

Российское общество неонатологов
Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины

ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Рабочая группа по разработке проекта совместного протокола:

Буров А.А. (Москва)
Дегтярев Д.Н. (Москва)
Ионов О.В. (Москва)
Крючко Д.С., модератор (Москва)
Митупов З.П. (Москва)
Мовсесян Р.Р. (Санкт-Петербург)
Мостовой А.В. (Калуга)
Нагорная Ю.В. (Москва)
Пруткин М.Е. (Екатеринбург)
Разумовский А.Ю. (Москва)
Сапун О.И. (Краснодар)

Использованные в тексте сокращения:

ГЗФАП – гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток
БЛД – бронхолегочная дисплазия
ВПВ – верхняя полая вена
ВПС – врожденный порок сердца
КДР – конечный диастолический размер
ЛА – легочная артерия
ЛЖ – левый желудочек
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты
НЭК – некротизирующий энтероколит
ОАП – открытый артериальный проток
ОНМТ – очень низкая масса тела (менее 1500г)
ОПН – острая почечная недостаточность
РДС – респираторный дистресс синдром
СВ – сердечный выброс
ЦОГ – циклоксигеназа
ЭНМТ – экстремально низкая масса тела (менее 1000г)

Одной из патологий, усугубляющих тяжесть состояния недоношенных детей, является функционирование открытого артериального протока (ОАП) с шунтированием крови из аорты в легочную артерию, сопровождающееся переполнением сосудов малого круга кровообращения и обеднением большого круга. Частота встречаемости гемодинамически значимого ОАП находится в обратной зависимости от гестационного возраста. Частота ОАП у новорожденных с ОНМТ составляет от 50% до 70% [1].

ВОПРОСЫ ТЕРМИНОЛОГИИ

В отечественной медицинской литературе для обозначения функционирования артериального протока используется ряд терминов: *открытый Боталлов проток*, *открытый артериальный проток* (ОАП), *функционирующий артериальный проток* (ФАП), чаще *гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток* (ГЗФАП), кроме того встречается термин – *функционирующие фетальные коммуникации*.

В зависимости от степени недоношенности ребенка, длительности функционирования протока, направления и выраженности шунтирования крови, открытый артериальный проток в одних случаях может рассматриваться как вариант нормы, в других как патологическое состояние.

У доношенных детей длительно функционирующий ОАП в подавляющем большинстве случаев является признаком ВПС. Причиной этого состояния является нарушение формирования протока. Длительно функционирующий ОАП у недоношенного ребенка, как правило, является признаком морфо-функциональной незрелости сердечно-сосудистой системы.

Основополагающим фактором, определяющим клиническую значимость функционирования ОАП, является направление шунтирования крови. У большинства недоношенных детей системное артериальное давление значительно превышает давление в системе легочной артерии. Следствием этого является лево-правое шунтирование крови по артериальному протоку (из аорты в легочную артерию).

Использование термина **открытый артериальный проток** (ОАП) и гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток (ГЗФАП) правомочно только в случае шунтирования крови из аорты в легочную артерию (слева-направо).

Состояние шунтирования крови по протоку в обратном направлении – из легочной артерии в аорту (справа-налево) обозначается рядом других терминов в зависимости от конкретной клинической ситуации – персистирующая легочная гипертензия, синдром персистирующих фетальных коммуникаций, фетальное кровообращение и т.д.

В то же время, следует обратить внимание на то, что, согласно существующей Международной классификации болезней (10 пересмотр), для обозначения патогенетически и клинически разных состояний, касающихся функционирования ОАП, используется один и тот же код «Задержка закрытия артериального протока у новорожденного» (шунтирование крови слева-направо) и «Стойкое фетальное кровообращение» (шунтирование крови справа налево). Оба состояния шифруются как P29.3 (раздел «Отдельные состояния перинатального периода»).

ФИЗИОЛОГИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОАП.

Функционирование артериального протока является основным компонентом фетального кровообращения, осуществляющим связь между легочной артерией и аортой в условиях, когда легкие ребенка не функционируют, а органом газообмена является плацента. Направление тока крови по протоку определяется высоким сопротивлением сосудов легких и низким сопротивлением сосудов плаценты. Кровь направляется справа налево – из легочной артерии в аорту.

