

Клинические рекомендации

Гемодинамически значимый артериальный проток у недоношенного новорожденного

Кодирование по Международной P29.3
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: дети

Год утверждения: **2026**

Разработчик клинической рекомендации:

- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов» (РОН)
- Ассоциация специалистов в области перинатальной медицины, оказания помощи беременной женщине и плоду, новорожденному и ребенку в возрасте до 3-х лет (АСПМ+)

УТВЕРЖДАЮ

Председатель Совета Российского общества
неонатологов, д.м.н., заведующий отделением
реанимации и интенсивной терапии им.
профессора А.Г. Антонова Института
неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП
им. академика В.И. Кулакова» Минздрава
России



О.В. Ионов

Дата

УТВЕРЖДАЮ

Президент Ассоциации специалистов
в области перинатальной медицины,
оказания помощи беременной женщине и
плоду, новорожденному и ребенку в
возрасте до 3-х лет (АСПМ+), д.м.н.,
академик РАН, заведующий отделом
Педиатрии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ имени
Дмитрия Рогачева» Минздрава России



Н.Н. Володин

Дата

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	9
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	11
2.1 Жалобы и анамнез.....	13
2.2 Физикальное обследование	13
2.3 Лабораторные диагностические исследования	14
2.4 Инструментальные диагностические исследования.....	15
2.5. Иные диагностические исследования	17
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	17
3.1 Консервативное лечение	17
3.2. Хирургическое лечение	21
3.3 Иное лечение	21
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	23

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	23
6. Организация оказания медицинской помощи	24
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	25
Критерии оценки качества медицинской помощи	25
Список литературы.....	27
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	47
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	50
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	54
Приложение А3.1 УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ГЗФАП.....	55
Приложение Б. Алгоритмы действий врача	72
Приложение В. Информация для пациента	73
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	74
Приложение Г1. Шкала гемодинамической значимости ОАП у ЭНМТ без данных эхокардиографии	74
Приложение Г2. Система классификации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов.....	76

Список сокращений

Ао-аорта	
CW — постоянно-волновой доплер	
FiO2- фракция кислорода во вдыхаемой смеси	
IQ-(англ.intelligence quotient)-коэффициент умственного развития	
La/Ао-отношение левого предсердия к корню аорты	
La-левое предсердие	
PW — импульсный доплер	
RI- индекс резистентности	
S`МЖП — максимальная систолическая скорость движения миокарда межжелудочковой перегородки	
TDI PW — спектральный тканевой доплер	
Vmax — пиковая систолическая скорость	
Vmin — конечная диастолическая скорость	
ВДВЛВ — скорость диастолической волны на легочных венах	
VKДЛЛА — конечная диастолическая скорость на ЛЛА	
VCPЛЛА — средняя скорость на ЛЛА	
Z-score- Standart score-статистическая величина, показывающая сколько стандартных отклонений составляет его разброс относительно среднего значения	
БКК-большой круг кровообращения	
БЛД – бронхолегочная дисплазия	
ВЖК-внутрижелудочковое кровоизлияние	
ВИР (IVRT) — время изоволюмического расслабления левого желудочка	
ВПВ – верхняя полая вена	
ВПС – врожденный порок сердца	
ГВ - гестационный возраст	
ГЗФАП – гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток	
ДЦП - детский церебральный паралич	
Е/А — отношение пиков ранней (Е) и поздней (А) скоростей трансмитрального потока	
ЖКТ - желудочно-кишечный тракт	
КДР – конечный диастолический размер	

КДРЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка

КСР - конечный систолический размер

ЛА – легочная артерия

ЛЖ – левый желудочек

ЛЛА - левая легочная артерия

ЛП - левое предсердие

МАР - mean airway pressure- среднее давление в дыхательных путях

МКК - малый круг кровообращения

НПВП – нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты

(код по АТХ M01A)

НСГ- нейросонография

НЭК – некротизирующий энтероколит

ОАП – открытый артериальный проток

ОНМТ – очень низкая масса тела (менее 1500г)

ОПН – острая почечная недостаточность

ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных

ПВЛ-перивентрикулярная лейкомаляция

РДС – респираторный дистресс синдром

СВ – сердечный выброс

СВЛЖ — сердечный выброс ЛЖ,

СВЛЖ/ВПВ — отношение СВЛЖ к кровотоку в верхней полой вене

ЦДК — цветное доплеровское картирование

ЦОГ – циклооксигеназа

Шкала ASA- шкала Американского общества анестезиологов

ЭНМТ- экстремально низкая масса тела (менее 1000г)

Термины и определения

Артериальный проток – это анатомический канал, соединяющий левую лёгочную артерию и нисходящий отдел аорты, позволяющий насыщенной кислородом крови из плаценты обходить ненаполненные воздухом легкие плода и поступать в системный кровоток. Артериальный проток поддерживается открытым на протяжении всей жизни плода [1].

ГЗФАП (гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток) — это функционирующий артериальный проток большого диаметра с направлением сброса из аорты в легочную артерию, функционирование которого у глубоко недоношенных новорожденных сопровождается значительными нарушениями центральной и регионарной гемодинамики, выявляемыми посредством эхокардиографии [2].

Функционирующий артериальный проток (открытый артериальный проток) – это артериальный проток, функционирование которого сохраняется после рождения и не сопровождается дополнительными аномалиями развития сердечно-сосудистой системы

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ГЗФАП — это функционирующий артериальный проток у недоношенного ребенка с направлением сброса из аорты в легочную артерию, функционирование которого сопровождается клиническими или эхокардиографическими признаками гиперволемии легких и системной гипоперфузии, приводящей к нарушению перфузии в кишечнике, почках и головном мозге. Персистирование ГЗФАП связано с многочисленными неблагоприятными исходами и осложнениями, такими как высокий уровень смертности, длительная зависимость от искусственной вентиляции легких, бронхолегочная дисплазия (БЛД), некротический энтероколит (НЭК), нарушение функции почек, внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК), перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) и детский церебральный паралич (ДЦП).

Согласно современным исследованиям, установлена прямая связь наличия ГЗФАП и развития ВЖК у крайне незрелых глубоко недоношенных новорожденных [3].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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 и первого вдоха, происходит падение давления в легочных сосудах и увеличение системного сосудистого сопротивления, в результате чего меняется направление тока крови по протоку - слева направо (из аорты в легочную артерию). При этом артериальный проток под действием кислорода спазмируется, но его немедленного закрытия не происходит. Срок спонтанного закрытия артериального протока пропорционален гестационному возрасту, в среднем - в возрасте 71 суток жизни для новорожденных <26 недель гестации и 6 суток жизни для новорожденных> 30 недель гестации [4].

К функциональному закрытию артериального протока, которое продолжается в течение следующих 24–72 часов, ведет целый ряд механизмов, в том числе утолщение интимы и спазмирование сосуда [5]. У доношенных детей обычно артериальный проток сужается сразу после рождения и становится функционально закрытым к 72 часам жизни с последующим анатомическим ремоделированием [6]. 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 протока происходит в течение первой недели жизни, затем превращение протока в артериальную связку занимает несколько месяцев. В то же время у новорожденных очень низкой и, особенно у детей экстремально низкой массы тела, часто наблюдается нарушение механизмов закрытия артериального протока. Анатомическое закрытие протока происходит в течение первой недели жизни.

К материнским факторам риска развития ГЗФАП относятся: отсутствие антенатальной профилактики кортикостероидами системного действия (код по АТХ N02A), хориоамнионит и преэклампсия у матери. К постнатальным факторам: недоношенность, асфиксия в родах, низкая масса тела при рождении, развитие позднего неонатального сепсиса, перегрузка жидкостью в течение первых дней жизни, тромбоцитопения в первые сутки жизни, потребность в искусственной вентиляции легких и терапия легочными сурфактантами (код по АТХ R07AA) [7–14].

Определено сложное взаимодействие факторов, влияющих на длительное функционирование ОАП: повышенная чувствительность к сосудорасширяющим эффектам простагландина E2 (PGE2), менее развитая мышечная стенка артериального протока, транзиторная недостаточность надпочечников и нарушение функции тромбоцитов [4].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Крайне незрелые недоношенные новорожденные подвергаются наибольшему риску развития ГЗФАП: у новорожденных гестационного возраста (ГВ) 23–24 недели в 93%; у новорожденных ГВ 25–26 недели - в 64%, ГВ 27–28 недели - в 21 % случаев [15]. Частота развития обратно пропорциональна гестационному возрасту и массе тела при рождении. Определено, что самопроизвольное закрытие ОАП на восьмые сутки жизни встречается в 94% у новорожденных массой тела при рождении >1000 г, у новорожденных ЭНМТ - в 34% случаев [16,17].

Глубоко недоношенные новорожденные гестационного возраста 23–26 недель относятся к группе высокого риска развития массивного легочного кровотечения и ВЖК в

первые 72 часа жизни, связанных с функционированием ГЗФАП. У крайне незрелых недоношенных новорожденных при развитии ГЗФАП риск смертности увеличивается в 8 раз [18].

ОАП остается открытым в возрасте семи суток жизни у 87% новорожденных ГВ 24 недели, у 65% новорожденных ГВ 25–28 недель и у 2% новорожденных ГВ старше 29 недель [19]. В 30% случаев отмечается повторное открытие ОАП, который может стать гемодинамически значимым с необходимостью медикаментозного или хирургического закрытия [20].

Отсутствие профилактики антенатальными кортикостероидами системного действия (код по АТХ N02A), развитие респираторного дистресс-синдрома и проведение искусственной вентиляции легких способствуют функционированию ОАП и препятствуют его самопроизвольному закрытию [21].

Изменения в стратегиях респираторной терапии, применение неинвазивной искусственной вентиляции легких, широкое использование антенатальных кортикостероидов системного действия (код по АТХ N02A), а также - выжидательной тактики с возможностью спонтанного закрытия ОАП у более зрелых недоношенных новорожденных, привело к уменьшению потребности в медикаментозном и хирургическом лечении ГЗФАП [20].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

P29.3 Стойкое фетальное кровообращение у новорожденного

В настоящее время по МКБ-10 код P29.3 применяется для обозначения различных по патофизиологии, лечению и последствиям состояний - «задержка закрытия артериального протока у новорожденного» и «легочная гипертензия новорожденного (стойкая)».

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В зависимости от степени гемодинамической значимости ОАП выделяют ГЗФАП легкой, умеренной и тяжелой степени значимости [22] (см. критерии установления диагноза таблицу 1).

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клинические признаки ГЗФАП зависят от величины объема шунтируемой крови, проходящей через артериальный проток, что в первую очередь зависит от системного и легочного сосудистого сопротивления, способности миокарда адаптироваться к увеличению объема шунта и размера артериального протока [23,24].

Клинические проявления ГЗФАП у детей 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.

Клинико-лабораторные признаки ГЗФАП [215]:

- Легкая степень значимости: потребность в дополнительном кислороде (FiO_2) $< 30\%$, потребность в неинвазивной ИВЛ со средним давлением в дыхательных путях < 8 см H_2O ;
- Умеренная степень значимости: потребность в дополнительном кислороде (FiO_2) $= 30-50\%$, потребность в неинвазивной ИВЛ со средним давлением в дыхательных путях > 8 см H_2O ; олигурия, потребность в 1 вазопрессоре/инотропе;
- Тяжелая степень значимости: потребность в дополнительном кислороде (FiO_2) $> 50\%$, потребность в инвазивной ИВЛ; значительное или рецидивирующее легочное кровотечение, ОПН (олигурия с повышением креатинина), потребность $\gg 2$ вазопрессоров/инотропов.

Клинические признаки ГЗФАП имеют крайне низкую чувствительность и специфичность и отстают по времени появления от эхокардиографических признаков в среднем на двое суток [25].

Существуют шкалы оценки риска развития гемодинамически значимого протока у недоношенных новорожденных, основанные на факторах риска и клинических данных [26]. (см. Приложение Г1).

Функционирование ГЗФАП у недоношенных новорожденных может привести к различным гемодинамическим нарушениям, которые проявляются клиническими признаками избыточного кровообращения в легких или системной гипоперфузией. Клиническим проявлением гемодинамической значимости ОАП является наличие диастолической и / или систолической гипотензии. Риск рефрактерной гипотензии значительно увеличивается у недоношенных новорожденных с ГЗФАП [27].

На начальной стадии системной гипотензии, связанной с ГЗФАП, миокард левого желудочка адаптируется к увеличению преднагрузки левого предсердия (из-за увеличения возврата в легочную вену) за счет увеличения своего ударного объема (УО). При ГЗФАП

снижается общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), уменьшая преднагрузку левого желудочка. Клинически это приводит к широкому пульсовому давлению (нормальный уровень систолического АД за счет повышения сердечного выброса ЛЖ и снижение диастолического давления). На более поздних стадиях левый желудочек не может поддерживать ударный объем, возникает снижение сократительной способности, приводящее к дальнейшему застою в легких, системной гипоперфузии и тяжелому поражению органов-мишеней. Клинически отмечается снижение систолического и диастолического артериального давления. «Феномен обкрадывания» системного кровотока нарушает перфузию органов-мишеней, таких как почки и желудочно-кишечный тракт [28]. Незрелая церебральная ауторегуляция у недоношенных новорожденных с ГЗФАП при гипоперфузии головного мозга приводит к повышению риска ПВЛ [128]. Кроме того, риск раннего внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК) (в первые 72 часа жизни) пропорционально возрастает при функционировании ГЗФАП у глубоко недоношенных новорожденных [29]. К поздним проявлениям функционирования ГЗФАП относится появление застойной сердечной недостаточности.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза на основании данных эхокардиографии

Открытый артериальный проток является гемодинамически значимым, если диаметр протока более 1,5 мм, на протоке лево-правый сброс и присутствует один признак перегрузки малого круга кровообращения и один из критерий системной гипоперфузии [23,192,193,196–198]

Для оценки степени гемодинамической значимости ОАП необходимо определить:

- (А) характеристику протока:** диаметр, направление сброса и скорость кровотока на ОАП, систолодиастолическое отношение (СДО);
- (В) провести оценку признаков легочной гиперперфузии (один из признаков):** маркеры легочной гиперперфузии — $V_{КДЛЛА}$, $V_{ДВЛВ}$, маркеры объемной перегрузки левого сердца — $ЛП/Ао$ и критерии перегрузки давлением — E/A ;
- (С) провести оценку признаков системной гипоперфузии (один из признаков):** оценка доплерометрических показателей на периферических артериях (в нисходящей (или в брюшной) аорте или в чревном стволе (или в верхней брыжеечной артерии)).

Определение этих критериев (см. таблицу 1) помогут оценить степень ГЗФАП как патологического состояния и определиться с тактикой лечения.

Таблица 1. Эхокардиографические критерии диагностики ГЗФАП [215].

Эхокардиографические критерии диагностики и оценки ГЗФАП				
Эхокардиографические критерии		Степень гемодинамической значимости ОАП		
		легкая	умеренная	тяжелая
(А) Характеристика протока:				
1	Диаметр ОАП, мм (В-режим)	<1.5	1.5 — 2.5	> 2.5
2	ОАП/вес, мм/кг (В-режим)			≥ 1.4
3	ОАП/ЛЛА, мм/мм (В-режим)	<0.5	0.5 — 1	> 1
4	Направление сброса (PW/CW) (см. Схема 1 в Приложении)	Лево-правый сброс		
5	V _{max} , м/с (PW/CW)	> 2	2 — 1.5	<1.5
6	V _{max} /V _{min} (PW/CW)	<2	2 — 4	> 4
(В) Оценка легочной гиперперфузии:				
1	V _{КД} ЛЛА, м/с (PW)	<0.2	0.2 — 0.5	> 0.5
2	V _{СР} ЛЛА, м/с (PW)			≥ 0.42
3	V _{ДВ} ЛВ, м/с (PW)	<0.3	0.3 — 0.5	> 0.5
4	ЛП/Ао* (М-режим)	<1.5	1.5 — 2	> 2
5	КДР _{ЛЖ} /Ао* (М-режим)			≥ 2.1
6	СВ _{ЛЖ} (LVO)*, мл/кг/мин (В-режим, ЦДК, PW)	<200	200 — 400	> 400
7	СВ _{ЛЖ} /ВПВ (LVO/SVC) * (В-режим, ЦДК, PW)			≥ 4
8	Е/А* (PW)	<1	1 — 1.5	> 1.5
9	ВИР (IVRT)*, мсек (PW)	> 40	40 — 30	<30
10	S`МЖП*, см/сек (TDI PW)			> 10
(С) Оценка системной гипоперфузии:				

1	Диастолический компонент кровотока: — в нисходящей (или в брюшной) аорте, ИЛИ — в чревном стволе (или в верхней брыжеечной) артерии, ИЛИ — в почечных артериях	Антеградный (норма)	Отсутствует (нулевой)	Ретроградный (обратный ток крови)
2	— в передней (или в средней) мозговой артерии (В-режим, ЦДК, PW)	Антеградный	Антеградный	Отсутствует/Ретроградный
*— при $ООО > 2$ мм показатели могут находиться в пределах нормативных значений ЛЛА — левая легочная артерия, $V_{тах}$ — пиковая систолическая скорость, V_{min} — конечная диастолическая скорость, $V_{КДЛЛА}$ — конечная диастолическая скорость на ЛЛА, $V_{срЛЛА}$ — средняя скорость на ЛЛА, $V_{двЛВ}$ — скорость диастолической волны на легочных венах, ЛП — левое предсердие, Ао — аорта, $KDP_{ЛЖ}$ — конечный диастолический размер левого желудочка, $СВ_{ЛЖ}$ — сердечный выброс ЛЖ, $СВ_{ЛЖ}/ВПВ$ — отношение $СВ_{ЛЖ}$ к кровотоку в верхней полой вене, E/A — отношение пиков ранней (Е) и поздней (А) скоростей трансмитрального потока, $ВІР (IVRT)$ — время изоволюмического расслабления левого желудочка, $S'MЖП$ — максимальная систолическая скорость движения миокарда межжелудочковой перегородки желудочка, $СW$ — постоянно-волновой доплер, PW-импульсный доплер, $TDI PW$ — спектральный тканевой доплер.				

2.1 Жалобы и анамнез

См. 1.6. «Клиническая картина».

2.2 Физикальное обследование

См. раздел 1.6 «Клиническая картина».

- Недоношенному пациенту для выявления ГЗФАП и определения дальнейшей тактики терапии **рекомендуется** проведение визуального осмотра терапевтического [26,30,31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –4)

- Недоношенному новорожденному с ГЗФАП **рекомендуется** определение объема мочи для выявления противопоказаний к терапии и для контроля безопасности при проведении медикаментозного и хирургического лечения [32,33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Снижению ренального кровотока способствует функционирование ГЗФАП, а также медикаментозная терапия #ибупрофеном**.

При диурезе менее 0,6 мл/кг/час за последние 8 часов проведение медикаментозного закрытия откладывают до восстановления диуреза.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Недоношенному новорожденному ГВ менее 32 недель с ГЗФАП **рекомендуется** проведение общего (клинического) анализа крови развернутого с подсчетом тромбоцитов для определения противопоказаний к терапии, для контроля безопасности при проведении консервативного лечения и перед проведением хирургического вмешательства [34,35].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Препараты группы нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов (код АТХ M01A) влияют на агрегацию тромбоцитов и способны вызывать тромбоцитопению.

