



19–20 квітня 2012 року
в Запорізькому державному медичному університеті
відбулась Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених і студентів
з міжнародною участю «Медицина і фармація XXI століття: крок у майбутнє»

УДК 616.131.3 – 021.341 – 089.15 – 053.32 – 056.253

І.О. Анікін¹, В.І. Снісарь²

**ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗАНЬ ДО ЛІКУВАННЯ ВІДКРИТОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ПРОТОКИ
У НЕДОНОШЕНИХ З КРИТИЧНОЮ ВАГОЮ**

¹Запорізький державний медичний університет,

²Дніпропетровська державна медична академія

Ключові слова: відкрита артеріальна протока, доплерографія, недоношений з критичною вагою, показання до операції.

Ключевые слова: открытый артериальный проток, доплерография, недоношенный с критической массой, показания к операции.

Key words: ductus arteriosus, doppler, premature with critical weight, indications for surgery

Показано зміни мозкового, ниркового та системного кровотоку, що виникають у недоношених з критичною вагою на фоні відкритої артеріальної протоки. Встановлено кореляційний зв'язок цих порушень з дисфункцією відповідних органів. Отримані показники запропоновано використовувати як додаткові для отримання показань до оперативної корекції вади.

Показаны изменения мозгового, почечного и системного кровотока, которые возникают у недоношенных с критической массой на фоне открытого артериального протока. Установлена корреляционная связь этих нарушений с дисфункцией соответствующих органов. Полученные показатели предложено использовать как дополнительные для получения показаний к оперативной коррекции порока.

The paper shows changes in cerebral, renal and systemic blood flow, resulting in premature with critical weight against an open arterial duct. Established correlation of these violations of dysfunction relevant authorities. These figures suggested to use as additional evidence for correction of operational defects.

Сучасні підходи до виходжування недоношених новонароджених потребують удосконалення способів лікування станів, специфічних для цієї категорії пацієнтів. Однією з таких вад є відкрита артеріальна протока (ВАП). Це вроджена вада серця, що супроводжується ліво-правим шунтуванням крові з аорти в легеневу артерію.

Відкрита артеріальна протока є не надто поширеною серед доношених новонароджених, досить рідко призводить до недостатності кровообігу, але частота, з якою у недоношеного новонародженого розвиватиметься гемодинамічно значущий шунт через ВАП, є обернено протилежною вазі й гестаційному віку [1]. У недоношених з критичною вагою менше 1000 г у терміні гестації 28 тижнів потреба в лікуванні ВАП сягає 55–70% [2]. При застосуванні екзогенних сурфактантів для лікування респіраторного дистрес-синдрому частота розвитку ВАП збільшується та сягає 13% дітей з вагою 1251–1500 г, до 49% у недоношених з вагою 501–750 г [3,4].

Ускладненням відкритої артеріальної протоки є набряк легень, застійна серцева недостатність, гіперперфузія системного кола кровообігу, бронхолегенева дисплазія, некротизуючий ентероколіт, підвищена потреба в респіраторній підтримці й, врешті, зменшення виживання недоношених новонароджених [5–7].

Суперечливим залишається питання вибору методу лікування ВАП. Існують способи діагностики гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки у недоношених, які полягають у визначенні показників центральної гемодинаміки, враховують залежність від штучної вентиляції легень і загальноприйнятих ознаках серцевої недостатності, але вони не завжди охоплюють усі аспекти стану хворого і не дають можливості визначити тактику ведення таких пацієнтів [1,8]. Показання для хірургічної корекції ВАП дуже різноманітні й значно відрізняються залежно від критеріїв гемодинамічної значущості ліво-правого шунта, якими користуються в конкретних шпиталях.

МЕТА РОБОТИ

Визначити абсолютні показання для оперативної корекції шляхом застосування додаткових доплерометричних, клінічних, лабораторних критеріїв діагностики гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки, що забезпечить підвищення ефективності лікування та зменшить кількість асоційованих з вадою ускладнень.

