

УДК 616.131.3-007-005-071.3-053.32

Морфометрический анализ гемодинамической значимости открытого артериального протока у недоношенных новорожденных

Пересторонина М.В., Москавчук С.В., Корпачева О.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 644099, Омск, ул. Ленина, д. 12

Проблема детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) остаётся актуальной для специалистов перинатальной медицины и педиатров в связи с наличием у большинства недоношенных новорожденных грозных состояний, существенно влияющих на здоровье и дальнейший прогноз. Одним из таких факторов является функционирование открытого артериального протока (ОАП). Однако ранняя диагностика позволяет снизить неблагоприятные последствия для недоношенного ребёнка. Эхокардиография (ЭхоКГ) является предпочтительной процедурой для подтверждения диагноза и характеристики ОАП. Целью обзора стал анализ и обобщение современной и актуальной информации, связанной с морфометрическим анализом гемодинамически значимого ОАП у новорождённых с ЭНМТ. В обзоре рассмотрены патогенетические факторы функционирования артериального протока, механизмы его влияния на системную гемодинамику и описана ценность динамического мониторинга эхокардиографических параметров у недоношенных новорождённых.

Ключевые слова: эхокардиография; новорождённые с экстремально низкой массой тела; открытый артериальный проток; гемодинамика.

Для цитирования: Пересторонина М.В., Москавчук С.В., Корпачева О.В. Морфометрический анализ гемодинамической значимости открытого артериального протока у недоношенных новорожденных. *Патогенез*. 2023; 21(2): 14-19.

DOI: 10.25557/2310-0435.2023.02.14-19

Для корреспонденции: Пересторонина Мария Вячеславовна, e-mail: mary323@mail.ru

Финансирование. Исследование не имеет спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 25.04.2023.

Morphometric analysis of the hemodynamic significance of patent ductus arteriosus in preterm infants

Perestoronina M.V., Moskvachuk S.V., Korpacheva O.V.

Omsk State Medical University,
Lenina Str. 12, Omsk 644099, Russian Federation

The problem of children born with extremely low body weight (ELBW) remains **relevant** for specialists in perinatal medicine and pediatricians due to the presence of formidable conditions in most of them, which significantly affect health and further prognosis. One of these factors is the functioning of the patent ductus arteriosus (PDA). However, early diagnosis can reduce the adverse consequences for a premature baby. Echocardiography (EchoCG) is the procedure of choice for confirming the diagnosis and characterization of PDA. **The purpose** of the literature review is to analyze and summarize current and relevant information related to the morphometric analysis of hemodynamically significant PDA in newborns with ELBW. This literature review discusses the pathogenetic factors in the functioning of the arterial duct, the mechanisms of its influence on systemic hemodynamics, and describes the value of dynamic monitoring of echocardiographic parameters in preterm infants.

Key words: echocardiography; extremely low birth weight neonates; patent ductus arteriosus; hemodynamics.

For citation: Perestoronina M.V., Moskvachuk S.V., Korpacheva O.V. [Morphometric analysis of the hemodynamic significance of patent ductus arteriosus in preterm infants]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2023; 21(2): 14-19. (in Russian)

DOI: 10.25557/2310-0435.2023.02.14-19

For correspondence: Perestoronina Maria Vyacheslavovna, e-mail: mary323@mail.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 25.04.2023.

Введение

Проблема детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) остаётся актуальной для специалистов перинатальной медицины и педиатров в связи с наличием у большинства недоношенных новорожденных

грозных состояний, существенно влияющих на здоровье и дальнейший прогноз. Одним из таких факторов является функционирование открытого артериального протока (ОАП), который встречается у новорождённых с ЭНМТ