- Недоношенному новорожденному ГВ менее 32 недель с ГЗФАП с целью оценки рисков геморрагических осложнений при подготовке к хирургическому вмешательству **рекомендуется** исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза): исследование уровня фибриногена в крови, активированного частичного тромбопластинового времени, определение протромбинового времени в крови или в плазме [36, 214].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: при дефиците факторов свертывания по данным коагулограммы, сопровождающихся активным геморрагическим синдромом, хирургическое вмешательство может быть начато после проведения антигеморрагической терапии при условии прекращения кровотечения.

- Недоношенному новорожденному ГВ менее 32 недель с ГЗФАП **рекомендуется** исследование анализа крови биохимического общетерапевтического (исследование уровня натрия в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование

уровня свободного и связанного билирубина в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови) для выявления противопоказаний к терапии и для контроля безопасности при проведении медикаментозного лечения и после хирургического лечения [37, 214].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –3)

Комментарии: Функционирование ГЗФАП способствует гипонатриемии и повышению креатинина, учитывая влияние на снижение почечного кровотока и активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Контроль исследования анализа крови биохимического общетерапевтического рекомендуется до начала медикаментозной терапии ГЗФАП и после проведения первого медикаментозного курса [32,38,39].

- Недоношенному новорожденному с ГЗФАП **рекомендуется** динамический контроль исследования кислотно-основного состояния и газов крови (исследование уровня водородных ионов в крови, исследование уровня углекислого газа в крови, исследование уровня буферных веществ в крови) для определения противопоказаний к консервативному или хирургическому лечению, а также после проведения закрытия протока (медикаментозного или хирургического) [43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: при функционировании ГЗФАП отмечается метаболический и лактат - ацидоз вследствие гипоперфузии тканей при «обкрадывании» системного кровотока.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Для диагностики гемодинамической значимости ОАП и для оценки реакции на лечение недоношенному ребенку **рекомендуется** проведение эхокардиографии; дуплексного сканирования транскраниального артерий и вен, дуплексного сканирования брюшной аорты и ее висцеральных ветвей [42,44–53].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Эхокардиографию целесообразно применять для оценки динамики гемодинамической значимости ОАП, её применение улучшает эффективность медикаментозной терапии при лечении ГЗФАП и снижает гемодинамические осложнения хирургической коррекции ГЗФАП, приводит к снижению смертности и частоты легочного кровотечения у недоношенных с ГЗФАП [54–57].

Всем недоношенным новорожденным целесообразно проводить динамическое Эхо-КГ в течение 72 часов после рождения [216,232].

- Для определений противопоказаний к хирургическому вмешательству ГЗФАП и с целью контроля после оперативного вмешательства недоношенному ребенку с ГЗФАП **рекомендовано** проведение рентгенографии легких [60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Выявление напряженного пневмоторакса по данным рентгенографии легких является противопоказанием для проведения оперативного вмешательства ГЗФАП.

После выполнения хирургического лечения, учитывая торакальный доступ, целесообразно провести рентгенографию легких [61].

- Для исключения развития ВЖК недоношенному новорожденному с ГЗФАП **рекомендуется** проведение нейросонографии [62–64].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: при выявлении ВЖК II–III степени лечение может быть начато при условии отсутствия прогрессирования ВЖК в течение 24-48ч.

- Для исключения развития НЭК недоношенному ребенку с ГЗФАП **рекомендуется** проведение ультразвукового исследования органов брюшной полости (комплексного) [65–66].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: Диагностированный или предполагаемый НЭК или другая хирургическая абдоминальная патология являются противопоказанием к медикаментозной терапии ГЗФАП [67].

- Недоношенному ребенку с ГЗФАП перед хирургическим вмешательством для определения рисков анестезиологического пособия и после его выполнения **рекомендуется** регистрация электрокардиограммы [68,69].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.5. Иные диагностические исследования

- Недоношенному новорожденному с ГЗФАП при проведении медикаментозного или оперативного вмешательства, для определения рисков анестезиологического пособия и после его выполнения **рекомендуется** проведение суточного прикроватного мониторинга жизненных функций и параметров (частота сердцебиений и артериальное давление) для оценки сердечно-сосудистых нарушений [68-71] .

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Недоношенному новорожденному с ГЗФАП перед выполнением оперативного вмешательства **рекомендуется** прием (осмотр, консультация) врача-анестезиолога-реаниматолога накануне операции с оценкой риска анестезии по ASA [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: см. Приложение Г2.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Консервативное лечение

Терапевтические стратегии лечения ГЗФАП [106–113]:

1. Раннее целевое (таргетное) лечение (с 3 по 6 сутки жизни): в возрасте старше 72 ч. ж. при постоянном функционировании ГЗФАП показано крайне незрелым недоношенным новорожденным менее 26 нед ГВ при тяжелой или умеренной степени ГЗФАП [58,114].
2. Симптоматическое лечение (выжидательная тактика с назначением медикаментозной терапии старше 7 суток жизни).

3. Принимая во внимание высокую частоту спонтанного закрытия ОАП у недоношенных ГВ ≥ 28 недель, допустимо придерживаться консервативного “выжидательного” подхода, благодаря возможностям эхокардиографии с динамическим контролем критериев значимости ОАП [128, 225].

- Для медикаментозного закрытия ГЗФАП недоношенному новорожденному **рекомендуется** назначение нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов (код АТХ M01A) - #ибупрофена** (код АТХ M01AE01) в начальной дозе 10 мг/кг/сут в 1 день терапии, затем 5 мг/кг/сут в течение последующих 2 суток (суспензия для приема внутрь или концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения) или других анальгетиков и антипиретиков (код АТХ N02B) - #парацетамола** (код АТХ N02BE05) в дозе 15 мг/кг/доза (раствор для инфузий или суспензия для приема внутрь) каждые 6 часов в течение 3–7 суток [42, 80, 85, 86-89, 229-231].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1) – для #ибупрофена**

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2) – для #парацетамола**

Комментарии: Абсолютные противопоказания для медикаментозного закрытия ОАП: состояния шунтирования крови из легочной артерии в аорту, при которых функционирование ОАП является жизненно необходимым: ВПС (атрезия лёгочной артерии, тетрада Фалло, коарктация аорты и др.), а также персистирующая легочная гипертензия;

Дополнительные противопоказания для терапии #ибупрофеном** (код АТХ M01AE01):

- Жизнеугрожающее инфекционное заболевание (сепсис), лечение которого не начато;
- Активное кровотечение, нарушение коагуляции (лечение может быть начато после проведения антигеморрагической терапии при условии прекращения кровотечения);
- ВЖК II–III степени (лечение может быть начато после проведения антигеморрагической терапии при условии отсутствия прогрессирования ВЖК);
- Диурез менее 0,6 мл/кг/час за последние 8 часов;
- Креатинин $\geq 1,5$ мг/дл (132 мкмоль/л);

- *Количество тромбоцитов менее $60 \cdot 10^9/\text{л}$ (лечение может быть начато после трансфузии концентрата тромбоцитов);*
 - *Подозрение на НЭК и другую хирургическую абдоминальную патологию;*
 - *Выраженная гипербилирубинемия, требующая заменного переливания крови.*
- Недоношенному ребенку ГВ ≤ 26 недель с выявлением ГЗФАП тяжелой степени значимости с 3 суток жизни по данным Эхо-КГ, независимо от клинических симптомов или ГЗФАП умеренной степени значимости в сочетании с клиническими проявлениями **рекомендуется** начать медикаментозную терапию для закрытия ОАП по решению консилиума врачей [215]. Предпочтительнее использование #ибупрофена** (код АТХ М01АЕ01) в начальной дозе 10 мг/кг/сут в 1 день терапии, затем 5 мг/кг/сут в течение последующих 2 суток (суспензия для приема внутрь или концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения) в качестве препарата первой линии [83,84, 222].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии:

У когорты глубоко недоношенных новорожденных детей ГВ менее 26 недель выявлено влияние ГЗФАП на развитие массивного легочного кровотечения, ВЖК, летального исхода и БЛД [115,118]; они менее восприимчивы к медикаментозному лечению [218].

Раннее лечение до 7 суток жизни у крайне незрелых новорожденных ГВ менее 26 недель способствует снижению частоты тяжелых ВЖК (II степени и выше) и снижению частоты раннего легочного кровотечения, однако не приводит к снижению летальности и не снижает развитие БЛД или нарушения нервно-психического развития [76,113,116–119]

- Недоношенному ребенку ГВ более 26 недель при наличии ГЗФАП **не рекомендуется** назначение медикаментозной терапии в первые 7 дней жизни для закрытия ГЗФАП [215, 220, 221, 222].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *В связи с высокой частотой спонтанного закрытия ОАП целесообразна выжидательная тактика. [232]*

Продолжительность лечения

- Недоношенному новорожденному с ГЗФАП при уменьшении диаметра ОАП $\leq 1,5$ мм (легкая степень значимости ГЗФАП) или закрытии ОАП по данным эхокардиографии на фоне медикаментозного закрытия **рекомендуется** курс лекарственной терапии завершить [108,131,132].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Уменьшение курса медикаментозной терапии на основе данных эхокардиографии не увеличивает частоты неэффективности проводимого лечения, повторного открытия ОАП, хирургического вмешательства или клинических исходов, таких как легочное кровотечение, бронхолегочная дисплазия, некротизирующий энтероколит или острое повреждение почек [108,131,132].

- Недоношенному новорожденному ГВ менее 32 недель при сохранении признаков ГЗФАП по данным эхокардиографии через 24 ч после проведения первого медикаментозного курса, **рекомендуется** проведение второго курса медикаментозной терапии [133].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: При проведении повторного курса возможна смена лекарственного препарата на альтернативную группу (#ибупрофена** (код АТХ M01AE01) на #парацетамол** (код АТХ N02BE05) и наоборот) [45,88,94,134,135,222,228].

Если через 24 часа после окончания второго курса медикаментозной терапии сохраняется ГЗФАП тяжелой степени значимости, следует рассмотреть вопрос о хирургическом вмешательстве.

- Недоношенному ребенку ГВ менее 32 недель при медикаментозном закрытии ГЗФАП препаратами из группы нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов (код АТХ M01A) - #ибупрофен** (код АТХ M01AE01) **не рекомендуется** одновременное назначение антибактериальных препаратов из группы других аминогликозидов (код АТХ J01GB) для снижения рисков острого повреждения почек, кортикостероидов системного действия (код по АТХ N02A) при терапии БЛД и артериальной гипотензии для снижения рисков перфорации кишечника [136].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

3.2. Хирургическое лечение

- Недоношенному новорожденному с ГЗФАП на инвазивной искусственной вентиляции легких при неэффективности двух курсов медикаментозного лечения **рекомендуется** хирургическое лечение для закрытия ОАП (перевязка открытого артериального протока) по решению консилиума врачей [137,138, 139-142, 153].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Методика хирургического лечения ГЗФАП проводится в соответствии с клиническими рекомендациями «Открытый артериальный проток» (Q25.0).

Противопоказания к хирургической коррекции ОАП у недоношенных детей [153]:

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

3.3 Иное лечение

- Недоношенному новорожденному ГВ менее 32 недель с ГЗФАП без признаков отека легких **не рекомендуется** введение петлевых диуретиков из группы сульфонамидов (код АТХ C03CA) (#фуросемида**) во избежание поддержания функционирования артериального протока [177].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: #Фуросемид** (код АТХ C03CA) увеличивает выработку простагландинов и потенциально может снизить чувствительность ОАП к действию ингибиторов ЦОГ, целесообразно ограничить его применение в первые три недели, когда чаще происходит спонтанное закрытие ОАП.

- Недоношенному новорожденному с ГЗФАП **рекомендуется** оптимизация параметров ИВЛ, поддержание оптимального уровня насыщения крови кислородом (91-95%) для закрытия ОАП [179,180, 226].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –5)

Комментарии: В качестве оптимизации параметров целесообразно увеличение PEEP при проведении неинвазивной или инвазивной искусственной вентиляции легких, уменьшение времени вдоха [226].

Диетотерапия

- Недоношенному новорожденному с ГЗФАП при терапии #ибупрофеном** (код АТХ M01AE01) **рекомендуется** проведение энтерального питания в трофическом объеме для предупреждения развития НЭК или спонтанной перфорации кишечника на фоне терапии нестероидными противовоспалительными и противоревматическими препаратами (код АТХ M01A) [182].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Доказано, что сохранение энтерального питания в пределах трофического объема (до 24 мл/кг/сут) при медикаментозном лечении ГЗФАП способствует быстрому достижению полного энтерального питания (150 мл/кг/сут) без увеличения частоты инфекционных осложнений, НЭК и спонтанной перфорации кишечника.

Обезболивание

- Недоношенному новорожденному после проведения хирургического лечения ГЗФАП **рекомендуется** назначение опиоидных анальгетиков (код АТХ N01AH) - #фентанил** (код АТХ N01AH01) 0,005% раствор для внутривенного и внутримышечного введения в дозе 5 мкг/кг/час внутривенно в виде продленной инфузии или природных алкалоидов опия (код АТХ N02AA) - #морфин** (код АТХ N02AA01) 1% раствор для инъекций в дозе 10-15 мкг/кг/час) внутривенно в виде продленной инфузии с целью обезболивания с последующим снижением дозы на 50% со вторых суток. На третьи и четвертые послеоперационные сутки обезболивание проводится по показаниям при оценке интенсивности болевого синдрома у ребенка [153].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Не применимо.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактика

- Недоношенному ребенку **не рекомендуется** назначение медикаментозной терапии для профилактики развития ГЗФАП [183–186].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Профилактическое закрытие ОАП без появления клинических и эхокардиографических признаков по данным современных исследований не показало эффективность в связи с повышением частоты побочных эффектов и уменьшения шансов спонтанного закрытия ОАП. Профилактическое введение у новорожденных ГВ менее 27 недель снижает частоту ГЗФАП, БЛД или смертности от БЛД, однако не снижает частоту тяжелых ВЖК и не улучшает психоневрологические исходы.

- Недоношенному новорожденному ГВ менее 32 недель **рекомендуется** предотвращение перегрузки жидкостью в раннем неонатальном периоде для снижения риска развития ГЗФАП [176].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Объем жидкости в первую неделю жизни не должен превышать 170 мл/кг/сут; в первые три дня не выше 130 мл/кг.

Диспансерное наблюдение

- Недоношенному ребенку с ОАП **рекомендуется** диспансерный прием (осмотр, консультация) врача - детского кардиолога с выполнением эхокардиографии и регистрацией электрокардиограммы [187,188]. Частота приемов и выполнение вмешательств представлены в таблице 2 [190].

Таблица 2. Частота приемов и выполнение вмешательств на амбулаторном этапе

Классификация	Осмотр врача - детского кардиолога	ЭКГ	Эхо-КГ	Пульс-оксиметрия	Лечение
Маленький ОАП	24 месяца	24 месяца	24 месяца	По мере необходимости	нет
ОАП с легкой или умеренной легочной гипертензией	6–12 месяцев	12 месяцев	12 месяцев	Каждый визит	Закрытие ОАП при шунте слева-направо, если систолическое давление в ЛА менее 1/3 системного
ОАП с тяжелой легочной гипертензией или синдром Эйзенмейгера	3–6 месяцев	12 месяцев	12 месяцев	Каждый визит	Закрытие ОАП не рекомендуется при шунте справа-налево или при систолическом давлении в ЛА выше 2/3 системного

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: наиболее частым осложнением длительно функционирующего ОАП является легочная артериальная гипертензия с развитием синдрома Эйзенменгера в тяжелых случаях. При повышении сопротивления сосудов легких выше системного шунт меняется на право-левый - возникает синдром Эйзенменгера с развитием правожелудочковой систолической сердечной недостаточности [189]

Возможно спонтанное закрытие ОАП после выписки (до 18 мес) примерно в 47–58% случаев [190].

После оперативного вмешательства эхокардиография выполняется непосредственно после и через 1, 3, 6, 12 месяцев после хирургического лечения [191].

6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- 1) Медикаментозное закрытие ГЗФАП необходимо проводить в условиях ОРИТ

стационара (предпочтительно на уровне родовспомогательной организации III уровня (группы));

- 2) Хирургическое лечение ГЗФАП проводится в специализированном стационаре с кардиохирургическим профилем. При отсутствии возможности транспортировки хирургическое закрытие проводится «на месте» в отделении реанимации новорожденных врачом-сердечно-сосудистым хирургом или врачом-детским хирургом;

Показания к выписке пациента из медицинской организации

- 1) Отсутствие гемодинамически значимого артериального протока по данным эхокардиографии;
- 2) Отсутствие иных противопоказаний к выписке.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Длительное функционирование ГЗФАП ассоциировано с развитием тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний, легочного кровотечения и БЛД у глубоко новорожденных, родившихся на сроке гестации менее 28 недель, а также приводит к увеличению летальности в 3 раза.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения (да/нет)
1.	Выполнена эхокардиография для диагностики ГЗФАП, для мониторинга закрытия ОАП при проведении лечения и после оперативного вмешательства	Да/нет
2.	Проведена медикаментозная терапия ГЗФАП при наличии показаний по решению консилиума врачей нестероидным противовоспалительным и противоревматическим препаратом (код АТХ M01A) производным пропионовой кислоты (#ибупрофеном**) (код АТХ M01AE) в начальной дозе 10 мг/кг/сут в 1 день терапии, затем 5 мг/кг/сут в течение последующих 2 суток (суспензия для приема внутрь или концентрат для приготовления раствора для внутривенного введения) или препаратом из группы других анальгетиков и антипиретиков (АТХ N02B) - #парацетамолом*(код АТХ N02BE) в дозе 15 мг/кг/доза (раствор для инфузий или суспензия для приема внутрь) каждые 6 часов в течение 3–7 суток	Да/нет
3.	Выполнено определение объема мочи для контроля безопасности при проведении медикаментозного и хирургического лечения	Да/нет

4.	Выполнен общий (клинический) анализ крови, развернутый с подсчетом тромбоцитов при проведении медикаментозного лечения и перед хирургическим вмешательством	Да/нет
5.	Выполнено исследование коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза): исследование уровня фибриногена в крови, активированного частичного тромбопластинового времени, определение протромбинового времени в крови или в плазме перед хирургическим вмешательством	Да/нет
6.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтического (исследование уровня натрия в крови, исследование уровня креатинина в крови, исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови, определение активности аланинаминотрансферазы в крови, определение активности аспартатаминотрансферазы в крови, определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови) при проведении медикаментозного лечения и после хирургического лечения	Да/нет
7.	Выполнена рентгенография легких перед и после оперативного вмешательства	Да/нет
8.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния и газов крови (исследование уровня водородных ионов в крови, исследование уровня углекислого газа в крови, исследование уровня буферных веществ в крови) при консервативном, медикаментозном и хирургическом лечении ГЗФАП и для определения противопоказаний к лечению	Да/нет
9.	Выполнена нейросонография	Да/нет
10.	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) при проведении медикаментозной терапии ГЗФАП	Да/нет
11.	Выполнена регистрация электрокардиограммы и суточное прикроватное мониторирование жизненных функций и параметров перед и после оперативного вмешательства	Да/нет
12.	Проведено хирургическое лечение (перевязка открытого артериального протока) для закрытия ОАП при неэффективности двух курсов медикаментозного лечения на инвазивной искусственной вентиляции легких по решению консилиума	Да/нет

Список литературы

1. Gournay V. The ductus arteriosus: Physiology, regulation, and functional and congenital anomalies // Arch Cardiovasc Dis. 2011. Vol. 104, № 11. P. 578–585.
2. Zonnenberg I., De Waal K. The definition of a haemodynamic significant duct in randomized controlled trials: a systematic literature review // Acta Paediatr. 2012. Vol. 101, № 3. P. 247–251.
3. Khanafer-Larocque I, Soraisham A, Stritzke A, Al Awad E, Thomas S, Murthy P, Kamaluddeen M, Scott JN M.K. Intraventricular Hemorrhage: Risk Factors and Association With Patent Ductus Arteriosus Treatment in Extremely Preterm Neonates // Front. Pediatr. 2019. Vol. 7. P. 408.
4. Semberova J. et al. Spontaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants ≤ 1500 g // Article PEDIATRICS. 2017. Vol. 140, № 2. P. 20164258.
5. Benitz W.E. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants // FROM THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS PEDIATRICS. 2016. Vol. 137, № 1.
6. Gentile R. et al. Pulsed Doppler echocardiographic determination of time of ductal closure in normal newborn infants // J Pediatr. 1981. Vol. 98, № 3. P. 443–448.
7. Koch J. et al. Prevalence of spontaneous closure of the ductus arteriosus in neonates at a birth weight of 1000 grams or less // Pediatrics. 2006. Vol. 117, № 4. P. 1113–1121.
8. Sehgal A., McNamara P.J. International perspective on management of a patent ductus arteriosus: Lessons learned // Semin Fetal Neonatal Med. Elsevier, 2018. Vol. 23, № 4. P. 278–284.
9. Lee J.A. et al. Perinatal risk factors of symptomatic preterm patent ductus arteriosus and secondary ligation // Pediatr Neonatol. Elsevier Taiwan LLC, 2020. Vol. 61, № 4. P. 439–446.
10. Park H.W. et al. Chorioamnionitis and Patent Ductus Arteriosus: A Systematic Review and Meta-Analysis // PLoS One. 2015. Vol. 10, № 9. P. 0138114.
11. Rakza T. et al. Early Hemodynamic Consequences of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants with Intrauterine Growth Restriction // Journal of Pediatrics. 2007. Vol. 151, № 6. P. 624–628.
12. Gonzalez A. et al. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less // Journal of Pediatrics. 1996. Vol. 128, № 4. P. 470–478.