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Протягом 2009–2011 року під спостереженням перебували 58 новонароджених, які народились у термін гестації від 24 до 32 тижнів з проявами ліво-правого шунтування через ВАП



після третьої доби життя. Середній термін гестації склав $26,50 \pm 0,22$ тижнів. Середня вага при народженні складала 1090 ± 114 г. Співвідношення хлопчиків і дівчат склало 1/1,66. Усі недоношені новонароджені потребували респіраторної підтримки. 54 (96,4%) новонароджених вимагали інвазивної вентиляції легенів. Дослідження виконували в постнатальний термін від 4 до 25 діб (в середньому $11,30 \pm 3$ доби). До групи порівняння віднесено 20 недоношених, у яких не виявлено ліво-правого шунтування через ВАП, відповідно, без ознак геодинамічних порушень, репрезентативних за терміном гестації та статтю. Показники центральної та периферичної гемодинаміки досліджували за допомогою кольорової імпульсно-хвильової доплерометрії (датчик 4–9 МГц).

Вивчали наступні показники: розмір відкритої артеріальної протоки, напрямок шунта через ВАП, кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР ЛШ) (см), кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка (КДО ЛШ) (мл), анатомічний розмір кореня аорти на рівні клапанного кільця (мм) та поперековий розмір лівого передсердя (мм). Використовуючи останні 2 показники розраховували співвідношення аорта/ліве передсердя. Мозковий кровоток вимірювали в передній мозковій артерії (ПМА). Нирковий кровотік вимірювали в правій і лівій магістральних ниркових артеріях (ПНА та ЛНА відповідно). Визначали загальноприйняті показники, що характеризують кровотік. Одночасно з зазначеними показниками за допомогою поліфункціонального реанімаційного монітору вимірювали неінвазивний артеріальний тиск (АТ систолічний і діастолічний) (мм рт. ст.) на плечовій артерії, використовуючи манжетки відповідного розміру, та розраховували темп погодинного діурезу (мл/кг/год). У якості додаткових критеріїв ниркової недостатності вимірювали азотисті шлаки (сечовину та креатинін) у плазмі крові за стандартною методикою. Після узагальнення отриманих результатів обирали засіб лікування ВАП. Застосовували консервативне лікування сечогінними засобами, специфічне (за допомогою внутрішньовенного ібупрофену) або приймали рішення про оперативне усунення шунтування через ВАП.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз показників системної та периферичної гемодинаміки у новонароджених з ВАП наведено в таблиці 1.

Як видно з наведених даних, при дослідженні системної гемодинаміки звернено увагу на підвищення тиску в легеневій артерії дітей з ВАП відносно до показників контрольної групи, що свідчить про легеневу гіпертензію на фоні легеневої гіперволемії внаслідок шунтування через ВАП. Ознаки легеневої гіпертензії супроводжувались збільшенням анатомічних розмірів лівого передсердя, легеневої артерії та співвідношення аорта/ліве передсердя ($1/1,29 \pm 1/0,12$) у дітей з ліво-правим шунтуванням відносно до показників контрольної групи. Також результати цих інструментальних досліджень свідчать про об'ємне перенавантаження лівих камер серця та є доплерографічною ознакою застійної серцевої недостатності. На користь такого висновку свідчив достовірно збільшений кінцевий діастолічний розмір (КДР ЛШ) ($1,43 \pm 0,06$) у групі дітей з ВАП, КДО ЛШ – $4,95 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). Збільшення зазначених показників у недоношених з

Таблиця 1

Показники системної та периферичної гемодинаміки у недоношених з ВАП та групи порівняння, (М \pm м)

