовані достовірні відмінності в параметрах, які характеризують проміжок між першим і другим тоном (ознаки систолічного шуму). При порівнянні даних комп'ютерного аналізу ФКГ груп з помірним і значним шунтуванням окрім відмінностей у показниках, які характеризують проміжки між тонами, в першій та другій точках вислуховування достовірно відрізнялись співвідношення параметрів першого та другого тонів (що може характеризувати різницю в об'ємах шунтування крові).**Висновки.** Встановлені статистично значущі відмінності показників комп'ютерного аналізу ФКГ у недоношених новонароджених з різними ступенями гемодинамічної значущості ВАП. Отримані результати можуть бути використані в якості скринінгового тесту у недоношених новонароджених з ВАП. Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: відкрита артеріальна протока, гемодинамічно значуща відкрита артеріальна протока, фонокардіограма, недоношені новонароджені.

Phonocardiography and patent ductus arteriosus in preterm infants

V.A. Shelevytska, T.K. Mavropulo, S.O. Mokia-Serbina

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», Dnipro

Purpose. To investigate the possibility of heart tones analysis for diagnostic screening of patent ductus arteriosus status in preterm infants based on the analysis of computer phonocardiogram parameters for different hemodynamic significance of patent ductus arteriosus.**Materials and methods.** 45 preterm infants undergoing treatment in the intensive care unit were examined. phonocardiogram (PCG) with an electronic stethoscope and echocardiography were performed. 40 (89%) newborns had ultrasound signs of hemodynamically insignificant patent ductus arteriosus (PDA) (PDA with minor shunting), 5 infants (11%) had signs of hemodynamically significant patent ductus arteriosus (HSPDA). A comparison of the 5 key PCG computer analysis indicators (characteristics of the tones and the interval between the first and second tones) was performed.**Results.** Significant differences of particular indicators of PCG computer analysis of preterm infants with different shunting intensity of PDA were established. These indicators characterize the intervals between the first and the second tones in case if comparing minor and moderate shunting, and additional indicators characterize the ratio between the first and the second tones if comparing moderate and significant shunting. The indicators can be used to develop a screening diagnostics algorithm for the hemodynamic significance of PDA by means of PCG computer analysis.**Conclusions.** Statistically significant differences in PCG analysis were found in preterm infants with varying degrees of hemodynamic significance of the patent ductus arteriosus. The results obtained can be used as a diagnostic screening in preterm infants with PDA.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of an participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: patent ductus arteriosus, hemodynamically significant patent ductus arteriosus, phonocardiogram, preterm infants.

Фонокардіографія і откритый артеріальний проток у недоношених новонароджених дітей

В.А. Шелевицька, Т.К. Мавропуло, С.А. Мокія-Сербіна

ГУ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», г. Дніпро

Цель: исследование возможности использования анализа тонов сердца в скрининговой диагностике состояния артериального протока у недоношенных детей на основании анализа параметров компьютерной фонокардиограммы при различных степенях гемодинамической значимости открытого артериального протока (ОАП).**Материалы и методы.** Обследовано 45 недоношенных новорожденных детей, находившихся на лечении в отделении интенсивной терапии. Проведены фонокардиография (ФКГ) с помощью электронного стетоскопа, эхокардиография. 40 (89%) новорожденных имели ультразвуковые признаки гемодинамически незначимого ОАП (ОАП с незначительным шунтированием), 5 (11%) младенцев имели признаки гемодинамически значимого ОАП (ГЗОАП). Проведено сравнение показателей компьютерного анализа ФКГ, характеризующих тоны сердца и промежуток между первым и вторым тоном, между группами недоношенных детей с разной степенью шунтирования через ОАП.**Результаты.** При сравнении показателей ФКГ в группах детей с незначительным и умеренным шунтированием через ОАП во всех точках выслушивания были зафиксированы достоверные различия параметров, характеризующих промежуток между первым и вторым тоном (признаки систолического шума). При сравнении данных компьютерного анализа ФКГ с умеренным и значительным шунтированием кроме различий в показателях,

характеризующих промежутки между тонами, в первой и второй точках выслушивания достоверно отличалось соотношение параметров первого и второго тонов (что может характеризовать разницу в объемах шунтирования крови).

Выводы. Установлены статистически значимые различия показателей компьютерного анализа ФКГ у недоношенных новорожденных с различными степенями гемодинамической значимости ОАП. Полученные результаты могут быть использованы в качестве скринингового теста у недоношенных новорожденных с ОАП.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) учреждения. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ключевые слова: открытый артериальный проток, гемодинамически значимый открытый артериальный проток, фонокардиограмма, недоношенные новорожденные.

Вступ

Клінічне значення відкритої артеріальної протоки (ВАП), ступінь її впливу на кардіореспіраторний стан дитини залишаються предметом постійних дискусій у неонатології [14,17].

