

УДК: 616.132–08–056.253–053.31

ВИБІР ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ  
ВІДКРИТОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ПРОТОКИ  
У НОВОНАРОДЖЕНИХ З НИЗЬКОЮ  
ТА КРИТИЧНОЮ ВАГОЮ

І.О. Анікін

Запорізький державний медичний  
університет МОЗ України  
(м. Запоріжжя, Україна)

**Резюме.** Питання діагностики та визначення тактики терапії відкритої артеріальної протоки (ВАП) у новонароджених з низькою та критичною вагою є на сьогоднішній день актуальними в практиці неонатальної інтенсивної терапії. Найбільш невирішеним питанням є виявлення ознак гемодинамічної значимості вади, що найчастіше потребує хірургічного втручання. Таким чином, об'єктивізація оцінки тяжкості стану новонароджених з ВАП та розробка алгоритмів ранньої діагностики та лікування вади є актуальною.

**Мета дослідження.** Розробити та впровадити алгоритм діагностики і лікування ВАП у новонароджених з низькою та критичною вагою.

**Матеріал і методи.** Упродовж 2010–2013 рр. проведено проспективне контрольоване дослідження. Групу дослідження склали 60 малюків з ліво-правим шунтуванням через Боталову протоку. До групи порівняння віднесено 30 недоношених без вади, репрезентативних за терміном гестації та статтю. Термін гестації малюків склав  $28,0 \pm 2,0$  тижні, середня вага  $1168,0 \pm 377,0$  грамів.

**Результати дослідження.** Вивчено особливості стану центральної, мозкової, ниркової гемодинаміки у новонароджених з критичною вагою на тлі відкритої артеріальної протоки. Встановлено закономірність та характер вищевказаних розладів. Зіставлення клініко-лабораторних характеристик органних дисфункцій з доплерометричними показниками, які отримані при обстеженні серцево-судинної системи малюків з ВАП, дозволило обґрунтувати нові предиктори гемодинамічної значимості вади, а також розробити сучасні принципи діагностики та інтенсивної терапії захворювання. На підставі дослідження визначені основні та додаткові критерії гемодинамічної значимості вади, які узагальнені в алгоритм діагностики та лікування вади.

**Висновки.** Застосування розробленого алгоритму діагностики та лікування ВАП у новонароджених з низькою та дуже низькою вагою дозволило досягти корекції вади у 61,67%, що на 16,67% ( $p < 0,05$ ) більше у порівнянні з використанням традиційних підходів до лікування.

**Ключові слова:** відкрита артеріальна протока; кровоток; гемодинамічна значимість вади; алгоритм діагностики та лікування.

## Вступ

Питання діагностики та визначення лікарської тактики терапії відкритої артеріальної протоки (ВАП) (за МКХ 10–Q25.0) у новонароджених з низькою та критичною вагою є на сьогоднішній день актуальними в практиці неонатальної інтенсивної терапії [1]. Частота інцидентів подовженого функціонування артеріальної протоки зворотно протилежна вазі та гестаційному віку новонароджених [2]. Зазвичай діагноз вади встановлюється при збереженні шунтування крові через артеріальну протоку після третьої доби постнатального віку. Для підтвердження діагнозу використовують ехокардіоскопію з кольоровим картуванням. У новонароджених з низькою та, особливо, з критичною вагою, потреба в лікуванні ВАП сягає 55–70% [3]. Велика потреба в лікуванні ВАП у недоношених новонароджених, на відміну від малюків з вагою більше 1500 г, пов'язана з тим, що ВАП швидко сприяє розвитку недостатності кровообігу. Після другого тижня постнатального віку можливий розвиток асоційованих з вагою ускладнень: некротизуючого ентероколіту, ниркової недостатності, підвищення потреби в респіраторній підтримці і, врешті, зменшення виживання недоношених новонароджених [4].

Традиційна діагностика полягає у визначенні розміру ВАП, співвідношення розміру лівого передсердя та аорти, що не у всіх випадках дозволяє вибрати оптимальний спосіб корекції вади [5]. Найбільш невирішеним є питання щодо гемоди-

намічної значимості ВАП (ГЗ ВАП). Відповідно, відсутні єдині показання до вибору того чи іншого способу лікування [6].