После рождения, после перевязки пуповины и первого вдоха, происходит падение давления в легочных сосудах и увеличение системного сосудистого сопротивления, в результате чего меняется направление тока крови по протоку на обратное – слева направо – из аорты в легочную артерию.

При этом артериальный проток под действием кислорода спазмируется, но его немедленного закрытия не происходит. У большинства новорожденных артериальный проток функционирует в течение 12-72 часов с преимущественно лево-правым сбросом, но гемодинамического значения это не имеет. Целый ряд механизмов, к которым в том числе относятся утолщение интимы и спазмирование сосуда, приводят к функциональному его закрытию. В дальнейшем в связи с прекращением тока крови по протоку закрываются сосуды, кровоснабжающие мышечную стенку, ишемия приводит к апоптозу клеток гладкомышечной оболочки сосуда. Процесс анатомического закрытия и превращения протока в артериальную связку занимает несколько месяцев.

Обычно закрытие протока происходит в течение первых 24-48 часов жизни вне зависимости от гестационного возраста. В тоже время у новорожденных с очень низкой и, особенно у детей с экстремально низкой массой тела, часто наблюдается нарушение механизмов закрытия артериального протока. Даже в случае, если после рождения происходит функциональное закрытие сосуда, у этой категории детей редко достигается этап глубокой ишемии мышечной стенки протока, что создает предпосылки для его повторных открытий.

Случаи, при которых функционирование артериального протока сопровождается значительными (подтвержденными эхокардиографически) нарушениями гемодинамического статуса обозначаются как гемодинамически значимый открытый артериальный проток.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ПЕРСИСТИРОВАНИЮ ОАП У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Аntenатальные факторы	Постнатальные факторы
Применение НПВП в III триместре беременности*	Асфиксия при рождении
Применение в родах простагландина F1 α	РДС
Хориоамнионит	Применение сурфактанта
Отсутствие антенатальной профилактики РДС	Гипервентиляция легких
Недоношенность	Пневмоторакс
	Анемия
	Избыточная инфузионная терапия
	Фототерапия**
	Применение оксида азота

* индуцируют повышенную эндогенную продукцию NO, гибель гладкомышечных клеток и утрату контрактильной способности протока. В дальнейшем новорожденные могут быть нечувствительны к ингибиторам ЦОГ

** транзиторный вазодилирующий эффект, ослабляющий первичную констрикцию ОАП.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОАП У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Клинические проявления зависят от объема шунтируемой через артериальный проток крови и компенсаторных возможностей организма новорожденного, которые не всегда зависят от гестационного возраста. К компенсаторным механизмам можно отнести: способность увеличивать сердечный выброс за счет силы и/или частоты сердечных сокращений, лимфодренажную функцию легких, способность перераспределять сниженный кровоток в большом круге кровообращения за счет периферических сосудов.

Клинические проявления ОАП у детей с ЭНМТ можно подразделить на два основных аспекта: снижение системного кровотока вследствие «обкрадывания» большого круга

кровообращения и повышение кровенаполнения системы легочной артерии, вызванное шунтированием большого количества крови из аорты.

В зависимости от сроков проявления клинические признаки функционирования протока можно подразделить на ранние (в первые 7 суток после рождения) и поздние (2-4 неделя жизни).

В первую неделю жизни функционирование артериального протока можно подозревать при следующих клинических проявлениях:

- Усугубление тяжести РДС
- Неустойчивые («плавающие») показатели насыщения гемоглобина кислородом;
- Метаболический или смешанный ацидоз;
- Систолический шум во II-III межреберье слева от грудины.
- Плохое усвоение энтерального питания
- Развитие легочного кровотечения в первые 48 часов
- Артериальная гипотензия
- Снижение диуреза
- Апноэ

Кроме того, ОАП может стать причиной ранних ВЖК.

К поздним проявлениям функционирования ОАП относится появление застойной сердечной недостаточности.

Следует помнить, что такие клинические признаки ОАП, как *систолический шум, разлитой верхушечный толчок, изменения артериального давления* (включая артериальную гипотонию и систолодиастолическую разницу), *эпизоды апноэ, неустойчивая сатурация* у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ имеют крайне низкую чувствительность и специфичность. Их наличие не позволяет ставить диагноз ОАП и назначать специфическое лечение, ориентируясь только на клинические признаки.

