

*На правах рукописи*

**Ефремов Сергей Олегович**

**ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК  
У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ:  
ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И ПОКАЗАНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ  
ЛЕЧЕНИЮ.**

/Кардиология - 14.00.06/

/Сердечно-сосудистая хирургия – 14.00.44/

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2007

Работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

**Научные руководители:**

Академик РАМН, профессор **Леонид Антонович Бокерия**

Доктор медицинских наук **Маргарита Ролландовна Туманян**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук **Елена Николаевна Басаргина**

Доктор медицинских наук **Рубен Рудольфович Мовсесян**

**Ведущая организация:** НИИ Клинической Кардиологии им. А.А. Мясникова.

**Защита диссертации** состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2007 г. в \_\_\_ часов на заседании специализированного ученого совета Д.001.015.01. при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2007 г.

**Ученый секретарь**

**Диссертационного Совета:**

доктор медицинских наук

**Д.Ш. Газизова**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### *Актуальность темы*

Изолированный, постоянно функционирующий ОАП встречается примерно у одного из 2000 живорожденных [Sutherland J.L., 1994] и является одним из наиболее распространенных врожденных пороков сердца (ВПС) [Бакулев А.Н., Мешалкин Е.Н., 1955]. Частота встречаемости ОАП среди всех ВПС до 20% [Бураковский В. И., Бокерия Л. А., 1996]. Чем меньше гестационный возраст новорожденного, тем чаще у него находят ОАП. У новорожденных с массой тела менее 2000 г. ОАП выявляется приблизительно у 40%, а у детей, гестационный возраст которых 28-30 недель – примерно 80% [Siassi B., Blanco C., Cabal L. et al., 1976]. Из года в год количество преждевременных родов увеличивается во всех странах мира.

Открытый артериальный проток у недоношенных детей выделяется зарубежными исследователями как отдельная нозологическая единица, что связано с патофизиологическими особенностями течения данного ВПС - легочное сосудистое сопротивление в течение нескольких дней резко уменьшается, особенно после применения сурфактанта, в то время как у доношенных новорожденных оно уменьшается медленнее. В связи с этим клинические проявления ОАП у недоношенных детей проявляются в первые дни жизни. Повышение у недоношенных детей артериального давления и увеличение легочного кровотока наряду с повышенной проницаемостью капиллярной стенки и патологическими изменениями метаболизма могут привести к транссудации и накоплению отечной жидкости в легких [Ю В.В.Х., Вуд Э.К., 1991]. ОАП с большим шунтированием крови слева-направо и сердечной недостаточностью усугубляет легочную патологию и неблагоприятно влияет на

клиническое течение болезни и прогноз, в результате чего в этих случаях прибегают к экстренным медикаментозным и хирургическим методам лечения [Эммануилидис Г.К., Байлен Б.Г., 1994].

В НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН накоплен большой опыт лечения больных с ОАП. Проводились работы по изучению данной патологии, в которых анализировались естественное течение, диагностика, хирургическое лечение [Чернова М.П., 1969; Блинова Е.И., Алекси-Месхишвили В.В., 1982; Савельев С. В., 1987; Зубкова Г.А., 1992; Карденас К.Э., 1998; Василенко Ю. В., 2003; Котов С. А., 2003], влияние индометацина и простагландинов на величину просвета и шунтирования крови через ОАП [Шарыкин А.С. 1981]. Неосложненный ОАП корректируется на первом году жизни ребенка с минимальным риском. Сложнее тактика лечения недоношенных детей с массой тела менее 1500 г., у которых ОАП отягощает дыхательную недостаточность, чаще всего связанную с болезнью гиалиновых мембран [Блинова Е.И., Алекси-Месхишвили В.В., 1982].

Целенаправленных исследований, посвященных ОАП в сочетании с недоношенностью, не проводилось. Несмотря на имеющуюся информацию в литературе по данному вопросу в нашей стране, к настоящему моменту, не существует единого мнения о методах лечения недоношенных новорожденных с ОАП, что и объясняет актуальность данной работы. Оптимальные сроки для проведения оперативного вмешательства не определены [Wyllie J., 2003].

**Цель исследования** - определить тактику ведения и показания к хирургическому лечению ОАП у недоношенных новорожденных.

**Задачи исследования:**

1. Провести анализ естественного течения открытого артериального протока у недоношенных новорожденных в первый год жизни.

2. Оценить клиническое состояние, данные инструментальных методов исследования, результаты консервативной терапии и хирургического лечения недоношенных детей с ОАП.
3. Определить показания к хирургическому лечению ОАП у недоношенных новорожденных.

***Научная новизна.***

В данном исследовании на основании анализа естественного течения ОАП у недоношенных новорожденных, а также оценки клинического состояния и результатов диагностических обследований сформированы положения, касающиеся тактики хирургического лечения данного порока у этой категории больных.

***Практическая значимость.***

Улучшение выявляемости данной патологии увеличивает выживаемость и улучшает прогноз у недоношенных детей, что делает эту работу своевременной и доказывает ее практическую значимость.