Таким чином, об'єктивізація оцінки тяжкості стану недоношених новонароджених з ВАП та розробка алгоритмів ранньої діагностики та лікування вади є необхідним інструментом для поліпшення результатів виходжування немовлят, що дозволить поліпшити якість інтенсивної терапії та знизити частоту перинатальних втрат.

## Мета і завдання дослідження

Поліпшити результати інтенсивної терапії новонароджених з низькою та критичною вагою шляхом удосконалення діагностики та визначення способу лікування функціонуючої артеріальної протоки. На підставі отриманих даних розробити та впровадити алгоритм діагностики і лікування ВАП у новонароджених з низькою та критичною вагою.

## Матеріал і методи

Для досягнення мети, у продовж 2010–2013 рр. проведено проспективне контрольоване дослідження. Обстежено 90 новонароджених, що знаходились на лікуванні у відділенні неонатальної інтенсивної терапії КУ "Запорізька обласна дитяча клінічна лікарня". Діти були народжені в термін від 23 до 32 тижнів гестації, в середньому  $28,0 \pm 2,0$  тижні. Групу дослідження склали 60 малюків з ліво-правим шунтуванням через Боталову протоку. До групи порівняння віднесено 30

недоношених, без ознак ліво–правого шунтування через ВАП, репрезентативних за терміном гестації та статтю. Кількість хлопчиків та дівчат була однаковою.

Спостерігався зворотній вплив терміну гестації на частоту розвитку вади (новонароджені з терміном гестації 23–28 тижнів склали 62,0% групи спостереження). Найменша вага малюків склала 580 грамів, найбільша – 2150 грамів, в середньому  $1168,0 \pm 377,0$  грамів.

Основним методом діагностики було доплерографічне картування серцевої діяльності, вимірювання мозкової та ниркової гемодинаміки. Вищевказані обстеження виконували на ультразвуковому апараті «Medisson 8000»SA (Корея) та на переносному ультразвуковому сканері «Medisson Pico» (Корея), конвексними датчиками частотою 2–4 МГц. Визначали загальноприйнятні показники, які характеризують морфометричні дані серця та його систолічну функцію. Вимірювали показники, які характеризують кровотік в органах.

З метою об'єктивізації вищевказаних показників розраховували індекси, відповідні до площі поверхні тіла. Розрахунок площі поверхні тіла (BSA,  $m^2$ ) малюків проводили за формулою:  $BSA (m^2) = (0,05 \times kg) + 0,05$ , де  $kg$  – маса тіла (Т. Young, В. Magnum, 2006).

Після узагальнення отриманих результатів приймали рішення щодо ГЗ ВАП та засобу лікування ВАП. Застосовували три засоби терапії: 1) консервативна (зменшення добової потреби в рідині до 120 мл/кг, призначення фуросеміду в дозі 1 мг/кг/добу при наявності артеріальної гіпотензії, дофамін 3–5 мг/кг/хв) – 21 малюк (35,0%); 2) специфічна терапія внутрішньовенним ібупрофеном – 20 (33,33%); 3) хірургічна корекція шляхом перев'язки протоки після ліво-сторонньої торакотомії – 19 (31,67%). Ізольовану консервативну терапію отримували новонароджені при наявності протипоказань до застосування внутрішньовенного ібупрофену, перелік яких наведено в інструкції до препарату. 10 (16,60%) малюків отримували консервативну терапію за наявності протипоказань до оперативного лікування. У 4 (6,66%) дітей хірургічне лікування проведено після невдалої спроби медикаментозного лікування за наявності ознак ГЗ вади.

З метою подальшої оцінки зміни вищезазначених показників під впливом лікування ВАП повторне обстеження проводили на 3 та 7 добу після закінчення курсу лікування.

Математичний аналіз та статистичну обробку даних проводили з використанням ліцензійного пакету програм Statistica for Windows 6.1.RU (сер.№ АХХR712D833214SAN5). Для оцінки відмінностей показників між групами, підгрупами застосовувався  $t$ -критерій (Ст'юдента). Оцінку ефективності використаних засобів лікування та ефективності лікування в цілому проводили з використанням  $F$ -критерію кутового перетворення Фішера.