в 55–79% случаев, из которых около 30% приходится на гемодинамически значимый вариант ОАП [1]. По большей части, длительно функционирующий ОАП у недоношенных детей, особенно с ЭНМТ, является признаком морфофункциональной незрелости сердечно-сосудистой и дыхательной систем, играющих существенную роль в патогенезе различных клинических проявлений и осложнений ОАП. Однако ранняя диагностика позволяет снизить неблагоприятные последствия для недоношенного ребёнка. Эхокардиография (ЭхоКГ) является предпочтительной процедурой для подтверждения диагноза и характеристики ОАП. Доказано, что появление морфометрических признаков значимости данной фетальной коммуникации опережает типичные клинические проявления в среднем на 2–3 суток [2]. ЭхоКГ позволяет провести всестороннюю оценку функционирования ОАП: определение гемодинамической значимости, объёма шунтируемой крови, поиск признаков формирования лёгочной гиперволемии и системной гипоперфузии. Кроме этого, благодаря импульсному режиму работы можно определить четыре типа ОАП: тип лёгочной гипертензии, растущий, пульсирующий и закрывающийся типы [2]. Таким образом, ЭхоКГ позволяет своевременно поставить правильный диагноз, начать профилактические мероприятия и избежать неадекватного лечения за счёт эффективной тактики ведения новорождённых, особенно с ЭНМТ.

Оказание медицинской помощи новорождённым, особенно с ЭНМТ, является одной из наиболее сложных и трудоёмких задач современной неонатологии. Большинство крайне недоношенных пациентов имеют врождённые нарушения, существенно влияющие на состояние здоровья и дальнейший прогноз. ОАП является одним из таких нарушений, который может приводить к развитию таких грозных осложнений, как интерстициальный и альвеолярный отёк лёгких, респираторный дистресс-синдром новорождённых (РДСН), лёгочные кровотечения, некротизирующий энтероколит, неврологические расстройства [3]. ЭхоКГ как высокоинформативный неинвазивный метод исследования позволяет в режиме реального времени оценивать функциональные возможности сердца новорождённого, выявлять отклонения, способные существенно влиять на системную гемодинамику, предоставляет дополнительные возможности для оптимального выбора тактики ведения пациента, особенно у недоношенных детей.

В работе проведён анализ и обобщение актуальной информации об использовании эхокардиографических параметров гемодинамически значимого ОАП (ГЗОАП) для ранней диагностики и эффективного выбора тактики ведения у новорождённых с ЭНМТ.

Механизмы закрытия артериального протока в норме у новорожденного

Открытый артериальный проток является фетальной коммуникацией между аортой и лёгочным ство-

лом, обеспечивающей в норме кровообращение у плода. Во время внутриутробного развития проток осуществляет циркуляцию крови в обход нефункционирующих лёгких. В состав стенки артериального протока (АП) входят преимущественно гладкомышечные клетки, при сокращении которых происходит сужение просвета протока, что способствует его последующей облитерации [4]. В норме закрытие ОАП происходит в две фазы: сокращение гладких мышц (функциональное закрытие), которое происходит в течение 18–24 ч после рождения, и ремоделирование интимы (анатомическое закрытие) – в течение следующих нескольких дней или недель [3]. Функциональное закрытие протока связано с повышением парциального давления кислорода (PO_2) в крови, снижением циркулирующего простагландина E_2 (PGE_2), падением давления в лёгочных сосудах и увеличением системного сосудистого сопротивления – всё это наблюдается после рождения, перевязки пуповины и первого вдоха новорождённого. В результате происходит спазмирование АП с последующим относительным снижением кровотока через него. В дальнейшем в связи с прекращением тока крови по протоку закрываются сосуды, кровоснабжающие его стенку, а потеря давления крови в просвете АП создаёт зону гипоксии в мышечной оболочке, необходимую для необратимого анатомического закрытия протока [5]. Ишемия приводит к апоптозу клеток гладкомышечной оболочки сосуда и индуцируемой гипоксией локальной выработке факторов роста, которые, в свою очередь, стимулируют пролиферацию эндотелия, что приводит к значительному неинтимальному утолщению с формированием интимальной подушки, содержащей большое количество мукоида. В результате описанных процессов через 2–3 недели АП превращается в артериальную связку [6].

Патогенетические факторы длительно функционирующего ОАП

У новорождённых с ЭНМТ наблюдается нарушение механизмов закрытия АП вследствие незрелости. Неоднократно в литературе повторяется тот факт, что более низкая масса тела при рождении и меньший срок гестации ассоциируется с большей вероятностью ГЗО-АП и более тяжёлыми последствиями персистенции АП [7–10]. Незрелость способствует поддержанию АП в функционирующем состоянии длительное время, что может привести к нарушениям гемодинамики. Патогенетически это может быть связано с расслабляющим действием на гладкомышечные элементы оксида азота и простагландинов (PGE_2), секретируемых эндотелиальными клетками протока. Недоразвитие эластической ткани лёгких, незрелость альвеол, нарушение синтеза сурфактанта приводят к нарушению обмена газов через альвеолярно-капиллярную мембрану и последующему формированию дыхательной гипоксии, нарушающей метаболизм простагландинов с их накоплением, что обеспечивает длительное функционирование АП [11].