13. Pourarian S. et al. Prevalence and risk factors associated with the patency of ductus arteriosus in premature neonates: a prospective observational study from Iran // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2017. Vol. 30, № 12. P. 1460–1464.
14. Simon S.R. et al. E-Mail Systematic Review and Meta-Analysis Platelet Counts and Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Neonatology*. 2015. Vol. 108, № 2. P. 143–151.
15. In Sung S. et al. Natural evolution of ductus arteriosus with noninterventional conservative management in extremely preterm infants born at 23-28 weeks of gestation // *PLoS One*. 2019. Vol. 14, № 2. P. 0212256.
16. Lee J.A. et al. Current Status of Therapeutic Strategies for Patent Ductus Arteriosus in Very-Low-Birth-Weight Infants in Korea // *J Korean Med Sci*. 2015. Vol. 30, № suppl1. P. 59–66.
17. Chiruvolu A., Punjwani P., Ramaciotti C. Clinical and echocardiographic diagnosis of patent ductus arteriosus in premature neonates // *Early Hum Dev*. Elsevier Ltd, 2009. Vol. 85, № 3. P. 147–149.
18. Noori S. et al. Failure of ductus arteriosus closure is associated with increased mortality in preterm infants // *Pediatrics*. 2009. Vol. 123, № 1. P. 138–144.
19. Clyman R.I., Couto J., Murphy G.M. Patent Ductus Arteriosus: Are Current Neonatal Treatment Options Better or Worse Than No Treatment at All? // *Semin Perinatol*. Elsevier Inc., 2012. Vol. 36, № 2. P. 123–129.
20. Nemerofsky S.L. et al. The ductus arteriosus rarely requires treatment in infants > 1000 grams // *Am J Perinatol*. 2008. Vol. 25, № 10. P. 661–666.
21. Costa S. et al. Efficacy of a single dose of antenatal corticosteroids on morbidity and mortality of preterm infants // *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2007. Vol. 131, № 2. P. 154–157.
22. Mcnamara P.J., Sehgal A.T. rational management of the patent ductus arteriosus: the need for disease staging. Disease Staging // *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2007. Vol. 92. P. 424–427.
23. Van Laere D. et al. Application of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment of a patent ductus arteriosus // *Pediatr Res*. 2018. Vol. 84, № suppl 1. P. 46–56.
24. Singh Y., Katheria A., Tissot C. Functional Echocardiography in the Neonatal Intensive Care Unit // *Indian Pediatr*. 2018. Vol. 55, № 5. P. 417–424.
25. Urquhart DS N.R.M. How good is clinical examination at detecting a significant patent ductus arteriosus in the preterm neonate? // *Arch Dis Child*. 2003. Vol. 88, № 1. P. 85–86.

26. Erdevе Ö. et al. SIMPLE: A Novel Scoring System for Predicting Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus Without Echocardiographic Evaluation in Extremely Low Birth Weight Infants // *Frontiers in Pediatrics* | www.frontiersin.org. 2021. Vol. 1. P. 649515.
27. Polglase G.R. et al. Circulatory insufficiency and Hypotension Related to the Ductus Arteriosus in Neonates // *Front Pediatr*. 2018. Vol. 6. P. 62.
28. Havranek T. et al. Feeding preterm neonates with patent ductus arteriosus (PDA): Intestinal blood flow characteristics and clinical outcomes // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. Informa Healthcare, 2015. Vol. 28, № 5. P. 526–530.
29. Lemmers P.M.A. et al. Patent Ductus Arteriosus and Brain Volume // *Pediatrics*. 2016. Vol. 137, № 4. P. 20153090.
30. Gillam-Krakauer M., Reese J. Diagnosis and management of patent ductus arteriosus // *Neoreviews*. 2018. Vol. 19, № 7. P. e394–e402.
31. Гнусаев С.Ф., Федерякина О.Б. ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ: СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ДАВНЕЙ ПРОБЛЕМЕ // *Астраханский медицинский журнал*. 2019. № 4822. P. 6–17.
32. Bagnoli F. et al. Treatment of patent ductus arteriosus (PDA) using ibuprofen: Renal side-effects in VLBW and ELBW newborns // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2013. Vol. 26, № 4. P. 423–429.
33. Pacifici G.M. Differential renal adverse effects of ibuprofen and indomethacin in preterm infants: a review // *Clin Pharmacol*. 2014. Vol. 31, № 6. P. 111–116.
34. Ndour D. et al. Adverse events related to ibuprofen treatment for patent ductus arteriosus in premature neonates // *Archives de Pediatrie. French Society of Pediatrics*, 2020. Vol. 27, № 8. P. 452–455.
35. García-Robles A, Gimeno Navarro A, Serrano Martín MDM, Párraga Quiles MJ, Parra Llorca A, Poveda-Andrés JL, Vento Torres M A.C.M. Paracetamol vs. Ibuprofen in Preterm Infants With Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus: A Non-inferiority Randomized Clinical Trial Protocol // *Front Pediatr*. 2020. Vol. 1, № 8. P. 372.
36. Clyman R.I. et al. PDA-TOLERATE Trial: An Exploratory Randomized Controlled Trial of Treatment of Moderate-to-Large Patent Ductus Arteriosus at 1 Week of Age // *Journal of Pediatrics*. 2019. Vol. 205. P. 41-48.e6.
37. Kushnir A., Pinheiro J.M.B. Comparison of renal effects of ibuprofen versus indomethacin during treatment of patent ductus arteriosus in contiguous historical cohorts // *BMC Clin Pharmacol*. 2011. Vol. 11.

38. Seo E.S. et al. Changes in serum creatinine levels and natural evolution of acute kidney injury with conservative management of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in extremely preterm infants at 23–26 weeks of gestation // *J Clin Med*. 2020. Vol. 9, № 3. P. 17–21.
39. Park J.S. et al. Risk factors and effects of severe late-onset hyponatremia on long-term growth of prematurely born infants // *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2020. Vol. 23, № 5. P. 472–483.
40. Conrad C., Newberry D. Understanding the Pathophysiology, Implications, and Treatment Options of Patent Ductus Arteriosus in the Neonatal Population // *Advances in Neonatal Care*. Lippincott Williams and Wilkins, 2019. Vol. 19, № 3. P. 179–187.
41. Walls L., Baker C.F., Sarkar S. Acetaminophen-induced hepatic failure with encephalopathy in a newborn // *Journal of Perinatology*. 2007. Vol. 27, № 2. P. 133–135.
42. Gillam-Krakauer M., Reese J. Diagnosis and management of patent ductus arteriosus // *Neoreviews*. American Academy of Pediatrics, 2018. Vol. 19, № 7. P. e394–e402.
43. Bardanzellu F. et al. Review Article Paracetamol in Patent Ductus Arteriosus Treatment: Efficacious and Safe? // *Biomed Res Int*. 2017. P. 1438038.
44. Singh Y. et al. International evidence-based guidelines on Point of Care Ultrasound (POCUS) for critically ill neonates and children issued by the POCUS Working Group of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) // *Crit Care*. 2020. Vol. 24, № 1. P. 65.
45. Mitra S. et al. Interventions for patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants: an overview of Cochrane Systematic Reviews // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd, 2023. Vol. 2023, № 4.
46. Polin R.A. *Neonatology Questions and Controversies: neonatal hemodynamics*, fourth edition. Elsevier, 2024.
47. Khositseth A M.N.N.P. Perfusion index as a diagnostic tool for patent ductus arteriosus in preterm infants // *Neonatology*. . 2013. Vol. 104, № 4. P. 250–254.
48. Ecury-Goossen G.M. et al. Resistive indices of cerebral arteries in very preterm infants: values throughout stay in the neonatal intensive care unit and impact of patent ductus arteriosus // *Pediatr Radiol*. Springer Verlag, 2016. Vol. 46, № 9. P. 1291–1300.
49. Broadhouse K.M. et al. Assessment of PDA shunt and systemic blood flow in newborns using cardiac MRI // *NMR Biomed*. 2013. Vol. 26, № 9. P. 1135–1141.

50. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. Value of bedside echocardiography in predicting persistent patency of the ductus arteriosus during the early postnatal period in very low birth weight infants. 2022. Vol. 24, № 1. P. 26–32.
51. Saha AK S.S.M.B.C.S. Clinical and echocardiographic characteristics associated with evolution of patent ductus arteriosus in preterm neonates: A prospective cohort study. // J Neonatal Perinatal Med. 2022. Vol. 15, № 3. P. 537–544.
52. Farouk H. M. T.A.A., S.H.A. The Role of Trans Cranial Doppler Ultrasonography as an Alternative Predictor for Hemodynamic Significance of Persistent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates // Benha Journal of Applied Sciences. 2022. Vol. 7, № 2. P. 133–141.
53. Ichihashi K. et al. Cerebral and Abdominal Arterial Hemodynamics in Preterm Infants with Patent Ductus Arteriosus // Acta Paediatr Jpn. 1990. Vol. 32. 349–356 p.
54. Terrin G. et al. Echocardiography-Guided Management of Preterms With Patent Ductus Arteriosus Influences the Outcome: A Cohort Study // Front Pediatr. Frontiers Media S.A., 2020. Vol. 8.
55. Bravo M.C. et al. Randomised controlled clinical trial of standard versus echocardiographically guided ibuprofen treatment for patent ductus arteriosus in preterm infants: A pilot study // Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. Informa Healthcare, 2014. Vol. 27, № 9. P. 904–909.
56. Ting J.Y. et al. Predictors of respiratory instability in neonates undergoing patent ductus arteriosus ligation after the introduction of targeted milrinone treatment // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Elsevier Inc., 2016. Vol. 152, № 2. P. 498–504.
57. El-Khuffash A., McNamara P.J. Hemodynamic Assessment and Monitoring of Premature Infants // Clin Perinatol. 2017. Vol. 44, № 2. P. 377–393.
58. EL-Khuffash A. et al. A Pilot Randomized Controlled Trial of Early Targeted Patent Ductus Arteriosus Treatment Using a Risk Based Severity Score (The PDA RCT) // Journal of Pediatrics. 2021. Vol. 229. P. 127–133.
59. Smith A., El-Khuffash A. Patent ductus arteriosus clinical trials: Lessons learned and future directions // Children. 2021. Vol. 8, № 1. P. 47.
60. Elsayed Y.N., Fraser D. Patent ductus arteriosus in preterm infants, part 1: Understanding the pathophysiologic link between the patent ductus arteriosus and clinical complications // Neonatal Network. Springer Publishing Company, 2017. Vol. 36, № 5. P. 265–272.
61. Н. В. Харламова, Е. М. Спивак, Ю. А. Фисюк, А. М. Климачев И.Г.П. ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ. Ярославль: Филигрань, 2021., 2021.

62. Jaleel M.A., Rosenfeld C.R. Patent ductus arteriosus and intraventricular hemorrhage: A complex association // *Journal of Pediatrics*. 2013. Vol. 163, № 1. P. 8–10.
63. Camfferman F.A. et al. SYSTEMATIC REVIEW Diagnostic and predictive value of Doppler ultrasound for evaluation of the brain circulation in preterm infants: a systematic review // *Pediatr Res*.
64. Jim W.T. et al. Cerebral hemodynamic change and intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants with patent ductus arteriosus // *Ultrasound Med Biol*. 2005. Vol. 31, № 2. P. 197–202.
65. Diez S. et al. Clinical Characteristics of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Patients With and Without Persistent Ductus Arteriosus and in Patients With Congenital Heart Disease // *Front Pediatr*. Frontiers Media S.A., 2020. Vol. 8.
66. Cavalcanti L.S. et al. Serial Doppler velocimetry of mesenteric and portal flow in very-low-birth-weight preterm neonates with and without patent ductus arteriosus // *Pediatr Radiol*. Springer, 2020. Vol. 50, № 8. P. 1107–1114.
67. Ndour D. et al. Adverse events related to ibuprofen treatment for patent ductus arteriosus in premature neonates // *Archives de Pediatrie*. French Society of Pediatrics, 2020. Vol. 27, № 8. P. 452–455.
68. Serafini G. et al. Preoperative evaluation in infants and children: Recommendations of the Italian Society of Pediatric and Neonatal Anesthesia and Intensive Care (SARNePI) // *Minerva Anesthesiol*. 2014. Vol. 80, № 4. P. 461–469.
69. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Открытый артериальный проток (ОАП) // *Клинические рекомендации*. 2018.
70. Bouissou A. et al. Hypotension in Preterm Infants with Significant Patent Ductus Arteriosus: Effects of Dopamine // *Journal of Pediatrics*. 2008. Vol. 153, № 6. P. 790–794.
71. Nagata H. et al. Left ventricular efficiency after ligation of patent ductus arteriosus for premature infants // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Elsevier Inc., 2013. Vol. 146, № 6. P. 1353–1358.
72. Ohlsson A S.S. Cochrane Database of Systematic Reviews Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants (Review) // *Cochrane Database*. 2018. Vol. 9, № 9. P. 003481.
73. Hamrick S.E.G., Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant // *Pediatrics*. 2010. Vol. 125, № 5. P. 1020–1030.

74. Marconi E. et al. Efficacy and safety of pharmacological treatments for patent ductus arteriosus closure: A systematic review and network meta-analysis of clinical trials and observational studies // *Pharmacol Res. Elsevier*, 2019. Vol. 148, № August. P. 104418.
75. Kluckow M., Evans N. Ductal shunting, high pulmonary blood flow, and pulmonary hemorrhage // *Journal of Pediatrics*. 2000. Vol. 137, № 1. P. 68–72.
76. Schena F. et al. Association between hemodynamically significant patent ductus arteriosus and bronchopulmonary dysplasia // *Journal of Pediatrics. Elsevier Inc*, 2015. Vol. 166, № 6. P. 1488–1492.
77. Kaempf J.W. et al. What happens when the patent ductus arteriosus is treated less aggressively in very low birth weight infants // *Journal of Perinatology*. 2012. Vol. 32, № 5. P. 344–348.
78. Terrin G. et al. Morbidity associated with patent ductus arteriosus in preterm newborns: a retrospective case-control study // *Ital J Pediatr. Italian Journal of Pediatrics*, 2021. Vol. 47, № 1. P. 4–11.
79. Jansen E.J.S. et al. Factors Associated With Benefit of Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Front Pediatr*. 2021. Vol. 9, № February. P. 1–12.
80. Hirt D. et al. An optimized ibuprofen dosing scheme for preterm neonates with patent ductus arteriosus, based on a population pharmacokinetic and pharmacodynamic study // *Br J Clin Pharmacol*. 2008. Vol. 65, № 5. P. 629–636.
81. Ohlsson A S.S. Cochrane Database of Systematic Reviews Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants (Review) // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020. Vol. 2. P. 003481.
82. Shah S., Ohlsson A. Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018. Vol. 9, № 9. P. CD003481.
83. Desfrere L. et al. Dose-finding study of ibuprofen in patent ductus arteriosus using the continual reassessment method // *J Clin Pharm Ther*. 2005. Vol. 30. P. 121–132.
84. Mitra S. et al. Association of Placebo, Indomethacin, Ibuprofen, and Acetaminophen With Closure of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA*. 2018. Vol. 27, № 3. P. 1221–1238.
85. Slaughter J.L. et al. Early prediction of spontaneous Patent Ductus Arteriosus (PDA) closure and PDA-associated outcomes: a prospective cohort investigation // *BMC Pediatr*. 2019. Vol. 19, № 1. P. 333.

86. Gokmen T. et al. Efficacy and safety of oral versus intravenous ibuprofen in very low birth weight preterm infants with patent ductus arteriosus // *Journal of Pediatrics*. Mosby Inc., 2011. Vol. 158, № 4. P. 549-554.e1.
87. Dang D. et al. Comparison of Oral Paracetamol versus Ibuprofen in Premature Infants with Patent Ductus Arteriosus: A Randomized Controlled Trial // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, № 11. P. 77888.
88. Jasani B., Mitra S., Shah P.S. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd, 2022. Vol. 2022, № 12.
89. Luo H. et al. The impact of the route of administration on the efficacy and safety of the drug therapy for patent ductus arteriosus in premature infants: a systematic review and meta-analysis // *PeerJ*. PeerJ Inc., 2024. Vol. 12.
90. Ferguson J.M. Pharmacotherapy for patent ductus arteriosus closure // *Congenit Heart Dis*. Blackwell Publishing Ltd, 2019. Vol. 14, № 1. P. 52–56.
91. Manalastas M. et al. Acetaminophen therapy for persistent patent ductus arteriosus // *Neoreviews*. 2021. Vol. 22, № 5. P. e320–e331.
92. Ohlsson A S.P. Cochrane Database of Systematic Reviews Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants (Review) // *Cochrane Database*. 2018. Vol. 4, № 4. P. 010061.
93. Dang D. et al. Comparison of Oral Paracetamol versus Ibuprofen in Premature Infants with Patent Ductus Arteriosus: A Randomized Controlled Trial // *PLoS One*. 2013. Vol. 8, № 11. P. 77888.
94. El-Khuffash A. et al. Efficacy of paracetamol on patent ductus arteriosus closure may be dose dependent: evidence from human and murine studies // *Pediatr Res*. 2014. Vol. 76, № 3. P. 238–214.
95. Mashally S. et al. Is late treatment with acetaminophen safe and effective in avoiding surgical ligation among extremely preterm neonates with persistent patent ductus arteriosus? // *Journal of Perinatology*. Springer US, 2021. Vol. 41, № 10. P. 2519–2525.
96. Noureldein M. et al. Paracetamol for patent ductus arteriosus in preterm infants: a UK national survey // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2020. Vol. 7058.
97. Bardanzellu F. et al. Paracetamol in Patent Ductus Arteriosus Treatment: Efficacious and Safe? // *Biomed Res Int*. 2017. Vol. 2017.

