

І.О. Анікін¹, В.І. Снісарь²

Зміни системної та периферичної гемодинаміки після усунення шунтування крові через відкриту артеріальну протоку у недоношених з критичною вагою

¹Запорізький державний медичний університет,²Дніпропетровська державна медична академія**Ключові слова:** показники кровотоку, доплерографія, недоношений новонароджений з критичною вагою.

Обстежені 30 новонароджених з критичною вагою. На прикладі цієї групи показано зміни мозкового, ниркового та системного кровотоку, що виникають у недоношених з критичною вагою на фоні відкритої артеріальної протоки. Показано поступові зміни зазначених показників після закриття відкритої артеріальної протоки протягом тижня. Отримані результати вказують на необхідність продовження терапії недостатності кровообігу після закриття відкритої артеріальної протоки.

Изменения системной и периферической гемодинамики после устранения шунтирования крови через открытый артериальный проток у недоношенных с критическим весом

И.А. Аникин, В.И. Снисарь

Обследованы 30 новорожденных с критическим весом. На примере этой группы показаны изменения мозгового, почечного и системного кровотока, которые возникают у недоношенных с критическим весом на фоне открытого артериального протока. Показаны постепенные изменения указанных показателей после закрытия открытого артериального протока в течение недели. Полученные результаты указывают на необходимость продолжения терапии недостаточности кровообращения после закрытия открытого артериального протока.

Ключевые слова: показатели кровотока, доплерография, недоношенный новорожденный с критическим весом.**Патология.** – 2012. – №2 (25). – С. 59–61

Changes in systemic and peripheral hemodynamics after correction of blood shunting through the patent arterial duct in premature infants with critical weight

I.A. Anikin, V.I. Snisar

30 neonates with critical weight are examined. The results of this group examination demonstrate the changes in brain, kidney and systemic blood flow that occur in premature infants with critical weight on the background of patent arterial duct. Gradual changes of these indices after the closure of PDA during the week are shown. The results indicate the need of continuation of circulatory failure treatment after the closure of PDA.

Key words: blood flow indices, doppler, preterm infants with critical weight.**Pathologia.** 2012; №2 (25): 59–61

Відкрита артеріальна протока (ВАП) – це вроджена вада серця, що супроводжується ліво-правим шунтуванням крові з аорти в легеневу артерію. Серед доношених новонароджених ця вада рідко призводить до розвитку недостатності кровообігу, але у недоношених новонароджених, особливо з низькою вагою, ця вада стає критичною на перших тижнях постнатального віку [1,2]. Діагноз ВАП коректно встановлюють, якщо протока функціонує після 72 годин постнатального життя [3,4].

Ускладненням недостатності кровообігу, що розвивається на фоні ВАП, є зменшення виживання недоношених новонароджених, асоційоване з такими станами, як набряк легень, застійна серцева недостатність, гіперперфузія системного кола кровообігу, бронхолегенева дисплазія, некротизуючий ентероколіт, внутрішньочерепні крововиливи [5]. Ці критичні стани мають важливі предиктори, одним з яких є порушення антеградного кровотоку у відповідних органах, що можна досліджувати за допомогою кольорової доплерометрії [6–8].

Існує три основних напрямки терапії ВАП: консервативна корекція (комплекс інтенсивної терапії), специфічна медикаментозна терапія із застосуванням нестероїдних протизапальних лікарських засобів, хірургічна корекція (перев'язка або кліпювання протоки). Після закриття протоки одним із зазначених способів також необхідно проводити профілактику та усунення наслідків шунтування через ВАП. Відновлення функції органів, що страждали внаслідок недостатності кровообігу – це тривалий процес, дослідження якого необхідно здійснювати для подальшого успішного лікування недоношених з дуже низькою вагою [9].

Мета роботи

Вивчити стан системної, церебральної, ниркової гемодинаміки у недоношених новонароджених з критичною вагою після лікування гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки.