Особенности клинических проявлений у недоношенных новорождённых с ОАП зависит от объёма крови, который шунтируется через АП, и компенсаторных возможностей организма. Объём шунтируемой крови определяется величиной АП, способностью незрелого миокарда к адаптации, а объём шунта, в свою очередь, определяет тяжесть гиперперфузии лёгких и системной гипоперфузии. Компенсаторные возможности организма обеспечиваются способностью сердца увеличивать сердечный выброс за счёт силы и частоты сердечных сокращений, лимфодренажной функцией лёгких, способностью перераспределять сниженный кровоток в большом круге кровообращения (БКК) за счёт периферических сосудов [8]. При ГЗОАП наблюдается шунтирование крови из аорты в легочную артерию, где давление ниже в 3–4 раза, с повторным её прохождением через малый круг кровообращения (МКК), определяя его гиперволемию. Увеличенный лёгочной кровоток, возвращающийся в левое предсердие (ЛП), приводит к повышению его диастолического объёма, гиперфункции, а в дальнейшем – к гипертрофии левого предсердия (ЛП) и его дилатации. В фазу систолы предсердий избыточный объём крови через митральный клапан поступает в левый желудочек (ЛЖ), приводя к его объёмной перегрузке. Возросшая функция компенсируется также гипертрофией миокарда и дилатацией ЛЖ. Объёмная перегрузка ЛП на фоне гиперволемии МКК постепенно приводит к нарастанию сосудистого сопротивления лёгких, повышению гидростатического давления в лёгочных капиллярах, что может приводить к интерстициальному, а затем и альвеолярному отёку лёгких с последующим нарушением проницаемости аэрогематического барьера, усилением повреждения лёгких и, в конечном итоге – к поддержанию дыхательной гипоксии и формированию бронхолёгочной дисплазии (БЛД) [12].

Функциональная перегрузка ЛЖ приводит к повышению потребности миокарда в кислороде. В условиях коронарной гипоперфузии это может приводить к развитию субэндокардиальной ишемии, и, как следствие, к нарушению функции обоих желудочков сердца [13, 14]. Однако доказано, что сократительная функция миокарда и насосная (производительная) функция сердца у глубоко недоношенных новорождённых с ОАП сохранены, что отражает приспособление ремоделированного сердца к нефизиологичной гемодинамической ситуации [15, 16]

Функционирование ГЗОАП вызывает внезапные и значительные колебания мозгового кровотока, что на фоне незрелости церебральной ауторегуляции может привести к внутримозговому кровоизлиянию [17]. Системная гиповолемиа может приводить к снижению кровотока органов желудочно-кишечного тракта и повышать риск развития некротизирующего энтероколита (НЭК). Однако клинические признаки ГЗОАП (неустойчивая сатурация, эпизоды апноэ, лабильность артериального давления, разлитой верхушечный

толчок, систолический шум) обладают весьма низкой чувствительностью и специфичностью. В частности, апноэ у новорождённых с ЭНМТ может быть обусловлено морфологической и функциональной незрелостью центральной нервной системы, дыхательной системы или наличием неврологической патологии, нарушением вегетативной регуляции сердечного ритма под влиянием тяжёлой перинатальной гипоксии. Наличие только клинических признаков ГЗОАП не позволяет поставить диагноз ОАП и назначить специфическое лечение [18, 19].

ЭхоКГ как метод мониторинга патогенетических факторов ГЗОАП

ЭхоКГ является предпочтительным методом для подтверждения диагноза и характеристики ОАП. Исследование позволяет не только регистрировать ОАП в ранние сроки, но и даёт возможность оценить гемодинамическую значимость объёма шунтируемой крови через проток с последующей постановкой диагноза и выбором эффективной тактики лечения. Доказано, что эхокардиографические признаки значимости ОАП опережает по времени появления типичные клинические признаки в среднем на 2–3 суток [2]. На этом основании параметры ЭхоКГ можно применять для более раннего и точного определения ГЗОАП, его прогноза, что позволяет проводить соответствующие профилактические мероприятия и избежать неадекватного лечения, приводящего к неблагоприятным последствиям.