98. van den Anker J.N., Allegaert K. Acetaminophen in the Neonatal Intensive Care Unit: Shotgun Approach or Silver Bullet // *Journal of Pediatrics*. Elsevier Inc., 2018. Vol. 198. P. 10–11.
99. Terrin G. et al. Paracetamol for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm neonates: A systematic review and meta-analysis // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. BMJ Publishing Group, 2016. Vol. 101, № 2. P. F127–F136.
100. Oncel M.Y. et al. Oral paracetamol versus oral ibuprofen in the management of patent ductus arteriosus in preterm infants: A randomized controlled trial // *Journal of Pediatrics*. 2014. Vol. 164, № 3. P. 510–514.
101. Graham G.G. et al. The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings // *Inflammopharmacology*. 2013. Vol. 21, № 3. P. 201–232.
102. Dani C. et al. Intravenous paracetamol in comparison with ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants: a randomized controlled trial // *Eur J Pediatr*. *European Journal of Pediatrics*, 2021. Vol. 180, № 3. P. 807–816.
103. Jasani B., Weisz D.E., McNamara P.J. Evidence-based use of acetaminophen for hemodynamically significant ductus arteriosus in preterm infants // *Semin Perinatol*. Elsevier, 2018. Vol. 42, № 4. P. 243–252.
104. Dani C. et al. Patent ductus arteriosus in preterm infants born at 23–24 weeks' gestation: Should we pay more attention? // *Early Hum Dev*. 2019. Vol. 135, № April. P. 16–22.
105. Published by the Bedside Clinical Guidelines Partnership and West Midlands Neonatal Operational Delivery Network. Neonatal guidelines 2022-2024. 22AD.
106. Benitz W.E. Treatment of persistent patent ductus arteriosus in preterm infants: Time to accept the null hypothesis // *Journal of Perinatology*. Nature Publishing Group, 2010. Vol. 30, № 4. P. 241–252.
107. Benitz W.E. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants // *Pediatrics*. 2016. Vol. 137, № 1. P. 1–6.
108. Carmo K.B., Evans N., Paradisis M. Duration of indomethacin treatment of the preterm patent ductus arteriosus as directed by echocardiography // *Journal of Pediatrics*. Mosby Inc., 2009. Vol. 155, № 6. P. 812–822.
109. Evans N. Preterm patent ductus arteriosus: A continuing conundrum for the neonatologist? // *Semin Fetal Neonatal Med*. Elsevier Ltd, 2015. Vol. 20, № 4. P. 272–277.
110. Hamrick S.E.G. et al. Patent ductus arteriosus of the preterm infant // *Pediatrics*. 2020. Vol. 146, № 5.

111. Abushaban L. et al. Normal reference ranges for left ventricular dimensions in preterm infants // *Ann Pediatr Cardiol*. 2014. Vol. 7, № 3. P. 180–186.
112. Abu-Shaweesh J.M., Almidani E. PDA: Does it matter? // *Int J Pediatr Adolesc Med*. Elsevier Ltd, 2020. Vol. 7, № 1. P. 9–12.
113. Su B.H. et al. Therapeutic strategy of patent ductus arteriosus in extremely preterm infants // *Pediatr Neonatol*. Elsevier Taiwan LLC, 2020. Vol. 61, № 2. P. 133–141.
114. Su B.H. et al. Circulatory Management Focusing on Preventing Intraventricular Hemorrhage and Pulmonary Hemorrhage in Preterm Infants // *Pediatrics and Neonatology*. Elsevier (Singapore) Pte Ltd, 2016. Vol. 57, № 6. P. 453–462.
115. Ibrahim T. et al. Selective Treatment of PDA in High-Risk VLBW Infants With Birth Weight ≤ 800 g or < 27 Weeks and Short-Term Outcome: A Cohort Study // *Front Pediatr*. 2021. Vol. 8, № January. P. 1–10.
116. Mitra S. et al. Early treatment versus expectant management of hemodynamically significant patent ductus arteriosus for preterm infants // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd, 2020. Vol. 2020, № 12.
117. Isayama T. et al. Patent Ductus Arteriosus Management and Outcomes in Japan and Canada: Comparison of Proactive and Selective Approaches // *Am J Perinatol*. 2015. Vol. 32, № 11. P. 1087–1094.
118. Sankar M.N., Bhombal S., Benitz W.E. PDA: To treat or not to treat // *Congenit Heart Dis*. Blackwell Publishing Ltd, 2019. Vol. 14, № 1. P. 46–51.
119. Rozé J.C. et al. Association between early screening for patent ductus arteriosus and in-hospital mortality among extremely preterm infants // *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2015. Vol. 313, № 24. P. 2441–2448.
120. Sellmer A. et al. Morbidity and mortality in preterm neonates with patent ductus arteriosus on day 3 // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2013. Vol. 98, № 6. P. 505–510.
121. Bell J.L. et al. Correction to: Baby-OSCAR: Outcome after Selective early treatment for Closure of patent ductus ARteriosus in preterm babies—a statistical analysis plan for short-term outcomes (Trials, (2021), 22, 1, (368), 10.1186/s13063-021-05324-3) // *Trials*. Trials, 2021. Vol. 22, № 1. P. 13063.
122. Cambonie G., Clyman R.I., Rozé J.C. Management of persistent ductus arteriosus in very premature neonates. Results of the French TRIOCAPI trial, perspectives for clinicians, and subsequent studies on this topic // *Archives de Pédiatrie*. 2021. Vol. 28, № 7. P. 501–503.

123. Hundscheid T. et al. Multi-centre, randomised non-inferiority trial of early treatment versus expectant management of patent ductus arteriosus in preterm infants (the BeNeDuctus trial): statistical analysis plan // *Trials*. 2021. Vol. 22, № 1. P. 1–12.
124. Berry M.J. et al. Outcomes of 23- and 24-weeks gestation infants in Wellington, New Zealand: A single centre experience // *Sci Rep*. 2017. Vol. 7, № 1. P. 3–10.
125. Emre Canpolat F. et al. Conservative Non-intervention Approach for Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus in Extremely Preterm Infants // *Front Pediatr*. 2020. Vol. 23, № 8. P. 605134.
126. Dani C. et al. High-dose ibuprofen for patent ductus arteriosus in extremely preterm infants: A randomized controlled study // *Clin Pharmacol Ther*. Nature Publishing Group, 2012. Vol. 91, № 4. P. 590–596.
127. Meißner U. et al. Improved closure of patent ductus arteriosus with high doses of ibuprofen // *Pediatr Cardiol*. 2012. Vol. 33, № 4. P. 586–590.
128. Sallmon H., Koehne P., Hansmann G. Recent Advances in the Treatment of Preterm Newborn Infants with Patent Ductus Arteriosus // *Clin Perinatol*. 2016. Vol. 43, № 1. P. 113–129.
129. Shin J. et al. Conservative Treatment Without Any Intervention Compared With Other Therapeutic Strategies for Symptomatic Patent Ductus Arteriosus in Extremely Preterm Infants: A Nationwide Cohort Study in Korea // *Front Pediatr*. 2021. Vol. 9, № October. P. 1–8.
130. Willis K.A., Weems M.F. Hemodynamically significant patent ductus arteriosus and the development of bronchopulmonary dysplasia // *Congenit Heart Dis*. 2019. Vol. 14, № 1. P. 27–32.
131. de Boode W.P. et al. Role of neonatologist-performed echocardiography in the assessment and management of patent ductus arteriosus physiology in the newborn // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. W.B. Saunders Ltd, 2018. Vol. 23, № 4. P. 292–297.
132. Bravo M.C. et al. Randomised controlled clinical trial of standard versus echocardiographically guided ibuprofen treatment for patent ductus arteriosus in preterm infants: A pilot study // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. Informa Healthcare, 2014. Vol. 27, № 9. P. 904–909.
133. Richards J. et al. A second course of ibuprofen is effective in the closure of a clinically significant PDA in ELBW infants // *Pediatrics*. 2009. Vol. 124, № 2. P. 287–293.
134. Nadir E. et al. Paracetamol treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants // *Journal of Perinatology*. 2014. Vol. 34, № 10. P. 748–749.

135. Allegaert K. et al. Paracetamol to induce ductus arteriosus closure: Is it valid? // Archives of Disease in Childhood. 2013. Vol. 98, № 6. P. 462–466.
136. Constance J.E. et al. Risk of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated renal dysfunction among neonates diagnosed with patent ductus arteriosus and treated with gentamicin // Journal of Perinatology. Nature Publishing Group, 2017. Vol. 37, № 10. P. 1093–1102.
137. Weisz D.E., Giesinger R.E. Surgical management of a patent ductus arteriosus: Is this still an option? // Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. W.B. Saunders Ltd, 2018. Vol. 23, № 4. P. 255–266.
138. Malviya M., Ohlsson A., Shah S. Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants // Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd, 2008. № 1. P. 003951.
139. Weisz D.E. et al. PDA ligation and health outcomes: A meta-analysis // Pediatrics. American Academy of Pediatrics, 2014. Vol. 133, № 4.
140. Ngo S., Profit J., Gould J.B. Trends in Patent Ductus Arteriosus Diagnosis and Management for Very Low Birth Weight Infants // Pediatrics. 2017. Vol. 139, № 4. P. 20162390.
141. Park J. et al. Patent ductus arteriosus treatment trends and associated morbidities in neonates // Scientific Reports |. 2021. Vol. 11, № 1. P. 10689.
142. Н. В. Харламова, Е. М. Спивак, Ю. А. Фисюк, А. М. Климачев И.Г.П. ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК У ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ. Ярославль: Филигрань, 2021., 2021.
143. Mirea L. et al. Treatment of patent ductus arteriosus and neonatal mortality/morbidities: Adjustment for treatment selection bias // Journal of Pediatrics. Mosby Inc., 2012. Vol. 161, № 4.
144. Разумовский А.Ю., Алхасов А.Б., Митупов З.Б., Феоктистова Е.В., Ситникова М.И., Коллеров М.Ю. Н.Ю.В. ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У ДЕТЕЙ // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2017. P. 25–33.
145. Марасина А. В., Горелик Ю. В., Шихранов А. А., Цытко А. Л., Анцыгин Н. В., Мостовой А. В. М.Р.Р. Хирургическое лечение открытого артериального протока у недоношенных детей с низкой массой тела // Научно-практический журнал Детские болезни сердца и сосудов. 2012. Vol. 1.
146. Reese J. et al. Management of Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants in 2020 // Frontiers in Pediatrics | www.frontiersin.org. 2021. Vol. 8. P. 590578.

147. Scerbo D. et al. Percutaneous Closure of the Patent Ductus Arteriosus in Very-Low-Weight Infants Practice Gaps // *Neoreviews*. 2020. Vol. 21, № 7. P. 469–478.
148. Agrawal H. et al. New Patent Ductus Arteriosus Closure Devices and Techniques // *Interventional Cardiology Clinics*. Elsevier Inc., 2019. Vol. 8, № 1. P. 23–32.
149. Janvier A. et al. Anesthetic technique and postoperative outcome in preterm infants undergoing PDA closure // *Journal of Perinatology*. 2010. Vol. 30, № 10. P. 677–682.
150. Joshi R. et al. Anesthesia protocols for “bedside” preterm patent ductus arteriosus ligation: A single-institutional experience // *Ann Pediatr Cardiol*. 2021. Vol. 14, № 3. P. 343–349.
151. Shelly Rainforth Collins. *Elsirvers s 2024 INTRAVENOUS MEDICATIONS*. 40th ed. Elsilver, 2024.
152. christine a.Gleason Taylor Sawyer. *Averys diseases of the newborn*. 2024.
153. Крючко Д.С. Дегтярев Д.Н Зубков В.В. Открытый артериальный проток у недоношенных. Геотар-Медиа. 2019.
154. Durrmeyer X. et al. Use of Analgesic and Sedative Drugs in the NICU: Integrating Clinical Trials and Laboratory Data Experimental Data on the Effects of Analgesics and Sedative Drugs During Central Nervous System Development // *Pediatr Res*. 2010. Vol. 67. 117–127 p.
155. Anand K.J.S., Hall R.W. Pharmacological therapy for analgesia and sedation in the newborn // *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*. 2006. Vol. 91, № 6.
156. Wyllie J. Treatment of patent ductus arteriosus // *Seminars in Neonatology*. W.B. Saunders Ltd, 2003. Vol. 8, № 6. P. 425–432.
157. Jain A. et al. Use of targeted neonatal echocardiography to prevent postoperative cardiorespiratory instability after patent ductus arteriosus ligation // *Journal of Pediatrics*. Mosby Inc., 2012. Vol. 160, № 4.
158. Halliday M. et al. Milrinone use for hemodynamic instability in patent ductus arteriosus ligation // *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. Taylor and Francis Ltd, 2017. Vol. 30, № 5. P. 529–533.
159. Ulrich T.J.B. et al. Post-ligation cardiac syndrome is associated with increased morbidity in preterm infants // *Journal of Perinatology*. 2018. Vol. 38. P. 537–542.
160. McNamara P.J. et al. Patent ductus arteriosus ligation is associated with impaired left ventricular systolic performance in premature infants weighing less than 1000 g // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2010. Vol. 140, № 1. P. 150–157.
161. Gupta S.R.S. Shock and Hypotension in the Newborn Medication [Electronic resource] // *Medscape*. 2021.

162. Dilli D., Soyly H., Tekin N. Neonatal hemodynamics and management of hypotension in newborns // *Turk Pediatri Ars.* 2018. P. 65–75.
163. Schwarz C.E., Dempsey E.M. Management of Neonatal Hypotension and Shock // *Semin Fetal Neonatal Med.* Elsevier, 2020. Vol. 25, № 5. P. 101121.
164. Elsayed Y., Abdul Wahab M.G. A new physiologic-based integrated algorithm in the management of neonatal hemodynamic instability // *Eur J Pediatr.* Springer Berlin Heidelberg, 2022. Vol. 181, № 3. P. 1277–1291.
165. Schroeder L. et al. Evaluation of levosimendan as treatment option in a large case - series of preterm infants with cardiac dysfunction and pulmonary hypertension // *Eur J Pediatr.* Springer Berlin Heidelberg, 2023. № 0123456789.
166. Serrano R.M. et al. Comparison of ‘post-patent ductus arteriosus ligation syndrome’ in premature infants after surgical ligation vs. percutaneous closure // *Journal of Perinatology.* Springer Nature, 2020. Vol. 40, № 2. P. 324–329.
167. Pacifici G.M. Clinical pharmacology of furosemide in neonates: A review // *Pharmaceuticals.* 2013. Vol. 6, № 9. P. 1094–1129.
168. S.Sinha L.Miall L.Jardine. *Essential neonatal medicine* sixth edition. 2018.
169. Mosalli R., Paes B. Patent Ductus Arteriosus: Optimal Fluid Requirements in Preterm Infants.
170. Kumbhat N., Noori S. Corticosteroids for Neonatal Hypotension // *Clin Perinatol.* Elsevier, 2020. Vol. 47, № 3. P. 549–562.
171. Elsayed Y., Abdul Wahab M.G. A new physiologic-based integrated algorithm in the management of neonatal hemodynamic instability. *European Journal of Pediatrics*, 181(3), 1277–1291. [htt](#) // *Eur J Pediatr.* Springer Berlin Heidelberg, 2022. Vol. 181, № 3. P. 1277–1291.
172. Wu T.W., Noori S. Recognition and management of neonatal hemodynamic compromise // *Pediatr Neonatol.* Elsevier Taiwan LLC, 2021. Vol. 62. P. S22–S29.
173. Six N., Herbaut N., Salinesi C. Hemodynamic Management of the Micropremie: When Inotropes are Not Enough // *Blockchain: Research and Applications.* Elsevier Ltd, 2022. P. 100061.
174. Sarkar S., Dechert R., Donn S.M. Is refractory hypotension in preterm infants a manifestation of early ductal shunting? // *Journal of Perinatology.* 2007. Vol. 27, № 6. P. 353–358.

175. Giesinger R.E., McNamara P.J. Hemodynamic instability in the critically ill neonate: An approach to cardiovascular support based on disease pathophysiology // *Seminars in Perinatology*. W.B. Saunders, 2016. Vol. 40, № 3. P. 174–188.
176. Bell E., Acarregui M. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants // *Cochrane Database Syst Rev*. John Wiley & Sons, Ltd, 2001. № 2. P. 000503.
177. Brion L.P., Campbell D. Furosemide for prevention of morbidity in indomethacin-treated infants with patent ductus arteriosus // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Wiley, 2001. № 3. P. 001148.
178. Cotton R., Suarez S., Reese J. Unexpected extra-renal effects of loop diuretics in the preterm neonate // *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2012. Vol. 101, № 8. P. 835–845.
179. Noori S. et al. Effects of low oxygen saturation limits on the ductus arteriosus in extremely low birth weight infants // *Journal of Perinatology*. 2009. Vol. 29, № 8. P. 553–557.
180. Vanhaesebrouck S. et al. Conservative treatment for patent ductus arteriosus in the preterm // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007. Vol. 92, № 4. P. 244–247.
181. Letshwiti J.B. et al. A conservative treatment of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants // *Early Hum Dev*. Elsevier Ireland Ltd, 2017. Vol. 104. P. 45–49.
182. Martini S. et al. To Feed or Not to Feed: A Critical Overview of Enteral Feeding Management and Gastrointestinal Complications in Preterm Neonates with a Patent Ductus Arteriosus // *Nutrients*. 2019. Vol. 12, № 1. P. 83.
183. Benitz W.E., Bhombal S. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs for patent ductus arteriosus closure in preterm infants // *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. W.B. Saunders Ltd, 2017. Vol. 22, № 5. P. 302–307.
184. Ohlsson A S.S. Cochrane Database of Systematic Reviews Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants (Review) // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020. Vol. 2. P. 003481.
185. Liebowitz M., Clyman R.I. Prophylactic Indomethacin Compared with Delayed Conservative Management of the Patent Ductus Arteriosus in Extremely Preterm Infants: Effects on Neonatal Outcomes // *Journal of Pediatrics*. Mosby Inc., 2017. Vol. 187. P. 119-126.e1.
186. Van Overmeire B A.K.C.A.D.C.D.W.J.A.W.J.H.I.L.J. Prophylactic ibuprofen in premature infants: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. // *Lancet*. 2004. Vol. 364, № 9449. P. 1945–1949.