«Золотым стандартом» диагностики ОАП является доплерэхокардиография. Доказано, что появление эхокардиографических признаков значимости ОАП опережает типичные клинические проявления в среднем на 2-3 суток. Своевременная эхокардиографическая диагностика ОАП позволяет поставить диагноз и, при наличии показаний, начать лечение.

Связь между РДС и ОАП является хорошо изученным и доказанным фактом. В основе негативного воздействия на легочную ткань лежит перегрузка малого круга кровообращения вследствие возврата большей части крови к легким, минуя большой круг кровообращения, что приводит к интерстициальному отеку. Низкое онкотическое давление плазмы и высокая проницаемость капилляров, характерные для недоношенных новорожденных, приводят к пропотеванию жидкости в просвет альвеолы, инактивации сурфактанта и усугублению тяжести РДС. В первые 24-72 часа этот эффект нивелируется усилением лимфатического оттока от легких. Однако если проток остается открытым дольше этого периода, происходят значительные нарушения механики легких и прогрессивное ухудшение газообмена. Ряд исследований показывает, что ОАП является фактором риска развития БЛД, НЭК и ретинопатии недоношенных. Не исключена его роль в формировании БЛД [3]

ДИАГНОСТИКА ОАП

Единственным методом диагностики гемодинамической значимости ОАП является ЭХОкардиография.

Эхокардиография проводится в возрасте до 48 часов жизни всем новорожденным из группы риска, к которым относятся:

- все новорожденные ГВ ≤ 30 нед.;
- новорожденные ГВ 31-34 недели, в том случае если:
 - ~ им проводится ИВЛ;
 - ~ им вводился сурфактант;
 - ~ у них развилось легочное кровотечение в возрасте до 48 часов жизни.

В дальнейшем динамическая эхокардиография проводится не позднее, чем через 48 часов после первичной, а также в случае если:

- ~ потребовалось ужесточение параметров ИВЛ;
- ~ появился смешанный/метаболический ацидоз;
- ~ появились признаки инфекционного токсикоза;
- ~ появился систолический шум;

Гемодинамическая значимость ОАП.

Открытый артериальный проток можно считать гемодинамически значимым, если имеются все **основные критерии** и как минимум один из **дополнительных критериев**.

Критерии гемодинамической значимости ОАП:

1. Основные:

- ~ Диаметр ОАП $> 1,5$ мм (при массе тела < 1500 г)*
- ~ Шунтирование крови слева направо

*Для детей с массой тела > 1500 г используется другой критерий: диаметр ОАП $> 1,4$ мм/кг.

2. Дополнительные подразделяются на две группы:

Критерии переполнения малого круга кровообращения:

- ~ Отношение размеров левого предсердия к корню аорты. Левое предсердие/корень аорты (LA/Ao) $\geq 1,5$
- ~ Диастолическая скорость кровотока в легочной артерии (ЛА) $\geq 0,42$ м/с
- ~ Отношение сердечного выброса левого желудочка к кровотоку в верхней полой вене. СВ ЛЖ/кровоток в ВПВ (LVO/SVC) $> 4,0$
- ~ Сердечный выброс левого желудочка (СВЛЖ) ≥ 300 мл/кг/мин
- ~ Отношение конечного диастолического размера левого желудочка к размеру корня аорты. КДР ЛЖ/корень аорты (LVd/Ao) $> 2,1$

Критерии обеднения большого круга кровообращения:

- ~ Индекс сосудистой резистентности (Ri) передней мозговой артерии $> 0,8$
- ~ Ретроградный кровоток в почечной и/или мезентериальной артериях («маятникообразный» кровоток)
- ~ Ретроградный кровоток в постдуктальной аорте $> 50\%$ антеградного кровотока

Рентгенологические признаки ОАП. К рентгенологическим признакам функционирования ОАП можно отнести признаки переполнения сосудов малого круга кровообращения (диффузное усиление бронхосудистого рисунка, подчеркнутость междолевой плевры) и увеличение левых отделов сердца. Проведение рентгенографии органов грудной клетки для диагностики ОАП не является обязательным. Исследование обычно проводится в рамках дифференциальной диагностики респираторных нарушений.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ОАП

Лечение гемодинамически значимого ОАП основано на подавлении синтеза простагландинов – одного из основных факторов, поддерживающих проток открытым. С этой целью используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – ингибиторы циклооксигеназы. К наиболее распространенным препаратам относятся внутривенные формы ибупрофена и индометацина, которые одинаково эффективны в закрытии ОАП. При сравнении этих двух препаратов выявлены преимущества ибупрофена, связанные со снижением риска развития некротизирующего энтероколита (НЭК) и острой почечной недостаточности (ОПН).