***Положения, выносимые на защиту:***

1. Диагностическими критериями гемодинамически значимого ОАП следует считать: высокий, скорый пульс; усиление верхушечного толчка; шум в проекции сердца; по эхокардиографическим данным - лево-правое направление потока крови через ОАП в сочетании с увеличением ЛЖ ( $KDO > 50 \text{ мл/м}^2$ ), и коэффициентов  $ЛП/Ао > 1,2$  и  $ЛЖ/Ао > 1,92$ .
2. Показаниями к хирургическому устранению ОАП у недоношенных детей являются: у новорожденных - неэффективность терапевтического лечения, гемодинамическая значимость ОАП (по клиническим и эхокардиографическим данным), зависимость от ИВЛ; у детей в возрасте 1 год - наличие персистирующего ОАП.
3. Хирургическое устранение гемодинамически значимого

персистирующего ОАП у недоношенных новорожденных необходимо осуществлять в возрасте 7-14 дней жизни.

4. Своевременное выявление и устранение ОАП у недоношенного новорожденного позволяет значительно снизить риск развития осложнений, утяжеляющих состояние больного, ухудшающих прогноз выхаживания и снижающих его качество жизни.

#### ***Апробация диссертационного материала.***

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Первой Всероссийской конференции «Критические пороки сердца периода новорожденности» с международным участием (Москва, 11-12 марта 2005 г.). Диссертация обсуждена на заседании объединенной научной конференции по апробации кандидатской диссертации НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева 13 апреля 2006 г.

#### ***Внедрение в практику.***

Полученные результаты исследования, научные выводы и практические рекомендации внедрены в клиническую практику отделений НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, работающих с недоношенными и грудными детьми, и могут быть использованы в работе неонатологов и кардиологов, работающих с недоношенными детьми в других кардиохирургических центрах и в стационарах.

#### ***Публикации.***

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ (2 статьи в центральной печати), 5 тезисов.

#### ***Структура диссертации.***

Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3-х глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, заключения и указателя литературы, включающего 211 источников: 39

отечественных и 172 зарубежных. Текст иллюстрирован 26 таблицами и 14 рисунками.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования.

За период с 1995 по 2005 год под нашим наблюдением находились 49 недоношенных детей с ОАП. Всем пациентам было проведено комплексное обследование, после которого назначали и проводили консервативное лечение или хирургическое вмешательство.

Средний гестационный возраст обследованных нами пациентов в момент рождения составил –  $31,5 \pm 3,32$  недель. Большинство из них (57,1 %, 28 детей) имели гестационный возраст при рождении 32 недели и менее. Средний вес при рождении был  $1,7 \pm 0,54$  кг, причем самый маленький ребенок имел вес 600 гр., самый крупный новорожденный весил 2,5 кг. В распределении по полу в группе обследованных пациентов (соотношение мальчики / девочки) преобладали девочки (22/27).

Все пациенты, в зависимости от тяжести состояния были разделены на 2 группы:

*1 группа* (31 ребенок). Недоношенные дети, средний вес  $1,5 \pm 0,52$  кг, средний гестационный возраст при рождении  $30,5 \pm 3,06$  недель. Эти пациенты имели выраженные клинические проявления недостаточности кровообращения (НК) и дыхательной (ДН) недостаточности и требовали проведения ИВЛ в периоде новорожденности.

*2 группа* (18 детей). Пациенты, средний вес  $2,3 \pm 0,32$  кг, средний гестационный возраст при рождении  $35,1 \pm 1,54$  недель. Дети находились на самостоятельном дыхании, с клиникой НК различной степени, без значимых нарушений функции дыхания.

Новорожденные первой группы имели гестационный возраст, вес и

рост при рождении меньше, чем у детей второй группы. Тяжесть состояния по ВПС у детей первой группы была более выражена и требовала проведения ИВЛ у всех пациентов.

Для обследования недоношенных младенцев с открытым артериальным протоком применяли следующие методы: клинико-анамнестический; электрокардиографический; рентгенография органов грудной клетки; одномерная, двухмерная и доплерэхокардиография; анализ газового состава и кислотно-щелочного статуса крови. При проведении физикального обследования, оценивая степень тяжести пациента, мы использовали данные, описанные в литературе [Капитан Т.В., 2004].

#### **Результаты исследования.**

По данным ВОЗ, каждая 10-ая беременность заканчивается рождением недоношенного ребенка. Преждевременные роды следует рассматривать как фактор риска развития данного ВПС у новорожденного ребенка [Бурмистров В.В., 2000]. У большинства матерей наших пациентов (N=45) были выявлены осложнения во время течения беременности (91,8%).

В работе проанализирована структура сопутствующей патологии у детей, включенных в исследование:

1. Патология легких, отмеченная у 75.5% детей (N=37), распределилась следующим образом: 75.5 % (37) детей перенесли пневмонию в периоде новорожденности, которая в 57,1 % случаев (28 пациентов) сочеталась с умеренными (легкой и средней степени) проявлениями респираторного дистресс – синдрома (РДС), причем у 16,3% детей (8) в схеме лечения РДС использовался сурфактант. Пневмоторакс наблюдался у 6.1% младенцев (3). Длительная ИВЛ стала причиной развития бронхо-легочной дисплазии (БЛД) у 6 детей.

2. Причинами неврологических нарушений, выявленных у 53.1% (N=26) детей, были: внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) легкой степени тяжести у 44,9% (22) пациентов, гипоксически-ишемическая энцефалопатия у 34,7% (17) детей, гипертензионно-гидроцефальный синдром у 26,5 % (13) младенцев.