187. Narayan S.A. et al. Long-term follow-up is not indicated after routine interventional closure of persistent arterial ducts // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. John Wiley and Sons Inc., 2015. Vol. 86, № 1. P. 100–104.
188. Walsh EP L.P.E.R.Z.S.H.H.M.O. Electrocardiogram of the premature infant at 1 year of age 353-6. // *Pediatrics*. 1986. Vol. 77, № 3. P. 353–356.
189. Arvanitaki A G.G.B.H.L.AE. Eisenmenger syndrome: diagnosis, prognosis and clinical management. 120. // *Heart*. 2020. Vol. 106, № 21. P. 1638.
190. Backes CH H.K.S.E.S.J.L.T.W.D.M.M.B.S.S.C.M.P.B.W.G. V. Patent Ductus Arteriosus: A Contemporary Perspective for the Pediatric and Adult Cardiac Care Provider. // *J Am Heart Assoc*. 2022. Vol. 11, № 17.
191. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Открытый артериальный проток (ОАП). 2016.
192. Babla K., Shetty S., Kulkarni A. A clinical and echocardiographic approach to evaluation of patent ductus arteriosus in preterm infants // *Paediatrics and Child Health (United Kingdom)*. Elsevier Ltd, 2020. Vol. 30, № 4. P. 129–134.
193. de Freitas Martins F. et al. Relationship of Patent Ductus Arteriosus Size to Echocardiographic Markers of Shunt Volume // *Journal of Pediatrics*. Elsevier Inc., 2018. Vol. 202. P. 50-55.e3.
194. El-Saiedi S. et al. Development of tissue Doppler-derived predictors of hemodynamically significant patent ductus arteriosus and the ability to incorporate it in targeted neonatal echocardiography protocol // *J Saudi Heart Assoc*. King Saud University, 2019. Vol. 31, № 2. P. 69–74.
195. Siassi, Bijan; Noori, Shahab; Wong, Pierre; Acherman Ruben. Practical Neonatal Echocardiography. McGraw-Hill Education. 2019. 2020. Vol. 8, № November. 1–11 p.
196. Siassi, Bijan; Noori, Shahab; Wong, Pierre; Acherman Ruben.M.-H.Education. Practical Neonatal Echocardiography. 1th ed. Mc Graw Hill Education, 2019.
197. Rios D.R. et al. Early Role of the Atrial-Level Communication in Premature Infants with Patent Ductus Arteriosus // *Journal of the American Society of Echocardiography*. American Society of Echocardiography, 2021. Vol. 34, № 4. P. 423-432.e1.
198. Naulaers G. et al. Echocardiographic Diagnosis and Hemodynamic Evaluation of Patent Ductus Arteriosus in Extremely Low Gestational Age Newborn (ELGAN) Infants // *Frontiers in Pediatrics* | www.frontiersin.org. 2020. Vol. 8. P. 573627.
199. Ficial B. et al. Survey of PDA management in very low birth weight infants across Italy // *Ital J Pediatr*. Italian Journal of Pediatrics, 2020. Vol. 46, № 1. P. 1–8.

200. Guthrie J.D. A novel echocardiographic marker (PDAM) incorporating the diameter of the patent foramen ovale to assess hemodynamically significant patent ductus arteriosus // *Journal of Diagnostic Medical Sonography*. 2015. Vol. 31, № 1. P. 30–37.
201. Jain A., Shah P.S. Diagnosis, evaluation, and management of patent ductus arteriosus in preterm neonates // *JAMA Pediatr*. 2015. Vol. 169, № 9. P. 863–872.
202. Guo X. et al. Identification of the hemodynamic significant patent ductus arteriosus in preterm infants // *Hong Kong Journal of Pediatric Research*. 2021. Vol. 4, № 1. P. 17–20.
203. Choi E.K., Park K.H., Choi B.M. Size of Patent Ductus Arteriosus and Echocardiographic Markers of Shunt Volume in Preterm Infants Based on Postnatal Age // *Front Pediatr*. 2021. Vol. 9, № April. P. 1–7.
204. Lopez L. et al. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report From the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council // *Journal of the American Society of Echocardiography*. Elsevier Inc, 2010. Vol. 23, № 5. P. 465–495.
205. de Boode W.P. et al. The role of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment and management of neonatal shock // *Pediatr Res*. 2018. Vol. 84, № 1. P. 57–67.
206. Ficial B. et al. Validation study of the accuracy of echocardiographic measurements of systemic blood flow volume in newborn infants // *Journal of the American Society of Echocardiography*. Elsevier Inc, 2013. Vol. 26, № 12. P. 1365–1371.
207. Bischoff A.R. et al. Assessment of superior vena cava flow and cardiac output in different patterns of patent ductus arteriosus shunt // *Echocardiography*. 2021. № July. P. 1–10.
208. Smith A., El-Khuffash A.F. Defining “haemodynamic significance” of the patent ductus arteriosus: do we have all the answers? // *Neonatology*. 2020. Vol. 117, № 2. P. 225–232.
209. Job S. et al. Echocardiography-Guided Management of Preterms With Patent Ductus Arteriosus Influences the Outcome: A Cohort Study // *Front Pediatr*. 2020. Vol. 21, № 8. P. 582735.
210. Polat T.B., Celik I.H., Erdevi O. Early predictive echocardiographic features of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm VLBW infants // *Pediatrics International*. 2016. Vol. 58, № 7. P. 589–594.
211. Jantzen D.W. et al. Is combined atrial volumetrics by two-dimensional echocardiography a suitable measure for quantitative assessment of the hemodynamic significance of patent

- ductus arteriosus in neonates and infants? // *Echocardiography*. 2010. Vol. 27, № 6. P. 696–701.
212. Erdeve Ö. et al. SIMPLE: A Novel Scoring System for Predicting Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus Without Echocardiographic Evaluation in Extremely Low Birth Weight Infants // *Frontiers in Pediatrics* | www.frontiersin.org. 2021. Vol. 1, № 9. P. 649515.
 213. Horvath. Review of the ASA Physical Status Classification // *Anesthesiology*. 2021. Vol. 135. 904–923 p.
 214. Karabulut B, Paytoncu S. Efficacy and Safety of Oral Paracetamol vs. Oral Ibuprofen in the Treatment of Symptomatic Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants // *Paediatr Drugs*. 2019 Apr;21(2) P. 113-121.
 215. Mitra S, Hébert A, Castaldo M, Disher T, El-Naggar W, Dhillon S, Alhassen Z, Koo J, Katheria AC, Hyderi A, Kumaran K, Makoni M, Weisz DE, Jain A, Bacchini F, Cameron A, Hatfield T, Dorling J, McNamara PJ, Thabane L. Selective early medical treatment of the patent ductus arteriosus in extremely low gestational age infants: a pilot randomised controlled trial protocol (SMART-PDA). *BMJ Open*. 2024 Jul 24;14(7):e087998. doi: 10.1136/bmjopen-2024-087998. PMID: 39053961; PMCID: PMC11284877.
 216. Homedi A, Mandurah A, Alamer F, Alkaabi M, Bazbouz E, Alharbi F, Alamoudi Alshreedah S, Alwatban A, Alsaif S, Ali K. Early protocol-based echocardiographic assessment and management of patent ductus arteriosus in infants less than 29 weeks' gestation. *BMJ Paediatr Open*. 2025 Dec 7;9(1):e004177. doi: 10.1136/bmjpo-2025-004177. PMID: 41360643; PMCID: PMC12699718.
 217. R.E. Giesinger, A.A. Hobson, A.R. Bischoff, J.M. Klein, P.J. McNamara. Impact of early screening echocardiography and targeted PDA treatment on neonatal outcomes in “22-23” week and “24-26” infants, *Seminars in Perinatology*, Volume 47, Issue 2, 2023.151721, ISSN 0146-0005, <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2023.151721>
 218. De Waal K., Phad N., Stubbs M., Chen Y., Kluckow M. A Randomized Placebo-Controlled Pilot Trial of Early Targeted Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs in Preterm Infants with a Patent Ductus Arteriosus. *J. Pediatr*. 2021;228:82–86.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.08.062.
 219. Altit G., Saeed S., Beltempo M., Claveau M., Lapointe A., Basso O. Outcomes of extremely premature infants comparing patent ductus arteriosus management approaches. *J. Pediatr*. 2021;235:49–57.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2021.04.014

220. Clyman R.I., Hills N.K. Patent ductus arteriosus (PDA) and pulmonary morbidity: Can early targeted pharmacologic PDA treatment decrease the risk of bronchopulmonary dysplasia? *Semin. Perinatol.* 2023;47:151718. doi: 10.1016/j.semperi.2023.151718.
221. Clyman R.I., Liebowitz M., Kaempf J., Erdeve O., Bulbul A., Håkansson S., Lindqvist J., Farooqi A., Katheria A., Sauberan J., et al. PDA-TOLERATE trial: An exploratory randomized controlled trial of treatment of moderate-to-large patent ductus arteriosus at 1 week of age. *J. Pediatr.* 2019;205:41–48.e6. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.09.012
222. Chan B, Singh Y. Personalized Evidence-Based Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023 Dec 25;11(1):7. doi: 10.3390/jcdd11010007. PMID: 38248877; PMCID: PMC10816643
223. Mitra S., de Boode W.P., Weisz D.E., Shah P.S. Interventions for patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants: An overview of Cochrane Systematic Reviews. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2023;4:CD013588. doi: 10.1002/14651858.CD013588.pub2.)
224. Shah S.D., Makker K., Zhang M., Harnett S., Aziz K.B., Hudak M.L. Dual medication therapy (acetaminophen and ibuprofen) for the management of patent ductus arteriosus in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *J. Perinatol.* 2022;42:1654–1661
225. Hundscheid T., Onland W., Kooi E.M.W., Vijlbrief D.C., de Vries W.B., Dijkman K.P., van Kaam A.H., Villamor E., Kroon A.A., Visser R., et al. Expectant Management or Early Ibuprofen for Patent Ductus Arteriosus. *N. Engl. J. Med.* 2023;388:980–990. doi: 10.1056/NEJMoa2207418
226. De Waal K., Prasad R., Kluckow M. Patent ductus arteriosus management and the drift towards therapeutic nihilism—What is the evidence? *Semin. Fetal Neonatal Med.* 2021;26:101219. doi: 10.1016/j.siny.2021.101219
227. Martini S. et al. To Feed or Not to Feed: A Critical Overview of Enteral Feeding Management and Gastrointestinal Complications in Preterm Neonates with a Patent Ductus Arteriosus // *Nutrients.* 2019. Vol. 12, № 1. P. 83.
228. Shah SD, Makker K, Zhang M, Harnett S, Aziz KB, Hudak ML. Dual medication therapy (acetaminophen and ibuprofen) for the management of patent ductus arteriosus in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol.* 2022 Dec;42(12):1654-1661. doi: 10.1038/s41372-022-01500-8. Epub 2022 Aug 25. PMID: 36008521.
229. Goyal N, Haribalakrishna A, Krishnamurthy B. A comparison of different dosing regimen of intravenous paracetamol for hemodynamically significant patent ductus arteriosus closure in premature neonates <32 weeks: a prospective observational study. *J Perinatol.* 2024

- Oct;44(10):1463-1469. doi: 10.1038/s41372-024-01966-8. Epub 2024 Apr 15. PMID: 38622217.
230. Mitra S, de Boode WP, Weisz DE, Shah PS. Interventions for patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants: an overview of Cochrane Systematic Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Apr 11;4(4):CD013588. doi: 10.1002/14651858.CD013588.pub2. PMID: 37039501; PMCID: PMC10091483.
 231. Jensen EA, DeMauro SB, Rysavy MA, Patel RM, Laughon MM, Eichenwald EC, Do BT, Das A, Wright CJ; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Acetaminophen for Patent Ductus Arteriosus and Risk of Mortality and Pulmonary Morbidity. *Pediatrics*. 2024 Aug 1;154(2):e2023065056. doi: 10.1542/peds.2023-065056. PMID: 39011550; PMCID: PMC11291959.
 232. Battersby C, Levy PT, Gupta S, de Boode WP, Mitra S, McNamara PJ. Making sense of the evidence: designing randomised controlled trials for preterm infants with high-shunt volume patent ductus arteriosus. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2026 Apr 27:fetalneonatal-2025-330266. doi: 10.1136/archdischild-2025-330266. Epub ahead of print. PMID: 42045012.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Балашова Екатерина Николаевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ОРИТ имени проф. А. Г. Антонова Института неонатологии и педиатрии Минздрава России, доцент кафедры неонатологии Института профессионального образования ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова», доцент кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
2. **Барышникова Ирина Юрьевна**- кандидат медицинских наук, врач ультразвуковой диагностики отдела ультразвуковой диагностики в неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В. И. Кулакова» Минздрава России и ФГБУ «НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева» Минздрава России
3. **Буров Артем Александрович** - кандидат медицинских наук, заведующий ОАРИТН отдела неонатальной и детской хирургии института неонатологии и педиатрии, доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В. И. Кулакова» Минздрава России, член Совета Российского общества неонатологов
4. **Дегтярев Дмитрий Николаевич** - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
5. **Ионов Олег Вадимович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), Председатель Российского общества неонатологов
6. **Киртбая Анна Ревазиевна** -доктор медицинских наук, заведующая по клинической работе ОРИТ имени проф. А. Г. Антонова института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В. И. Кулакова» Минздрава России, профессор кафедры неонатологии, член Российского общества неонатологов
7. **Крючко Дарья Сергеевна** - доктор медицинских наук, начальник управления трансляционной медицины и инновационных технологий ФМБА России, профессор

- кафедры неонатологии Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет), член Совета Российского общества неонатологов
8. **Ленюшкина Анна Алексеевна**- кандидат медицинских наук, заведующий ОРИТ 2 института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В. И. Кулакова» Минздрава России, член Совета Российского общества неонатологов
 9. **Малоземова Ольга Геннадьевна** - врач ультразвуковой диагностики отдела ультразвуковой диагностики в неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В. И. Кулакова» Минздрава России
 10. **Митупов Зорикто Батоевич** – доктор медицинских наук, врач-хирург высшей категории хирургического торакального отделения ГБУ ДГКБ им Н.Ф.Филатова г. Москвы
 11. **Мовсесян Рубен Рудольфович** – доктор медицинских наук, заведующий отделением кардиохирургии ДГМКСЦВМТ, главный врач-кардиохирург Санкт-Петербурга, член Российского, Европейского и Американского обществ хирургов
 12. **Мостовой Алексей Валерьевич**- доктор медицинских наук, руководитель службы неонатальной анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ г. Москва ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ, Главный внештатный врач-неонатолог МЗРФ в СКФО, ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии ИПДО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, член Совета Российского общества неонатологов
 13. **Пруткин Марк Евгеньевич** - заведующий отделением анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии новорожденных №1, Екатеринбург, член Совета Российского общества неонатологов
 14. **Разумовский Александр Юрьевич** – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист хирург, заведующий отделением детской торакальной хирургии ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф.Филатова ДМЗ», заведующий кафедрой детской хирургии ГБОУ ВПО «РНИМУ имени Н.И.Пирогова» Минздрава России
 15. **Рудакова Алеся Анатольевна** - старший научный сотрудник, врач анестезиолог-реаниматолог ОРИТ имени проф. А.Г. Антонова, врач ультразвуковой диагностики отдела ультразвуковой диагностики в неонатологии и педиатрии Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В.И. Кулакова» Минздрава России, член Российского общества неонатологов

16. **Сапун Ольга Ильинична** - заведующая ОРИТН №2 ДККБ г. Краснодар, главный внештатный врач-неонатолог МЗ Краснодарского края, член Совета Российского общества неонатологов
17. **Филиппова Елена Александровна** - кандидат медицинских наук, заведующая отделом ультразвуковой диагностики в неонатологии и педиатрии ФГБУ «НМИЦ АГП имени В. И. Кулакова» Минздрава России

Конфликт интересов: отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являлись публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных PubMed, EMBASE и MEDLINE, Scopus, Web of Science, e-library, clinicaltrial.gov, электронные библиотеки, клинические рекомендации, размещенные на ресурсах The National Institute for Health and Care Excellence, The European Association of Perinatal Medicine, The European Society for Pediatric Research, The European Foundation for the Care of Newborn Infants, The European Society for Neonatology. Глубина поиска составляла 40 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Шкалы оценки уровней достоверности доказательств (УДД) (Таблица 1,2) для методов диагностики, профилактики, лечения и реабилитации (диагностических, профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств) с расшифровкой и шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) (Таблица 3) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств).

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных метаанализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств.

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучалась для того, чтобы убедиться в её валидности. Методологическое изучение базировалось на вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследований, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов.

Для минимизации потенциальных ошибок субъективного характера каждое исследование оценивалось независимо, по меньшей мере, двумя членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился, и публикации по фармакоэкономике не анализировались

Метод валидации рекомендаций:

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых педиатров в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались, и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Последние изменения в настоящих рекомендациях представлены для дискуссии в предварительной версии. Обновленная версия для широкого обсуждения была размещена на сайте Российского общества неонатологов (РОН) www.neonatology.pro и на сайте Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины (РАСПМ) www.raspm.ru для того, чтобы все заинтересованные лица имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи-неонатологи
2. врачи-анестезиологи-реаниматологи
3. врачи-педиатры
4. врачи-акушеры-гинекологи
5. врачи ультразвуковой диагностики

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с данным заболеванием, но не чаще 1 раза в 6 месяцев. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений, представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результаты клинической апробации.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323 ФЗ.
2. МЗ РФ, Приказ от 14 апреля 2025 г. N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
3. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье, 10-го пересмотра (МКБ-10) (Всемирная организация здравоохранения) версия 2019.
4. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н (ред. от 24.09.2020, с изм. от 26.10.2022) "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг" (Зарегистрировано в Минюсте России 07.11.2017 N 48808)
5. Приказ Минздрава России от 17.04.2025 N 222н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "неонатология". (Зарегистрировано в Минюсте России 02.06.2025 N 82516)
6. Распоряжение Правительства РФ от 18.12.2025 № 3867-р <Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи>
7. Государственный реестр лекарственных средств: <https://grls.rosminzdrav.ru>
8. Клинические рекомендации «Открытый артериальный проток» (взрослые, дети), 2024г.

Приложение А3.1 УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ГЗФАП

Обзорная эхокардиография выполняется перед проведением исследования в первую очередь для исключения ВПС, а также оценки сократительной функции сердца и открытого овального окна (ООО) и аспектов переходной гемодинамики, например, высокой легочной гипертензии. Необходимо прицельно визуализировать выводные тракты левого и правого желудочков (ЛЖ и ПЖ), аортальный клапан, клапан легочной артерии (ЛА) и убедиться в том, что нет никаких предпосылок для обструкции; из разных доступов проводится оценка анатомии и функции МК, для исключения стеноза и выраженной недостаточности (регургитации) клапана. Следует помнить, что скрининговое исследование, направленное на исключение ВПС, проводится только врачом ультразвуковой диагностики, имеющим опыт в диагностике патологии сердечно-сосудистой системы [44,192–195]

Измерение конечного диастолического размера ЛЖ (КДР ЛЖ) и количественную оценку сократительной функции ЛЖ (ФВ ЛЖ) целесообразно определять из левого парастернального доступа в проекции по короткой оси ЛЖ на уровне створок МК в М-режиме, которые будут служить ориентиром для постановки курсора- перпендикулярно линии смыкания створок митрального клапана. Измерения производят от задней поверхности межжелудочковой перегородки до передней поверхности задней стенки ЛЖ[196]. Количественно оценить КДР ЛЖ помогут шкалы Z-score [111] (<https://zscore.chboston.org/>), качественную (визуальную) оценку ЛЖ можно выполнить из классической апикальной четырехмерной позиции в сравнении с правыми отделами. Сразу после рождения будут преобладать правые камеры сердца, у здоровых новорожденных, примерно на третьи-пятые сутки жизни, соотношение правых и левых камер будет меняться на 1:1 — камеры сердца становятся равными, и ближе к пятым суткам жизни, размеры левого сердца начинают преобладать над правыми камерами (ПЖ ~ 2\3 ЛЖ). При наличии ГЗФАП описанные изменения будут происходить гораздо быстрее из-за сочетания падения давления в малом круге кровообращения и увеличения преднагрузки на левые камеры, что является следствием функционирующего артериального протока и снижения давления в МКК, приводящего к стойкому лево-правому сбросу. Поэтому важно оценивать изменение КДР ЛЖ в динамике. Референсные значения для ФВ ЛЖ находятся в интервале 55-80 %. При неудовлетворительной визуализации (отсутствии УЗ-окна) из апикального и парастернального доступов, оценка сократительной функции ЛЖ производится также качественно («на глаз») в нескольких проекциях из субкостального (подреберного) доступа [44].