ЭхоКГ-исследование позволяет оценить сам АП, лёгочную гиперперфузию и системную гипоперфузию путём измерения соответствующих параметров. Для характеристики ОАП проводится измерение его размеров, направления шунта методом цветового доплеровского картирования с определением доплеровского паттерна потока через АП. Однако оценка размеров АП при помощи доплера может давать завышенную оценку, если не оптимизирована настройка усиления [18].

Лёгочная гиперперфузия определяется через оценку объёмной перегрузки левых отделов сердца (ЛП, ЛЖ), соотношения размера ЛП к диаметру корня аорты (ЛП/Ао), повышенной скорости в лёгочной артерии в диастолу, отношение ранней (Е) скорости диастолической фазы наполнения желудочка к поздней скорости компонента сокращения предсердия (А), функцией ЛЖ. Однако следует учитывать, что по мере улучшения податливости миокарда соотношение Е/А постепенно увеличивается и превышает 1 [18].

Оценка системной гипоперфузии проводится путём измерения постдуктального паттерна кровотока в аорте и доплеровской оценкой кровотока в чревном стволе, верхней брыжеечной артерии, передней мозговой или средней мозговой артерии, кровотока в верхней полой вене. Однако ни одно отдельное измерение не может быть использовано изолированно для постановки диагноза ГЗОАП. Помимо оценки АП, благодаря ЭхоКГ-исследованию можно выявить и оценить другие

сопутствующие сердечные дефекты: открытое овальное окно, дефект межжелудочковой перегородки, пролапс митрального клапана и др. [3].

ОАП поддаётся лучшей визуализации из супрастернального или левого парастернального доступа по короткой оси ЛЖ. При этом диаметр АП измеряется в самой узкой его части перед входом в легочную артерию. С помощью импульсной доплер-эхокардиографии можно определить четыре типа ОАП: тип лёгочной гипертензии, растущий тип, пульсирующий тип, закрывающийся тип. Тип лёгочной гипертензии ОАП наблюдается в раннем постнатальном периоде и связан с высоким лёгочным сосудистым сопротивлением. Для него характерна двунаправленность потоков кровообращения – в ранней систоле желудочков наблюдается шунтирование крови справа налево, а в течение диастолы – шунт слева направо. Растущий тип ОАП сопровождается падением лёгочного сопротивления и представляет собой растущий Эхо-КГ паттерн слева направо через большой по диаметру ОАП. Пульсирующий тип ОАП (встречается чаще других, вероятно, связан с длительной персистенцией АП) характеризуется ритмичным пульсирующим лево-правым потоком шунтируемой крови с пиковой скоростью около 1,5 м/с. Для закрывающегося типа ОАП характерен непрерывный лево-правый поток шунтируемой крови, связанный с сердечным циклом, с пиковой скоростью около 2 м/с [2].

Ретроспективное исследование 197 эхокардиограмм 104 новорождённых гестационного возраста менее 31 недели, проведённое M. Condo с соавт. [20], показало, что добавление оценки типа ОАП к измерению его диаметра может повысить прогностические возможности ЭхоКГ с последующим выбором эффективной тактики лечения. Диаметр ОАП сильно различался, но был в значительной степени связан с типом кровотока в АП: наибольшее значение средней диаметра было в группе с ОАП типа лёгочной гипертензии (2,6 мм), в группах с растущим и пульсирующим типом средняя диаметра постепенно уменьшалась. Наименьшее значение средней диаметра ОАП было в группе с закрывающимся типом кровотока (1,3 мм) [19, 20].

В М-режиме можно измерить размеры камер сердца, а также количественно оценить функцию ЛЖ. У новорождённых с ЭНМТ и ГЗОАП перегрузка объёмом левых отделов сердца приводит к увеличению размеров ЛП и/или ЛЖ. Соотношение между диаметром ЛП и размером корня аорты (ЛП/Ао) можно оценить из парастернального доступа по длинной оси ЛЖ. Соотношение ЛП к размерам корня аорты более 1,5 считается надёжным маркёром ГЗОАП [7]. Однако функционирование большого открытого овального окна или наличие дефекта межжелудочковой перегородки может привести к искусственно заниженному/нормальному соотношению LA/Ao за счет разгрузки левых отделов сердца [18]. По данным исследования Т.Н. Николаевой и соавт. [9], к факторам, связанным с сохранением ГЗОАП к 5-м суткам жизни у глубоконедоношенных ново-

рожденных, относятся нарушения системного кровообращения в виде дилатации, в том числе и корня аорты, что также может отражаться на информативности соотношения ЛП/Ао.

