

Диагностика и лечение открытого артериального протока у новорожденных

П.А. Мазманиян, М.А. Заргарян

Кафедра неонатологии НИЗ им. Акад. С.Х. Авдалбекяна, НИЦОЗМР

375002, Ереван, пр. Маштоца, 22

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, открытый артериальный проток

Артериальный проток (*ductus arteriosus*) соединяет легочную артерию с нисходящей аортой. Во время внутриутробной жизни благодаря этому основной поток крови из желудочка отводится от легких к плаценте. У доношенных новорожденных проток обычно закрывается в течение 24 – 48 часов после рождения. У недоношенных этого часто не происходит, в результате чего 70 % детей, рожденных ранее 28 недель гестации, нуждаются в медикаментозном или хирургическом закрытии артериального протока. У детей с массой при рождении менее 1500 г, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), в 40% случаев к третьему дню жизни артериальный проток функционирует [6]. Клинические проявления открытого артериального протока (ОАП) зависят от степени лево-правого шунта. Распределение потока крови изменяется вследствие падения диастолического давления и местной вазоконстрикции. Ухудшение перфузии органов у таких пациентов часто проявляется непережевыванием пищи, некротическим язвенным энтероколитом, снижением гломерулярной фильтрации. Вследствие функционирующего ОАП легочные капилляры подвергаются воздействию системного артериального давления и повышенного легочного потока крови. В результате этого развивается отек тканей и альвеол, и легкие теряют податливость. Для преодоления таких состояний часто необходимы высокие концентрации кислорода и повышение среднего давления в дыхательных путях, которое часто достигается только с помощью механической вентиляции. Этим, возможно, и объясняется высокая частота бронхопупмонарной дисплазии у таких больных [7].

Материал и методы

Нами произведен анализ случаев диагностики и лечения ОАП в когорте новорожденных, получавших лечение в отделении интенсивной терапии новорожденных НИЦОЗМР за период с 2001 по 2005 гг. ОАП сначала диагностировался неонатологом клинически,

затем диагноз подтверждался или исключался детским кардиологом из центра «Норк-Мараш» с помощью доплерографического исследования. Диагноз ставился при наличии гемодинамически выраженного ОАП (размер >1,5 мм) вместе с каким-либо клиническим симптомом: скачущий пульс, гиперактивный прекордиум, тахикардия (> 170 ударов в минуту), гепатомегалия, апноэ.

Результаты и обсуждение

За период с 2000 по 2005 гг. диагноз *открытый артериальный проток* был поставлен в 15 случаях, т.е. приблизительно с частотой 3-4 случая в год из 100–120 новорожденных, поступивших в отделение интенсивной терапии. Демографические данные этих пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Демографические данные исследуемой группы пациентов

Пол, м/ж	7/8
Средний вес при рождении, г	1858,66
Разлет	920 – 3700
Гестационный возраст, неделя	33,4
Разлет	29 – 40
Шкала Апгар	7
Умерло/выжило	3/12

Частота ОАП у мальчиков и девочек не различалась. Средний вес новорожденных в изучаемой группе детей был 1858 г, средний гестационный возраст 33 недели, смертность в данной группе детей составила 20%.

Больше половины новорожденных (53%) находились на ИВЛ, и практически все нуждались в дополнительной даче кислорода. Чаще всего подозрение на

открытый артериальный проток возникало при наличии у новорожденного тахикардии, гепатомегалии и развивающейся сердечно-сосудистой недостаточности на фоне увеличения объема кормлений или вводимой жидкости. ОАП предполагали также после неудачной попытки экстубации (в 5 случаях) и легочного кровотечения (в 4 случаях). В подавляющем большинстве случаев (73%) у больных выслушивался систолический или систоло-диастолический шум в сердце, усиливающийся при физической нагрузке (табл. 2).

В среднем диагноз ОАП подтверждался на седьмой день. Это можно объяснить тем, что ОАП клинически проявляется, как правило, после разрешения легочного заболевания и отсутствием возможности проведения цветной доплерографии у койки больного. Для подобных пациентов транспортировка в кардиоцентр в ранние сроки была технически невозможной. Обычно это делалось после стабилизации состояния новорожденного.

В основном нами избиралась выжидательная тактика и пристальное наблюдение, так как консервативная терапия внутривенным введением индометацина была недоступна. Однако в случае невозможности экстубации и отлучения ребенка от аппарата ИВЛ, по жизненным показаниям было решено произвести хирургическую лигацию ОАП.