У більшості недоношених дітей відбувається самостійне закриття ВАП без значних гемодинамічних проблем [17]. У віці 4-х днів серед недоношених з гестаційним віком 30–37 тижнів протока залишається відкритою у 10% дітей, а серед немовлят із гестаційним віком 25–28 тижнів – у 80%. До 7-го дня життя протока залишається відкритою у 2% і 65% дітей відповідно [5]. За даними великого проспективного дослідження, у 34% дітей з екстремально низькою масою тіла при народженні спонтанне постійне закриття ВАП реєструвалось до 8-го дня життя [9]. Ретроспективні когортні дослідження дітей з екстремально низькою масою при народженні показали різну частоту самостійного закриття ВАП – від 73% немовлят, що вижили, у віці 2-х місяців, до 95% у віці 44 днів [12,15].

Термін «гемодинамічно значуща ВАП» (ГЗВАП) використовується для оцінки ступеня клінічного впливу ВАП. У перші дві доби життя новонародженого ГЗВАП, як правило, не має специфічних проявів. Пізніше ГЗВАП супроводжує систолічний шум (прослуховується у II–III міжребер'ї зліва від груднини), постійна тахікардія (ЧСС > 160/хв), посилений серцевий поштовх, низький систолічний артеріальний тиск або низький діастолічний тиск з підвищеним пульсовим тиском, нестійкі показники сатурації крові. Ці дані не є специфічними і не дозволяють у ранньому неонатальному періоді точно діагностувати ГЗВАП. З другого тижня діагностична цінність клінічних ознак збільшується. У багатьох випадках ГЗВАП можна запідозрити за респіраторними розладами, що зберігаються або посилюються (необхідність збереження апаратного дихання, збільшення параметрів ШВЛ чи рівня кисню), рентгенологічними даними (кардіомегалія або

застій у легенях). ГЗВАП може проявлятися легеневою кровотечею, рефрактерною гіпотензією або ознаками ушкодження кишечника. Чутливість кожної окремої клінічної ознаки не перевищує 50,0%. Отже, для діагностики ГЗВАП важливим є використання ехокардіографії [1,2,14,16,17].

Але при виконанні ехокардіографії, особливо в неонатальних відділеннях, важливо врахувати ряд можливих проблем, які викладені в консенсусній заяві European Special Interest Group «Neonatologist Performed Echocardiography» (2016) [6]. Серед них – різна відтворюваність ехокардіографічних показників гемодинамічної значущості ВАП між дослідниками, необхідність максимального забезпечення комфорту пацієнтів. Слід зазначити значні труднощі проведення ультразвукового сканування у немовлят із малим «акустичним вікном», які мають респіраторну підтримку (ШВЛ, СРАР), а також відсутність відповідного ультразвукового обладнання у ряді неонатальних відділень для виконання «приліжкового» обстеження.

Клініцисти визнають, що своєчасна ідентифікація новонароджених з достовірними ознаками ГЗВАП є надзвичайно важливою. В огляді 2018 року зазначено, що вивчення ознак ГЗВАП «...набуває актуальності для підвищення виживання, поліпшення якості життя та профілактики розвитку ускладнень і ранньої інвалідизації не лише у глибоко недоношених новонароджених, а також у дітей різного віку» [2]. Серед дослідників немає єдиної думки, з якого саме моменту вважати ВАП патологією [2].

Хоча ехокардіографічне обстеження залишається основним у діагностиці і функціональній оцінці ВАП, використовують й інші методи визначення гемодинамічної значущості ВАП. Серед них оцінка клінічних ознак за допомогою біомаркерів, фізіологічна оцінка впливу ВАП на органи-мішені за допомогою доплерівської оцінки артеріального кровотоку, неінвазивної близько-інфрачервоної спектроскопії [8,14].

Гемодинамічний вплив ВАП визначається об'ємом шунтування крові з аорти у легеневу артерію. Збільшення шунтування супроводжується посиленням турбулентності в артеріальній протоці і виникненням систолічного шуму, який все більше стає голосистолічним [1,6,14].

Незважаючи на зростаючий попит на складні методи візуалізації, клінічне використання аускультативної серця в медичній практиці не втрачає свого діагностичного потенціалу. Наявність інноваційних методів реєстрації звуків за допомогою фоно- і спектрограм забезпечує важливу допомогу в діагностиці. Комп'ютеризована аускультативна серця (комп'ютерний/автоматичний аналіз фонокардіограми) включає запис звуків серця з використанням електронного стетоскопа, візуалізацію, зберігання, аналіз цифрових записів. Порівняно з традиційною аускультативною автоматичний аналіз фонокардіограми (ФКГ) може дати більш точні та об'єктивні результати; відкриває нові можливості для телемедицини з телеаускультативною у режимі реального часу. Стандартизовані системи аускультативної та оцінки ФКГ можуть допомогти запровадити рентабельні програми скринінгу, розглядатися в якості системи підтримки прийняття клінічних рішень (наприклад, інтелектуальна система діагностики захворювань серця на «хмарному» сервері). Виявлення аускультативних симптомів ґрунтується на аналізі записаних в цифровій формі тонів серця. Більшість підходів використовують наступні етапи: визначення частоти серцевих скорочень на основі звукового сигналу, сегментація тонів (визначення систоли і діастоли), вилучення ознак, класифікація ознак [3,10,11,14].