### Результати та їх обговорення

При обстеженні серцево–судинної системи привернуло увагу зниження як систолічного, так і діастолічного артеріального тиску (АТ): відповідно  $63,17 \pm 1,64$  мм рт.ст. та  $34,42 \pm 1,23$  мм

рт.ст. ( $p < 0,05$ ). Відповідно зменшувався САТ до  $44,00 \pm 1,20$  мм рт.ст. ( $p < 0,05$ ). Хоча рівень САТ знаходився в межах допустимого для даного віку та терміну гестації, слід зазначити, що це досягнуто призначенням дофаміна в дозі 5 мг/кг/хв. у 17 малюків з вадою, та у 25 в дозі 3 мг/кг/хв. ЧСС в групі дослідження та порівняння вірогідно не відрізнялась та відповідала віковій нормі.

Достатній добовий діурез у малюків з ВАП в 48,67% забезпечувався призначенням фуросеміду. Темп діурезу  $3,71 \pm 0,22$  мл/кг/год. виявився меншим відносно групи контролю ( $p < 0,05$ ). Також ушкодження нирок характеризувалась підвищенням рівня креатиніну  $154,15 \pm 4,12$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ). Таким чином, перелічені симптоми є важливим предиктором ВАП у недоношених новонароджених.

Слід зазначити, що 53 (88,33%) малюка основної групи потребували інвазивної вентиляції легень в тригерному режимі, 5 (8%) отримували підтримку за допомогою постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (N–CPAP). Малюки з вадою потребували ШВЛ зі збільшеною частотою –  $41,56 \pm 1,22$  за 1 хвилину ( $p < 0,05$ ). Рівень  $SpO_2$   $96,33 \pm 0,36$  % у малюків з ВАП досягнуто шляхом підвищення постійного тиску в кінці видиху (PEEP) до  $4,44 \pm 0,15$  см вод.ст., та середнього тиску в дихальних шляхах ( $P_{mean}$ ) на рівні  $8,98 \pm 0,16$  см вод.ст. ( $p < 0,05$ ). Показник  $P_{mean}$  є результатом параметром ШВЛ, тому зміну  $P_{mean}$ , вважаємо важливою ознакою впливу вади на респіраторний статус малюків.

При вимірюванні розміру ВАП лише 11 (18,33%) новонароджених мали діаметр протоки  $\leq 0,2$  см, а 49 (81,67%) – більше 0,2 см, в середньому  $0,36 \pm 0,01$  см. Оцінка системної гемодинаміки виявила наявність легеневої гіпертензії у малюків з ВАП (MPAP  $28,89 \pm 0,41$  мм рт.ст.,  $p < 0,01$ ). Підвищення тиску в системі легеневої артерії виявилось компенсаторним механізмом, який захищав новонароджених від набряку легень.

Розширення аорти у досліджуваних не відбувалось, але вірогідно змінювався поперековий розмір лівого передсердя ( $L_a$ ) у малюків з ВАП і сягав  $8,78 \pm 0,29$  мм ( $p < 0,01$ ). В середньому збільшення лівого передсердя склало 20,80%, відповідно в бік збільшення змінювалось співвідношення  $L_a/A_o$  до  $1,32/1 \pm 0,03$  ( $p < 0,01$ ). Розвиток гіпертрофії лівих та правих камер серця – особливості кардіомегалії, яка розвивалась у новонароджених з ВАП. Гіпертрофія лівого шлуночку у новонароджених з ВАП відбувалась за рахунок як ділятці порожнин, так і шляхом потовщення міокарду. Товщина міокарду задньої стінки лівого шлуночку (ЗСЛШ) склала  $5,13 \pm 0,17$  мм ( $p < 0,01$ ), міжшлуночкової перетинки –  $5,21 \pm 0,18$  мм ( $p < 0,01$ ).

Характерні зміни систолічної функції ЛШ, які відбувались під впливом зростання залишкового об'єму крові на тлі ВАП, полягали в зростанні індексу КДР ЛШ до  $13,48 \pm 0,52$  см/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) та, відповідно, в збільшенні індексу КДО ЛШ  $59,45 \pm 4,52$  мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,01$ ). Хоча достовірного відхилення показників ІКСР ЛШ та ІКСО ЛШ не отримано, індекс УО ЛШ склав  $48,24 \pm 3,86$  мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), що в відсотковому відношенні склало

63,53% відносно малюків без вади. Не зважаючи на те, що ФВ ЛШ достовірно не зменшувалась, підвищення інших досліджених значень насосної функції ЛШ є ознакою застійної серцевої недостатності, що розвивається на тлі ВАП.