В 2003 г. в отделении интенсивной терапии и реанимации новорожденных была произведена первая в Армении успешная хирургическая лигация ОАП недоношенной девочке с массой 920 г, гестационным возрастом 30 недель. Затем подобные операции были

Таблица 2

Наиболее частые клинические симптомы в исследуемой группе пациентов

Клинический симптом	Количество случаев
Апноэ	5
Легочное кровотечение	4
Тахикардия	7
Отеки	6
Гепатомегалия	6
Шум в сердце	11
Неудачная экстубация	5
Сердечно-сосудистая недостаточность на фоне увеличения объема кормлений или вводимой жидкости	7
Нарастание или появление кислородной зависимости	10

повторены в 2004 и 2005 гг. Все они выполнены в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации новорожденных НИЦОЗМР кардиохирургами из центра «Норк-Мараш». Дальнейшее послеоперационное лечение и выхаживание больных производилось в вышеупомянутом отделении, откуда они выписывались домой (табл. 3).

Таблица 3

Некоторые данные пациентов, которым проведена хирургическая лигация ОАП

Вес при рождении, г	Возраст ребенка в день операции, дни жизни	Количество дней, проведенных в стационаре	Сопутствующий диагноз
920,0	14	59	внутриутробная пневмония, задержка внутриутробного развития, склерема
1550,0	14	40	респираторный дистресс синдром, легочное кровотечение
1520,0	9	40	респираторный дистресс синдром, персистирующая легочная гипертензия

Лигацию ОАП сегодня проводят в отделениях интенсивной терапии новорожденных с весьма низкими показателями смертности. Однако, как показал многолетний опыт зарубежных клиник, это вмешательство далеко не бесследно отражается на дальнейшем здоровье новорожденных. Тяжелый респираторный

статус, длительная ИВЛ и оксигенотерапия, колебания артериального давления, внутричерепные кровоизлияния, инфекции, очень часто ассоциируются с хирургическим лечением. К сожалению, скромный опыт первых и пока последних трех операций, проведенных в нашем центре, показывает сходные тенден-

иции. Хотя все трое оперированных больных выжили и были выписаны домой, при дальнейшем наблюдении у всех детей обнаружены различной степени выраженности неврологические нарушения и отставание в психомотормом развитии, в одном случае детский церебральный паралич.

За последние годы хирургическая лигация постепенно выходит из практики и применяется лишь в случаях неэффективности медикаментозной терапии. В большинстве западных клиник индометацин вытеснил хирургический метод как более предпочтительный. К примеру, в отделении интенсивной терапии новорожденных Университетской клиники г. Грац, Австрия, за 2005г. в 16 случаях подтвержденного с помощью доплерографии выраженного ОАП не было произведено ни одной хирургической лигации. Индометацин в вышеуказанном отделении назначался всем недоношенным с подтвержденным респираторным дистресс синдромом в первые дни жизни профилактически, не дожидаясь развития клинических проявлений. Сходные статистические данные можно найти в отчетах многих западных клиник.

Индометацин широко используется для профилактики и лечения ОАП [3], однако его применение ассоциируется с различными побочными эффектами, среди которых нарушение функции почек, некротический язвенный энтероколит, желудочно-кишечные кровотечения, ВЖК, перивентрикулярная лейкомаляция [9].

Ибупрофен – еще один ингибитор циклооксигеназы – имеет такую же эффективность для закрытия ОАП, как и индометацин, но с меньшим вазоконстриктивным эффектом [1,2,4]. Применение ибупрофена не показало снижения мезентериального потока крови, и он имеет меньший эффект, чем индометацин на почечную перфузию, без ухудшения мозгового кровотока [5,8]. Исследования на животных показали, что ибупрофен может также иметь цитопротективный эффект на желудочно-кишечный тракт [8]. Однако все эти данные были получены из исследований применения внутривенной формы ибупрофена (ibuprofen lysine). Пероральная суспензия ибупрофена может также успешно применяться для лечения ОАП. По крайней мере, три исследования показали эффективность и безопасность применения данной формы препарата для лечения ОАП [1,2]. Пероральное применение ибупрофена может иметь некоторые преимущества по сравнению с внутривенным по следующим причинам:

1) ибупрофен для внутривенного введения пока недоступен во многих странах, в том числе и в Армении, 2) необходимая доза имеет маленький объем (0.5 мл для новорожденного с массой 1000 г), 3) способ введения очень прост технически, 4) пероральная форма гораздо дешевле, чем внутривенная.