На результаты исследования могут существенно повлиять сопутствующие внутрисердечные шунты как на уровне предсердий (ООО, ДМПП — будут разгружать левые отделы, что позволит таким показателям как LA/Ao, E/A и КДР_{ЛЖ} находиться в пределах нормативных значений при наличии ГЗ ФАП), так и на уровне желудочков — ДМЖП, который наоборот будет усиливать гемодинамические эффекты ОАП, поэтому важно помнить об ограничении каждого критерия в каждой конкретной клинической ситуации [23,192,193,196–198]

(А) Характеристика протока:

Визуализировать артериальный проток лучше всего получается из супрастернального или высокого левого парастернального доступов в проекциях по короткой оси [198]. Серия УЗ-срезов, получаемая из данных доступов, позволяет вывести проток одновременно с нисходящей аортой (НАО), стволом и ветвями ЛА, оптимальным считается получение УЗ-среза вдоль левой ветви ЛА (ЛЛА). В данных проекциях производится измерение диаметра протока, определение направления сброса через проток и оценка кровотока в ЛЛА и НАО [23,192,196]

Диаметр ОАП измеряют в В-режиме по внутреннему контуру протока в месте максимального сужения (в самом узком месте), так как клиническое значение будет иметь наименьший диаметр, который, как правило, располагается со стороны ЛА у устья ЛЛА(рис.1) Для более точного прицельного измерения диаметра воспользуйтесь функцией Zoom (масштабирование). При отсутствии удовлетворительного УЗ-окна, позволяющего получить четкие контуры протока в В-режиме, измерение диаметра ОАП следует производить в режиме ЦДК, но, который потенциально будет приводить к завышению истинных размеров протока при некорректной настройке изображения [131,192,198–200]. Полученное измерение индексируют к диаметру ЛЛА (ОАП/ЛЛА), который измеряют аналогичным образом, или к весу новорожденного в кг (ОАП/ вес) с пороговым значением ≥ 1.4 мм/кг. Индексированные показатели будут иметь те же ограничения, что и абсолютное измерение диаметра протока[192,193,196] . Индексирование протока относительно веса не будет сохранять свое соотношение с увеличением массы ребенка, поскольку рост структур сердца, включая проток, не пропорционален прибавке массы тела [196]. Учитывая этот факт, использование индекса ОАП/ЛЛА может показаться более рациональным. Недавно Fernando de Freitas Martins et al. в своем исследовании показали слабую корреляцию между индексированными показателями протока и другими отдельными УЗ-критериями оценки ГЗФАП, что еще раз подчеркивает необходимость комплексной эхокардиографической оценки в дополнение к измерениям диаметра протока [193].

Направление сброса и скорость кровотока на ОАП зависят от градиента давления между большим (САД) и малым кругами кровообращения (СДЛА), а также определяется сосудистым сопротивлением самого АП (его диаметром) [198] [23] (схема 1) При коротком и широком протоке, почти равному диаметру НАО, сопротивление его кровотоку небольшое, поэтому величина и направление сброса будут зависеть от соотношения сосудистых сопротивлений обоих кругов кровообращения.

При ГЗФАП отмечается сброс крови слева направо, т.е. из Ао (с высоким системным давлением) в ЛА (с низким давлением); перекрестный или право-левый сброс (из ЛА в НАО) на протоке будут свидетельствовать о другом патологическом состоянии — высокой легочной гипертензии. В режиме ЦДК, при стандартных настройках аппарата, шунт слева направо будет картироваться красным цветом (поток направлен к датчику), справа налево — синим (поток направлен от датчика). Количественную оценку данных показателей, учитывая высокую частоту сердечных сокращений у новорожденных, производят с помощью постоянно-волнового (Continuous Wave Doppler/CW) или импульсного доплера (Pulsed Wave/PW) с постановкой контрольного объема за самым узким местом протока [192,198] для прицельного размещения курсора, максимально параллельно потоку сброса (вдоль потока), необходимо использовать режим ЦДК. Лево-правый сброс (из Ао в ЛА) на протоке регистрируется выше изолинии — поток направлен к датчику, ниже изолинии прописывается право-левый сброс (из ЛА в НАО) — направление потока сброса от датчика [198].

Систолю-диастолическое отношение определяется как отношение пиковой (максимальной) систолической скорости кровотока на протоке — V_{max} , к конечной диастолической скорости — V_{min} . СДО больше 2 ($V_{max}/V_{min} > 2$) является критерием пульсирующего (неограниченного) типа кровотока, который имеет низкую пиковую систолическую скорость с высоким градиентом систолической и конечной диастолической скорости, и в первые 7 суток жизни ассоциируется с ГЗ ФАП (чувствительность 93%, специфичность 100%) [23,192,198,199,201]. Кровоток на протоке с СДО < 2 расценивают как рестриктивный (ограниченный) сброс, который в 1-е сутки жизни будет указывать на закрытие артериального протока; в более старшем возрасте (> 2 с.ж.) персистирующие шунты большого диаметра могут иметь высокую пиковую систолическую скорость, и могут быть неправильно расценены как ограниченные [3]

(В) Оценка легочной гиперперфузии:

Значимый лево-правый сброс на протоке приведет к увеличению легочного кровотока, и как следствие, к увеличению преднагрузки на левые отделы сердца — увеличению притока крови к ЛП и ЛЖ во время диастолы.

Увеличение легочного кровотока оценивают как увеличение **конечной диастолической и средней скорости кровотока на ЛЛА ($V_{\text{кдЛЛА}}$ и $V_{\text{срЛЛА}}$) и скорости диастолической волны на легочных венах ($V_{\text{двЛВ}}$)** [4] (рис.2).

В отсутствии ОАП поток через ЛЛА монофазный, только систолический или с минимальным диастолическим компонентом, практически по базовой линии. Значимый лево-правый сброс через проток будет усиливать кровоток в ЛА, о чем будет свидетельствовать увеличение средней ($V_{\text{срЛЛА}} \geq 0.42$ м/с) и конечной диастолической скорости ($V_{\text{кдЛЛА}} > 0.2$ м/с). Несмотря на то, что определены численные пороговые значения для данных показателей, на практике достаточно зафиксировать отсутствие или наличие диастолического компонента кровотока, учитывая тот факт, что в норме кровоток на ЛЛА только систолический [3,5,6]. Устьевые стенозы ветвей ЛА будут являться ограничением для использования данных критериев в оценке ГЗФАП.

Усиление легочного кровотока находит свое отражение и в увеличении оттока на легочных венах за счет увеличения скорости диастолической волны ($V_{\text{двЛВ}} > 0.3$ м/с)(рис.3). Спектр кровотока на ЛВ следует оценивать в нижних легочных венах (для минимизации угла инсонации) из высокого парастернального доступа по длинной оси, с небольшим поворотом по часовой стрелке, в позиции «crab view» (вид краба) с помощью импульсного доплера (PW), который состоит из двух положительных волн: систолической волны (S) — у недоношенных новорожденных систолическая волна чаще имеет два пика S_1 и S_2 , диастолической волны (D) и одной отрицательной — предсердной волны (A), отражающей сокращение предсердий с забросом крови обратно в ЛВ [23,192]. Данный УЗ-критерий также можно воспроизвести из апикальной четырехмерной позиции с установкой контрольного объема в устье ЛВ или чуть глубже, легче всего получается визуализировать верхнюю правую легочную вену [196].

Отношение передне-заднего размера ЛП к диаметру корня Ао ($\text{ЛП}/\text{Ао}$) будет отражать степень **объемной перегрузки левых отделов сердца**(рис.4)

Усиление легочного венозного возврата приведет к увеличению преднагрузки на левые отделы сердца и, в конечном итоге, к расширению ЛП и ЛЖ. Степень дилатации левых камер индексируется по диаметру корня аорты, который считает относительно постоянным размером при данной гемодинамике. Дилатация ЛЖ будет происходить вторично по отношению к увеличению размеров ЛП [23,192,198].

Учитывая высокую внутри- и межисследовательскую вариабельность, данный критерий является весьма неточным маркером объемной перегрузки левых камер сердца [23,192,202]. Целесообразно придерживаться следующего алгоритма [196]:

1. Из левого парастернального доступа в проекции по короткой оси Ао в М-режиме с установкой курсора перпендикулярно Ао;
2. Диаметр корня Ао измеряют в конце диастолы, когда створки клапана закрыты, от внутренней границы передней стенки, до внешней границы — задней;
3. Переднезадний размер ЛП измеряют в конце систолы (максимальный размер) от внутренней границы передней стенки до задней.

Важно понимать, что индексы ЛП/Ао и КДРлж/Ао потенциально подвержены влиянию сброса на уровне предсердий. Значительное лево-правое шунтирование крови через открытое овальное окно (>2 мм) приведет к разгрузке левых камер сердца и данные показатели, как маркеры ГЗФАП, себя проявлять не будут, т.е. при наличии значимого сброса через проток, значение отношения ЛП/Ао и КДРлж/Ао будет находиться в «нормальном» диапазоне [23,192,193,196–198].

Увеличение легочного венозного возврата также повлечет за собой увеличение **сердечного выброса из ЛЖ** (рис.5). Учитывая, что СВлж у новорожденных определяется достаточно неточно, значение СВ корректируют (индексируют) по массе тела в кг — СИлж (LVO)>300 мл/кг/мин [203].

Данный критерий, как и два предыдущих (ЛП/Ао и КДРлж/Ао), не будет себя проявлять при наличии большого сброса на уровне предсердий или при нарушении сократительной функции ЛЖ (ФВлж < 55%).

Оценка СВлж производится по следующей формуле:

$$\text{СИлж (мл/кг/мин)} = \frac{(\pi \times (D_{\text{ВТЛЖ}}/2)^2(\text{см}^2) \times VTI_{\text{ВТЛЖ}}(\text{см}) \times ЧСС(\text{уд/мин}))}{\text{масса тела (кг)}}$$

где $D_{\text{ВТЛЖ}}$ — диаметр выводного тракта ЛЖ, $VTI_{\text{ВТЛЖ}}$ — интеграл линейной скорости потока в ВТЛЖ, ЧСС — частота сердечных сокращений

Диаметр ВТЛЖ измеряют из левого парастернального доступа в проекции по длинной оси ЛЖ в конце систолы, когда створки аортального клапана открыты. Измерение диаметра производят в точках вращения (крепления) створок аортального клапана, для точности измерения используют прицельное увеличение (функция Zoom) [204]. В литературе описывают различные варианты определения данного измерения, коллектив авторов рекомендует придерживаться описанного выше алгоритма. Интеграл линейной

скорости потока (VTI) на выходном тракте ЛЖ определяют из апикальной пятикамерной позиции с использованием импульсного доплеровского режима (PW) с установкой контрольного объема в непосредственном месте измерения диаметра Ао. Необходимо стремиться к минимизации угла инсонации — угла между УЗ-курсором и осью Ао, чтобы избежать занижения значения VTI [203,205,206]. ЧСС рассчитывают непосредственно на полученной доплерограмме кровотока в ВТЛЖ с помощью опции на аппарате — «ЧСС», путем измерения расстояния от начала спектра потока через аорту до начала следующего. Показатель СИ можно также рассчитать в кардиологическом онлайн калькуляторе, при выборе которого, необходимо обращать внимание на единицы измерения и функцию округления конечного результата — как правило, расчеты в готовых калькуляторах производятся в см, и следовательно, итоговый ответ будет представлен в кубических см, т.е. в литрах, при этом работа с новорожденными требует использование других единиц измерения — мм и мл, таким образом, округление до десятых в данном контексте будет очень грубым и может повлечь за собой весомые ошибки. Вариабельность результатов измерений СВлж с помощью эхокардиографии, по данным разных источников, у одного исследователя довольно высока — до 22%, у разных — соответственно, еще выше, а вариабельность между не- и инвазивными методами может достигать 36%. Такая низкая воспроизводимость критерия связана с несколькими факторами: трудностью точного измерения диаметра ВТЛЖ для вычисления квадрата его радиуса — уменьшение диаметра Ао на 0,9 мм уменьшает СИ на 100 мл/кг/мин; допущение об идеальной круглой форме ВТЛЖ; неточность при измерении VTI; допущение, что кровоток является ламинарным; ошибки, связанные с углом инсонации [205]. Поэтому расчет СИ требует не только хорошей визуализации, но и мануальных навыков врача, что позволит минимизировать количество ошибок, связанных с его воспроизведением. При методичном исполнении данный критерий показывает высокую корреляцию с результатами магнитно-резонансной томографией (МРТ), являющейся «золотым стандартом», правда, лишь в единичных исследованиях [206]. Объем шунта также помогает оценить отношение СВлж к кровотоку в верхней полой вене (ВПВ) — СИЛЖ/кВПВ (LVO/SVCf). Кровоток через ВПВ служит маркером церебрального кровотока и будет уменьшаться при наличии значимого сброса на протоке, тогда как СИлж будет, напротив, только расти, следовательно, увеличение отношения $LVO/SVCf \geq 4$ косвенно будет указывать на наличие ГЗ ФАП. Данное утверждение спорное и не всегда находит свое подтверждение у таких новорожденных. Кровоток через ВПВ представляет собой венозный возврат от верхней половины тела, который в основном происходит за счет преддуктальных артерий, в которых кровоток

достаточно продолжительное время может оставаться сохранным за счет компенсаторного увеличения ударного объема из ЛЖ [207].

Расчет кВПВ производится аналогично формуле расчета СИЛж:

$$\text{кВПВ (мл/кг/мин)} = \frac{\pi \times (D \text{ ВПВ}/2)^2 (\text{см}^2) \times VTI \text{ ВПВ} (\text{см}) \times ЧСС (\text{уд/мин})}{\text{масса тела (кг)}}$$

масса тела (кг),

где D ВПВ — усредненный диаметр ВПВ, VTI ВПВ — интеграл линейной скорости потока в ВПВ, ЧСС — частота сердечных сокращений

Для измерения диаметра ВПВ используют модифицированную левую высокую парастернальную позицию с наклоном УЗ-датчика в сагиттальной плоскости, с помощью М-режима с установкой курсора максимально перпендикулярно ходу сосуда (чтобы избежать завышения диаметра) на уровне границы с правым предсердием (ПП). В связи со значительным изменением диаметра ВПВ в течение сердечного цикла, при подходе анализируют от 3 до 5 последовательных сердечных циклов, путем измерения двух размеров — максимального и минимального диаметров для получения среднего диаметра ВПВ. Поскольку сечение ВПВ не идеально округлой формы, кроме того, она меняет форму при дыхании (изменении внутригрудного давления) и от пульсации расположенной рядом аорты в ходе сердечного цикла. Ошибки измерения диаметра ВПВ, при расчетах площади поперечного сечения сосуда, будут возводиться в квадрат. Оценку VTI кровотока в ВПВ выполняют из субкостального доступа, как при визуализации открытого овального окна, с помощью импульсного доплера с размещением контрольного объема в устье ВПВ, стараясь максимально минимизировать угол инсонации. Спектр кровотока на ВПВ состоит из трех компонентов — двух положительных волн: систолической, диастолической и одной отрицательной — предсердной А-волны, отражающей сокращение предсердий с забросом крови обратно в ВПВ. Рекомендуется усреднять кривые VTI по 8–10 сердечным циклам, чтобы свести к минимуму колебания, связанные с дыханием. Отрицательные скорости кровотока (А-волна и иногда позднесистолическая отрицательная волна) следует вычитать из полученного значения для более надежной оценки кровотока через ВПВ [206]. ЧСС рассчитывают аналогичным способом, описанным ранее. При интерпретации результатов важно осознавать присущие этому методу недостатки.

Максимальная систолическая скорость движения миокарда межжелудочковой перегородки (S`МЖП) может надежно использоваться неонатологами для предсимптоматического выявления ГЗ ФАП с пороговым значением > 10 см/сек (чувствительность 100% и специфичность 94%). Высокая частота сердечных сокращений у

новорожденных не является ограничением для получения S' [4]. Маркерами **перегрузки левых отделов сердца давлением будут отношение пиков ранней (E) и поздней (A) скоростей трансмитрального потока (E/A) и время изоволюмической релаксации (IVRT)**[23,131,192,199,208](рис.6)

Скорости трансмитрального кровотока оценивают из апикальной четырехкамерной проекции с использованием импульсно-волновой доплерографии (PW), с постановкой контрольного объема на уровне створок МК сразу за плоскостью фиброзного кольца в ЛЖ. Из-за относительно низкой податливости незрелого миокарда у недоношенных новорожденных пассивное наполнение ЛЖ затруднено, что находит свое отражение в умеренном снижении диастолической функции и низкой ранней скорости диастолического наполнения — $E/A1$). Поскольку у доношенных новорожденных обычно соотношение $E/A > 1$, такое измерение скоростей при значимом сбросе через ОАП называют псевдонормализацией E/A . Следует помнить, что у недоношенных новорожденных без ОАП данное отношение постепенно становится больше 1 по мере улучшения податливости миокарда [131,192,196,198].

Время изоволюмической релаксации (IVRT) — это время между закрытием аортального и открытием митрального клапана (МК). Повышение давления в ЛП приведет к более раннему открытию створок МК, следовательно, уменьшение IVRT (< 40 мсек) будет косвенно свидетельствовать о наличии гемодинамически значимого сброса на протоке. IVRT измеряют из апикальной пятикамерной позиции с использованием импульсного доплера. Контрольный объем помещают в области митрально-аортального контакта между аортальным и митральным клапаном, что позволяет регистрировать как закрытие аортального клапана, так и открытие МК на доплерограмме.