Оцінка стану регіонарної гемодинаміки виявила порушення в басейнах передньої мозкової (ПМА) та обох магістральних ниркових артерій (ЛНА та ПНА). Виявлено значне зниження діастолічної перфузії, що обумовлювало клінічні прояви діастолічного "обкрадання" у малюків з ВАП. В ПМА отримано показник  $V_{min}$   $1,80 \pm 0,26$  см/сек. ( $p < 0,01$ ), що було меншим на 51,71% в порівнянні з показником групи контролю. В ЛНА  $V_{min}$  була на рівні  $1,84 \pm 0,21$  см/сек. ( $p < 0,01$ ), в ПНА дані  $V_{min}$  дорівнювали  $2,16 \pm 0,24$  см/сек. ( $p < 0,01$ ). Додатковими та більш об'єктивними показниками, що вказували на порушення регіонарного кровотоку, виявились підвищення індексів кровотоку в судинах. Так, в ПМА  $R_i$  виявився  $0,91 \pm 0,01$  ( $p < 0,05$ ), а  $P_i - 1,95 \pm 0,07$  ( $p < 0,05$ ). Підвищення  $R_i$  в ниркових судинах склало: в ПНА  $i - 0,91 \pm 0,01$  ( $p < 0,01$ ) в ЛНА  $- 0,93 \pm 0,01$  ( $p < 0,05$ ).

Аналіз отриманих даних дозволив розробити критерії діагностики ГЗ вади та критерії вибору способу лікування ВАП у недоношених з низькою та критичною вагою. На підставі об'єктивних критеріїв, отриманих в процесі дослідження, розроблено алгоритм діагностики та вибору методу лікування ВАП.

Дослідження дозволило визначити абсолютні та відносні показання для оперативної корекції

вади, які доповнюють існуючі традиційні підходи до хірургічного лікування ВАП у недоношених новонароджених. Розроблений алгоритм діагностики та вибору способу лікування ВАП дозволив досягти в 61,67% випадках закриття Боталової протоки та досягти підвищення кількості закриття ВАП на 16,67% у малюків з низькою та дуже низькою вагою, у порівнянні з традиційним підходом до вибору способу лікування вади ( $p < 0,05$ ).

### Висновки

1. Прийняття рішення щодо гемодинамічної значимості ВАП повинно спиратися на комплексну оцінку, яка враховує клінічні показники стану гемодинаміки, характер респіраторної підтримки та доплерометричні показники центральної та периферичної гемодинаміки.

2. Результати дослідження вказують, що прогноз розвитку та визначення гемодинамічно значимої вади не повинні спиратись лише на вимірювання розміру ВАП.

3. Застосування розробленого алгоритму діагностики та лікування ВАП у новонароджених з низькою та дуже низькою вагою дозволило досягти корекції вади у 61,67%, що на 16,67% ( $p < 0,05$ ) більше в порівнянні з використанням традиційних підходів до лікування.

4. Розроблену схему діагностики та лікування вади можливо використовувати у більшості відділень інтенсивної терапії, особливо у закладах з обмеженими можливостями для хірургічного лікування ВАП.

### Література

1. Открытый артериальный проток у недоношенных новорожденных / Д.С. Крючко, Е.Н. Байбарина, А.Г. Антонов [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2010. – Т.5, №2. – С.57-65.
2. Mosalli R. Patent Ductus Arteriosus: Optimal Fluid Requirements in Preterm Infants / R. Mosalli, B. Paes // NeoReviews. – 2010. – Vol.11. – P.495-502.
3. Hammerman C. Comparative tolerability of pharmacological treatments for patent ductus arteriosus / C. Hammerman, M. Kaplan // Drug Safety. – 2001. – Vol.24(7). – P.537-588.
4. Kluckow M. Low superior vena cava flow and intraventricular haemorrhage in preterm infants / M. Kluckow, N. Evans // Arch. Dis. Child. – 2000. – Vol.82. – P.188-282.
5. Shannon E. Patent Ductus Arteriosus of the Preterm Infant / E. Shannon, G. Hamrick, G. Hansmann // Pediatrics. – 2010. – Vol.125. – P.1020-1030.
6. Knight D. The treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants: a review and overview of randomized trials / D. Knight // Semin. Neonatol. – 2001. – Vol.6. – P.63-73.