Для более точной оценки гемодинамической значимости ОАП используется доплерография, которая позволяет визуализировать цветовые паттерны движения крови по ОАП (цветное доплеровское картирование (ЦДК)) и акустические волны (спектральная доплерография (D-режим)). При обычной настройке шунт слева направо отображается как красная струя, а шунт справа налево – как синяя. На импульсном или непрерывно-волновом доплере шунт слева направо будет виден выше базальной линии (кровь приближается к датчику), а при сбросе крови справа налево – ниже базальной линии (кровь уходит от датчика) [18].

Принято, что диаметр ОАП более 1,5 мм (при массе тела менее 1500 г) является основным предиктором ГЗОАП [7]. Однако возможная коллинеарность между наличием ОАП, низким гестационным возрастом и множеством измерений затрудняет принятие подхода «один размер подходит всем» применительно к ОАП [19], тем более, если это ОАП у новорожденного с ЭНМТ.

ЭхоКГ позволяет также оценить периферическое кровообращение. При ГЗОАП наблюдается низкое диастолическое давление в аорте за счёт феномена «протокового обкрадывания», при котором отмечается относительное недонаполнение всех системных артерий БКК ввиду сброса крови по ОАП [11]. Одновременно повышение давления в МКК может выражаться в высоком антеградном диастолическом кровотоке в ветви лёгочной артерии. Доказано, что диастолическая скорость кровотока в левой лёгочной артерии, равная 0,2 м/с, является оптимальной границей для выявления ОАП высокого риска. Кроме того, Т.Х. Liu и соавт. показали, что средняя скорость кровотока в левой лёгочной артерии более 0,42 м/с является критерием значительного лево-правого шунтирования с переполнением МКК [21]. Однако оценка кровотока в чревном стволе, верхней брыжеечной артерии, передней мозговой или средней мозговой артерии, кровотока в верхней полой вене является очень сложной задачей и требует значительной подготовки и практического опыта врача функциональной диагностики. Кроме того, валидность оценки клинической значимости и долгосрочного прогноза исходно нарушений мозгового кровотока по данным доплерографии пока не известна [18].

Факторами, способствующими сохранению ГЗОАП у недоношенных с ЭНМТ по данным ЭхоКГ можно считать следующие: нарушение системного кровообращения в виде дилатации желудочков, ЛП, корня аорты, увеличение толщины межжелудочковой перегородки, гиперкинетическая направленность центральной гемодинамики [9]. Однако необходима дальнейшая работа для достижения консенсуса в отношении того, как диагностировать и лечить персистирующий ГЗО-

АП у новорождённых с ЭНМТ. ОАП большого диаметра с некоторыми или всеми признаками гемодинамической значимости может быть замечен у ребёнка, не нуждающегося в респираторной поддержке, в таком случае он не имеет клинического значения. Даже у новорождённых с ЭНМТ отмечается высокая вероятность спонтанного закрытия ОАП. Также открытым остаётся вопрос о том, следует ли лечить бессимптомных новорождённых с ЭхоКГ-параметрами ГЗОАП [18].

Заключение

ЭхоКГ-исследование позволяет провести раннюю диагностику ГЗОАП с последующим мониторингом, определяющим тактику ведения недоношенных детей. В большинстве случаев ГЗОАП сопровождается следующими морфометрическими изменениями: увеличением размеров и отношения полостей левого и правого желудочков, левого предсердия, корня аорты, межжелудочковой перегородки к массе тела, что прямо коррелирует с диаметром фетальной коммуниканты. Вышеназванные изменения патогенетически связаны с объёмной перегрузкой левых отделов сердца за счёт шунтирования крови из аорты в лёгочную артерию, определяющего формирование гиперволемии МКК и системной гиповолемии. Тип ОАП, который регистрируется при проведении импульсной доплер-эхокардиографии, определяет клиническую картину ГЗОАП. Добавление оценки типа ОАП к измерению размеров ОАП может увеличить прогностические возможности ЭхоКГ.