У проспективному пілотному обсерваційному дослідженні новонароджених дітей з гестаційним віком 36 ± 3 тижні були проаналізовані чутливість та специфічність традиційної аускультативної шумів серця та комп'ютерного аналізу ФКГ. Чутливість та специфічність аускультативної педіатром склали відповідно 17% та 100%. Порівняно з традиційною аускультативною чутливість та специфічність комп'ютерного аналізу ФКГ склали 70% та 83% відповідно [7].

Опубліковані дані пілотного дослідження, метою якого була перевірка здатності електронної аускультативної з наступним використанням комп'ютеризованого алгоритму оцінки ФКГ точно диференціювати фізіологічні та патологічні шуми у дітей. Порівняно з ехокардіографі-

єю комп'ютерний алгоритм мав чутливість 87% та специфічність 100%, позитивне прогностичне значення 100%, негативне прогностичне значення 90% та точність 94% [10]. У роботі А.Т. Balogh та співавт. (2010) описаний спосіб оцінки параметрів шумів серця, пов'язаних із ВАП, у недоношених дітей з використанням електронної аускультативної серця і наступним аналізом ФКГ. Аналіз виявив, що частотні параметри шуму (зазвичай пізнього систолічного) можуть бути пов'язані з діаметром ВАП та максимальною швидкістю кровотоку через ВАП [10].

Ці дослідження підтверджують високу якість та надійність нового обчислювального алгоритму в оцінці шумів серця у дітей, а також обґрунтовують необхідність вивчення його клінічного використання.

Метою роботи було дослідження даних комп'ютерного аналізу ФКГ при різних ступенях гемодинамічної значущості ВАП у недоношених новонароджених дітей.

Матеріал і методи дослідження

Було проведено обстеження 45 недоношених новонароджених дітей (44,4% хлопчиків і 55,6% дівчаток), які знаходились у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Гестаційний вік при народженні становив $29,46 \pm 0,31$ тижня (median — 29,0 тиж., mode — 29,0 тиж., min-max — 26,0–36,0 тиж.). Маса при народженні — 1274 ± 60 г (median — 1230 г, mode — 1100 г, min-max — 470–2600 г). Народилась шляхом кесаревого розтину 21 (46,7%) дитина. Оцінка за шкалою Апгар становила на першій хвилині $3,43 \pm 0,18$ (median — 4, mode — 4, min-max — 1–6), на п'ятій хвилині — $4,43 \pm 0,16$ (median — 5, mode — 5, min-max — 2–7).

Діти були переведені у відділення інтенсивної терапії у зв'язку з потребою проведення респіраторної підтримки. Потребували проведення ШВЛ 27 (60%) новонароджених, СРАР/неінвазивну ШВЛ отримували 10 (22,2%), короткочасну кисневу терапію — 8 (17,8%) немовлят. Інтенсивна терапія проводилась відповідно до наказу МОЗ України №484 від 21.08.2008 «Про затвердження клінічного «Протоколу надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами».

Критерії включення — виявлення ехокардіографічних (у В-режимі з використанням режиму кольорового доплерівського картування) ознак ВАП. У якості критеріїв гемодинамічної значущості використовували наступні:

- по-перше, ознаки морфології ВАП: діаметр ВАП; співвідношення діаметр

ВАП/діаметр лівої гілки пульмональної артерії (ВАП/ЛПА) протягом перших 96 годин життя;

- по-друге, характеристику кровотоку у ВАП: максимальну швидкість кровотоку в легеневому кінці (протягом перших 72 годин);
- по-третє, ознаки надмірної легеневої циркуляції (з урахуванням того, що оцінка наявності ліво-правого шунтування шляхом визначення відношення викидів правого і лівого шлуночків за умов функціонування овального вікна ускладнена): кінцеву діастолічну швидкість кровотоку у легеневій артерії і/або її лівій гілці; діастолічний потік у постдуктальному відділі нижньої частини аорти; відношення розміру лівого передсердя до

кореня аорти (ЛП/Ао); кінцевий діастолічний діаметр лівого шлуночка (достовірність останніх двох критеріїв залежить від виразності шунтування через овальне вікно);

- по-четверте, ознаки системної гіперперфузії: індекс резистентності передньої мозкової артерії; індекс резистентності верхньої мезентеріальної артерії [1,8,9].