### ВЫБОР ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ С НИЗКИМ И КРИТИЧЕСКИМ ВЕСОМ

*И.О. Аникин*

Запорожский государственный медицинский  
университет МЗ Украины  
(г. Запорожье, Украина)

**Резюме.** Вопросы диагностики и определения тактики терапии открытого артериального протока у новорожденных с низким и критическим весом на сегодняшний день актуальны в практике неонатальной интенсивной терапии. Наиболее нерешенным вопросом является выявление признаков гемодинамической значимости порока, что чаще всего требует хирургического вмешательства

### THE CHOICE OF TACTICS OF TREATMENT OF PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN NEWBORNS WITH LOW AND THE CRITICAL BIRTH WEIGHT

*I.O. Anikin*

Zaporozhye State Medical University,  
Ministry of Health of Ukraine  
(Zaporozhye, Ukraine)

**Summary.** Questions diagnosis and tactics of treatment of patent ductus arteriosus in newborns with low and critical birth weight today are relevant to the practice of neonatal intensive care. The most unresolved issue is to identify the signs of hemodynamic significance of vice that often requires surgery. Thus, the objectification of assessing the severity of the newborn state with the CAP and the

ства. Таким образом, объективизация оценки тяжести состояния новорожденных с ОАП и разработка алгоритмов ранней диагностики и лечения порока является актуальной.

**Цель исследования.** Разработать и внедрить алгоритм диагностики и лечения ОАП у новорожденных с низким и критическим весом.

**Материал и методы.** В течение 2010-2013 гг. проведено проспективное контролируемое исследование. Группу исследования составили 60 детей с лево-правым шунтированием через артериальный проток. В группу сравнения включены 30 недоношенных без порока, репрезентативных по сроку гестации и полу. Срок гестации младенцев составил  $28,0 \pm 2,0$  недели, средний вес  $1168,0 \pm 377,0$  грамм.

**Результаты исследования.** Изучены особенности состояния центральной, мозговой, почечной гемодинамики у новорожденных с критическим весом на фоне открытого артериального протока. Установлена закономерность и характер вышеуказанных расстройств. Сопоставление клиничко-лабораторных характеристик органов дисфункций с доплерометрическими показателями, полученными при обследовании сердечно-сосудистой системы детей с ОАП, позволило обосновать новые предикторы гемодинамической значимости порока, а также разработать современные принципы диагностики и интенсивной терапии заболевания. На основании исследования определены основные и дополнительные критерии гемодинамической значимости порока, которые обобщены в алгоритм диагностики и лечения.

**Выводы.** Применение разработанного алгоритма диагностики и лечения ОАП у новорожденных с низкой и очень низкой массой позволило достичь коррекции порока в 61,67%, что на 16,67% ( $p < 0,05$ ) больше по сравнению с использованием традиционных подходов к лечению.

**Ключевые слова:** открытый артериальный проток; кровоток; гемодинамическая значимость порока; алгоритм диагностики и лечения.

development of algorithms for early diagnosis and treatment is an actual problem.

**Purpose of the study.** Develop and implement a diagnostic and treatment algorithm PDA in infants with low and critical body weight.

**Material and methods.** During the years 2010-2013 was conducted a prospective controlled study. Study group consisted of 60 children with left-right shunt through the ductus arteriosus. A control group included 30 premature newborn without blemish, a representative for gestational age and sex. Term gestation of newborn was  $28,0 \pm 2,0$  weeks, the average weight of  $1168,0 \pm 377,0$  grams.

**Results of the study.** Was researching features of the central condition, brain, renal hemodynamics in neonates with critical body weight on the background of patent ductus arteriosus. The regularities and nature of the aforementioned disorders. Comparison of the clinical and laboratory characteristics of the organ dysfunctions with Doppler parameters obtained during the examination of the cardiovascular system of children with PDA allowed to substantiate new predictors of hemodynamic significance of vice, and to develop modern principles of diagnosis and intensive therapy of the disease. Based on these research was realized the basic and additional criteria for the hemodynamic significance of vice, which are summarized in the diagnosis and treatment algorithm.

**Conclusions.** The application of the developed algorithm of diagnosis and treatment of PDA in infants with low and very low birth weight possible to achieve correction of the defect at 61.67%, which is 16,67% ( $p < 0,05$ ) more compared to traditional approaches to treatment.

**Keywords:** patent ductus arteriosus; blood flow; hemodynamically significant blemish; diagnosis and treatment algorithm.