В последние годы накоплен большой опыт применения пероральных форм нестероидных противовоспалительных препаратов в виде сиропов, что позволило провести сравнительный метаанализ основных препаратов и лекарственных форм НПВП для терапии ОАП у недоношенных детей. На основании проведенного анализа был сделан вывод об одинаковой эффективности пероральной и внутривенной форм ибупрофена и было подтверждено преимущество ибупрофена (в том числе и в пероральной форме) перед индометацином во всех его формах (рег ос и вв) в отношении снижения риска развития НЭК [4].

Однако до настоящего времени в Российской Федерации не выработан единый механизм назначения препаратов «вне инструкции» (off-label), поэтому назначение любых других форм НПВП, кроме зарегистрированных на территории Российской Федерации для лечения ОАП, рутинно не рекомендуется.

В РФ в настоящее время зарегистрирован только один препарат для закрытия ОАП – Ибупрофен для внутривенного введения – Педея.

Показания к назначению медикаментозной терапии ОАП

Клинические рекомендации в отношении показаний к началу медикаментозной терапии ОАП у недоношенных детей значительно различаются не только в разных странах, но нередко и в пределах одной страны – в разных клиниках. На основании проанализированных данных, рекомендуется назначение ингибиторов ЦОГ в зависимости от гестационного возраста пациента.

Гемодинамическая значимость определяется по данными ЭХОкардиографии (критерии гемодинамической значимости см. выше). Для определения гемодинамической значимости протока данные о клинической симптоматике не учитываются. Рекомендуется назначение ингибиторов ЦОГ в зависимости от гестационного возраста пациента.

Рекомендации по назначению медикаментозной терапии ОАП в зависимости от гестационного пациента.

менее 28 недель	Рекомендуется проведение пресимптоматической (до появления клинической симптоматики) медикаментозной терапии ОАП, на основании ЭХО-данных о гемодинамической значимости ОАП
28-32 недели	Рекомендуется начать лечение при наличии клинических проявлений функционирования ОАП (легочное кровотечение; зависимость от респираторной поддержки, сохраняющаяся более 48 часов, или прогрессирующая дыхательная недостаточность; значительная артериальная гипотензия)
32-34 недели	Назначение медикаментозной терапии ОАП может быть рассмотрено в индивидуальном порядке при наличии зависимости от респираторной терапии, прогрессировании гемодинамической значимости ОАП

В случае, если антенатальная профилактика РДС не проводилась, показания к проведению медикаментозной терапии ОАП могут быть расширены. Тактика консервативной терапии при гемодинамически значимом ОАП должна быть определена внутренним протоколом клиники.

Противопоказания к назначению медикаментозной терапии ОАП:

- Жизнеугрожающее инфекционное заболевание (сепсис), лечение которого не начато;
- Активное кровотечение, нарушение коагуляции (лечение может быть начато после проведения антигеморрагической терапии при условии прекращения кровотечения);
- ВЖК II-IV степени (лечение может быть начато после проведения антигеморрагической терапии при условии отсутствия прогрессирования ВЖК);
- Диурез менее 0,6 мл/кг/мин за последние 8 часов
- Креатинин $\geq 1,5$ мг/дл (132 мкмоль/л)
- Количество тромбоцитов менее $60 \cdot 10^9$ /л (лечение может быть начато после трансфузии тромбоцитарной массы);
- Подозрение на НЭК и другую хирургическую абдоминальную патологию;
- Выраженная гипербилирубинемия, требующая заменного переливания крови;
- НПВП могут быть назначены не ранее, чем через 24 часа после применения кортикостероидов.
- Абсолютное противопоказание – состояния шунтирования крови из легочной артерии в аорту, при которых функционирование ОАП является жизненно необходимым. ВПС: атрезия лёгочной артерии, тетрада Фалло, коарктация аорты и др., а также персистирующая легочная гипертензия.