3. Конъюгационная гипербилирубинемия у 42.9% (N=21) детей.

4. Инфекционные заболевания отмечены у 10.2% (5) детей. Конъюнктивит наблюдался у 4,1% (2) младенцев. Омфалит – у 4.1% (2), в одном случае ставший противопоказанием к оперативному вмешательству и в дальнейшем перешедший в пупочный сепсис с летальным исходом. Всего сепсис был отмечен у 4,1 % (2) детей, причем во втором случае он манифестировал в послеоперационном периоде, и также привел к летальному исходу.

5. Другие: угроза развития ретинопатии (ретролентальной фиброплазии) у 8.2% (4) недоношенных детей, пороки развития брюшной стенки (пупочная грыжа) наблюдались у 6.1% (3) детей.

Частота выявления клинических симптомов ОАП и признаков НК распределилась следующим образом: одышка наблюдалась у детей, которым ИВЛ не проводилась (16,3 % от общей группы); ослабление дыхания в легких - 57,1 %; крепитирующие хрипы в легких - 57,1 %; систолический или систолодиастолический шум в проекции сердца, который к 1 неделе жизни выявлялся у - 46,9 % детей; усиление верхушечного толчка - 51 %; пульс «celer et altus» на конечностях - 57,1 %; тахикардия > 170 в мин была отмечена у 18,4 %. Увеличение печени из-под края реберной дуги по средне-ключичной линии > 3 см отмечалось у 44,9 % детей, отечный синдром - у 8,2%. Акроцианоз мы наблюдали у 38,8 % детей, которым проводилась ИВЛ, что связывали с ДН или перекрестным сбросом по ОАП. При сочетании шума в

проекции сердца и высокого скорого пульса в 100% случаев диагностировался ОАП по ЭХО-КГ (5 детей – 10.2%).

Шум над областью сердца в первые 2-е суток жизни, обусловленный, по нашему мнению, не функционирующим ОАП, а относительными стенозами ветвей легочной артерии и визуализируемыми дополнительными трабекулами в полостях желудочков, выслушивался у 34,7% детей. К концу 1-ой недели жизни шумы над областью сердца определялись у 46,9 % детей, а к 1 месяцу жизни – у 93,8% детей. У большинства детей аускультативную картину можно охарактеризовать как невыраженную и лишенную каких-либо патогномических особенностей.

При проведении эхокардиографического исследования мы оценивали: размер ОАП, лево-правое направление потока крови через него, увеличение ЛЖ ( $KDO > 50 \text{ мл/м}^2$ ), отношение  $ЛП/Ао > 1,2$  и  $ЛЖ/Ао > 1,92$ . Кроме этого, была определена зависимость степени увеличения левых отделов сердца от размера МПС, и продемонстрирована на примере детей 1-ой группы. При небольших размерах межпредсердного сообщения, рассчитываемые нами коэффициенты выходили за пределы нормы, что усиливало гемодинамическую значимость открытого артериального протока ( $ЛП/Ао > 1,2$ ;  $ЛЖ/Ао > 1,92$ ). При большом размере межпредсердного сообщения ОАП влиял на изменение данных коэффициентов незначительно, так как увеличивалось внутрисердечное лево-правое шунтирование крови с последующей перегрузкой правых камер сердца. В этих случаях мы считали важным проведение морфометрии правого желудочка ( $KDO$ ), расчет давления в ПЖ и измерение коэффициента  $ЛА/Ао$  ( $N=1-1,2$ ). Коэффициент  $ЛА/Ао$  изменялся в зависимости от размера МПС. В нашем наблюдении если  $МПС \leq 3 \text{ мм}$ , то

ЛА/Ао=1,19±0,035, КДО ПЖ=61±11,9 мл/м<sup>2</sup>, давление в ПЖ=44,4±4,16 мм.рт.ст., при ЛП/Ао=1,49±0,173, ЛЖ/Ао=2,48±0,325 и КДО ЛЖ=71,5±15,43 мл/м<sup>2</sup>. Если МПС > 3 мм, то ЛА/Ао=1,37±0,171, КДО ПЖ=74,6±11,14 мл/м<sup>2</sup>, давление в ПЖ=57,1±6,23 мм.рт.ст., при ЛП/Ао=1, ЛЖ/Ао=2,07±0,099 и КДО ЛЖ=44,1±4,24 мл/м<sup>2</sup> (статистически достоверно для всех сравниваемых величин – p<0,05).

Перегрузки левых отделов сердца у детей, находящихся на ИВЛ, подтверждали гемодинамическую значимость ОАП.

Большинство из недоношенных новорожденных имеют в периоде новорожденности НК и ДН, которые требуют проведения интенсивной терапии и ИВЛ. В нашем исследовании в ИВЛ нуждались 63.3 % новорожденных, причем у этих детей гестационный возраст и ростовые показатели были меньше, чем у детей, находящихся на самостоятельном дыхании. Чем меньше гестационный возраст новорожденного, тем чаще у него встречается РДС-синдром и ОАП, что в большинстве случаев требует ИВЛ. В наших наблюдениях высокая частота РДС объясняется выборкой пациентов и их возрастом, и также подтверждает мнение, что ОАП часто сочетается с патологией легких.

