

А.Д.Бойченко

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ГЕМОДИНАМІЧНО ЗНАЧУЩОЇ ВІДКРИТОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ПРОТОКИ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Харківський національний медичний університет,
кафедра педіатрії № 1 та неонатологі, Харків, Україна

Вступ. Незважаючи на великий досвід фундаментальної науки, клінічних досліджень, спостереження та ведення тисяч дітей протягом останніх років, до сих пір залишається невизначеність і тривають суперечки з приводу оцінки значущості відкритої артеріальної протоки (ВАП) та ведення передчасно народжених дітей з гемодинамічно значущою ВАП (ГЗВАП). Останнє призводить до суттєвої неоднорідності тактики ведення та лікування.

Використання термінів «ВАП» та «ГЗВАП» є правомочним тільки у випадку шунтування крові з аорти в легеневу артерію (зліва-направо)[10].

Для встановлення діагнозу ГЗВАП використовують ехокардіографічні маркери, запропоновані та систематизовані Sehgal A, McNamara PJ., (2009) [9]. За даними ряду авторів гемодинамічний вплив ВАП визначають з урахуванням діаметру протоки. Так, **велика ВАП:** мінімальний діаметр ВАП по потоку у стовбурі легеневої артерії у режимі кольорового доплерівського картування (КДК) $> 2,0$ мм зі скидом зліва направо. З великою ВАП пов'язують ретроградний діастолічний потік в постдуктальній низхідній аорті і середньою діастолічною швидкістю в лівій гілці ЛА $> 0,43$ м/с або кінцеву діастолічну швидкість $> 0,2$ м/с. ВАП такого розміру, як правило, супроводжується співвідношенням легеневого та системного кровотоків з $Q_p:Q_s > 2:1$. **Помірна ВАП:** мінімальний діаметр ВАП у режимі КДК = $1,5-2,0$ мм у стовбурі легеневої артерії, з переважним скиданням зліва направо. При помірній ВАП вимірювання в низхідній аорті та в лівій гілці легеневої артерії більш варіативні, вони повинні бути обов'язково оцінені. ВАП такого розміру, як правило, є пов'язаним з $Q_p:Q_s > 1,5:1$. **Мала ВАП:** мінімальний протоковий діаметр у режимі КДК = або менше $1,5$ мм з переважним скидом зліва направо. При малій ВАП діастолічний потік в низхідній аорті частіше є антеградним і швидкість в лівій гілці легеневої артерії буде нижче значень, наведених вище. Якщо це не так, повинна бути переглянута точність вимірювання діаметра ВАП. **Закрита ВАП:** Шунт не візуалізується за даними ДЕХОКГ у середині протоки, що визначають за допомогою ДЕХОКГ в режимі КДК [6, 5]. Але, з точки зору

клініциста, головним та визначальним фактором залишається зміна гемодинамічного статусу пацієнта.

Протягом останніх років продовжуються суперечки щодо лікування ГЗВАП. Деякі дослідники вважають, що ВАП у глибоко недоношеного новонародженого є патологічним станом, котрий потрібно лікувати. Інші ставлять під сумнів необхідність лікування. Основною причиною цього протиріччя є недостатня кількість рандомізованих контрольованих досліджень щодо лікування ВАП, неспроможність профілактичного призначення індометацину попередити неврологічні ускладнення, неоднозначність думок на користь використання індомітацину, ібупрофену або парацетамолу; потенційно значущі побічні ефекти інгібіторів ЦОГ, а також відносно високий рівень спонтанного закриття ВАП [4, 3, 7, 8].

На сучасному етапі набуває особливої уваги рання ДЕХОКГ-діагностика з визначенням ультразвукових маркерів, раннє виявлення клінічних симптомів ГЗВАП, раціональна тактика ведення та своєчасне закриття ГЗВАП, що може запобігти виникненню ускладнень, сприяти виходжуванню передчасно народжених новонароджених з екстремально низькою та дуже низькою масою тіла при народженні. Призначення патогенетичної терапії або проведення хірургічної корекції ГЗВАП дозволяє уникнути летальності, прогресуючої тяжкості захворювання, його ускладнень та запобігти інвалідизації.