Дозы и курс лечения

ПЕДЕЯ. Курс терапии состоит из трёх внутривенных введений препарата с интервалами между введениями 24 ч.

Доза ибупрофена рассчитывается в зависимости от массы тела:

- 1-е введение: 10 мг/кг;
- 2-е и 3-е введение: 5 мг/кг.

При раннем применении (в первые 3–4 дня жизни) в/в введения ибупрофена у недоношенных детей его эффективность достигает 75–80%. Исключения составляют дети, родившиеся на сроке гестации менее 25 недель и имеющие массу тела при рождении менее 750 г.

Через **48 часов** после последнего введения проводится эхокардиографическое исследование и оценивается наличие артериального протока и его гемодинамическая значимость. При наличии гемодинамически значимого ОАП, назначается второй курс в/в введения ибупрофена.

Если **через 48 часов** после окончания второго курса в/в введения ибупрофена ГЗОАП сохраняется, следует рассмотреть вопрос о хирургическом вмешательстве.

Убедительных данных, говорящих о необходимости отмены энтерального питания в период введения препаратов, нет. Дети, получающие энтеральное питание в период лечения, в дальнейшем быстрее достигают объема полного энтерального питания, отсутствует увеличение риска развития НЭК, перфорации кишечника и развития инфекционных заболеваний [5].

Контроль безопасности введения препарата

1. Ежедневно:

- Диурез. При анурии или олигурии менее 0,6 мл/кг/ч – следующую дозу не вводят до нормализации диуреза.
- Жидкостный баланс, масса тела
- Характер содержимого желудка
- Определение натрия, глюкозы, билирубина крови (микрометоды)

2. После введения 1 или 2 дозы:

- Биохимический анализ крови: креатинин, прямой и непрямой билирубин, натрий, калий.
- Клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов.
- Общий анализ мочи

Особенности ведения новорожденных с гемодинамически значимым ОАП

При наличии временных противопоказаний для проведения специфической терапии ОАП ведение новорожденных с гемодинамически значимым открытым артериальным протоком имеет ряд особенностей:

- Использование объёмзамещающих растворов в первые дни жизни при артериальной гипотонии у новорождённых с ОАП может привести к ухудшению гемодинамической ситуации и усилению отёка лёгких. При отсутствии чётких указаний на гиповолемию, терапию артериальной гипотонии следует начинать с допамина (2–20 мкг/кг/мин).
- Проведённые исследования показали, что недоношенные с ОАП способны значительно увеличивать сердечный выброс с целью компенсации шунтирования крови через проток, поэтому рутинное назначение инотропных препаратов детям с ОАП не

требуется. Кроме того, избыточная альфа-адренергическая стимуляция может привести к усугублению лево-правого шунтирования крови.

- При оценке адекватности оксигенации новорождённого с ОАП следует помнить, что, несмотря на то, что персистирование ОАП – результат сниженной чувствительности стенки протока к действию кислорода, избыточное увеличение насыщения артериальной крови кислородом приводит к увеличению лево-правого шунтирования вследствие снижения лёгочного сосудистого сопротивления.
- Использование дигоксина возможно только при развитии застойной сердечной недостаточности при длительном функционировании протока.
- В настоящее время доказано, что ограничение объема вводимой жидкости при функционировании открытого артериального протока нецелесообразно, так как, незначительно снижая легочный кровоток, этот метод «лечения» приводит к значительному снижению перфузии органов
- Следует избегать назначения фуросемида в первую неделю жизни, так как его влияние на катаболизм простагландинов приводит к повышению уровня циркулирующего PGE2

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ОАП

Показания к хирургической коррекции ОАП у недоношенных детей.

Хирургическая коррекция ОАП у недоношенного ребенка показана при одновременном наличии трех признаков:

- Гемодинамическая значимости ОАП, подтвержденная ЭХО
- Зависимость от ИВЛ
- Неэффективность двух курсов медикаментозной терапии ОАП или наличие противопоказаний к медикаментозной терапии ОАП (см. выше);

Вопрос о целесообразности хирургической коррекции ОАП решается консилиумом с участием неонатолога, кардиолога (при наличии ставки кардиолога в лечебном учреждении), специалиста функциональной диагностики, кардиохирурга или детского торакального хирурга. Показания к хирургическому вмешательству формулируются лечащим неонатологом.