При значному утрудненні візуалізації внаслідок мінімального акустичного вікна мінімальна діагностична програма включала оцінку діаметра ВАП та оцінку ретроградного кровотоку в постдуктальній аорті [8].

Критерії виключення — наявність діагностованих будь-яких інших вроджених вад серця та великих судин.

Таблиця 1

Показники електронного запису тонів серця у недоношених новонароджених дітей при первинному обстеженні

Показник	Група недоношених новонароджених дітей з ВАП						P*
	з гемодинамічно незначущою ВАП (40 дітей, 642 виміри)			з гемодинамічно значущою ВАП (5 дітей, 102 виміри)			
	середнє	медіана	середнє квадратичне відхилення	середнє	медіана	середнє квадратичне відхилення	
Перша точка вислуховування							
s1_a_max/s2_a_max	2,050	1,693	1,545	2,010	1,654	1,547	0,1210
s1_energy/s2_energy	6,521	3,253	9,524	6,426	3,120	9,653	0,0812
s1_width/s2_width	2,039	1,943	0,865	2,052	2,000	0,885	0,3431
s1_energy/m1_energy	0,082	0,040	0,133	0,083	0,039	0,137	0,0007
s2_energy/m2_energy	0,015	0,007	0,022	0,016	0,008	0,023	0,0559
Друга точка вислуховування							
s1_a_max/s2_a_max	2,005	1,652	1,537	2,016	1,653	1,548	0,4275
s1_energy/s2_energy	6,500	3,218	9,712	6,428	3,123	9,646	0,2805
s1_width/s2_width	2,051	2,000	0,887	2,057	2,000	0,883	0,2057
s1_energy/m1_energy	0,081	0,037	0,133	0,083	0,039	0,137	0,0019
s2_energy/m2_energy	0,015	0,007	0,022	0,016	0,008	0,023	0,1130
Третя точка вислуховування							
s1_a_max/s2_a_max	1,989	1,641	1,533	2,014	1,652	1,548	0,4330
s1_energy/s2_energy	6,262	3,110	9,455	6,407	3,114	9,661	0,2225
s1_width/s2_width	2,038	1,999	0,883	2,047	2,000	0,881	0,5840
s1_energy/m1_energy	0,081	0,037	0,134	0,084	0,040	0,137	0,0079
s2_energy/m2_energy	0,016	0,008	0,022	0,016	0,008	0,023	0,0627
Четверта точка вислуховування							
s1_a_max/s2_a_max	2,014	1,667	1,525	2,011	1,652	1,553	0,1526
s1_energy/s2_energy	6,342	3,117	9,440	6,405	3,114	9,678	0,0580
s1_width/s2_width	2,051	2,000	0,886	2,045	2,000	0,883	0,7590
s1_energy/m1_energy	0,082	0,039	0,135	0,084	0,040	0,137	0,0027
s2_energy/m2_energy	0,015	0,008	0,022	0,016	0,008	0,023	0,3043
П'ята точка вислуховування							
s1_a_max/s2_a_max	2,023	1,654	1,552	2,020	1,654	1,552	0,4037
s1_energy/s2_energy	6,363	3,125	9,521	6,429	3,114	9,695	0,1234
s1_width/s2_width	2,039	2,000	0,881	2,049	2,000	0,886	0,5960
s1_energy/m1_energy	0,082	0,039	0,134	0,084	0,039	0,137	0,0020
s2_energy/m2_energy	0,016	0,008	0,023	0,016	0,008	0,023	0,3891

Примітка: *достовірність відмінностей згідно з Mann-Whitney U Test.

Електронна аускультация виконувалася цифровим стетоскопом Thinklabs Model ds32a+(США) у режимі максимального підсилення звуку та звуженого сектора вислуховування. Запис звуку здійснювався на цифровий диктофон Sony-ICD-UХ71 (Японія). Процедура здійснювалася під час сну або за умови відсутності крику та підвищеної рухливості дитини. Аускультация проводилася у п'ятьох стандартних точках. Тривалість запису у кожній точці становила біля 10–15 секунд для отримання 20–30 серцевих циклів. Доплер-ехокардіографічне дослідження проводилося на апараті MyLab25Gold фірми Esaote (Італія). Аналіз отриманих фонокардіограм здійснювався за допомогою розробленої комп'ютерної програми Hearttone-D та включав виділення стабільних фрагментів у точках запису, фільтрацію (відмежування від інших звуків, наприклад звуків дихальної апаратури), автоматичне виявлення тонів серця у фрагментах, розрахунок і оцінку параметрів серцевих циклів після ідентифікації серцевих тонів [13].