Пацієнти і методи дослідження

Для реалізації поставленої мети обстежено 30 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 $28,50 \pm 0,18$ тижнів. Середня вага при народженні складала 1100 ± 108 г. Співвідношення хлопців і дівчат склало 1/1,32. Усі недоношені новонароджені потребували респіраторної підтримки у вигляді інвазивної вентиляції легень. У дослідження не залучені пацієнти, яких у зв'язку з протипоказаннями неможливо було прооперувати або медикаментозно закрити артеріальну протоку, що відображено в інформованій згоді батьків пацієнтів. Дослідження виконували в постнатальний термін від 4 до 25 діб, в середньому $11,30 \pm 3$ діб. До групи порівняння включено 20 недоношених, у яких не виявлено ліво-правого шунтування через ВАП, відповідно без ознак гемодинамічних 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 два останні показники, розраховували співвідношення аорта/ліве передсердя. Мозковий кровотік вимірювали в передній мозковій артерії (ПМА). Нирковий кровотік вимірювали в правій і лівій магістральних ниркових артеріях (ПНА та ЛНА відповідно). Визначали загальноприйнятні показники, що характеризують кровотік. Після узагальнення отриманих результатів приймали рішення щодо засобу лікування ВАП. Застосовували специфічну терапію: за допомогою

внутрішньовенного ібупрофену в 11 випадках (36,7%) або виконували оперативне усунення шунтування через ВАП у 19 пацієнтів (63,3%). Після припинення ліво-правого шунтування через ВАП зазначені показники повторно вимірювали на 3, 7 та 10 добу. Отримані результати порівнювали з групою контролю.

Результати та їх обговорення

Отримані показники системної та периферичної гемодинаміки у недоношених новонароджених до та після лікування ВАП узагальнені в таблиці 1. Аналізуючи показники гемодинаміки до початку лікування відзначено статистично вірогідне зменшення діастолічної швидкості кровотоку в передній мозковій артерії та в обох магістральних ниркових артеріях. Відповідно, недостатня діастолічна перфузія супроводжувалась значним підвищення індексу резистентності у судинах ($R_i \geq 0,9$) та розвитком діастолічного «обкрадання». Дефіцит діастолічної перфузії у судинах відповідно склав у ПМА 75,36%, в ПНА – 83,03%, ЛНА – 80,76% порівняно з контрольною групою. Інструментальні показники коррелювали з клінічними проявами недостатності функції відповідних органів, з розвитком пригнічення центральної нервової системи та олігоанурією.

Розлади системної гемодинаміки клінічно супроводжувались потребою в інвазивній респіраторній підтримці, набряком легень. При інструментальному обстеженні у 86% хворих до початку терапії це супроводжувалось вірогідним підвищенням тиску в легеневій артерії ($P_{pulm} 28 \pm 2$ мм рт. ст.), що відповідало легеневій гіпертензії I ступеня. Іншими додатковими ознаками серцевої недостатності порівняно з новонародженими без вади серця стали збільшення анатомічного розміру лівого передсердя, підвищення співвідношення ліве

Таблиця 1

Показники системної та периферичної гемодинаміки у недоношених з ВАП (n=30) та групи порівняння (M±m)

