

**Межрегиональная общественная организация
содействия развитию неонатологии
«Ассоциация неонатологов»**

**Проект клинических рекомендаций
по диагностике и лечению
открытого артериального протока
у недоношенных детей**

Рабочая группа:

Ионов О.В.,
Крючко Д.С. (модератор),
Мостовой А.В.,
Пруткин М.Е.,
Сапун О.И.,
при участии Дегтярева Д.Н.

Ноябрь 2014 год

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), иногда *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 морфофункциональной 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

- ~ Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в III триместре беременности. Индуцирует повышенную эндогенную продукцию оксида азота, гибель гладкомышечных клеток и утрату сократительной способности протока. В дальнейшем новорожденные могут быть нечувствительны к ингибиторам ЦОГ.
- ~ Применение в родах простагландина F1 α
- ~ Хориоамнионит [2]
- ~ Отсутствие антенатальной профилактики РДС
- ~ Недоношенность

Постнатальные факторы

- ~ Асфиксия при рождении
- ~ РДС
- ~ Применение сурфактанта
- ~ Гипервентиляция легких
- ~ Пневмоторакс
- ~ Анемия
- ~ Избыточная инфузионная терапия

- ~ Фототерапия (транзиторный вазодилатирующий эффект, ослабляющий первичную констрикцию ОАП)
- ~ Применение оксида азота (в настоящее время в РФ не зарегистрирован как медицинский газ)

КЛИНИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ 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 группе риска относятся:

1. все новорожденные ГВ ≤ 30 нед.;
2. новорожденные ГВ 31-34 недели, в том случае если:
 - ~ Проводится ИВЛ;
 - ~ Вводился сурфактант;
 - ~ Развилось легочное кровотечение в возрасте до 48 часов жизни.

Повторное исследование следует проводить не позднее, чем через 48 часов, а также в случае если:

- ~ Ребенок потребовал ужесточение параметров ИВЛ;
- ~ Появился смешанный/метаболический ацидоз;
- ~ Появились признаки инфекционного токсикоза;
- ~ Появился систолический шум;

Признаки гемодинамической значимости ОАП

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

Критерии гемодинамической значимости ОАП:

1. Основные:

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

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

2. Дополнительные:

- ~ Левое предсердие/корень аорты (LA/Ao) $\geq 1,5$
- ~ Диастолическая скорость кровотока ЛА $\geq 0,4$ м/с
- ~ СВ ЛЖ/кровоток в ВПВ (LVO/SVC) > 4
- ~ КДР ЛЖ/корень аорты (LVd/Ao) $> 2,1$
- ~ Индекс сосудистой резистентности (Ri) передней мозговой артерии $> 0,8$
- ~ Диастолическое обкрадывание и/или антеградный кровоток в почечной и/или мезентериальной артериях
- ~ Ретроградный кровоток в постдуктальной аорте $> 50\%$ антеградного кровотока
- ~ Сердечный выброс левого желудочка ≥ 300 мл/кг/мин

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 подтвердить преимущество ибупрофена (в том числе и в пероральной форме) перед индометацином во всех его формах (per os и vv) 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 терапии НПВП

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 зависимости от гестационного возраста пациента.

Терапия назначается при наличии гемодинамически значимого открытого артериального протока. Гемодинамическая значимость определяется по данными ЭХОкардиографии (критерии гемодинамической значимости см. выше). Для определения гемодинамической значимости протока данные о клинической симптоматике не учитываются.

Новорожденным гестационного возраста менее 28 недель рекомендуется проведение пресимптоматической (до появления клинической симптоматики) медикаментозной терапии ОАП, на основании ЭХО-данных о гемодинамической значимости ОАП

Новорожденным гестационного возраста 28-32 недели с признаками гемодинамической значимости ОАП (по ЭХО) 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)

Новорожденным гестационного возраста 32-34 недели назначение НПВП 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 протоколом клиники.

Противопоказания к назначению терапии НПВП:

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

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.

Оптимальное время введения препарата в настоящий момент широко обсуждается. Педья не должна вводиться в возрасте ранее 6 ч после рождения. При раннем применении (в первые 3 дня жизни) внутривенного введения ибупрофена у недоношенных детей его эффективность достигает 75–80%, но это не снижает риска возникновения потребности в хирургической коррекции ОАП в дальнейшем [5]. Кроме того, применение выжидательной тактики в сравнении с ранним введением (до 3 суток) у детей с ЭНМТ не увеличивает риска потребности в хирургической коррекции в дальнейшем [6].

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 внутривенного введения ибупрофена.

Если через 48 часов после окончания второго курса внутривенного ведения ибупрофена гемодинамически значимый ОАП 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 [7].

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 гипотензии у новорождённых с ОАП может привести к ухудшению гемодинамической ситуации и усилению отёка лёгких. При отсутствии чётких указаний на гиповолемию, терапию артериальной гипотензии 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:

- Наличие гемодинамической значимости ОАП, подтвержденной ЭХО
- Зависимость от ИВЛ
- Неэффективность двух курсов медикаментозной терапии НПВП или наличие противопоказаний к медикаментозной терапии НПВП (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. 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: некорригированная 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 новорожденных с экстремально низкой массой тела рекомендуется проведение операции в условиях одного стационара, без транспортировки, возможно в условиях отделения реанимации новорожденных. 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 новорожденного к вмешательству. К моменту начала операции ребёнок должен иметь нормальную температуру тела 36,5–37,5С°, 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 непосредственно перед операцией:

- 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.

Подготовка пациента:

- 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).

Особенности послеоперационного ведения

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

1. Исследование КОС и газов крови с коррекцией параметров ИВЛ в изменившихся гемодинамических условиях
2. Рентгенография грудной клетки с повтором через 24 часа.
3. 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.

Необходимо послеоперационное обезболивание наркотическими анальгетиками. 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.

Послеоперационные осложнения

- ~ **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.
- ~ 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

отёка лёгких. Следует тщательно следить за объёмом вводимой жидкости, стараясь избегать перегрузки. При развитии систолической дисфункции миокарда используется допамин в дозе 2–20 мкг/кг/мин, возможно использование диуретических препаратов.

- ~ **Артериальная гипотензия** 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.
- ~ Реже возможно развитие артериальной гипертензии (вследствие резкого прекращения шунтирования и увеличения сердечного выброса), ателектаза лёгкого, хилоторакса

Имеются описания формирования пареза левой голосовой связки после операции хирургической коррекции артериального протока в периоде новорожденности [8,9]. В дальнейшем редко возможно формирование деформации грудной клетки и сколиоз.

Кроме того, описано влияние хирургической коррекции ОАП на отдаленные исходы. Хирургическая коррекция повышает риск развития неблагоприятных неврологических исходов (детский церебральный паралич, задержка умственного развития, слепота, потеря слуха, требующая аппаратной коррекции), значительно повышает риск тяжелой ретинопатии недоношенных [10, 11] и является независимым фактором риска развития БЛД [12]

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. Van Overmeire B, Van de Broek H, Van Laer P et al: Early versus late indomethacin treatment for patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 2001;138: 205–211.
6. Sosenko IR, Fajardo MF, Claire N, Bancalari E: Timing of patent ductus arteriosus treatment and respiratory outcome in premature infants: a double-blind randomized controlled trial. *J Pediatr* 2012; 160: 929–935.e1.

7. 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
8. 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
9. 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
10. 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)
11. 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
12. 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