Аналізувалися співвідношення середніх значень усіх максимумів першого та другого тонів ($s1_a_max/s2_a_max$), енергії першого та другого тонів ($s1_energy/s2_energy$) та співвідношення ширини першого та другого тонів ($s1_width/s2_width$), співвідношення енергії першого тону та сумарної зваженої енергії на проміжку між першим і другим тонами ($s1_energy/m1_energy$), співвідношення енергії другого тону та сумарної зваженої енергії на проміжку між другим і першим тонами ($s2_energy/m2_energy$). Аналіз наявності чи відсутності шуму між тонами проводився по чотирьох рівних фрагментах, на які були поділені проміжки між першим і другим тонами – $m1$ (використовувалися такі параметри, як середні значення модуля амплітуд $mean\ 1$,

$mean\ 1/4$, $mean\ 2/4$, $mean\ 3/4$, $mean\ 4/4$). Було проведено аналіз 1081 запису в п'ятьох точках вислуховування.

У зв'язку з різними акустичними умовами детекції звуків серця, показники були нормовані максимальною амплітудою у 5-й точці вислуховування.

Було проведено 65 записів електронної аускультации серця (10 дітей були обстежені двічі, 4 дитини – тричі, 1 дитина – чотири рази). Перші записи були здійснені у віці $7,44 \pm 1,32$ дня ($median - 5,0$ днів, $min-max 1-33$ дні).

Дослідження схвалено Комісією з питань біомедичної етики ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України». На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою стандартних пакетів прикладного статистичного аналізу Statistica for Windows v. 6.1. Розраховували статистичні критерії Mann–Whitney, які застосовують для вибірок з розподілом, що не відповідає нормальному. Для всіх видів аналізу критичне значення рівня значущості (p) приймалося $<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

На момент первинного обстеження 40 (89%) новонароджених дітей мали ехокардіографічні ознаки ВАП, які не перевищували межі критеріїв гемодинамічної незначущості (ВАП з незначним шунтуванням). Ознаками гемодинамічно незначущої ВАП вважались діаметр артеріальної протоки до 1,5 мм у новонародженого з масою менше 1500 г або діаметр протоки до 1,4 мм/кг маси тіла; співвідношення ВАП/ЛПА $<0,5$; максимальна швидкість кровотоку ВАП >2 м/с; кінцева діастолічна швидкість кровотоку у легеневій артерії і/або її лівій

Таблиця 2

Показники електронного запису тонів серця, які характеризують проміжок між першим і другим тоном

Показник	Група недоношених новонароджених дітей з ВАП						P*
	з гемодинамічно незначущою ВАП (45 дітей, 642 виміри)			з гемодинамічно значущою ВАП (5 дітей, 102 виміри)			
	середнє	медіана	середнє квадратичне відхилення	середнє	медіана	середнє квадратичне відхилення	
П'ять точок вислуховування							
mean 1	0,02592	0,01887	0,02232	0,02640	0,01874	0,02319	0,0008
mean_1/4	0,03009	0,02173	0,02739	0,03044	0,02156	0,02808	0,0002
mean_2/4	0,02544	0,01815	0,02377	0,02595	0,01805	0,02461	0,0003
mean_3/4	0,02416	0,01626	0,02371	0,02467	0,01631	0,02450	0,0049
mean 4/4	0,02401	0,01681	0,02371	0,02454	0,01686	0,02486	0,0064

Примітка: *достовірність відмінностей згідно з Mann-Whitney U Test.

гілці <0,2 м/с; діастолічний потік у постдуктальному відділі низхідної частини аорти односпрямований; відношення ЛП/Ао <1,5; антеградний діастолічний кровотік у передній мозковій та верхній мезентеріальній артерії [1,8,9].

5 (11%) немовлят мали ознаки гемодинамічно значущої артеріальної протоки. Ультразвуковими ознаками ВАП з помірним шунтуванням вважались діаметр артеріальної протоки 1,5–2,0 мм у новонародженого з масою менше 1500 г; співвідношення ВАП/ЛПА 0,5–1,0; максимальна швидкість кровотоку ВАП 1,5–2,0 м/с; кінцева діастолічна швидкість кровотоку у легеневій артерії і/або її лівій гілці 0,2–0,5 м/с; відношення ЛП/Ао 1,5–2,0; нульовий діастолічний кровотік у передній мозковій та верхній мезентеріальній артерії [1].

Ми порівняли показники ФК серця в цих групах (табл. 1).

Привертає увагу такий параметр, як $s1_energy/m1_energy$, достовірні відмінності щодо якого були зафіксовані в усіх точках вислуховування. Були проаналізовані показники, які характеризують проміжок між першим і другим тоном між двома групами дітей – $m1$ (середні значення модуля амплітуд $mean_1/4$, $mean_2/4$, $mean_3/4$, $mean_4/4$). Дані з найбільшою кількістю достовірних відмінностей в 5-й точці вислуховування наведені в табл. 2. Вони можуть означати появу систолічного шуму при посиленні шунтування через ВАП.