Показник	Діти з ВАП до лікування n=30	3 доба після закриття ВАП	5 доба після закриття ВАП	7 доба після закриття ВАП	Група порівняння n=20
P_{pulm} мм рт. ст.	$28 \pm 2^*$	$28,5 \pm 2^*$	$26 \pm 1,5^*$	24 ± 2	$23 \pm 1,5$
Аорта, мм	$7,5 \pm 0,5^*$	$8,5 \pm 0,5$	$7,5 \pm 0,55$	$8 \pm 0,5$	$8,5 \pm 0,5$
Ліве передсердя/аорта	$1/1,47 \pm 1/0,1^*$	$1/1,29 \pm 1/0,12^*$	$1/1,2 \pm 1/0,52^*$	$1/1,15 \pm 1/0,5$	$1/1,12 \pm 1/0,02$
Легенева артерія, мм	$7,5 \pm 0,5^*$	$8,5 \pm 0,5$	$8 \pm 0,5$	$8 \pm 0,5$	$9,5 \pm 0,5$
КДР ЛШ, см	$1,47 \pm 0,04^*$	$1,23 \pm 0,44^*$	$1,18 \pm 0,32^*$	$1,06 \pm 0,46$	$1,09 \pm 0,03$
КДО ЛШ, мл	$5,85 \pm 0,02^*$	$3,68 \pm 0,14^*$	$4,05 \pm 0,48^*$	$4,95 \pm 0,02^*$	$4,01 \pm 0,03$
ФВ ЛШ, %	$76,5 \pm 0,7^*$	$73,5 \pm 0,5^*$	$67,55 \pm 0,47^*$	$65,5 \pm 0,5$	$62,5 \pm 0,5$
ПМА, V_{min} см/с	$1,02 \pm 0,13^*$	$2,02 \pm 0,65^*$	$3,52 \pm 0,66^*$	$3,92 \pm 0,03$	$4,14 \pm 0,06$
ПМА, V_{max} см/с	$17,26 \pm 0,85$	$17,88 \pm 0,47$	$18,03 \pm 0,33$	$17,89 \pm 0,34$	$18,01 \pm 0,35$
ПМА, R_i	$0,94 \pm 0,22^*$	$0,84 \pm 0,34^*$	$0,84 \pm 0,32^*$	$0,83 \pm 0,23^*$	$0,77 \pm 0,09$
ПНА, V_{min} см/с	$0,92 \pm 0,34^*$	$1,82 \pm 0,32^*$	$2,42 \pm 0,07^*$	$4,72 \pm 0,3$	$5,42 \pm 0,17$
ПНА, V_{max} см/с	$19,12 \pm 0,34$	$18,32 \pm 0,82$	$19,32 \pm 0,52$	$18,66 \pm 0,55$	$19,04 \pm 0,20$
ПНА, R_i	$0,94 \pm 0,28^*$	$0,86 \pm 0,33^*$	$0,86 \pm 0,56^*$	$0,84 \pm 0,55^*$	$0,82 \pm 0,06$
ЛНА, V_{min} см/с	$1,12 \pm 0,36^*$	$1,82 \pm 0,32^*$	$3,41 \pm 0,11^*$	$4,81 \pm 0,11$	$5,82 \pm 0,08$
ЛНА, V_{max} см/с	$18,18 \pm 0,85$	$17,32 \pm 0,25$	$17,86 \pm 0,20$	$18,05 \pm 0,34$	$18,68 \pm 0,05$
ЛНА, R_i	$0,98 \pm 0,18^*$	$0,87 \pm 0,43^*$	$0,84 \pm 0,28^*$	$0,86 \pm 0,22^*$	$0,78 \pm 0,28$

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

передсердя/аорта та збільшення КДР та КДО лівого шлуночка. Компенсація перенавантаження лівого серця об'ємом знайшла підтвердження у вірогідному підвищенні фракції викиду лівого шлуночка.

Окреслені інструментальні показники разом з клінічною симптоматикою недостатності кровообігу на фоні ВАП застосовували при визначенні показань до припинення шунтування крові через артеріальну протоку, виконаному після першого обстеження пацієнтів.

Починаючи дослідження, очікували отримати швидкий ефект протягом перших трьох діб після закриття ВАП, який міг би проявитись відновленням лінійних швидкостей периферичного кровотоку, регресом клінічних симптомів серцевої недостатності та поліорганної дисфункції. Як видно з *таблиці 1*, цього не відбулось.

Аналізуючи показники, отримані на 3 добу після припинення шунтування через ВАП, слід зазначити, що у групі хворих на ВАП порівняно з пацієнтами без ліво-правого шунтування мало місце незначне підвищення діастолічних швидкостей в басейнах усіх досліджуваних судин. Діастолічна перфузія залишалась вірогідно зниженою, але вищою ніж до початку терапії, складаючи у відсотках у ПМА – 51,21%, ПНА – 66,42%, ЛНА – 68,72% від показників контрольної групи. Відповідно до підвищення швидкості діастолічного кровотоку знизився індекс резистентності в судинах. Клінічно у пацієнтів також не відбулась нормалізація темпу діурезу. Незначно кращу динаміку відзначено відносно до скорочення анатомічних розмірів лівого передсердя та зменшення КДО лівого шлуночка, що вказувало на відновлення діастолічної функції на фоні нормалізації залишкового об'єму крові в діастолу. Майже не змінились такі показники, як тиск у легеневій артерії та фракція викиду лівого шлуночка, що вказує на потребу тривалішого періоду для пристосування лівого шлуночка до збільшеного після навантаження, після повного включення в кровотік великого кола кровообігу.