Таким образом, для диагностики и динамического мониторинга ОАП необходима комплексная оценка показателей, определяющих характеристику и тип ОАП, лёгочную и системную гипоперфузию, с целью эффективного выбора тактики ведения новорождённых, особенно с ЭНМТ и избегания в дальнейшем неблагоприятных последствий ошибочной врачебной тактики.

Список литературы

1. Lenoir M., Wanert C., Bonnet D., Meot M., Tosello B., Fouilloux V., Ovaert C., Malekzadeh-Milani S. Anterior Minithoracotomy vs. Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus in Very Preterm Infants. *Front. Pediatr.* 2021; 9: 700284. DOI: 10.3389/fped.2021.700284.
2. Clyman R.I., Hills N.K., Cambonie G., Debillon T., Ligi I., Gascoin G., Patkai J., Beuchee A., Favrais G., Durrmeyer X., Flamant C., Roze J.C. Patent ductus arteriosus, tracheal ventilation, and the risk of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr. Res.* 2022; 91(3): 652–658. DOI: 10.1038/s41390-021-01475-w
3. Conrad C., Newberry D. Understanding the Pathophysiology, Implications, and Treatment Options of Patent Ductus Arteriosus in the Neonatal Population. *Adv. Neonatal. Care.* 2019; 19: 179–187. DOI: 10.1097/ANC.0000000000000590
4. Gournay V. The ductus arteriosus: physiology, regulation, and functional and congenital anomalies. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2011; 104(11): 578–585. DOI: 10.1016/j.acvd.2010.06.006
5. Gillam-Krakauer M., Mahajan K. *Patent Ductus Arteriosus.* 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613509/> Дата обращения: 20.04.2023
6. Lin T.Y., Yeh J.L., Hsu J.H. Role of Extracellular Matrix in Pathophysiology of Patent Ductus Arteriosus: Emphasis on Vascular

- Remodeling. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(13): 4761. DOI: 10.3390/ijms21134761
7. Буров А.А., Дегтярев Д.Н., Ионов О.В., Крючко Д.С., Митупов З.П., Мовсеян Р.Р., Мостовой А.В., Нагорная Ю.В., Пруткин М.Е., Разумовский А.Ю., Сапун О.И. Открытый артериальный проток у недоношенных детей. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2016; 4: 120–128.
8. Климачева А.М., Николаева Т.Н., Климачева О.В. Прогнозирование персистенции гемодинамически значимого открытого артериального протока у глубоконедоношенных новорожденных. *Пермский медицинский журнал.* 2021; 38(1): 108–114. DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj381108-114>
9. Николаева Т.Н., Майден И.В., Климачев А.М. Системное кровообращение при различной динамике артериального протока у глубоконедоношенных новорождённых. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* 2021; 20(3): 85–89. DOI: 10.37903/vsgma.2021.3.10
10. Спивак Е.М. Способы прогнозирования персистенции артериального протока у глубоконедоношенных новорожденных (обзор литературы). *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2022; 10(1): 29–33. DOI: 10.33029/2308-2402-2022-10-1-29-33
11. Пересторонина М.В., Корпачева О.В., Пальянов С.В., Проблема коррекции открытого артериального протока: «новые» патогенетические факторы. *Вестник СурГУ. Медицина.* 2022; 3(53): 60–67. DOI: 10.34822/2304-9448-2022-3-60-67
12. Willis K.A., Weems M.F. Hemodynamically significant patent ductus arteriosus and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Congenit. Heart Dis.* 2019; 14(1): 27–32. DOI: 10.1111/chd.12691
13. Crystal M.A., Yacouby S., Petit C.J. Ischemic changes associated with a large patent arterial duct in small infants. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2014; 83(1): 95–98. DOI: 10.1002/ccd.24639
14. Sommer R.J., Hijazi Z.M., Rhodes J.F. Pathophysiology of congenital heart disease in the adult: part III: Complex congenital heart disease. *Circulation.* 2009; 119(21): 1340–1350. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.714428
15. Разумовский А.Ю., Алхасов А.Б., Митупов З.Б., Феоктистова Е.В., Ситникова М.И., Коллеров М.Ю., Нагорная Ю.В. Хирургическая коррекция открытого артериального протока у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2017; 7(3): 25–33. DOI: 10.17816/psaic330
16. Philip R., Towbin J.A., Sathanandam S., Goldberg J., Yohannan Th., Swaminathan N., Johnson J.N. Effect of patent ductus arteriosus on the heart in preterm infants. *Congenit Heart Dis.* 2019; 14(1): 33–36. DOI: 10.1111/chd.12701
17. Ruoss J.L., Bazaclu C., Giesinger R.E., McNamara P.J. Patent ductus arteriosus and cerebral, cardiac, and gut hemodynamics in premature neonates. *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2020; 25(5): 101120. DOI: 10.1016/j.siny.2020.101120
18. Сингх Й., Фрайсс А., Эрдеве О., Атасай Б. Эхокардиографическая диагностика и гемодинамическая оценка открытого артериального протока у новорожденных с экстремально низким гестационным возрастом. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2021; 1(31): 64–75. DOI: 10.3389/fped.2020.573627
19. Герасимов Н.А., Шибяев А.Н., Лебедева Т.Ю., Гнусаев С.Ф., Федерякина О.Б. Открытый артериальный проток у недоношенных новорожденных: современное представление о давней проблеме. *Астраханский медицинский журнал.* 2019; 14(4): 6–17. DOI: 10.17021/2019.14.4.6.17
20. Condo M., Evans N., Bellu R., Kluckow M. Echocardiographic assessment of ductal significance: retrospective comparison of two methods. *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed.* 2012; 97(1): 35–38. DOI: 10.1136/adc.2010.207233
21. Liu T.X., Ma X.L., Chen J.J., Lin H.J., Wang C.H., Chen M.Y., Ge J.J., Shi L.P. Value of bedside echocardiography in predicting persistent patency of the ductus arteriosus during the early postnatal period in very low birth weight infants. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2022; 24(1): 26–32. English, Chinese. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2109087