Консервативная терапия, проводимая недоношенным детям с ОАП, включала в себя ограничение жидкости в 100% случаев до 3-4 мл/кг/час, назначение диуретиков (фуросемид у 83,7%, верошпирон у 28,6% недоношенных детей) и инотропных препаратов (дигоксин в 73,5%, дофамин в 49% и добутамин в 10,2% случаев). Ингибиторы СОХ в нашем исследовании мы не использовали.

Детей 1-ой группы мы разделили на 2 подгруппы (А и В). Новорожденные, включенные в подгруппу 1А, нуждались в проведении оперативного вмешательства по неотложным показаниям. Краткая характеристика этих пациентов (N=13): средний гестационный возраст

31,5 ± 2,11, средний возраст и длительность пребывания на ИВЛ на момент операции составили 14,8 ± 7,16 (7-25 суток); средний вес 1,75 ± 0,336; сопутствующая патология – РДС у всех пациентов, потребовавший в 8 случаях применения сурфактанта, и септическое состояние в 1 случае. Показаниями к оперативному вмешательству у недоношенных новорожденных на ИВЛ были: зависимость от ИВЛ, выраженная недостаточность кровообращения IIб-III ст. и дыхательная недостаточность, отсутствие эффекта от медикаментозного лечения, инструментальное подтверждение значимости ОАП по ЭХО-КГ - наличие лево-правого сброса крови по ОАП, объемная перегрузка левых полостей сердца. Дети этой подгруппы до момента проведения оперативного вмешательства находились на ИВЛ: 2 ребенка были оперированы «на местах» (в роддомах), а 11 детей переведены в НЦ ССХ. После перевода все новорожденные требовали инотропную, диуретическую и антибактериальную терапию. Оперативное вмешательство проводилось на следующий день после перевода в стационар, а в случае проведения оперативного вмешательства на местах – на следующий день после постановки диагноза. Из 11 переведенных в НЦССХ на ИВЛ недоношенных новорожденных у 1 ребенка (9%) в момент транспортировки развился спонтанный двухсторонний пневмоторакс, который послужил причиной летального исхода на дооперационном этапе. Всего в этой подгруппе было оперировано 12 детей. Уже в первые сутки после операции проявления СН и ДН были купированы, что позволило перевести их на 2-ой этап выхаживания в другие стационары. Все дети были экстубированы в различные сроки после операции, в среднем через 6,8 ± 4,3 суток (от 1 до 16 дней), кроме одного ребенка, оперированного по тяжести состояния в роддоме на фоне инфекционного процесса - он погиб на 13

сутки после операции от полиорганной недостаточности на фоне сепсиса синегнойной этиологии. Купирование признаков НК после операции дало возможность отказаться, в большинстве случаев практически сразу, от применения кардиотонических препаратов и диуретиков.

У детей подгруппы 1Б на момент первичного осмотра тяжесть состояния была обусловлена не наличием ОАП, а сопутствующей патологией. Краткая характеристика этих пациентов (N=18): средний гестационный возраст  $29,2 \pm 3,65$ , средний вес  $1,23 \pm 0,513$ ; сопутствующая патология – различная патология легких (РДС, пневмония) у всех пациентов, септическое состояние у 2-их. В подгруппе 1Б операция была выполнена у 7 пациентов. Перед проведением оперативного вмешательства они находились на самостоятельном дыхании. У 2-х детей (6,4%) операция лигирования ОАП в периоде новорожденности была проведена после экстубации и последующего перевода в кардиохирургический стационар, в связи с сохраняющейся клиникой НК II-AB ст. и гемодинамически значимым ОАП по данным эхокардиографии. Пятерым (16,1 %) операция была выполнена в возрасте старше 1-го месяца жизни, в связи с поздней диагностикой порока – на 4-ой неделе жизни. До момента выявления ВПС признаки недостаточности кровообращения и клинические проявления ОАП у этих детей не были выраженными, в связи с чем они попали под наше наблюдение намного позже раннего неонатального периода и, к моменту операции, уже находились на самостоятельном дыхании. Показаниями к оперативному вмешательству в данных случаях были: недостаточность кровообращения I-IIA ст. и инструментальное подтверждение гемодинамической значимости ОАП по данным эхокардиографии. Одиннадцати новорожденным ОАП не

был устранен хирургическим путем. В большинстве наблюдений (8 пациентов) размер ОАП по данным цветного доплеровского картирования составил 1 мм и менее, был признан гемодинамически малозначимым и облитерировался в течение 1-го года жизни. В 3-х случаях дети нуждались в хирургическом устранении ОАП, но не были оперированы из-за тяжелой сопутствующей патологии, препятствующей переводу пациентов в специализированный стационар и из-за отсутствия возможности проведения оперативного вмешательства на месте. В этой подгруппе 2 детей погибли в периоде новорожденности, а у одного ребенка ОАП закрылся самостоятельно через 1,5 месяца длительной ИВЛ.

Всего в первой группе оперировано 19 детей (61,3%): 14 - в периоде новорожденности и 5 - в возрасте старше 1 месяца. Послеоперационная летальность в этой подгруппе составила 3,1% (1 пациент). Среди не оперированных детей (N=12) летальность составила 25% (3 ребенка). За интервал времени 1 мес. – 1,5 года было прооперировано ещё 15 детей (51,7%), и не было ни одного летального исхода.