(С) Оценка системной гипоперфузии(рис.7):

При наличии ГЗ ФАП кровь сбрасывается из системного кровотока на протяжении всего сердечного цикла — и в систолу, и в диастолу, при этом наиболее очевидные изменения происходят в фазу диастолы, которые можно визуализировать при помощи импульсно-волнового доплера (PW). Ретроградный диастолический кровоток или его отсутствие в передней (ПМА) или средней мозговой артерии (СМА), нисходящей или брюшной аорте, чревном стволе или верхней брыжеечной артерии, а также в почечных артериях будут служить маркерами значительного сброса через ОАП, приводящего к системному обкрадыванию — системной гипоперфузии [23,131,196,198,199,201]. Ограничением для данных критериев может стать выраженная недостаточность (регургитация) на клапане Ао [198]. Допплерографическую визуализацию кровотока в

нисходящей аорте можно получить из супрастернального или высокого парастернального доступа в проекции по длинной оси аорты — датчик поворачивают по направлению часовой стрелки примерно на 30° от сагиттальной плоскости и наклоняют несколько влево (метка датчика направлена к голове), кровоток в чревном стволе и верхней брыжеечной артерии можно получить при небольшом наклоне датчика влево из сагиттальной субкостальной позиции (метка датчика направлена к голове новорожденного). Допплерографическая оценка кровотока в ПМА или СМА выполняется при нейросонографии через большой родничок в сагиттальной плоскости сканирования или через передне-боковой родничок в 1-м аксиальном сечении соответственно. При повышенном газообразовании и неудовлетворительной визуализации из субкостального доступа, оценивают кровоток в почечных артериях из правого или левого латеральных позиций — датчик размещают вдоль боковой линии на несколько сантиметров выше уровня пупка, при этом метка датчика направлена вверх (к голове). Кровоток в предуктальных артериях (ПМА и СМА) может долгое время компенсироваться увеличением ударного объема и оставаться сохранным, поэтому проявлять себя как маркер ГЗФАП будет гораздо позже других, и, учитывая тот факт, что в головном мозге есть собственные механизмы регуляции кровообращения, а также наличие у новорожденного значительных внутрижелудочковых кровоизлияний, делают оценку данного показателя весьма неоднозначной [23,192,196,198,209].

Для реализации раннего целевого лечения и отбора когорты наиболее уязвимых новорожденных с оценкой признаков значимости ОАП необходимы ранние, точные и легко воспроизводимые УЗ-критерии. Одновременное присутствие этих трех качеств является сложной задачей; легко воспроизводимые параметры, к примеру, отношение передне-заднего размера ЛП к корню Ао (ЛП/Ао), по данным ряда исследований, характеризуются низкой чувствительностью и специфичностью, а также слабой статистической корреляцией, а параметры, которые, при методичном их выполнении, показывают высокую корреляционную связь с данными магнитно-резонансной томографией, являющейся «золотым стандартом» диагностики (LVO/SVCf) — на практике воспроизводятся с большей долей ошибки за счет технически сложного алгоритма. Следовательно, возникает необходимость в разработке новых предикторов гемодинамической значимости функционирующего артериального протока. На основании этой концепции за последние десятилетия было предложено несколько новых УЗ-маркеров ГЗ ФАП: V_{max}/V_{min} [192], ОАП/ЛЛА [192], $V_{ДВЛВ}$, $E/A > 1$ [192], IVRT, S'MЖП [194], длина протока < 5.2 мм (чувствительность 82%, специфичность 83%) [210], время полусистолического спада —

время необходимое для падения пиковой систолической скорости на протоке в двое $1/2$ SDT < 90 мс (чувствительность 63% и специфичность 100%)[192] и объем ЛП индексированный к ППТ, пока как предполагаемый маркер ГЗ ФАП [211]. Пока что актуальная информация по диагностике и оценке ГЗФАП в большинстве своем ограничена использованием прежних критериев и/или содержит недостаточное количество данных о новых переменных. На сегодняшний день не существует абсолютного и единственного маркера ГЗФАП — ультразвуковой подход к диагностике и оценке данного патологического состояния остается комплексным, и требует определения не только характеристик протока, но и оценки легочной и системной перфузии, и заключается в использовании определенного перечня критериев, которые по средствам различных механизмов гемодинамики будут косвенно указывать на наличие значимого сброса на протоке.

По данным опубликованной литературы среди ученых нет единого мнения как в отношении лучшего параметра, так и о необходимом количестве критериев для диагностики ГЗ ФАП. По понятным причинам, для эхокардиографии «на месте», направленной для мониторинга и оптимизации ведения пациентов, представленный перечень УЗ-критериев необходимо рационализировать, а именно сделать выбор в пользу нескольких критериев с учетом, в первую очередь, технического оснащения и врачебных навыков диагностики, потому как именно методичность воспроизведения критериев будет сказываться на итоговом результате; второй момент, который следует учитывать при выборе критериев — это диагностическая значимость протокола, к примеру, протоковые параметры являются разными характеристиками одной структуры — протока, поэтому в данном блоке можно сделать выбор разве что в пользу одного из индексированного показателя диаметра протока; зато в блоке оценки легочной перфузии, напротив, критерии условно можно поделить на три группы: маркеры легочной гиперперфузии — $V_{кДЛЛА}$, $V_{срЛЛА}$, $V_{двлВ}$, маркеры объемной перегрузки левого сердца — ЛП/Ао, КДРлж/Ао, СИлж, СИлж/кВПП и критерии перегрузки давлением — Е/А, IVRT, где из каждой группы достаточно выбрать один критерий, так как внутри группы параметры будут дублировать друг друга — указывать на одно и тоже гемодинамическое состояние, и таким образом сохранить диагностическую ценность протокола, а также сократить необходимое время для выполнения исследования у недоношенного новорожденного; но тем не менее, включение большего количества критериев в протокол исследования позволит получить больше информации о состоянии гемодинамики, и в клинически сложных/спорных случаях принять нужное решение.

Попытка стандартизировать протокол ультразвуковой диагностики и оценки ГЗ ФАП подразумевает не только включение конкретных критериев, но и одинаковых условий его исполнения. Учитывая такие факторы, как разное техническое оснащение в перинатальных центрах страны и неодинаковый уровень владения навыками эхокардиографии специалистами ультразвуковой диагностики, которые являются определяющими для выбора критериев, ниже предложен один из возможных вариантов диагностического протокола, который может изменяться в зависимости от технических возможностей отделения и диагностического опыта оператора.

Протокол ультразвуковой оценки ГЗ ФАП Дата: ____ . ____ . 202 г			
ФИО: _____			
Дата рождения (возраст): _____ Вес: _____ г			
Эхокардиографические критерии	Степень гемодинамической значимости ОАП		
	<i>легкая</i>	<i>умеренная</i>	<i>тяжелая</i>
Обзорная эхокардиография			
<i>Анатомия сердца</i>		<i>Норма</i>	
<i>Левый желудочек, КДР ЛЖ* (Z-score), мм/ ФВ ЛЖ, % (В-, М-режимы)</i>		<i>КДР ЛЖ _____ мм/ ФВ _____ %</i>	
<i>Сброс на уровне предсердий, направление/диаметр, мм (ЦДК)</i>		<i>Лево-правый/ _____ мм</i>	
(А) Характеристика протока:			
1	<i>Диаметр ОАП, мм (В-режим)</i>	<i><1.5</i>	<i>1.5 — 2,5</i>
2	<i>dОАП/вес, мм/кг (В-режим)</i>		<i>≥ 1.4</i>
3	<i>dОАП/dЛЛА, мм/мм (В-режим)</i>	<i><0.5</i>	<i>0.5 — 1</i>
4	<i>Направление сброса (PW/CW)</i>	<i>Л=> П</i>	
5	<i>V_{max}, м/с (PW/CW)</i>	<i>> 2</i>	<i>1.5 — 2</i>
6	<i>V_{max}/V_{min} (PW/CW)</i>	<i><2</i>	<i>2 — 4</i>
(В) Оценка легочной гиперперфузии:			
1	<i>V_{КДЛЛА}, м/с (PW)</i>	<i>< 0.2</i>	<i>0.2 — 0.5</i>
2	<i>V_{ДВЛВ}, м/с (PW)</i>	<i>< 0.3</i>	<i>0.3 — 0.5</i>

3	ЛП/Ао* (М-режим)	< 1.5	1.5 — 2	> 2
4	Е/А* (PW)	< 1	1 — 1.5	> 1.5

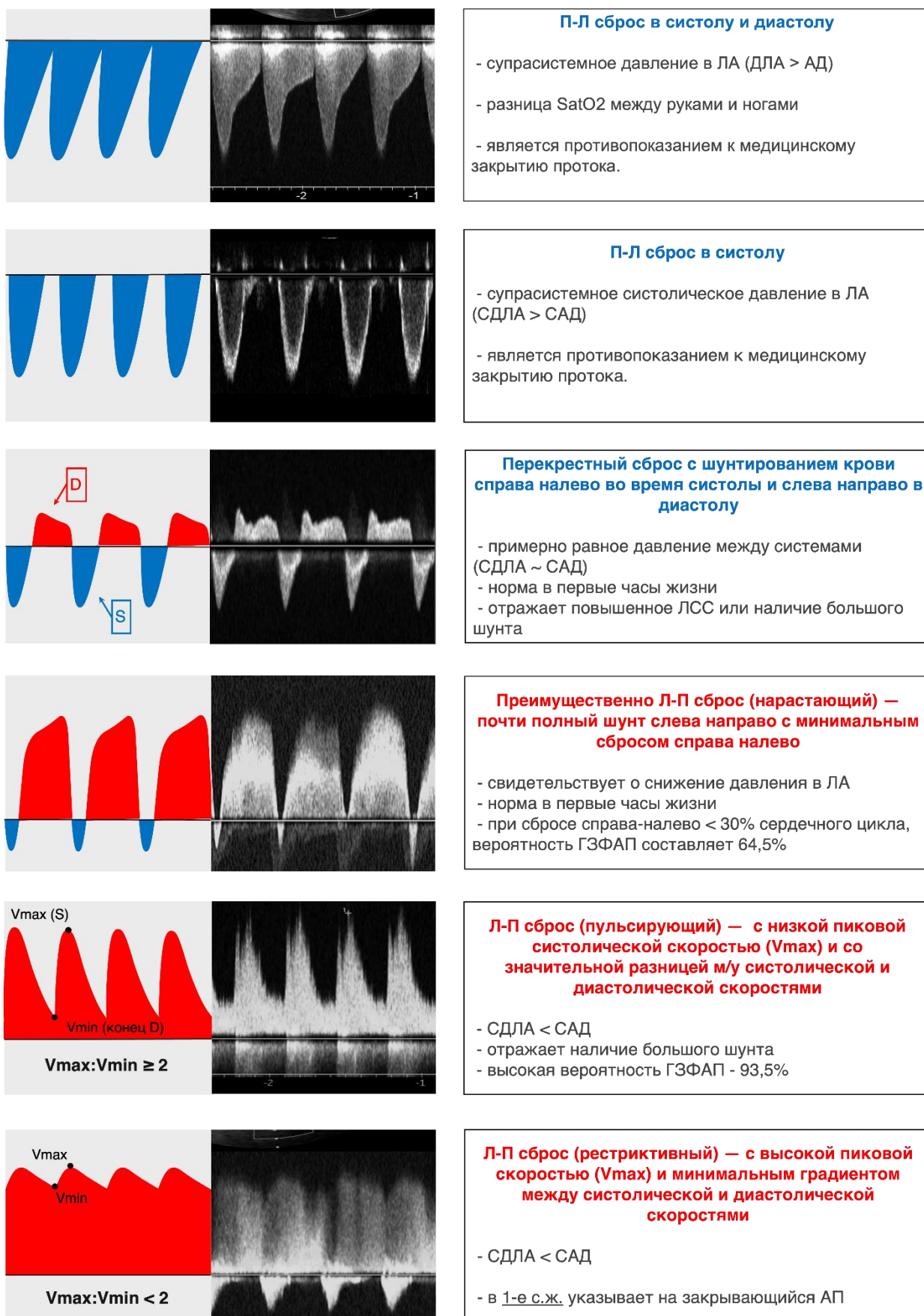
(С) Оценка системной гипоперфузии:

Диастолический компонент кровотока: — в нисходящей (или в брюшной) аорте, ИЛИ — в чревном стволе (или в верхней брыжеечной) артерии	Антеградный (норма)	Отсутствует (нулевой)	Ретроградный (обратный ток крови)
--	-----------------------------------	-------------------------------------	--

- — при ООО > 2 мм показатели могут находиться в пределах нормативных значений

КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка, ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ, ЦДК — цветное доплеровское картирование, PW — импульсный доплер, CW — постоянно-волновой доплер, V_{тах} — пиковая систолическая скорость, V_{min} — конечная диастолическая скорость, ЛЛА — левая легочная артерия, V_{кдЛЛА} — конечная диастолическая скорость на ЛЛА, V_{срЛЛА} — средняя скорость на ЛЛА, V_{двЛВ} — скорость диастолической волны на легочных венах, ЛП — левое предсердие, Ао — аорта, Е/А — отношение пиков ранней (Е) и поздней (А) скоростей трансмитрального потока.

Схема 1. Направление сброса и скорость кровотока на ОАП



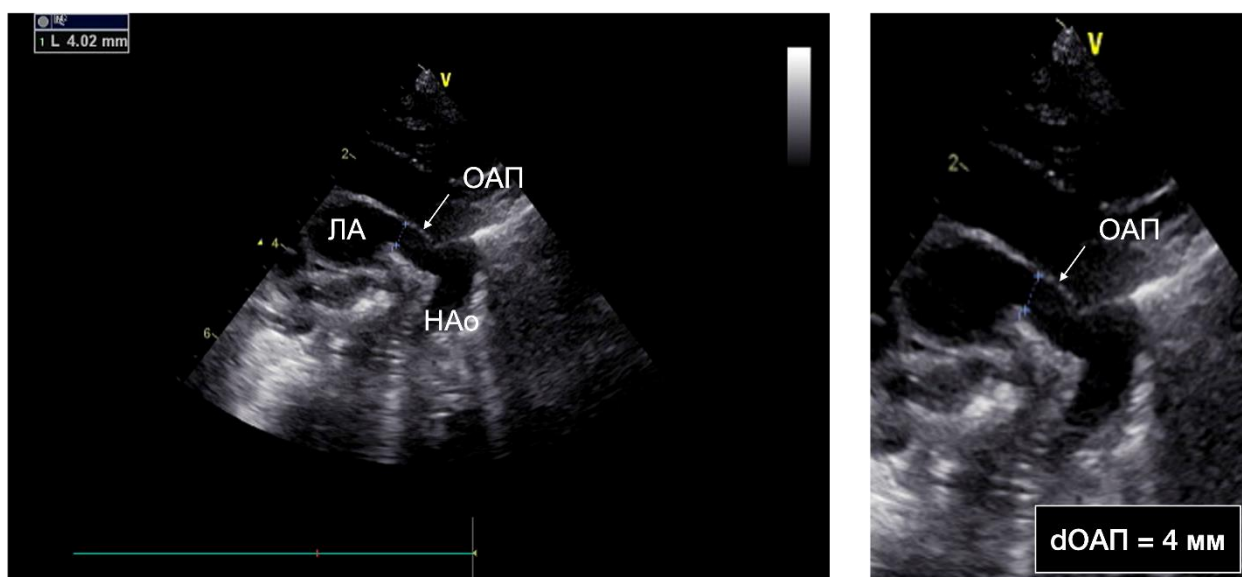


Рис. 1 Измерение диаметра открытого артериального протока (ОАП).
ЛА – легочная артерия, НАО – нисходящая аорта

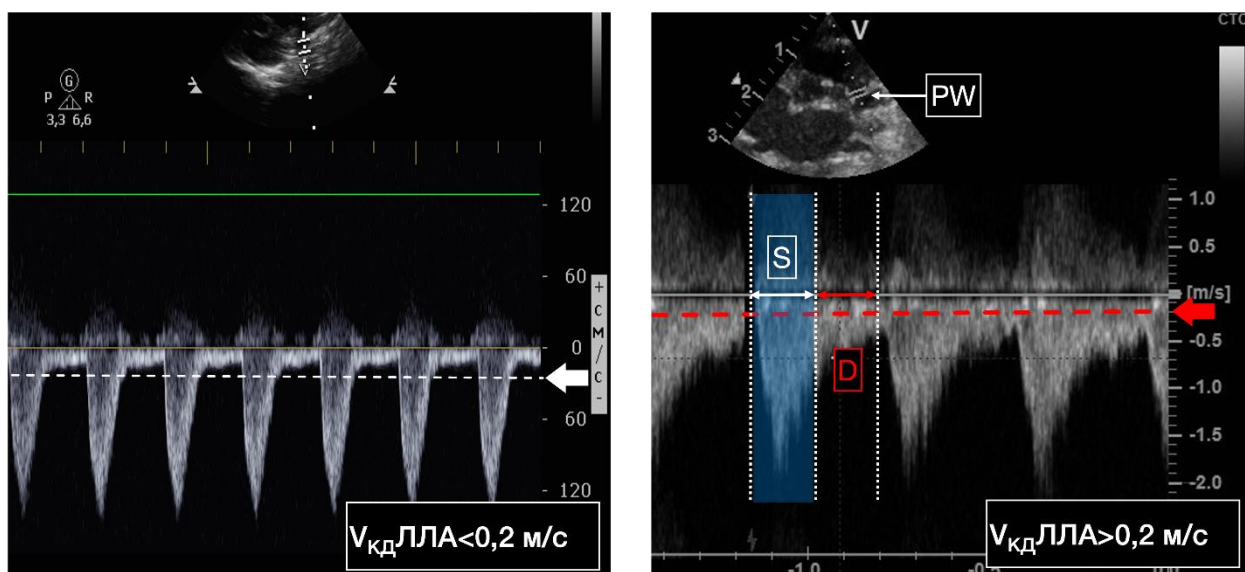


Рис. 2 Оценка кровотока на левой ветке легочной артерии (ЛЛА). (слева) норма; (справа) ускорение диастолического компонента на ЛЛА у новорожденного с ГЗ ФАП.
S – систола, D – диастола

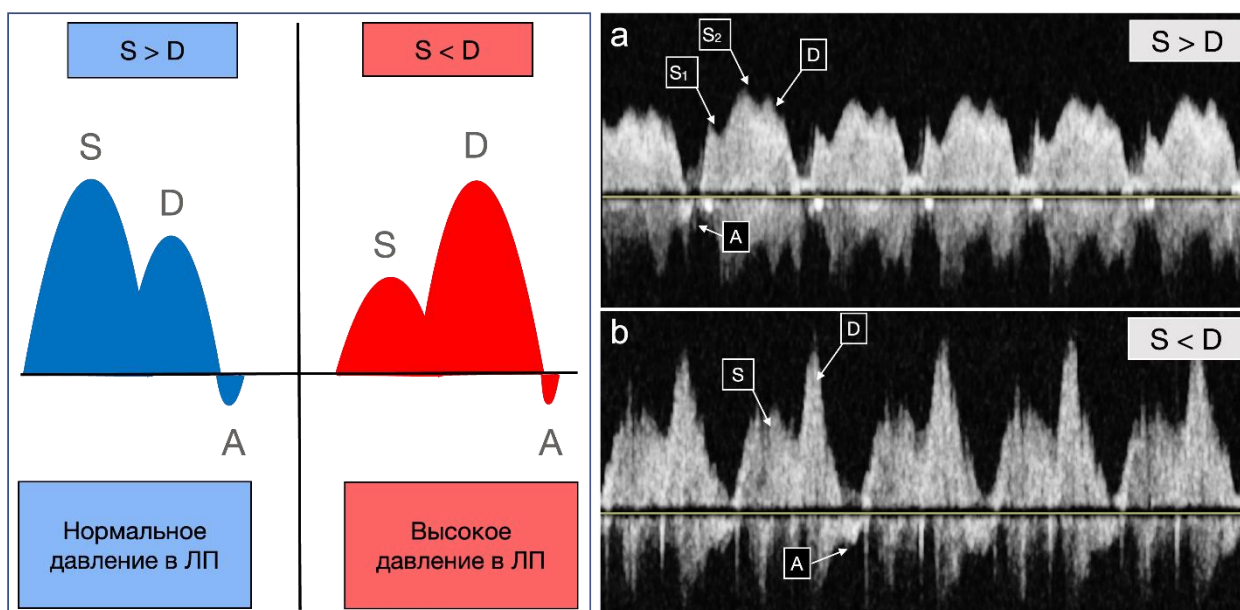


Рис. 3 Оценка кровотока на легочных венах. (а) – норма ($S > D$); (b) – увеличение скорости диастолической волны ($S < D$), которое свидетельствует о повышении давления в полости левого предсердия, характерного для ГЗ ФАП.