Мета дослідження: поліпшення діагностичної точності визначення гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки у передчасно народжених дітей з екстремально низькою та низькою масою тіла при народженні шляхом визначення доплерехокардіографічних та об'єктивних клінічних критеріїв з подальшим визначенням тактики ведення пацієнтів у неонатальному періоді.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 125 новонароджених (хлопчики – 52%, дівчатка – 48%) з гестаційним віком 24-37 тижнів. Допплерехокардіографічне дослідження (ДЕХОКГ) проводилося на апараті «MyLab25Gold» фірми «Esaote» (Італія) за розширеним протоколом (з визначенням показників центральної гемодинаміки, оцінки діастолічної функції шлуночків), також вивчався церебральний, нирковий та мезентаріальний кровотоки. ДЕХОКГ проводилося всім новонародженим відразу після народження або у першу добу життя, через 48 годин. При встановленні діагнозу гемодинамічно значуща ВАП ДЕХОКГ-дослідження проводилось щоденно до стабілізації стану пацієнта або проведення хірургічної корекції вади.

Новонароджені були розподілені на групи залежно від маси тіла та строку гестації з метою визначення морфометричних даних, показників центральної гемодинаміки та

діастолічної функції шлуночків серця. Перша група (n=29) – діти з екстремально низькою масою тіла (маса при народженні $779,5 \pm 63,4$ г), строк гестації 24-29 тижнів. Друга група (n=25) – новонароджені дуже низької маси тіла ($1296,1 \pm 115,6$ г) 30-34 тижнів гестації, III група (n=34) - з низькою масою тіла ($1859,1 \pm 118,1$ г) 31-35 тижнів гестації; IV група (n = 37) - новонароджені з СГ 34-37 тижнів, масою при народженні $2250,0 \pm 141,2$ г

Отримані дані оброблені за допомогою методу варіаційної статистики, а також непараметричного критерію Манна-Уїтні для рівняння двох незалежних ненормально розподілених вибірок.

Результати дослідження. При аналізі анамнезу встановлено, що 31,2% дітей були народжені від другої і наступних вагітностей. Загроза передчасних пологів була у 66,4% ($p < 0,05$) жінок, преєклампсія і гестоз - у 38,4%, відшарування плаценти - у 30,4%, багатоплідна вагітність - у 8,8% матерів. Пологи шляхом операції кесаревого розтину проходили у 32,8% жінок. 56,8% ($p \leq 0,05$) жінок мали екстрагенітальну патологію (вроджена вада серця, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, ожиріння та ін.), що ускладнювала перебіг вагітності та визначала шлях розродження. Діагноз асфіксія встановлений у 30,4% недоношених відповідно до наказу МОЗ України № 225 від 28.03.2014 «Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні». Терапію сурфактантом отримали 8 дітей з приводу важкого респіраторного дистрес-синдрому.

Діагноз ГЗВАП встановлено відповідно до критеріїв Sehgal A, McNamara PJ. (2009) [9] та доповнених авторами: киснезалежність, діаметр артеріальної протоки більше 1,5 мм у новонароджених з вагою < 1500 г або більше 1,4 мм/кг у новонароджених з вагою > 1500 г, співвідношення розміру лівого передсердя до кореня аорти $> 1,4$, діастолічна швидкість кровотоку в легеневій артерії $> 0,2$ m/s, індекс судинної резистентності в ПМА і/або СМА $> 0,8$, синдром «діастолічного обкрадання» в ниркової і/або мезентеріальних артеріях, і/або реверсний кровотік у черевній аорті, збільшення лінійного розміру лівого шлуночка на 10% і більше від початкового розміру з помірною гіпертрофією міжшлуночкової перегородки та задньої стінки лівого шлуночка, кардіоторакальної індекс $> 60\%$. За даними ДЕХОКГ у 55,2% дітей I групи ($p < 0,05$) встановлено ГЗВАП. Для недоношених з ГЗВАП були характерні дилатація лівого шлуночка з гіпертрофією стінки і міжшлуночкової перегородки у 75,9% ($p \setminus 2; 1/3; 1/4 < 0,05$), дилатація порожнини правого шлуночка у 82,8% ($p \setminus 2; 1/3; 1/4 < 0,05$), дилатація ЛП у 100% ($p \setminus 2; 1/3; 1/4 < 0,05$), регургітація I-II ст. на трикуспідальному і пульмональних клапанах у 65,5% ($p \setminus 2; 1/3; 1/4 < 0,05$), підвищення середнього тиску в ЛА у 79,3% ($p \setminus 2; 1/3; 1/4 < 0,05$).