У детей 2-ой группы (N=18), находившихся на самостоятельном дыхании, первичная консультация специалиста-кардиолога была выполнена в более поздние сроки, чем у детей на ИВЛ. Это объясняется «стертой» клинической симптоматикой и относительной компенсацией ВПС. Основной объем консультаций у детей 2-ой группы произведен в возрасте 3-4 недели жизни, что в среднем составило  $20,9 \pm 4,99$  сут. У этих пациентов отсутствие показаний к проведению ИВЛ в периоде новорожденности можно объяснить более медленным снижением ЛСС. Средний гестационный возраст этих детей при рождении составил  $35,1 \pm 1,54$ , их росто-весовые показатели также превышали аналогичные показатели детей первой группы.

Шестнадцать детей этой группы были выписаны из роддома домой под наблюдение кардиолога по месту жительства. Два ребенка переведены в другие стационары для дальнейшего наблюдения и лечения. Из общего числа пациентов 2-ой группы нуждалось в проведении терапии дигоксином и диуретиками 8 детей. Дофамин был применен у одного пациента. Десять детей были оперированы в плановом порядке в различные сроки. В возрасте до 1 года операция выполнена у 8 пациентов. Показаниями к оперативному вмешательству в данных случаях были: недостаточность кровообращения I-IIa ст., эхокардиографическое подтверждение значимости ОАП.

В 2-х случаях оперативное вмешательство проводилось детям без видимых признаков НК (0-I ст.) и без перегрузки объемом левых полостей сердца по ЭХО-КГ. Показанием к оперативному вмешательству было само наличие ОАП, поскольку он может быть причиной септического артериита. Возраст этих детей на момент операции составлял более 1 года. У 8-х детей (44,4 %) 2-ой группы просвет протока облитерировался в возрасте до 1-го года.

Анализ полученных данных позволил нам определить показания к проведению хирургического вмешательства у недоношенных новорожденных. Декомпенсация состояния недоношенных детей с гемодинамически значимым ОАП приходится на 1-ый месяц жизни (период новорожденности). Основной объем оперативных вмешательств (48,3%) и все летальные исходы (8,2%) в нашем наблюдении были также зарегистрированы за этот период времени. Основные показания к устранению ОАП у недоношенного ребенка мы расположили в порядке убывания их значимости: инструментальное подтверждение значимости ОАП (93,1%); клинические проявления ОАП и недостаточности кровообращения (93,1%); отсутствие эффекта от медикаментозного

лечения (65%); зависимость от ИВЛ (41,3%); само наличие ОАП (6,9%).

В первой группе показаниями к хирургическому устранению ОАП были: отсутствие эффекта от медикаментозного лечения у 73,7%; зависимость от ИВЛ у 63,2%; недостаточность кровообращения различной степени тяжести у всех детей, которая в 63,2% наблюдений была отягощена дыхательной недостаточностью; инструментальное подтверждение значимости ОАП по ЭХО-КГ у всех детей (наличие преимущественно лево-правого сброса крови по ОАП, объемной перегрузки левых полостей сердца).

Во второй группе показаниями к лигированию ОАП явились: отсутствие эффекта от медикаментозного лечения у 50 %; недостаточность кровообращения и инструментальное подтверждение значимости ОАП по ЭХО-КГ у 80% (наличие однонаправленного лево-правого сброса крови по ОАП, перегрузка объемом левых полостей сердца); наличие ОАП (в 2-х случаях), как угроза вероятного развития инфекционного эндокардита у детей старше 1-го года в 20% наблюдений.

Сравнительный анализ эходоплеркардиографических критериев детей 1-ой и 2-ой групп до и после операции показал, что у детей 2-ой группы значения большинства показателей были заметно больше (КДО ЛЖ=79,4±16,12 мл/м<sup>2</sup>, ФВ=69,7±3,31%, ЛЖ/Ао=2,67±0,365), чем у детей 1-ой группы (КДО ЛЖ=70,3±16,04 мл/м<sup>2</sup>, ФВ=64,3±12,47%, ЛЖ/Ао=2,46±0,288). Это можно объяснить длительностью гемодинамических изменений и компенсаторными процессами, происходящими в миокарде. Большие значения показателя ЛП/Ао у детей 2-ой группы перед операцией (1 гр. – 1,48±0,264; 2 гр. – 1,66±0,259) также объяснялись длительностью гемодинамических изменений и небольшими размерами МПС (до 3 мм). К моменту

операции у большинства детей 2-ой группы с гемодинамически значимым ОАП развивалась гипертрофия миокарда левого желудочка и, в случае отсутствия значимого МПС, увеличение левого предсердия.

После операции у детей 2-ой группы изменения эхокардиографических показателей были менее выражены (КДО ЛЖ=70,7±17,63 мл/м<sup>2</sup>; ФВ ЛЖ=72,2±4,16%; ЛЖ/Ао=2,48±0,388), чем у пациентов 1-ой группы, за исключением коэффициента ЛП/Ао (1,29±0,162), что еще раз подчеркивает его ключевую роль в оценке гемодинамической значимости ОАП при условии наличия МПС небольшого размера. У детей 1-ой группы отмечалось уменьшение КДО ЛЖ (58,1±11,18 мл/м<sup>2</sup>) и коэффициентов ЛА/Ао (1,18±0,039), ЛП/Ао (1,28±0,161) и ЛЖ/Ао (2,19±0,331) при практически неизменной фракции выброса ЛЖ, что свидетельствовало, на наш взгляд, о возможности быстрого регрессирования гемодинамических перегрузок левых отделов сердца у недоношенных новорожденных.