У п'яти недоношених немовлят протягом періоду спостереження виявлялись ознаки ГЗВАП зі значним шунтуванням. Три дитини

Таблиця 3

Показники ФКГ у недоношених новонароджених при реєстрації ГЗВАП

Показник	Реєстрація ГЗВАП у недоношених новонароджених дітей						p*
	ГЗВАП з помірним шунтуванням (8 дітей)			ГЗВАП зі значним шунтуванням (5 дітей)			
	середнє	медіана	середнє квадратичне відхилення	середнє	медіана	середнє квадратичне відхилення	
Перша точка вислуховування							
$s1_a_max/s2_a_max$	1,847	1,805	1,231	0,727	0,513	0,422	0,002
$s1_energy/s2_energy$	5,202	3,593	5,255	0,609	0,341	0,667	0,011
$s1_width/s2_width$	2,305	2,250	0,734	1,171	1,054	0,741	0,571
$s1_energy/m1_energy$	0,061	0,028	0,066	0,005	0,002	0,005	0,000
$s2_energy/m2_energy$	0,009	0,007	0,005	0,005	0,005	0,003	0,062
Друга точка вислуховування							
$s1_a_max/s2_a_max$	2,306	2,161	0,996	1,085	1,157	0,247	0,002
$s1_energy/s2_energy$	6,956	5,289	4,716	2,560	2,771	0,780	0,011
$s1_width/s2_width$	2,469	2,421	0,882	2,193	2,250	0,658	0,571
$s1_energy/m1_energy$	0,035	0,028	0,024	0,009	0,008	0,005	0,000
$s2_energy/m2_energy$	0,005	0,003	0,006	0,007	0,007	0,003	0,062
Третя точка вислуховування							
$s1_a_max/s2_a_max$	1,876	1,425	1,109	1,179	1,100	0,223	0,148
$s1_energy/s2_energy$	5,269	1,945	5,956	2,072	2,263	1,149	0,418
$s1_width/s2_width$	2,437	2,183	1,160	1,705	1,500	0,677	0,148
$s1_energy/m1_energy$	0,028	0,012	0,029	0,015	0,006	0,015	0,192
$s2_energy/m2_energy$	0,007	0,005	0,008	0,005	0,005	0,003	0,549
Четверта точка вислуховування							
$s1_a_max/s2_a_max$	1,310	1,025	0,844	1,527	1,569	0,562	0,462
$s1_energy/s2_energy$	2,007	1,256	1,702	1,960	2,109	0,997	0,903
$s1_width/s2_width$	1,672	1,894	0,677	1,861	1,798	0,451	0,854
$s1_energy/m1_energy$	0,070	0,044	0,080	0,033	0,033	0,024	0,245
$s2_energy/m2_energy$	0,023	0,018	0,015	0,012	0,012	0,005	0,020
П'ята точка вислуховування							
$s1_a_max/s2_a_max$	2,200	2,027	1,301	1,474	1,528	0,368	0,048
$s1_energy/s2_energy$	7,464	5,394	8,462	2,111	1,890	1,475	0,035
$s1_width/s2_width$	2,042	1,625	1,284	1,618	1,800	0,441	0,819
$s1_energy/m1_energy$	0,057	0,026	0,104	0,009	0,009	0,004	0,004
$s2_energy/m2_energy$	0,015	0,007	0,018	0,017	0,018	0,011	0,313

Примітка: *достовірність відмінностей згідно з Mann-Whitney U Test.

потребували медикаментозного закриття відкритої артеріальної протоки при перебуванні у стаціонарі.

Ультразвуковими ознаками ВАП зі значним шунтуванням вважались діаметр артеріальної протоки $>2,0$ мм у новонародженого з масою менше 1500 г або діаметр протоки $\geq 1,4$ мм/кг маси тіла; співвідношення ВАП/ЛПА >1 ; максимальна швидкість кровотоку ВАП $<1,5$ м/с; кінцева діастолічна швидкість кровотоку у легеневій артерії і/або її лівій гілці $>0,5$ м/с; ретроградний діастолічний потік у постдуктальному відділі низхідної частини аорти; відношення ЛП/Ао $>2,0$; ретроградний діастолічний кровотік у передній мозковій та верхній мезентеріальній артерії [1]. Ми порівняли показники ФКГ в групах немовлят з ГЗВАП (табл. 3).