References

1. Lenoir M., Wanert C., Bonnet D., Meot M., Tosello B., Fouilloux V., Ovaert C., Malekzadeh-Milani S. Anterior Minithoracotomy vs. Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus in Very Preterm Infants. *Front. Pediatr.* 2021; 9: 700284. DOI: 10.3389/fped.2021.700284.

2. Clyman R.I., Hills N.K., Cambonie G., Debillon T., Ligi I., Gascoin G., Patkai J., Beuchee A., Favrais G., Durrmeyer X., Flamant C., Roze J.C. Patent ductus arteriosus, tracheal ventilation, and the risk of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr. Res.* 2022; 91(3): 652–658. DOI: 10.1038/s41390-021-01475-w
3. Conrad C., Newberry D. Understanding the Pathophysiology, Implications, and Treatment Options of Patent Ductus Arteriosus in the Neonatal Population. *Adv. Neonatal. Care.* 2019; 19: 179–187. DOI: 10.1097/ANC.0000000000000590
4. Gournay V. The ductus arteriosus: physiology, regulation, and functional and congenital anomalies. *Arch. Cardiovasc. Dis.* 2011; 104(11): 578–585. DOI: 10.1016/j.acvd.2010.06.006
5. Gillam-Krakauer M., Mahajan K. *Patent Ductus Arteriosus*. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613509/> Дата обращения: 20.04.2023
6. Lin T.Y., Yeh J.L., Hsu J.H. Role of Extracellular Matrix in Pathophysiology of Patent Ductus Arteriosus: Emphasis on Vascular Remodeling. *Int. J. Mol. Sci.* 2020; 21(13): 4761. DOI: 10.3390/ijms21134761
7. Burov A.A., Degtyarev D.N., Ionov O.V., Kryuchko D.S., Mitupov Z.P., Movsesyan R.R., Mostovoy A.V., Nagornaya Yu.V., Prutkin M.E., Razumovsky A.Yu., Sapun O.I. [Patent ductus arteriosus in preterm infants]. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Neonatology: News, Opinions, Training]*. 2016; 4: 120–128 (in Russian)
8. Klimacheva A.M., Nikolaeva T.N., Klimacheva O.V. [Prediction of the persistence of a hemodynamically significant patent ductus arteriosus in very preterm infants]. *Permskii meditsinskii zhurnal [Perm Medical Journal]*. 2021; 38(1): 108–114. DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj381108-114> (in Russian)
9. Nikolaeva T.N., Maiden I.V., Klimachev A.M. [Systemic circulation with different dynamics of the arterial duct in very premature newborns]. *Vestnik Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii [Vestnik of the Smolensk State Medical Academy]*. 2021; 20(3): 85–89. DOI: 10.37903/vsgma.2021.3.10 (in Russian)
10. Spivak E.M. [Methods for predicting ductus arteriosus persistence in preterm infants (literature review)]. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Neonatology: News, Opinions, Training]*. 2022; 10(1): 29–33. DOI: 10.33029/2308-2402-2022-10-1-29-33 (in Russian)
11. Perestoronina M.V., Korpacheva O.V., Palyanov S.V. [The problem of correction of patent ductus arteriosus: “new” pathogenetic factors.] *Vestnik SurGU. Meditsina [Bulletin of Surgut State University. The Medicine]*. 2022; 3(53): 60–67. Doi: 10.34822/2304-9448-2022-3-60-67 (in Russian)
12. Willis K.A., Weems M.F., Hemodynamically significant patent ductus arteriosus and the development of bronchopulmonary dysplasia. *Congenit. Heart Dis.* 2019; 14(1): 27–32. DOI: 10.1111/chd.12691