Показник	Діти з ВАП, n=58	Група порівняння, n=20
P_{pulm} мм рт. ст.	$26 \pm 2^*$	$23 \pm 1,5$
Ліве передсердя, мм	$10,66 \pm 0,06^*$	$8,33 \pm 0,03$
Ліве передсердя/аорта	$1/1,29 \pm 1/0,12^*$	$1/1,12 \pm 1/0,02$
Легенева артерія, мм	$10,33 \pm 0,04^*$	$9,13 \pm 0,02$
КДР ЛШ, см	$1,43 \pm 0,06^*$	$1,39 \pm 0,03$
КДО ЛШ, мл	$4,95 \pm 0,02^*$	$4,01 \pm 0,03$
ФВ ЛШ, %	$67,15 \pm 0,7^*$	$62,23 \pm 0,6$
ПМА, V_{min} , см/с	$4,02 \pm 0,03^*$	$7,14 \pm 0,06$
ПМА, V_{max} , см/с	$34,06 \pm 0,15$	$32,04 \pm 0,25$
ПМА, R_i	$0,89 \pm 0,02^*$	$0,77 \pm 0,09$
ПНА, V_{min} , см/с	$2,42 \pm 0,07^*$	$5,42 \pm 0,17$
ПНА, V_{max} , см/с	$24,12 \pm 0,12$	$22,04 \pm 0,20$
ПНА, R_i	$0,92 \pm 0,12^*$	$0,82 \pm 0,06$
ЛНА, V_{min} , см/с	$1,82 \pm 0,11^*$	$6,82 \pm 0,08$
ЛНА, V_{max} , см/с	$26,08 \pm 0,25$	$23,04 \pm 0,05$
ЛНА, R_i	$0,88 \pm 0,08^*$	$0,78 \pm 0,28$

Примітка: * – $p < 0,05$, дані достовірні порівняно з показниками контрольної групи.

ВАП є одним із компенсаторних механізмів, відповідальних за підтримання систолічної функції лівого шлуночка в умовах перенавантаження об'ємом у фазу як систоли, так і діастолі. У пацієнтів основної групи виявлено збільшення фракції викиду лівого шлуночка. Хоча цей показник знаходиться в межах нормальних показників, але він завищений відносно групи порівняння, що свідчить про компенсаторну реакцію згідно до закону Франка-Старлінга. Зазначені доплерографічні прояви серцевої недостатності виявлено у 72% недоношених з ВАП.

Дослідження церебральної гемодинаміки в ПМА на фоні ВАП показало наявність значного зниження діастолічної швидкості кровотоку та підвищення індексу резистентності при відносно нормальних показниках систолічної швидкості кровотоку. Отримані доплерографічні показники церебральної гемодинаміки у хворих з ВАП свідчать про значне діастолічне «обкрадання», що сприяє гіпоксично-ішемічному ураженню мозку недоношених з критичною вагою. Згідно досліджень [9], мозковий кровотік також значно погіршується при супутніх станах, ураженнях внаслідок пролонгованої гіпоксії тощо; це характерно для недоношених з критичною вагою. Тому з метою отримання додаткових ознак гемодинамічної значущості ВАП досліджували нирковий кровотік і порівнювали отримані результати з клінічними проявами синдрому діастолічного «обкрадання» у відповідних органах.

Дослідження ниркової гемодинаміки в магістральних ниркових артеріях у недоношених дітей з ВАП показало розлади кровообігу, схожі з мозковим. Порушення кровотоку полягали

в зниженні діастолічної швидкості відносно групи порівняння. Показники максимальної швидкості кровотоку в обох ниркових артеріях відповідали нормальним для осіб цього віку.

Аналіз структурно-функціональних показників ЛШ та інструментальних показників периферичної гемодинаміки виявив зворотній кореляційний зв'язок з КДР ($r=-0,48$), КДО ($r=-0,46$), що підтверджує участь серцевої недостатності в розвитку розладів органного кровообігу та формуванні поліорганної недостатності на фоні ВАП.

Результати вимірювання артеріального тиску, темпу діурезу та показників функції нирок у хворих з ВАП узагальнено в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники АТ, темпу діурезу, сечовини та креатиніну у недоношених з ВАП і групи порівняння, (М ± м)

Показник	Діти з ВАП n=58	Група порівняння n=20
АТ _{сист.} , мм рт. ст.	66±6,22	63±5,51
АТ _{діаст.} , мм рт. ст.	32±3,42*	44±5,66
Діурез мл/кг/год.	2,2±0,82*	3,12±0,94
Сечовина, ммоль/л	8,95±0,56	7,5±0,44
Креатинін, ммоль/л	135±4,50*	90,5±6,50

Як видно з наведених даних, синдром «обкрадання» проявлявся достовірно зниженим діастолічним артеріальним тиском, що в подальшому призводило до розвитку проявів ниркової недостатності у вигляді зниження темпу діурезу, та підвищенням азотистих шлаків відносно показників недоношених новонароджених без ліво-правого шунтування через ВАП.