Виявлені відмінності у першій і другій точках вислуховування за однаковими показниками ($s1_a_max/s2_a_max$, $s1_energy/s2_energy$), що може бути пов'язано з різницею в об'ємах шунтування крові. Зберігались достовірні відмінності в першій, другій, п'ятій точках, які характеризували проміжок між першим та другим тонами серця ($s1_energy/m1_energy$), у четвертій точці вислуховування виявлені відмінності, які характеризували проміжок між другим та першим тоном ($s2_energy/m2_energy$). Дані параметри могли бути відображенням систолічного та діастолічного компонентів шуму, пов'язаних з умовами акустичної провідності у вказаних точках.

Таким чином, при порівнянні груп недоношених з ВАП з незначним і помірним шунтуванням достовірні відмінності в усіх точках вислуховування відмічаються у параметрах, які характеризують проміжок між першим і другим тоном і відповідають інтенсивності систо-

лічного шуму. При порівнянні груп недоношених з ГВАП з помірним і значним шунтуванням, в першій і другій точках вислуховування додатково відмічаються достовірні відмінності в показниках, які можуть бути відображенням надмірної легеневої циркуляції.

Висновки

Встановлені статистично значущі відмінності показників комп'ютерного аналізу ФКГ у недоношених новонароджених з різними ступенями гемодинамічної значущості ВАП.

При переході від незначного до помірного шунтування у зв'язку із збільшенням об'єму шунтування крові через ВАП у обстежених немовлят виявлялись відмінності співвідношень енергії першого тону та енергії проміжку між першим та другим тоном в усіх точках вислуховування, а також достовірні відмінності середніх значень амплітуд проміжків між першим та другим тоном у 5-й точці вислуховування.

При переході від помірного до значного шунтування в першій і другій точках вислуховування додатково реєструвались відмінності співвідношень амплітуд та співвідношень енергії першого і другого тонів, як відображення надмірної легеневої циркуляції при значному шунтуванні крові в легеневу артерію.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці алгоритму діагностики гемодинамічної значущості ВАП з використанням параметрів комп'ютерного аналізу ФКГ, що дозволить значно спростити скринінгову діагностику та подальше спостереження за цими станами у недоношених новонароджених дітей.

Автори заявляють про відсутність будь-якого конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Boichenko AD, Honchar MO, Kondratova Iu, Senatorova AV. (2015). Kryterii diahnostyky hemodynamichno znachushchoi vidkrytoi arterialnoi protoky u nedonoshenykh novonarodzhenykh. Neonatolohiia, khirurgiia ta perynatalna medytsyna. 5(1): 24–27 [Бойченко АД, Гончарь МО, Кондратова ІО, Сенаторова АВ. (2015). Критерії діагностики гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки у недоношених новонароджених. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 5(1): 24–27].
2. Kulikova DO. (2018). Suchasnyi pohliad na problemni aspekty vidkrytoi arterialnoi protoky u ditei (ohliad literatury). Mizhnarodnyi medychnyi zhurnal. 2: 29–34 [Кулікова ДО. (2018). Сучасний погляд на проблемні аспекти відкритої артеріальної протоки у дітей (огляд літератури). Міжнародний медичний журнал. 2: 29–34].
3. Amiri AM, Abtahi M, Constant N, Mankodiya K. (2016). Mobile Phonocardiogram Diagnosis in Newborns Using Support Vector Machine. Healthcare (Basel). 5(1): 16. <https://doi.org/10.3390/healthcare5010016>
4. Balogh ?, Kov?cs F. (2010). Parameter extraction for diagnosing patent ductus arteriosus in preterm neonates using phonocardiography. In 2010 3rd International Symposium on Applied Sciences in Biomedical and Communication Technologies (ISABEL, 2010): 1–2.
5. Benitz WE. (2016). Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. Pediatrics. 137(1): e2015. doi: 10.1542/peds.2015–3730
6. de Boode WP, Singh Y, Gupta S, Austin T et al. (2016). Recommendations for neonatologist performed echocardiography in Europe: consensus statement endorsed by European Society for Paediatric Research (ESPR) and European Society for Neonatology (ESN). Pediatric research. 80(4): 465–471.
7. Grgic-Mustafic R, Baik-Schneditz N, Schwabberger B, Mileder L et al. (2019). Novel algorithm to screen for heart murmurs using computer-