13. Crystal M.A., Yacouby S., Petit C.J. Ischemic changes associated with a large patent arterial duct in small infants. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2014; 83(1): 95–98. DOI: 10.1002/ccd.24639
14. Sommer R.J., Hijazi Z.M., Rhodes J.F. Pathophysiology of congenital heart disease in the adult: part III: Complex congenital heart disease. *Circulation.* 2009; 119(21): 1340–1350. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.714428
15. Razumovsky A.Yu., Alkhasov A.B., Mitupov Z.B., Feoktistova E.V., Sitnikova M.I., Kollerov M.Yu., Nagornaya Yu.V. [Surgical correction of the patent ductus arteriosus in children.] *Rossiyskii vestnik detskoi khirurgii, anesteziologii i reanimatologii [Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care]*. 2017; 7(3): 25–33. DOI: 10.17816/psaic330 (in Russian)
16. Philip R., Towbin J.A., Sathanandam S., Goldberg J., Yohannan Th., Swaminathan N., Johnson J.N. Effect of patent ductus arteriosus on the heart in preterm infants. *Congenit Heart Dis.* 2019; (14): 33–36. DOI: 10.1111/chd.12701
17. Ruoss J.L., Bazaclu C., Giesinger R.E., McNamara P.J. Patent ductus arteriosus and cerebral, cardiac, and gut hemodynamics in premature neonates. *Semin. Fetal Neonatal. Med.* 2020; 25(5): 101120. DOI: 10.1016/j.siny.2020.101120
18. Singh J, Freiss A, Erdewe O, Atasay B. [Echocardiographic diagnosis and hemodynamic evaluation of patent ductus arteriosus in extremely low gestational age neonates]. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Neonatology: News, Opinions, Training]*. 2021; 1(31): 64–75. DOI: 10.3389/fped.2020.573627 (in Russian)
19. Gerasimov N.A., Shibaev A.N., Lebedeva T. Yu., Gnusaev S.F., Federyakina O.B. Open ductus arteriosus in preterm newborns: a modern view of a last-standing problem. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal [Astrakhan Medical Journal]*. 2019; 14(4): 6–17. DOI: 10.17021/2019.14.4.6.17 (in Russian)
20. Condo M., Evans N., Bellu R., Kluckow M. Echocardiographic assessment of ductal significance: retrospective comparison of two methods. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal. Ed.* 2012; 97(1): 35–38. DOI: 10.1136/adc.2010.207233
21. Liu T.X., Ma X.L., Chen J.J., Lin H.J., Wang C.H., Chen M.Y., Ge J.J., Shi L.P. Value of bedside echocardiography in predicting persistent patency of the ductus arteriosus during the early postnatal period in very low birth weight infants. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2022; 24(1): 26–32. English, Chinese. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2109087

Сведения об авторах:

Пересторонина Мария Вячеславовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0002-1247-7864>

Москавчук Станислав Владимирович — студент Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-6029-9102>

Корпачева Ольга Валентиновна — доктор медицинских наук, доцент, проректор по научно-исследовательской работе, заведующая кафедрой патофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0001-6110-3933>