Учитывая низкую эффективность и высокий процент осложнений медикаментозной терапии у новорожденных гестационного возраста менее 25 недель, решением консилиума вопрос о терапии этой категории пациентов может быть решен в пользу первично хирургической коррекции.

Противопоказания к хирургической коррекции ОАП у недоношенных детей

- Нестабильная центральная гемодинамика: не скорректированная артериальная гипотензия, шок;
- Наличие нарушений гемостаза, ДВС синдром в стадии гипокоагуляции;
- Тяжелые метаболические нарушения;
- Тяжелый инфекционный процесс, сопровождающийся полиорганной недостаточностью;
- Напряженный пневмоторакс;

Наличие пневмонии не является противопоказанием для проведения операции, так как функционирование ОАП является одним из факторов, способствующих поддержанию инфекционного процесса в легких.

Необходимые условия для проведения операции

Для новорождённых с экстремально низкой массой тела рекомендуется проведение операции в условиях одного стационара, без транспортировки, возможно в условиях отделения реанимации новорождённых. Проведение операции возможно при наличии у стационара лицензии по детской хирургии.

Подготовка к операции

Залогом успешного проведения операции и минимизации риска для недоношенного ребёнка является тщательная подготовка новорождённого к вмешательству. К моменту начала операции ребёнок должен иметь нормальную температуру тела $36,5-37,5^{\circ}\text{C}$, компенсированные значения кислотно-основного состояния, газов крови и биохимические показатели.

Кроме того, необходимо получить информированное согласие родителей на операцию и проведение анестезиологического пособия, переливание компонентов крови, выполнение других инвазивных мероприятий, а также провести следующие дополнительные исследования и манипуляции непосредственно перед операцией.

Подготовка пациента к операции закрытия ОАП:

- Исследование гемостаза с подсчётом числа тромбоцитов;
- УЗИ головного мозга
- Эхокардиографическое исследование сертифицированным специалистом (если не проводилось ранее)
- Рентгенография с верификацией положения эндотрахеальной трубки и венозных катетеров.
- За 6 часов до операции прекращается энтеральное кормление, ребенок переводится на полное парентеральное питание;
- Во время операции нет необходимости отменять парентеральное питание. Однако если есть основания для частичной отмены парентерального питания (ограниченный венозный доступ), то подобная отмена должна быть кратковременной. Инфузию глюкозы отменять не следует.
- Должны быть подготовлены препараты крови (свежезамороженная плазма и эритроцитарная масса).
- Осмотр врача анестезиолога накануне операции с оценкой риска анестезии по ASA
- ЭКГ
- Сосудистый доступ обеспечивается центральным и периферическим венозными катетерами.

Важным организационным моментом является обеспечение возможности выполнения операции в условиях отделения реанимации новорожденных или максимально приближенной к реанимационному отделению операционной, избегая продолжительной транспортировки пациента. Детям, находящимся в тяжелом состоянии, рекомендовано выполнение операции в открытом кювезе, чтобы избежать этап перекладывания.

Анестезиологическое пособие

- Положение ребенка – на левом боку. Мониторинг проводится по Гарвардскому стандарту – ЧСС, неинвазивное измерение АД каждые 2-3 минуты, SpO₂, ЧД, t тела, капнометрия. ИВЛ продолжается в предоперационном режиме вентиляции, возможно ужесточение параметров респираторной поддержки интраоперационно.
- Тип анестезии – тотальная внутривенная анестезия.
 - Индукция: диазепам 0,5 мг/кг + фентанил 5-10 мкг/кг + атракуриум 0,6 мг/кг.
 - Разрез: фентанил 10-20 мкг/кг + атракуриум 0,6 мг/кг.
 - Инфузионная терапия 6-10 мл/кг/ час с учетом струйных введений препаратов.
 - Интраоперационно существует вероятность возникновения необходимости подключения кардиотонической терапии.
 - Поддержание анестезии: фентанил 5-10 мкг/кг + атракуриум 0,6 мг/кг каждые 30 мин, диазепам 0,5 мг/кг каждые 60 мин.