У 100 % ($p \setminus 2; 1/3; 1/4 < 0,05$) дітей з ГЗВАП виявлено порушення діастолічної функції шлуночків серця за типом уповільненої релаксації (I тип діастолічної дисфункції). Цей тип

діастолічної дисфункції супроводжується подовженням часу уповільнення раннього діастолічного наповнення (ДТЕ>76 мс) і часу ізовольюмического розслаблення (IVRT>57 мс), зниженням висоти піку Е і підвищенням піку А (Е/А<1).

До особливостей центральної гемодинаміки віднесено зниження систолічного індексу (гіпокінетичний тип центральної гемодинаміки) у новонароджених I та II груп (СІ $1,8\pm 0,6$ і $2,4\pm 0,4$ л/хв \times м², (p≤0,01) відповідно). У 20,7% немовлят I групи встановлено гіпокінетичний тип центральної гемодинаміки – це пацієнти, які знаходилися у тяжкому стані з клінічними ознаками ускладнень ГЗВАП. Відзначено тенденцію до зниження скорочувальної здатності міокарда в I та II групах (ФВ $67,1\pm 7,6\%$ і $69,7\pm 5,8\%$ відповідно) у порівнянні з III і IV групами (ФВ $71,7\pm 6,7\%$ і $71,9\pm 6,1\%$). У 100% обстежених було встановлено функціонування фетальних комунікацій: діаметр відкритого овального вікна у дітей I групи - $2,7\pm 0,5$ мм, II і III груп - $3,5\pm 0,3$ мм, в IV групі - $3,5\pm 0,4$ мм. Зі збільшенням строку гестації зменшувався розмір ВАП: в I групі - $2,5\pm 0,6$ мм, у II-ої - $2,4\pm 0,6$ мм, в III і IV групах - $2,2\pm 0,4$ мм і $2,1\pm 0,6$ мм.

У своїй практичній діяльності ми використовували вище зазначені критерії, але мали певні складнощі діагностики ГЗВАП у пацієнтів, що знаходяться на штучній вентиляції легенів. Під час проведення ДЕХОКГ новонародженим, яким протезувалась функція дихання з FiO₂ 40% та більше, звертало увагу наступне: було можливим отримання хибно-негативного результату за рахунок тимчасового функціонального закриття ВАП – спазм судини внаслідок підвищення рівня кисню в крові, що призводить до відсутності візуалізації потоку ВАП у стовбурі легеневої артерії в режимі кольорової імпульсно-хвильової доплерометрії на тлі високої легеневої гіпертензії. З метою попередження розвитку ускладнень ДЕХОКГ проводили щоденно з обов'язковою оцінкою критеріїв ГЗВАП та оцінкою систолічної та діастолічної функцій шлуночків серця [2, 1].

Серед ранніх ускладнень ГЗВАП зафіксовано: збільшення тяжкості РДС у 8 (50%) недоношених та киснезалежність, внутрішньошлуночкові крововиливи I-II ст. у 8 (50%), у 5 (31,3%) – геморагічне виділення з трахеобронхіального дерева, погане засвоєння ентерального харчування у 10 (62,5%) (p<0,05), у 8 (50%) обстежених – нестійкі показники насичення крові O₂.

Консервативне ведення новонароджених з ГЗВАП передбачало проведення інтенсивної терапії з підтриманням оптимального температурного режиму, оптимального тиску в дихальних шляхах, обмеження обсягу рідини, що вводиться – 2/3 від необхідного обсягу, фуросемід (0,5-1 мг/кг/доб) за показаннями, з обов'язковим ДЕХОКГ-моніторингом морфологічних змін камер серця, динаміки середнього тиску в стовбурі легеневої артерії, стану церебральної гемодинаміки, кровотоку в нирковій і мезентеріальній артеріях, діурезу

>0,5-1мл/кг/год, балансу рідини, електролітів сироватки крові та функції шлунково-кишкового – за необхідності своєчасне припинення ентерального харчування.

Хірургічне лікування ГЗВАП було проведене 8 (50%) новонародженим у віці з 5 по 18 доби життя. У 8 (50%) пацієнтів сталася спонтанна облітерація протоки на другому місяці життя (з 31 по 58 добу життя). Відносним та дискутабельним протипоказанням до оперативної корекції вади вважали несприятливий інфекційний статус хворого. Абсолютне протипоказання до оперативної корекції ВАП – наявність право-лівого скиду через протоку.