Фракция выброса левого желудочка до и после операции существенно не менялась (до операции - 69,7% ± 2,54%, после операции - 65,3% ± 4,28%).

При анализе газового состава капиллярной крови у обследуемых детей до операции отмечались увеличение рСО<sub>2</sub> и снижение оксигенации рО<sub>2</sub> и SAT O<sub>2</sub>, а также рН и BE, что, по нашему мнению, связано с выраженной ДН (дыхательный ацидоз) на фоне декомпенсации состояния ребенка по ВПС. У многих детей на ИВЛ имели место увеличение рСО<sub>2</sub> (49,7 ± 14,61), снижение оксигенации (рО<sub>2</sub>=42,2 ± 13,89, SATO<sub>2</sub>=70,9 ± 26,74) и рН (7,26 ± 0,110) с дефицитом буферных оснований (BE -2,43 ± 4,079). После лигирования ОАП отмечалась положительная динамика: снижение рСО<sub>2</sub> и увеличение рО<sub>2</sub> и SAT O<sub>2</sub>, нормализация рН и BE (рН=7,4 ± 0,06; рСО<sub>2</sub>=33,8 ± 5,11;

$pO_2=62,2 \pm 22,12$ ;  $SATO_2=90,9 \pm 6,41$  ( $p<0,05$ );  $BE=0,33 \pm 2,808$  ( $p>0,05$ )).

Отсутствие существенных изменений на ЭКГ в периоде новорожденности у большинства пациентов, а также сравнительный анализ электрокардиограмм в 12 стандартных отведениях до и после операции, позволили нам считать данный метод малоинформативным в диагностике ОАП у недоношенных детей.

При рентгенологическом исследовании до операции усиление легочного сосудистого рисунка и увеличение КТИ $>55$  % мы наблюдали у большинства детей - 69,4 %.

В послеоперационном периоде рентгенологически отмечена положительная динамика:

1. Уменьшение кровенаполнения МКК и повышение прозрачности легочных полей. До операции легочный сосудистый рисунок был усилен у 83,9 % пациентов в 1-ой группе и 44,4 % пациентов во 2-ой группе.
2. Сокращение размеров сердца в первые сутки после операции. КТИ уменьшился после операции в 1-ой группе с  $60,3\% \pm 4,21\%$  до  $54,6\% \pm 5,31\%$ , во второй группе с  $60,6\% \pm 5,88\%$  до  $55,5\% \pm 5,23\%$ .
3. Уменьшение степени «выбухания» дуги легочной артерии оценивался у тех больных, у которых сосудистый пучок не был скрыт вилочковой железой.

Полученные результаты показали, что длительное функционирование ОАП напрямую влияет на продолжительность ИВЛ, и, как следствие этого, приводит к развитию БЛД (13.3% в общей группе) и высокой летальности. Анализ состояния детей 1-ой группы продемонстрировал, что при ИВЛ более 2-х недель, риск развития БЛД у прооперированных детей составляет 20%, а не оперированных – 66,7% наблюдений.

В 1-ой группе из 19 оперированных детей у 13 выполнена перевязка

ОАП, шестерым – клипирование ОАП. Во 2-ой группе у 9-х выполнена перевязка ОАП, у 1-го – клипирование ОАП. За исключением 2-х случаев, все операции проводились в НЦССХ РАМН.

Общая хирургическая активность составила 59,2% и была незначительно выше в первой группе – 61,3%, чем во второй – 55,5%. Самостоятельное закрытие ОАП наблюдалось в 34,7% случаев и было чаще у детей 2-ой группы – 44,4%, чем 1-ой – 29%. Из 49 наблюдаемых нами пациентов трое умерли до проведения оперативного вмешательства. Причинами летальных исходов были: в одном случае двусторонний пневмоторакс во время транспортировки больного; в двух случаях септические состояния, развившиеся на 18 и 21 сутки жизни. В послеоперационном периоде умер один ребенок. Он был оперирован на фоне синегнойного сепсиса. Общая летальность в группах наблюдения составила 8,1%, причем дооперационная 6,1%. Все умершие дети относились к 1-ой группе. Смертность у детей, которым операция не выполнялась (15%), была выше, чем у пациентов, подвергшихся оперативному вмешательству (3,5%). Все умершие дети были в возрасте менее 28 дней жизни (период новорожденности) и находились на ИВЛ с момента рождения. Это ещё раз подтверждает важность ранней диагностики в определении гемодинамической значимости ОАП. При неэффективности медикаментозной терапии такие дети нуждаются в выполнении незамедлительного оперативного вмешательства, невзирая на тяжесть исходного состояния – недоношенность, малый вес, – а так же на сложности, связанные с транспортировкой таких пациентов в специализированный кардиохирургический стационар.