Методика клипирования ОАП

Существуют различные методы хирургического закрытия ОАП. Однако, у недоношенных детей с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела, должен применяться максимально щадящий вид оперативного вмешательства. Операцией выбора является клипирование ОАП с использованием мышцосохраняющего мини-доступа. При этом применяется специальный набор инструментов (самофиксирующийся ранорасширитель, ретрактор лёгкого, длинный зажим для диссекции протока, клип-аппликатор и клипсы, мобильная налобная лампа, бинокулярная лупа), который позволяет создать достаточное операционное пространство, обеспечить обзор всех его отделов, соблюдая при этом принцип минимальной травматичности.

Для клипирования ОАП больного укладывают на правый бок, выполняют разрез кожи и подкожной жировой клетчатки в проекции четвёртого межреберья слева позади лопатки в безмышечной области длиной 1,5 – 2 см, тупо расслаивают мышцы, разводят рёбра. Устанавливают самофиксирующийся ранорасширитель после инструментальной отслойки медиастинальной плевры, при этом сохраняя целостность плевральной полости. Ретрактором лёгкое оттягивают вперёд и идентифицируют блуждающий и возвратный нервы, левую подключичную артерию, используя их как анатомические ориентиры для обнаружения артериального протока. Мобилизацию последнего ограничивают выделением верхнего и нижнего краёв протока без циркулярного его выделения. После этого накладывают клипсу Small или Medium в зависимости от размера протока, используя клип-аппликатор диаметром 5 или 10 мм. При этом захватывают проток за адвентицию, приподнимают и сжимают клипсой

Описанная оперативная техника, помимо быстроты и относительной простоты исполнения, сводит к минимуму риск кровотечения и потребность в электрокоагуляции, устраняет необходимость в дренировании плевральной полости и предотвращает возможность деформации грудной клетки по мере роста ребёнка.

Кроме того, существует методика торакоскопического клипирования ОАП. Применение данной операции возможно у недоношенных детей со стабильной гемодинамикой, при наличии соответствующего оборудования (эндоскопический 2-3 мм инструментарий) для проведения торакоскопического клипирования ОАП.

Особенности послеоперационного ведения

Непосредственно после оперативного вмешательства или в ближайшее после него время проводятся следующие мероприятия:

- Исследование КОС и газов крови с коррекцией параметров ИВЛ в изменившихся гемодинамических условиях
- Рентгенография грудной клетки с повтором через 24 часа.
- В течение суток после оперативного вмешательства обязателен мониторинг диуреза, АД, уровня глюкозы крови.

Не рекомендуется снимать ребенка с ИВЛ и переводить на самостоятельное дыхание в течение минимум 48 часов.

Энтеральное кормление следует начать с небольших объемов через 6 часов после операции при условии сохранного пассажа по кишечнику. Парентеральное питание, при отсутствии противопоказаний для его проведения, следует возобновить сразу по окончании операции.

Послеоперационное обезбоживание. Послеоперационное обезбоживание является обязательным. В первые послеоперационные сутки проводится внутривенное капельное введение фентанила из расчета 5 мкг/кг/час или морфина 40 мкг/кг/час, на вторые сутки доза обезбоживания снижается на 50%, в последующем на третьи и четвертые послеоперационные сутки обезбоживание проводится по показаниям при оценке интенсивности болевого синдрома у ребенка.

Послеоперационные осложнения

- **Дисфункция миокарда левого желудочка (отек легких).** В связи с резко изменившейся гемодинамической ситуацией (высокая преднагрузка и низкая постнагрузка меняются на резкое повышение постнагрузки и снижение преднагрузки) в послеоперационном периоде возможно развитие дисфункции миокарда левого желудочка, что может проявиться клиникой отека лёгких. Следует тщательно следить за объёмом вводимой жидкости, стараясь избегать перегрузки. При развитии клиники отека легких следует незамедлительно:

~ Сократить объем вводимой жидкости до 140-150 мл/кг, желательна не меняя скорости поступления глюкозы.

~ Ввести фуросемид

~ Назначить добутамин с 5 мкг/кг/мин, увеличивая дозу на 5 мкг/кг каждые 15 мин.

~ Одновременно оценить другие возможные причины нарушенной оксигенации.