- aided auscultation in neonates: a prospective single center pilot observational study. *Minerva Pediatr.* 71(3): 221–228. doi: 10.23736/S0026-4946.18.04974-5
8. Kluckow M, Lemmers P. (2018). Hemodynamic assessment of the patent ductus arteriosus: Beyond ultrasound. *Semin Fetal Neonatal Med.* 23(4): 239–244. doi: 10.1016/j.siny.2018.04.002
 9. Koch J1, Hensley G, Roy L, Brown S et al. (2006). Prevalence of spontaneous closure of the ductus arteriosus in neonates at a birth weight of 1000 grams or less. *Pediatrics.* 117(4):1113-21 DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1528>
 10. Lai LS, Redington AN, Reinisch AJ et al. (2016). Computerized Automatic Diagnosis of Innocent and Pathologic Murmurs in Pediatrics: A Pilot Study. *Congenital Heart Disease.* 11(5): 386–395. doi:10.1111/chd.12328
 11. Montinari MR, Minelli S. (2019). The first 200 years of cardiac auscultation and future perspectives. *J Multidiscip Healthc.* 12: 183–189. doi:10.2147/JMDH.S193904
 12. Rolland A, Shankar-Aguilera S, Diomand? D et al. (2015). Natural evolution of patent ductus arteriosus in the extremely preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 100(1): F55-8. doi: 10.1136/archdischild-2014-306339
 13. Shelevytsky I, Shelevytska V, Golovko V, Semenov B. (2018). Segmentation and Parametrization of the Phonocardiogram for the Heart Conditions Classification in Newborns. In: *IEEE Second International Conference on Data Stream Mining and Processing.* Lviv, 2018, Aug 21–25. Lviv: 430–3. doi: 10.1109/DSMP.2018.8478495
 14. Su BH, Lin HY, Chiu HY, Tsai ML et al. (2019). Therapeutic strategy of patent ductus arteriosus in extremely preterm infants. *Pediatrics & Neonatology.* pii: S1875–9572(19)30525-X. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.10.002
 15. Sung SI, Chang YS, Chun JY, Yoon SA et al. (2016). Mandatory Closure Versus Nonintervention for Patent Ductus Arteriosus in Very Preterm Infants. *J Pediatr.* 177: 66–71.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.06.046
 16. Urquhart DS, Nicholl RM. (2003). How good is clinical examination at detecting a significant patent ductus arteriosus in the preterm neonate? *Arch. Dis. Child.* 88: 85–86. doi: 10.1136/adc.88.1.85
 17. Van Laere D, Van Overmeire B, Gupta S et al. (2018). Application of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment of a patent ductus arteriosus. *Pediatric research.* 84(1): 46–56.

Відомості про авторів:

Шелевицька Вікторія Анатоліївна — асистент каф. педіатрії, сімейної медицини та клінічної лабораторної діагностики ФПО ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: м. Кривий Ріг, вул. С. Калачевського, 55. Researcher ID (Web of Science) H-8133-2018; <http://orcid.org/0000-0002-6941-6843>

Мавропуло Татяна Карлівна — д.мед.н., проф. каф. педіатрії №3 та неонатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: м. Дніпро, просп. Пушкіна, 26. Researcher ID (Web of Science) H-8133-2018; <http://orcid.org/0000-0001-9351-3080>

Мокія-Сербіна Світлана Олексіївна — д.мед.н., проф. каф. педіатрії, сімейної медицини та клінічної лабораторної діагностики ФПО ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: м. Кривий Ріг, вул. С. Калачевського, 55.

Стаття надійшла до редакції 05.12.2019 р.; прийнята до друку 11.03.2020 р.



НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА
ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕД ЕКСПЕРТ»

Група компаній
ME
МедЕксперт

Шановні колеги! Запрошуємо вас на online-семінари «Практична педіатрія під час пандемії»

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Група компаній МедЕксперт підготували нову програму для педіатрів, лікарів загальної практики - сімейних лікарів та лікарів суміжних спеціальностей, що забезпечить ваш безперервний професійний розвиток та отримання відповідних балів до особистого освітнього портфоліо.

Такий підхід допоможе нам з вами об'єднатися для оперативної комунікації і обговорення нагальних проблем без відриву від робочого місця, задавати питання опінійон-лідерам, спілкуватися в чаті з лекторами та колегами.

У новому курсі **дистанційної освіти** ми врахували міжнародний і свій власний досвід!

І тому програма має свої переваги:

- Ви навчаєтесь дистанційно, ми спілкуємося з вами в режимі реального часу
- Ми врахували сучасні рекомендації психологів щодо формування лекцій

Викладачі online-семінару:

Лалій Ф.І., Мащенко М.Є., Анфілова М.Р., Крамарьов С.О., Романишин Я.Ю., Опришко В.І., Кошель І.В., Александрін А.

КІЛЬКІСТЬ МІСЦЬ ОБМЕЖЕНА! Усі зареєстровані учасники додатуть до особистого освітнього портфоліо **10 балів**.

Дати проведення та реєстрація на сайті: <https://med-expert.com.ua/news/online-seminari-praktichna-pedrija-pid-chas-pandemii/>

**ПРОГРАМА ОДНАКОВА НА ЗАХОДИ!
ОБИРАЙТЕ ДАТУ, НАЙЗРУЧНІШУ ДЛЯ ВАШОГО НАВЧАННЯ!**