Гіперфузії нирок відповідали клінічні прояви ниркової недостатності у вигляді затримки рідини, набряках у 68% пацієнтів. Отже, порушення ниркового кровотоку слід вважати важливим предиктором гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки у недоношених з критичною вагою.

Згідно доплерометрії середній анатомічний розмір протоки склав 3,5±1,5 мм. Привертає увагу, що з 72% недоношених з клінічними проявами та доплерографічними ознаками серцевої недостатності 40% недоношених мали діаметр протоки менше 2 мм, а 32% – більше 2 мм. Наступним кроком була спроба встановити кореляційний зв'язок між діаметром ВАП і показниками, що характеризують системний, церебральний і нирковий кровотік, але суттєвої залежності не отримано. Так, коефіцієнт кореляції між КДО та діаметром ВАП склав $r=-0,28$, а з R_i в ПМА – $r=-0,32$. Це свідчить, що показники системного кровообігу мають більше значення щодо гемодинамічної значущості ВАП, ніж діаметр протоки згідно ехокардіографії. Тому прийняття рішення щодо гемодинамічної значущості ВАП має спиратись на комплексну оцінку зазначених показників.

Надалі всі новонароджені отримали консервативне лікування сечогінними препаратами, за відсутності протипоказань – специфічну терапію внутрішньовенним ібупрофеном, що склало 74% від всієї групи.

У новонароджених, які склали окрему групу (n=14), при першому обстеженні виявлено значні ознаки недостатності кровообігу. Отримані показники узагальнено в таблиці 3.

Таблиця 3

Показники системної та периферичної гемодинаміки у недоношених з окремої групи (n=14) та групи порівняння, (М ± м)

Показник	Діти з ВАП n=14	Група порівняння n=20
P_{pulm} , мм рт. ст.	32±2*	23±1,5
Ліве передсердя, мм	11,5 ±0,2 *	8,33±0,03
Аорта/ліве передсердя	1/1,42±1/0,24*	1/1,12±1/0,02
Діаметр ВАП, мм	3,5±0,5	_____
КДР ЛШ, см	1,58 ±0,42 *	1,39±0,03
КДО ЛШ, мл	5,65±0,14 *	4,01±0,03
ПМА, V_{min} , см/с	2,14 ±0,12 *	7,14±0,06
ПМА, V_{max} , см/с	28,84 ±0,45	32,04±0,25
ПМА, R_i	0,98 ±0,1 2*	0,77±0,09
ПНА, V_{min} , см/с	1,44±0,48*	5,42±0,17
ПНА, V_{max} , см/с	26,12 ±0,22	22,04±0,20
ПНА, R_i	1,02±0,22*	0,82±0,06
ЛНА, V_{min} , см/с	1,62±0,42*	6,82±0,08
ЛНА, V_{max} , см/с	24,18 ±0,50	23,04±0,05
ЛНА, R_i	0,98 ±0,18*	0,78±0,28

Примітка: * – $p<0,05$, дані достовірні порівняно з показниками контрольної групи.

Як видно з наведених даних, у цій групі виявлено виражені ознаки об'ємного перевантаження лівих камер серця та наднизькі показники периферичного кровотоку в діастолу. Дослідивши кореляційні зв'язки між анатомічним розміром ВАП, КДО ЛШ та R_i у периферичних судинах, отримали показники кореляції, що виявили достовірну залежність цих ознак. Всі новонароджені з критичною вагою, які склали цю групу, отримали хірургічне усунення шунта через ВАП у якості стартового засобу терапії.