Показники, отримані на 5 добу після усунення ВАП, подібні до попередніх і наведені в *таблиці 1*. Відзначимо тільки поступове вірогідне зниження тиску в легеневій артерії та зниження показників КДР і КДО лівого шлуночка. Клінічно ці інструментальні показники супроводжувались зниженням потреби в респіраторній підтримці та інотропній підтримці серця.

На 7 добу після закінчення лікування ВАП, аналізуючи стан діастолічного кровотоку в магістральних судинах, отримано вірогідне збільшення швидкості кровотоку. Показники мінімальної швидкості практично досягли результатів контрольної групи. У відсотках дефіцит відповідно склав у ПМА – 5,31%, ПНА – 12,92%, ЛНА – 17,35%. Клінічно у 96% хворих відзначено відновлення темпу діурезу, нормалізація показників сечовини та креатиніну. Описані зміни вказують на компенсацію гемодинаміки через тиждень після закриття ВАП шляхом усунення периферичної артеріальної вазоконстрикції, що виникала в умовах діастолічного обкрадання при функціонуючому ВАП у недоношених новонароджених з критичною вагою.

Змінювались показники, що характеризують системну гемодинаміку на 7 добу. Зокрема, тиск у легеневій артерії досяг показників групи порівняння і склав $P_{pulm} 24 \pm 2$ мм рт. ст. Зменшення проявів легеневої гіпертензії супроводжувались усуненням симптомів застійної серцевої недостатності. Через тиждень після лікування не відзначено вірогідної різниці показників КДР і КДО лівого шлуночка основної та контрольної груп, а також нормалізувалась фракція викиду лівого шлуночка.

Висновки

Відновлення системної та периферичної гемодинаміки після закриття ВАП відбувається протягом 5–10 діб, що пов'язано з необхідністю адаптації лівого шлуночка в умовах раптового збільшення постнавантаження.

У першу чергу після усунення шунтування через ВАП відновлюються показники, що характеризують діастолічну функцію міокарда лівого шлуночка, що пов'язано зі зменшенням перевантаження залишковим об'ємом крові.

Закриття ВАП має супроводжуватись інтенсивною терапією, що спрямовуватиметься на підвищення скоротливої здатності міокарда й усунення периферичної артеріальної вазоконстрикції.

Перспективами подальшого наукового пошуку у цьому напрямку може бути розробка комплексу засобів інтенсивної терапії, спрямованої на підтримку кровообігу в умовах перебудови гемодинаміки після закриття ВАП.

Список літератури

1. *Ellison R.C.* Evaluation of the preterm infant for patent ductus arteriosus / Ellison R.C. et al. // *Pediatrics* – 1983. – Vol. 71 – P. 364.
2. *Trus T.* Optimal management of patent ductus arteriosus in the neonate weighing less than 800 g./ Trus T, Winthrop AL, Pipe S, Shah J, Langer JC, Lau G.Y. // *J Pediatr* – 1993 – Vol. 28 – P. 1137–1139.
3. *Clyman R.I.* Ibuprofen and patent ductus arteriosus. / Clyman R.I. // *N Engl J Med.* – 2000. – Vol. 343. – P. 728–758.
4. *Clyman R.I.* Patent ductus arteriosus: pathophysiology and management. / Clyman R.I., Hermes-De Santis E.R. // *Journal of Perinatology.* – 2006. – Vol. 26. – P. 14–18.
5. *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.
6. *Смагин А.Ю.* Бронхолегочная дисплазия у недоношенных новорожденных детей (оптимизация диагностики и лечения): дисс. кандидата мед. наук: 14.00.09 / Смагин Александр Юрьевич. – Е., 2004. – 130 с.
7. *Hajjar M.El.* Severity of the ductal shunt: a comparison of different markers. *Archives of Disease in Childhood* / Hajjar M.El., Vaksman G., Rakza T., et al. // *Fetal and Neonatal Edition.* – 2005. – Vol. 90. – P. 419–441.
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. *Шабалов Н.П.* Неонатология / Шабалов Н.П. – СПб., 1997. – Т. 2. – С. 204–208.

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.