Большинством неонатальных клиник в настоящее время принята тактика профилактического лечения ОАП всем новорожденным с массой менее 1500г с подтвержденным респираторным дистресс синдромом. В отделении интенсивной терапии и реанимации НИЦОЗМР разработан протокол консервативного лечения и профилактики открытого артериального протока, предусматривающий трехдневное применение пероральной суспензии ибупрофена (Nurofen). Однако еще рано говорить о каком-либо опыте его применения.

Таким образом :

- ОАП серьезное угрожающее жизни новорожденного состояние, значительно осложняющее дальнейшее лечение и выхаживание.
- Диагноз в подавляющем большинстве случаев может быть поставлен клинически в условиях неонатального отделения родовспомогательного учреждения.
- Допплерографическое исследование для подтверждения диагноза ОАП является обязательным.
- Ранняя диагностика – залог успешного эффективного лечения, так как лечение такого больного требует от врача специфического подхода.
- У недоношенных с подтвержденным респираторным дистресс синдромом, находящихся на ИВЛ, в связи с высокой частотой ОАП необходимо начинать медикаментозное лечение в первые дни жизни.
- Хирургическое лечение сопряжено с большим риском последующей инвалидизации, особенно в неонатальных отделениях с ограниченными ресурсами.
- Пероральное применение ибупрофена может считаться безопасной альтернативой его внутривенному введению и хирургическому лигированию.

Поступила 16.10.06

Նորածինների մոտ բաց զարկերակային ծորանի ախտորոշումն ու բուժումը

Պ.Ա. Մազմանյան, Մ.Ա. Զարգարյան

Հոդվածում վերլուծվում են բաց զարկերակային ծորան ունեցող և միաժամանակ ինտենսիվ բերային

ստացող նորածինների հետազոտման և բուժման սկզբունքները: Ներկայացված է շատ ցածր քաշով

ծնված անհաս նորածինների մոտ բաց զարկերակային ծորանի վիրաբուժական բուժման առաջին փորձը ծննդատան նեոնատալ բաժանմունքի պայմաններում: Զննարկվում են բաց զարկերակային

ծորանի բուժման նպատակով որոշ քերականիկ միջամտություններ, հատկապես իբուպրոֆենի պերորալ կիրառումը:

Diagnosis and treatment of patent ductus arteriosus in newborns

P. A. Mazmanyany, M. A. Zargaryan

In the article there is presented the analysis of the cases, the diagnosis and treatment of patent ductus arteriosus (PDA) in cohort of newborns who were admitted in the newborn intensive care unit of RCMCHP. The first experience of surgical ligation of PDA in very low birth

weight premature babies in neonatal unit of maternity in our country is described. Introduction of the new therapeutic approaches for the PDA nonsurgical treatment, like using oral form of ibuprofen, is discussed.

Литература

1. Clyman R.I. Ibuprofen and patent ductus arteriosus, N. Engl. J. Med., 2000 Sep 7, vol. 343:728-730.
2. Dani.C., Bertini, G., Reali, M.F. et al. Prophylaxis of patient ductus arteriosus with ibuprofen in preterm infants, Acta Paediatrica, 2000, 89, 1369-1374.
3. Friedman W.F., Hirschklau M.J. et al. Pharmacological closure of patent ductus arteriosus in preterm infant, N. Engl. J. Med., 1976: 295:526-9.
4. Grosfeld J.L., Kamman K., Gross K. et al. A comparison of ibuprofen and indometacin for closure of patient ductus arteriosus, N. Engl. J. Med., 2000; 343:674-681.
5. Hammerman C., Glaser J., Schimmel M.S., Ferber B., Kaplan M., Eidelman A.I. Continuous versus multiple rapid infusion of indomethacin: effects on cerebral blood flow velocity, Pediatrics, 1995;95:244-248.
6. Halliday H.L. Neonatal patent ductus arteriosus, Pediatric Reviews and Communications, 1988, 3, 1-17.
7. Krueger E., Mellander M., Bratton D., Cotton R. Prevention of symptomatic ductus arteriosus with single dose of indomethacin, J. Pediatr., 1987; 111:749-754.
8. Supapannachart S., Limrungsikul A., Khowsathit P. Oral ibuprofen and indometacin for treatment of patent ductus arteriosus in premature infant: a randomized trial at Ramathibodi Hospital, J. Med. Assoc. Thai. 2002; 85 (Suppl 4): S. 1252-8.
9. Van Bel F., van De Bor M., Stijnen T., Baan J., Ruys J.H. Cerebral blood flow velocity changes in preterm infants after a single dose of indomethacin: duration of its effects, Pediatrics, 1989;84:802-807.