S – систолическая волна, D - диастолическая волна, А – предсердная волна

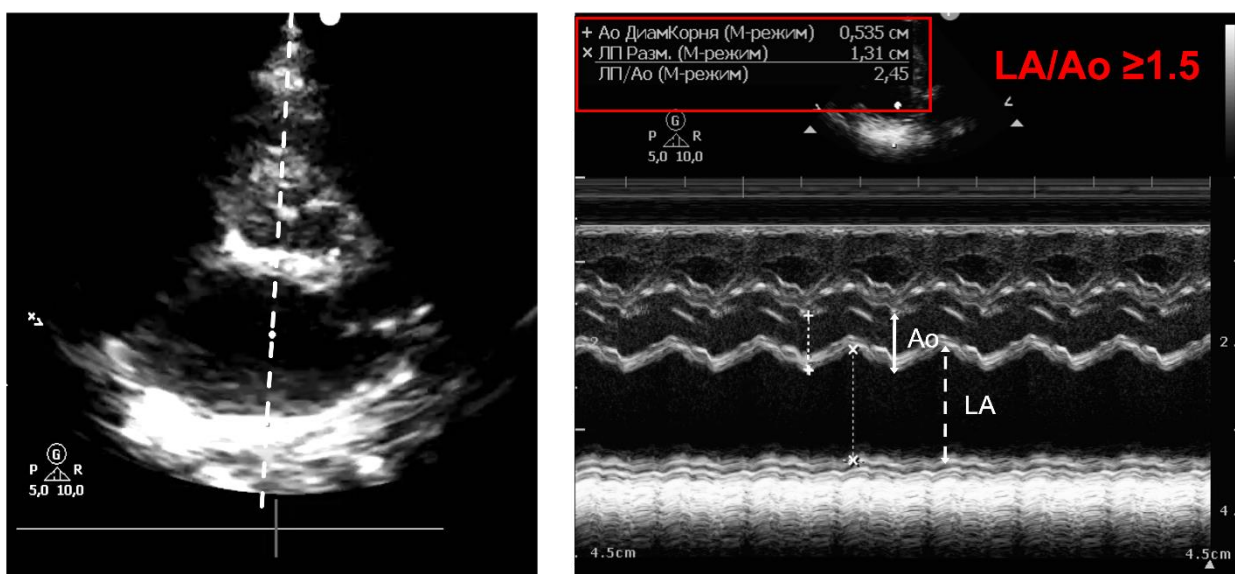


Рис. 4 Измерение переднезаднего размера левого предсердия (ЛП) к диаметру корня аорты (Ao). (слева) – левый парастеральный доступ, проекция по короткой оси на уровне Ao, М-режим. Показана установка курсора перпендикулярно Ao (пунктирная линия); (b) – М-режим; диаметр корня аорты (Ao) измеряют в конце диастолы от внутренней границы передней стенки, до внешней границы – задней (сплошная линия); переднезадний размер ЛП (LA) измеряют в конце систолы (максимальный размер) от внутренней границы передней стенки до задней (пунктирная линия).

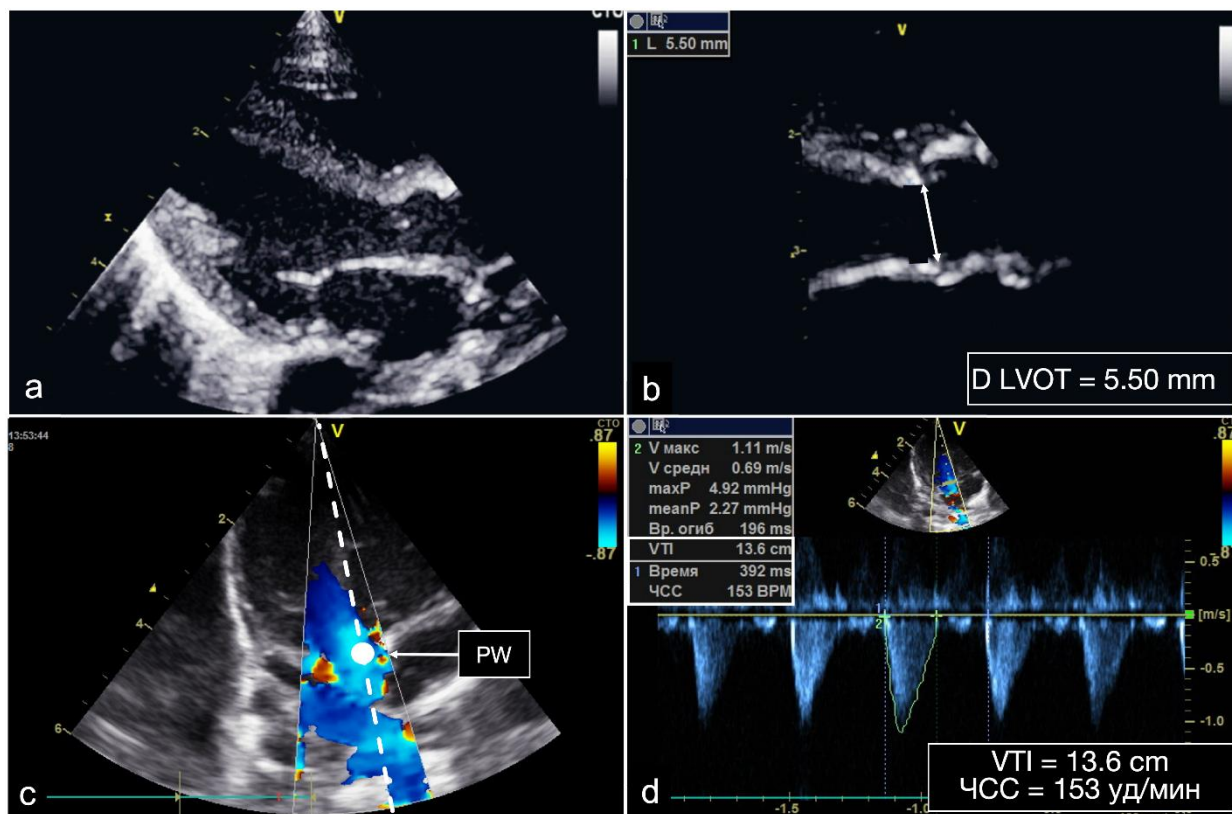


Рис. 5 Оценка сердечного выброса из левого желудочка (ЛЖ). (а) – левый парастернальный доступ по длинной оси ЛЖ; (б) – измерение диаметра выводного отдела ЛЖ (LVOT); (с) – верхушечный доступ, пятикамерная позиция, показана установка курсора импульсного доплера на уровне ВОЛЖ; (д) – измерение интеграла линейной скорости потока (VTI) и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

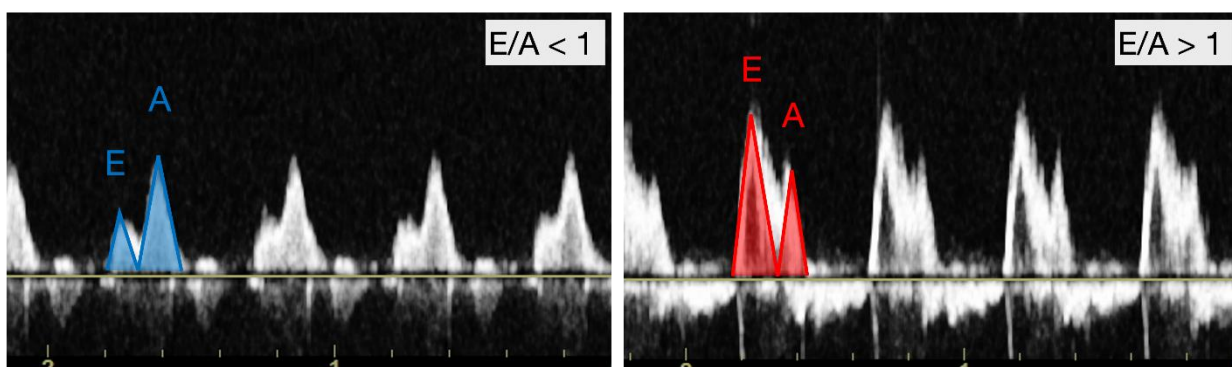


Рис. 6 Оценка отношения пиков ранней (Е) и поздней (А) скоростей трансмитрального потока (Е/А). (слева) – норма ($E/A < 1$); (справа) – псевдонормализация отношения Е/А у недоношенного новорожденного с ГЗ ФАП ($E/A > 1$).

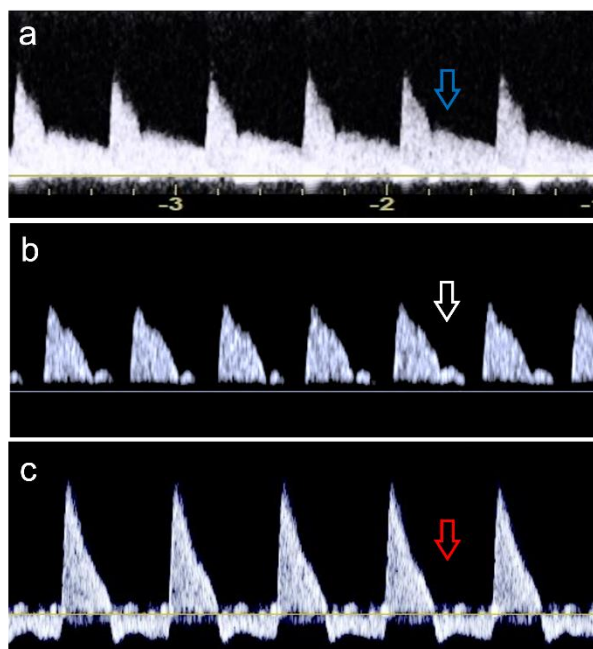
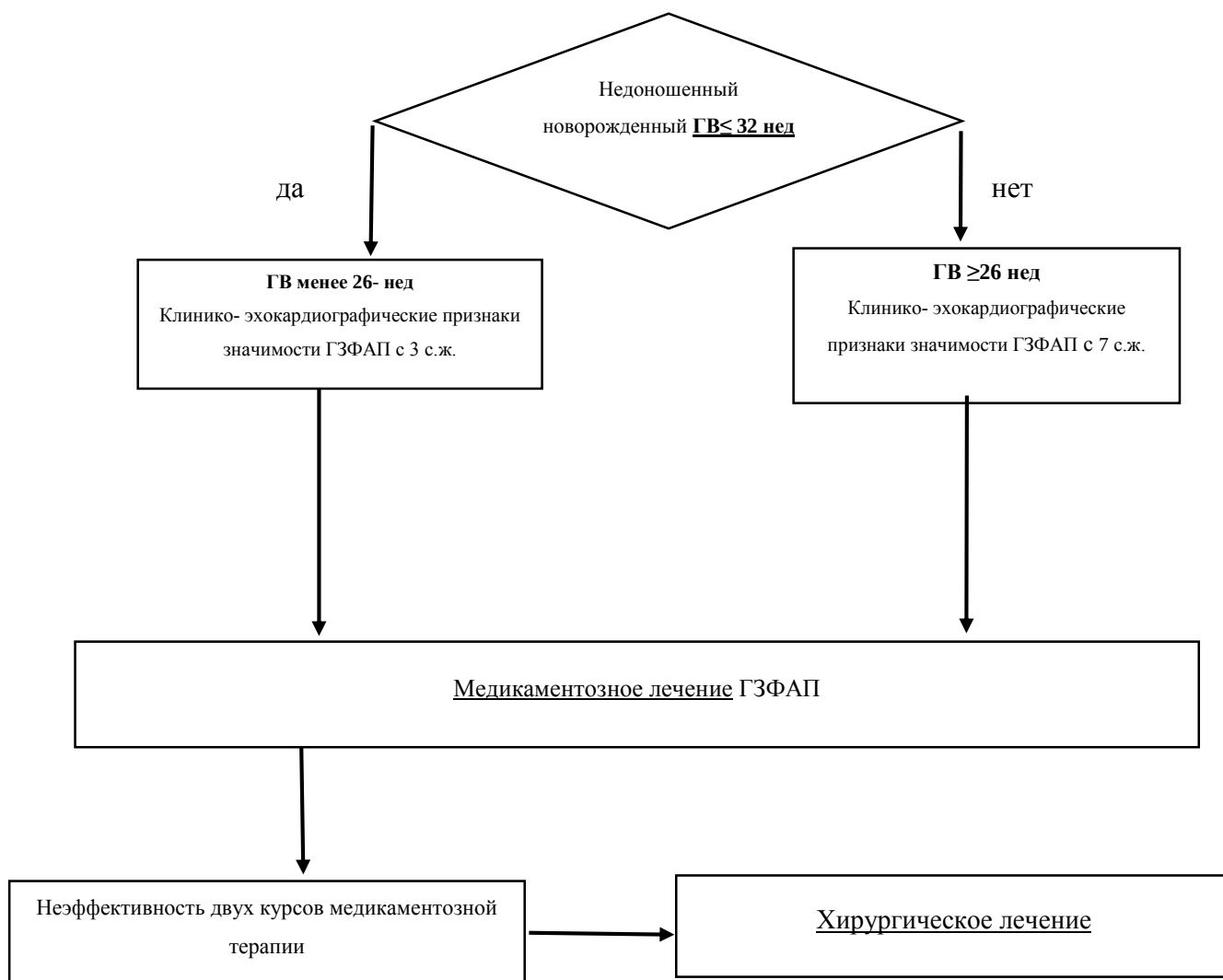


Рис. 7 Оценка системной гипоперфузии. (a) – норма (антеградный диастолический кровоток – синяя стрелка); (b) – диастолический компонент кровотока практически отсутствует (белая стрелка); (c) – ретроградный диастолический кровоток – обратный ток крови (красная стрелка).

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема



Приложение В. Информация для пациента

Артериальный проток — это сосуд, который помогает внутриутробно получать кислород из плаценты, минуя легкие. У доношенных детей после рождения, когда младенец делает свой первый вдох, кровь начинает поступать в легкие, поэтому пропадает необходимость в артериальном протоке и он перестает функционировать. Однако у глубоко недоношенных детей артериальный проток может остаться открытым, оказывая неблагоприятное влияние на работу сердца и кровообращения в сосудах легких. У значительно незрелых пациентов функционирование протока может привести к выраженным неблагоприятным исходам-развитию внутрижелудочкового кровоизлияния и смерти.

Основной метод диагностики открытого артериального протока- УЗИ сердца эхокардиография. Лечение открытого артериального протока зависит от срока гестации и состояния недоношенного ребенка. В зависимости от этого врач принимает решение о методе лечения данной патологии: лекарственный или хирургический. Существуют специальные препараты, благодаря которым проток закрывается медикаментозно. Проводится курс из трех внутривенных введений. Если после двух повторных курсов, проток остается открытым и ребенок нуждается в проведении искусственной вентиляции легких, необходимо прибегнуть к хирургическому закрытию. Врач-детский хирург делает небольшой разрез на грудной клетке сбоку и накладывает зажим на проток, затем рану послойно ушивают. Ребенок находится под присмотром врачей-сердечно-сосудистых хирургов и врачей-анестезиологов-реаниматологов.

Перед выпиской ребенку обязательно проводится контрольная эхокардиография.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала гемодинамической значимости ОАП у ЭНМТ без данных эхокардиографии

Название на русском языке: Шкала гемодинамической значимости ОАП у ЭНМТ без данных эхокардиографии

Оригинальное название: A novel clinical scoring system for predicting hemodynamically significant patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants[212]

Источник: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.649515/full>

Тип:

- шкала оценки
- индекс
- вопросник

Назначение: Балльная система, основанная на клинико-лабораторной оценке, позволяет определить значимость ГЗФАП с 6 часов жизни, необходимость медикаментозного закрытия ГЗФАП и может быть использована в качестве скрининга для определения показаний к проведению эхокардиографии в отделениях с ограниченными возможностями проведения эхокардиографии

Содержание:

Критерии балльной системы

	0	1	2	3
Наличие хориоамнионита у матери	нет	да		
Полный курс антенатальной профилактики кортикостероидами системного действия (код по АТХ H02A)	да	нет		
Масса при рождении (г)	> 1250	1000–1250	750-1000	<750
Дефицит ВЕ (ммоль/л) в КОС пуповинной крови	<-12	-12 до -16	>-16	
Наличие артериальной гипотензии, потребовавшей назначения инотропной терапии	нет	да		
Наличие тахикардии (в мин)	<160	160-180	>180	
Потребность в инвазивной искусственной вентиляции легких	нет	да		Высокочастотная вентиляция легких
Наличие метаболического ацидоза	pH>7,35	7,25-7,35	7,1-7,25	<7,1
Наличие респираторного ацидоза (pCO ₂ , mmHg)	35-45	45-55	55-65	> 65
Максимальный PIP (смH ₂ O)	< 18	18-23	> 23	

Снижение PIP % в динамике	>20%	10– 20%	< 10%	
FiO2 при поступлении %	< 40%	40– 60%	>60%	
Снижение FiO2 в динамике %	> 20%	10– 20%	<10%	
Количество введений легочного сурфактанта (код по АТХ R07AA)	0	1	>1	

Ключ (интерпретация): ГЗФАП считается гемодинамически значимым при сумме баллов- с 6–24 часов жизни выше 8 баллов; 24-48 часов жизни выше 6 баллов.

Приложение Г2. Система классификации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов

Название на русском языке: Система классификации физического статуса пациентов Американского общества анестезиологов[213]

Оригинальное название: ASA physical status classification system

Источник:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.649515/full>

Тип:

- шкала оценки
- индекс
- вопросник

Назначение: оценка состояния пациента перед выполнением анестезиологического пособия

Содержание и интерпретация:

Классификация	Интерпретация
ASA I	Здоровый пациент
ASA II	Пациент с легким системным заболеванием
ASA III	Пациент с тяжелым системным заболеванием
ASA IV	Пациент с тяжелым системным заболеванием, которое представляет собой постоянную угрозу для жизни
ASA V	Умирающий пациент. Операция по жизненным показаниям.
ASA VI	Констатирована смерть мозга, органы удаляются для донорских целей.
Добавление буквы «Е» обозначает неотложность хирургического вмешательства. Чрезвычайная ситуация определяется как существующая, когда задержка в лечении пациента приведет к значительному увеличению угрозы для жизни. Например: ASA I E, II E, III E или IV E. Класс ASA V, как правило, всегда ASA V E. Класс ASA VI E не существует.	