Таким чином, можна відзначити основну тенденцію в терапії ГЗВАП – лікування треба починати до появи клінічних симптомів. У кожному окремому випадку необхідно індивідуалізувати рішення про закриття протоки якомога раніше і, по можливості, до появи ускладнень. На нашу думку, строки хірургічної корекції повинні вирішуватися індивідуально сумісно з дитячими кардіохірургами на користь більш раннього її закриття на основі клінічного та ультразвукового обстеження серця новонародженого. Враховуючи невелику вибірку, що обмежує результативність дослідження, є необхідність проведення подальших досліджень з метою оптимізації терапевтичної тактики та визначення оптимальних строків хірургічної корекції.

Висновки:

1. Основні клінічні прояви ГЗВАП: залежність пацієнта від кисню, зростання тяжкості респіраторного дистрес-синдрому, погане засвоєння ентерального харчування, наявність неврологічної симптоматики на тлі внутрішньошлункових крововиливів.
2. Частота ГЗВАП обернено пропорційна строку гестації, частіше зустрічається у недоношених з екстремально низькою масою тіла.
3. Критерії клінічної та інструментальної діагностики ГЗВАП необхідно впровадити в план обстеження недоношених новонароджених з вагою менше ніж 1500 грамів.
4. Морфологічні зміни камер серця і клінічне погіршення стану новонародженого свідчить про необхідність вирішення питання хірургічної корекції ГЗВАП.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення стану серцево-судинної системи дітей, яким був встановлений діагноз ГЗВАП на протязі першого року життя.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бойченко А.Д. Критерії діагностики гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки у недоношених новонароджених. / Бойченко А.Д., Гончарь М.О. Кондратова І.Ю. Сенаторова А.В. // Неонатологія, хірургія та перинатальна педіатрія. – 2015. – Т. V. № 1 (15). – С. 24-27.

2. Сенаторова А.С. Спосіб діагностики гемодинамічно значущої відкритої артеріальної протоки у недоношених новонароджених, які знаходяться на штучній вентиляції легенів з FiO₂ 40% і більше. / Сенаторова А.С., Бойченко А.Д., Гончарь М.О., Кондратова І.Ю. // Патент на корисну модель № 97127. Дата публікації відомостей про видачу патенту 25.02.2015. – Бюл. № 4.
3. Benitz WE. Treatment of persistent patent ductus arteriosus in preterm infants: time to accept the null hypothesis? // J Perinatol. – 2010. – № 30 (4). P. 241–252.
4. Knight DB. Evidence for active closure of patent ductus arteriosus in very preterm infants. / Knight DB, Laughon MM. // J Pediatr. – 2008. – № 152: 446–447;
5. Nick Evans. Patent Ductus Arteriosus. Practical Guideline to PDA Treatment at RPA Hospital. – May 2013. – 18 p.
6. Noori S. Patent ductus arteriosus in the preterm infant: to treat or not to treat? // Journal of Perinatology (2010) 30. – S31–S37; doi:10.1038/jp.2010.97;
7. Panjwani D. A tale of two neonatal intensive care units in treatment of patent ductus arteriosus with ibuprofen. / Panjwani D., Kapur J., Rasiah S.V., Gurusamy K. // 6th Congress's materials of the European Academy of Paediatric Societies (Geneve, Switzerland, 21-25.10.2016). / Eur J Pediatr. – 2016. - P. 313
8. Schwarz C.E. A Meta-Analysis for effects of patent ductus arteriosus on regional cerebral oxygen saturation and fractional tissue oxygen extraction in preterm infants using near-infrared spectroscopy. / Schwarz C.E., Neunhoeffler F., Bassler D., Poets C.F., Franz A.R. // 6th Congress's materials of the European Academy of Paediatric Societies (Geneve, Switzerland, 21-25.10.2016). // Eur J Pediatr. – 2016. - P. 316
9. Sehgal A. Does echocardiography facilitate determination of hemodynamic significance attributable to the ductus arteriosus. / Sehgal A, McNamara PJ. // Eur J Pediatr. – 2009. - № 168. – P. 907–914.
10. William E. Benitz. Committee on fetus and newborn. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. - From the American Academy of Pediatrics. Clinical Report. Guidance for the Clinician in Rendering. // Pediatric Care Pediatrics. - January 2016, V. 137. – ISSUE 1. – 8 p.