## ВЫВОДЫ.

1. При естественном течении гемодинамически незначимого ОАП у недоношенного ребенка имеет место высокая вероятность его самостоятельного закрытия (34,7%), а в случае его персистирования необходимо хирургическое закрытие в возрасте до 1 года жизни. Гемодинамически значимый ОАП требует проведения длительной ИВЛ, являющейся причиной развития инфекционных осложнений и, как следствия, бронхо-легочной дисплазии в 66,7% случаев. Летальность при длительном персистировании ОАП у данного контингента больных, находящихся на ИВЛ, составляет 15%.
2. Клинические проявления персистирующего ОАП у недоношенных новорожденных не являются специфичными, что затрудняет его диагностику и своевременную оценку его влияния на системную гемодинамику младенца.
3. Единственным адекватным методом оценки влияния ОАП на кровообращение недоношенного является развернутое эходоплеркардиографическое исследование. Эхокардиографическими критериями, подтверждающими гемодинамическую значимость ОАП при его естественном течении, являются: размер ОАП, лево-правое направление потока крови через него, увеличение ЛЖ ( $KDO > 50 \text{ мл/м}^2$ ), отношение  $ЛП/Ао > 1,2$  и  $ЛЖ/Ао > 1,92$ .
4. Своевременное хирургическое устранение гемодинамически значимого ОАП у недоношенных новорожденных снижает сроки пребывания на ИВЛ в среднем на 34,6%. Оперативное вмешательство у недоношенного новорожденного с ОАП сопровождается небольшим количеством осложнений и низкой послеоперационной летальностью - 3,5%.

5. Показаниями к хирургическому устранению ОАП у недоношенных новорожденных следует считать: гемодинамическая значимость ОАП (по клиническим и эхокардиографическим данным), неэффективность консервативного лечения, зависимость от ИВЛ. Относительным противопоказанием к оперативной коррекции порока является неблагоприятный инфекционный статус больного, препятствующий транспортировке в специализированный кардиохирургический стационар. Абсолютным противопоказанием к оперативной коррекции ОАП является наличие право-левого сброса через него.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.**

1. Развернутое эхокардиографическое исследование должно быть проведено у всех недоношенных детей, находящихся на длительной ИВЛ в связи с нарушением функции внешнего дыхания.
2. Протокол эхокардиографического обследования, при выявлении персистирующего ОАП у недоношенного младенца, должен включать в себя: измерение размера и формы ОАП, направление и скорость потока крови через него, морфометрию ЛЖ (КДР, КДО, ФВ), наличие расширения ЛА и измерение давления в ЛА, расчет коэффициентов ЛП/Ао ( $>1,3$ ) и ЛЖ/Ао ( $>1,92$ ). Решение о хирургическом устранении ОАП принимается на основе совокупности вышеперечисленных показателей, при этом только факт наличия ОАП без сопутствующих гемодинамических изменений не является показанием к немедленному хирургическому вмешательству.
3. При отсутствии эффекта от медикаментозной терапии у недоношенного новорожденного с ОАП, зависящего от ИВЛ, следует решить вопрос о необходимости хирургического вмешательства, которое способствует уменьшению сроков пребывания больного на

ИВЛ, что существенно снижает финансовые затраты на выхаживание данного контингента больных.

4. При выявлении право-левого направления потока крови через ОАП необходимо воздержаться от оперативной коррекции порока, в связи с высокой вероятностью неблагоприятного исхода.

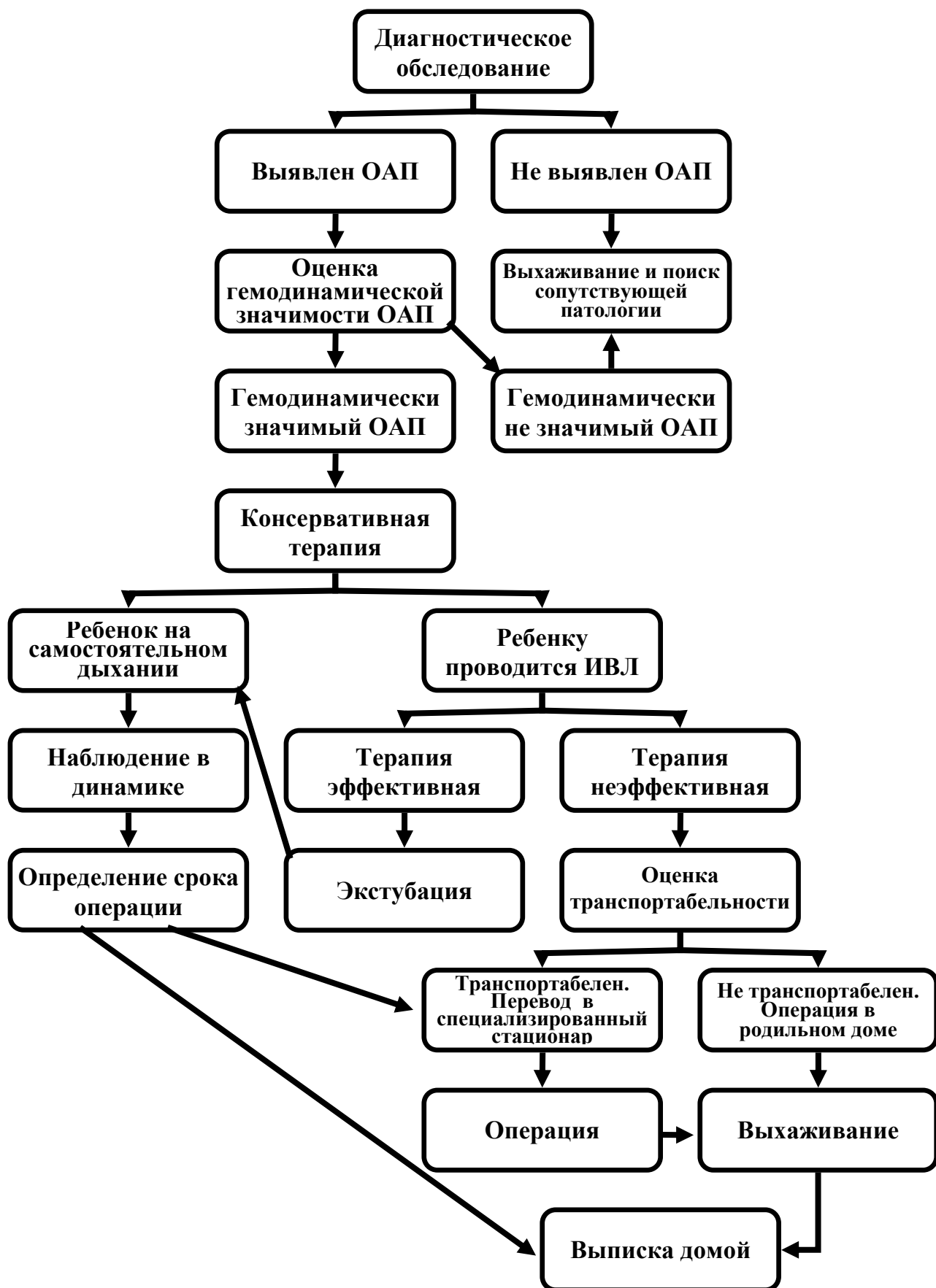
5. При противопоказании к транспортировке больного и отсутствии абсолютных противопоказаний к оперативному вмешательству представляется целесообразным осуществление перевязки ОАП по месту выявления порока, что позволит снизить как показатели летальности у этого контингента больных, так и частоту осложнений, связанных с длительном персистированием ОАП.