~ При возможности проведения ЭХО – контролировать ФВ (норма 60-80%), увеличивать дозу добутамина до нормализации сократительной способности миокарда, допустимо до 20-25 мкг/кг/мин

~ При одновременном развитии гипотонии – присоединить допамин. Увеличивая дозу с 5 мкг/кг в минуту. При неэффективности – адреналин.

~ При нарушенной оксигенации – увеличивать концентрацию кислорода в вводимой смеси

- **Артериальная гипотония развивается** вследствие нарушения регуляции периферического сосудистого тонуса в условиях резко изменившейся гемодинамической ситуации. При сохраняющейся гипотензии после проверки дозировки наркотических анальгетиков, терапию следует начать с введения допамина. При отсутствии реакции на увеличение дозы допамина – вводить гидрокортизон внутривенно 1-2 мг/кг в сутки в 2-3

введения или дексаметазон 0,1 мг/кг и далее по 0,05 мг/кг внутривенно каждые 12 часов. При отсутствии эффекта - адреналин.

- **Пневмоторакс.** Обнаружение небольшого количества воздуха в грудной полости непосредственно после операции может быть связано с неполным его удалением при зашивании грудной полости. Если этот воздух не препятствует работе лёгких, и отсутствуют признаки напряжённого пневмоторакса, дренировать грудную полость и удалять воздух не нужно
- Значительно реже возможно развитие артериальной гипертонии (вследствие резкого прекращения шунтирования и увеличения сердечного выброса), ателектаза лёгкого, хилоторакса

Имеются также описания формирования пареза левой голосовой связки после операции хирургической коррекции артериального протока в периоде новорожденности [6,7]. В дальнейшем редко возможно формирование деформации грудной клетки и сколиоз.

Кроме того, описано влияние хирургической коррекции ОАП на отдаленные исходы. Существует связь хирургической коррекции с увеличением частоты неблагоприятных неврологических исходов, таких как детский церебральный паралич, задержка умственного развития, слепота, потеря слуха, требующая аппаратной коррекции, а также повышением риска развития тяжелой ретинопатии недоношенных и БЛД [8, 9, 10].

Литература

1. Clyman RI, Couto J, Murphy GM. Patent ductus arteriosus: are current neonatal treatment options better or worse than no treatment at all? *Semin Perinatol.* 2012; 36:123–9.
2. Arayici S, Kadioglu S G, Oncel MY et al. The effect of histological chorioamnionitis on the short-term outcome of preterm infants ≤ 32 weeks: a single-center study *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014 Jul;27(11):1129-33
3. Chock VY., Punn R, Oza A et al. Predictors of Bronchopulmonary Dysplasia or Death in Premature Infants with a Patent Ductus Arteriosus *Pediatr Res.* 2014 April ; 75(4): 570–575.
4. Ohlsson A1, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30;4:CD003481. doi: 10.1002/14651858.CD003481.pub5.).
5. Clyman R, Wickremasinghe A, Jhaveri N et al Ductus Arteriosus Feed or Fast with Indomethacin or Ibuprofen (DAFFII) Investigators. Enteral feeding during indomethacin and ibuprofen treatment of a patent ductus arteriosus. *J Pediatr.* 2013 Aug;163(2):406-11
6. Strychowsky JE, Rukholm G, Gupta MK, Reid D. Unilateral vocal fold paralysis after congenital cardiothoracic surgery: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2014 Jun;133(6):e1708-23
7. Марасина А.В., Захарова М.Л., Мостовой А.В. с соавт. Парез левой голосовой складки после хирургического лечения открытого артериального протока у недоношенных детей. *Уральский медицинский журнал.* - 2014 №01(115). – С.69-75

8. Kabra N.S., Schmidt B., Roberts R.S., Doyle L.W., Papile L., et al. Neurosensory impairment after surgical closure of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants: results from the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms. *J Pediatr.* 2007; 150(3): 229-34)
9. Vedovato S, Lo Iacono A, Morando C, Suppiej A, Orzan E, Trevisanuto D, Visentin S, Cavallin F, Chiarelli S, Zanardo V Sensorineural hearing loss in very low birth weight infants with histological chorioamnionitis *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014 Jul 11:1-5
10. Chorne N., Leonard C., Piecuch R., Clyman R.I. Patent Ductus Arteriosus and Its Treatment as Risk Factors for Neonatal and Neurodevelopmental Morbidity. *Pediatrics* 2007; 119: 1165-71