Отже, отримання таких інструментальних показників, як розмір ВАП >2 мм; шунтування через ВАП ліво-праве; КДР ЛШ >1,5 см; КДО ЛШ > 5 мл; співвідношення аорта/ліве передсердя >1,3/1; V_{max} у передній мозковій і в магістральних ниркових артеріях >20,5 см/с; V_{min} в ПМА або в одній з магістральних ниркових артерій <3,0 см/с; R_i у ПМА або в одній з магістральних ниркових артерій >0,94; зниження системного артеріального тиску: систолічного >55 мм рт. ст., діастолічного >38 мм рт. ст.; а також якщо це супроводжується зменшенням темпу погодинного діурезу >1 мл /кг/год, та підвищенням рівня сечовини >10 ммоль/л, креатиніну >140 мкмоль/л, є підставою для абсолютних показань термінового оперативного припинення шунтування крові через ВАП і є протипоказанням для застосування внутрішньовенних форм інгібіторів простагландинів.

ВИСНОВКИ

Показники системної гемодинаміки, разом з додатковими параметрами кровотоку в передній мозковій і ниркових артеріях, мають більше значення при прийнятті рішення про гемодинамічну значущість ВАП, ніж діаметр протоки.



Діастолічне «обкрадання», поєднане з серцевою недостатністю, що розвиваються на фоні ВАП, призводять до розвитку ниркової недостатності. Клінічні й лабораторні прояви останньої також слід використовувати для вибору засобу лікування ВАП.

Наявність наднизької швидкості кровотоку чи відсутність антеградного кровотоку в передній мозковій або в одній з магістральних ниркових артерій у недоношених новонароджених з ВАП потрібно вважати показанням для оперативного лікування вади.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Клоерті Дж.* Посібник з неонатології [Пер. з англ.] / *Клоерті Дж., Старк Е.* – К., 2005. – С. 431–434.
2. *Hammerman C.* Patent ductus arteriosus in the premature neonate: current concepts in pharmacological management / *Hammerman C., Kaplan M.* // *Paediatr Drugs.* – 1999. – Apr-Jun. – Vol. 1 (2). – P. 81–92.
3. *Fanaroff A.A.* For the NICHD Neonatal Research Network. / *Fanaroff A.A., et al.* // *Am J Obstet Gynecol.* – 2007. – Vol. 196 (2). – P. 1–8.
4. *Clyman R.I.* Ibuprofen and patent ductus arteriosus / *Clyman R.I.* // *N Engl J Med.* – 2000. – Vol. 343. – P. 728–758.
5. *Clyman R.I.* Recommendations for the postnatal use of indomethacin: An analysis of four separate treatment strategies / *Clyman R.I.* // *J Pediatr.* – 1996. – Vol. 128. – P. 601–608.
6. *Clyman R.I.* Indomethacin prophylaxis for preterm infants: the impact of 2 multicentered randomized controlled trials on clinical practice / *Clyman R.I., Saha S., Jobe A., Oh W.* // *Pediatrics.* – 2007. – Vol. 150 (1). – P. 46–50.
7. *Shimada S.* Treatment of patent ductus arteriosus after exogenous surfactant in baboons with hyaline membrane disease / *Shimada S., Raju T.N.K., et al.* // *Pediatr Res.* – 1989. – Vol. 26. – P. 565–574.
8. *Крючко Д.С.* Открытый артериальный проток у недоношенных новорожденных / *Крючко Д.С., Байбарина Е.Н., Антонов А.Г., Рудакова А.А.* // *Вопросы практической педиатрии.* – 2010. – Т. 5, №2. – С. 57–65.
9. *Прахов А.В.* Внутрисердечное кровообращение у недоношенных новорожденных детей с тяжелым перинатальным поражением ЦНС и синдромом дыхательных расстройств / *Прахов А.В., Егорская Л.Е.* // *Педиатрия.* – 2008. – Т. 87, №1. – С. 28–31.

Відомості про авторів:

Анікін І.О., асистент каф. дитячої хірургії та анестезіології ЗДМУ.

Снісарь В.І., д. мед. н., професор каф. анестезіології, інтенсивної терапії і медицини невідкладних станів ФПО ДДМА.

Адреса для листування:

Анікін Іван Олександрович. 69063, м. Запоріжжя, пр. Леніна, 70, каф. дитячої хірургії та анестезіології ЗДМУ.

Тел.: (061) 764 17 92.

E-mail: anikin1974@ukr.net

Поступила в редакцію 29.03.2012 г.