6. Проведенное исследование демонстрирует целесообразность раннего медикаментозного лечения данного контингента больных, что подчеркивает важность работы, направленной на получение разрешения фармакокомитета РФ по использованию ингибиторов ЦОГ у недоношенных младенцев с ОАП.

7. Предложенный алгоритм оказания помощи недоношенным новорожденным с ОАП, а именно: проведение диагностики ВПС «на местах», при необходимости перевод в кардиохирургический стационар, выполнение комплексного обследования и подготовки к оперативному вмешательству, осуществление операции с последующим переводом в реанимационное отделение 2-го этапа с целью выхаживания этих детей – можно считать оптимальным для применения в практическом здравоохранении (приложение 1).

ложение 1 (объяснение в тексте).

# АЛГОРИТМ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ НЕДОНОШЕННЫМ НОВОРОЖДЕННЫМ С ОТКРЫТЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ПРОТОКОМ



## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

1. Туманян М.Р., Ким А.И., Чечнева В.В., Ефремов С.О., Андерсон А.Г., Бутрим Ю.В., Абрамян М.А. Захарченко А.Г. Опыт ведения недоношенных новорожденных с открытым артериальным протоком. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Том 4, №11, Ноябрь 2003, стр. 319.
2. Туманян М.Р., Ким А.И., Чечнева В.В., Ефремов С.О., Неталиева Г.С., Тюменева А.Э., Андерсон А.Г., Бутрим Ю.В., Абрамян М.А. Открытый артериальный проток у недоношенных. Серцево-судинна хірургія, Випуск 12. Київ 2004., стр. 181.
3. Туманян М.Р., Ким А.И., Ефремов С.О., Андерсон А.Г., Абрамян М.А., Тюменева А.Э., Захарченко А.Г., Харькин А.В. Опыт хирургического лечения открытого артериального протока у недоношенных детей. Программа и материалы всероссийской конференции «Критические пороки сердца периода новорожденности» с международным участием. Москва, 11-12 марта 2005 г., стр. 73.
4. Ефремов С.О., Туманян М.Р., Андерсон А.Г. Открытый артериальный проток у недоношенных новорожденных: патофизиологические особенности и современные подходы к диагностике и лечению. Детские болезни сердца и сосудов. М., 2005.- №1.- Стр. 8-17.
5. Туманян М.Р., Ким А.И., Чечнева В.В., Ефремов С.О., Неталиева Г.С., Харькин А.В., Тюменева А.Э., Андерсон А.Г., Бутрим Ю.В., Абрамян М.А., Захарченко А.Г. Результаты оперативного лечения открытого артериального протока у недоношенных новорожденных. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Том 6, №5, Октябрь-Ноябрь 2005, стр. 277.
6. Туманян М.Р., Ким А.И., Чечнева В.В., Ефремов С.О., Андерсон А.Г., Харькин А.В., Абрамян М.А., Захарченко А.Г., Тюменева А.Э. Алгоритм ведения открытого артериального протока у недоношенных новорожденных. Вопросы практической педиатрии. М., 2006.- Том 1 - №4.- Стр. 61.
7. Туманян М.Р., Чечнева В.В., Ефремов С.О., Андерсон А.Г., Харькин А.В., Абрамян М.А., Неталиева Г.С., Тюменева А.Э. Недоношенные дети с открытым артериальным протоком: клинко-диагностический алгоритм и тактика лечения. Детские болезни сердца и сосудов. М., 2006.-№5.- Стр. 47-56.