

**А.А. Мальська<sup>1</sup>, О.Б. Куриляк<sup>2</sup>, А.К. Куркевич<sup>3</sup>, Т.В. Бурак<sup>4</sup>**

## Передчасно закрыта артеріальна протока: можливі ризики для новонародженого

<sup>1</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

<sup>2</sup>КНП ЛОР «Центр дитячої медицини», м. Львів, Україна

<sup>3</sup>ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології і кардіохірургії МОЗ України», м. Київ

<sup>4</sup>КНП ЛОР «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр», м. Львів

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 8(136): 124-129. doi 10.15574/SP.2023.136.124

**For citation:** Malska AA, Kurilyak OB, Kurkevych AK, Burak TV. (2023). Prematurely closed arterial duct: possible risks for the newborn. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(136): 124-129. doi 10.15574/SP.2023.136.124.

Передчасне закриття артеріальної протоки плода є рідкісним явищем, унаслідок якого підвищується тиск у правому шлуночку, що призводить до розвитку ізольованої гіпертрофії правого шлуночка, високої легеневої гіпертензії і навіть до летального наслідку.

**Мета** — навести рідкісний клінічний випадок пренатально закритої артеріальної протоки в новонародженого хлопчика, що клінічно проявлялася тяжкою дихальною недостатністю відразу після народження.

**Клінічний випадок.** Хлопчик госпіталізований до відділення інтенсивної терапії новонароджених за 5 годин після пологів з ознаками тяжкої дихальної недостатності, киснево-залежний.

З анамнезу відомо, що дитина народилася шляхом ургентного кесаревого розтину на підставі пренатально діагностованої передчасно закритої артеріальної протоки. За тиждень до пологів мати перехворіла на гостру респіраторну вірусну інфекцію, що супроводжувалася високою температурою, яку лікувала високими дозами ібупрофену.

На 2Д-ехокардіографії візуалізовано виражену гіпертрофію стінки правого шлуночка та трикуспідальну недостатність, зумовлену передчасним закриттям артеріальної протоки. Потік через артеріальну протоку не виявлено. Коарктацію аорти, як причину гіпертрофії правого шлуночка в період новонародженості, виключено.

Немовля переведено на режим штучної вентиляції легень під постійним позитивним тиском (CPAP) для зменшення легеневого судинного опору та післянавантаження правого шлуночка.

Протягом 3–4 наступних тижнів кисневої терапії загальний стан дитини значно поліпшився. Гіпертрофія стінки правого шлуночка регресувала до нормальних розмірів, дитина росте та розвивається відповідно до віку.

**Висновки.** Передчасне пренатальне закриття артеріальної може бути ідіопатичним або спричинятися застосуванням препаратів, що пригнічують вироблення простагландинів на останніх термінах вагітності. Вагітних жінок слід консультувати щодо потенційних побічних ефектів на плід унаслідок застосування нестероїдних протизапальних препаратів, особливо в III триместрі вагітності.

Термінове родорозршення та киснева терапія сприяють регресу внутрішньосерцевих змін та поліпшенню загального стану дитини.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** відкрита артеріальна протока, гіпертрофія правого шлуночка, легенева гіпертензія, новонароджений.

### Prematurely closed arterial duct: possible risks for the newborn

**A.A. Malska<sup>1</sup>, O.B. Kurilyak<sup>2</sup>, A.K. Kurkevych<sup>3</sup>, T.V. Burak<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

<sup>2</sup>Clinical Center of Childrens' Healthcare, Lviv, Ukraine

<sup>3</sup>Center of pediatric cardiology and cardiac surgery of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

<sup>4</sup>Western Ukrainian Specialized Children's Medical Centre, Lviv

Premature closure of the fetal ductus arteriosus is a rare phenomenon that results in increased right ventricular pressure, leading to the development of isolated right ventricular hypertrophy, high pulmonary hypertension, and even death.

**Purpose** — to present a rare clinical case of prenatally closed ductus arteriosus in a newborn boy, that clinically manifested by severe respiratory failure immediately after birth.

**Clinical case.** The child was admitted to the neonatal intensive care unit 5 hours after delivery with clinical signs of severe respiratory failure, child was oxygen-dependent.

It is known from the anamnesis that the child was delivered by urgent cesarean section on the basis of a prenatally diagnosed prematurely closed arterial duct. A week before the delivery, the mother had an acute respiratory viral infection accompanied by high fever, which was treated with high doses of over-the-counter ibuprofen.

The 2D echocardiography showed severe hypertrophy of the right ventricular wall and tricuspid insufficiency, which was caused by premature closure of the ductus arteriosus. The flow through the ductus arteriosus was not determined. Aortic coarctation as a possible cause of right ventricular hypertrophy in the newborn period was excluded.

The infant was switched to constant positive pressure artificial ventilation (CPAP) to reduce pulmonary vascular resistance and afterload of the right ventricle.

Over the next 3–4 weeks of oxygen therapy, the child's general condition improved significantly. Hypertrophy of the right ventricular wall regressed to normal size, the child grows and develops according to age.

**Conclusions.** Premature prenatal closure of the arterial duct can be idiopathic or caused drugs intake that suppress prostaglandin production late in the pregnancy. Pregnant women should be counseled about the potential side effects on the fetus caused by the use of NSAIDs, especially in the third trimester of pregnancy.

Urgent delivery and oxygen therapy contribute to the regression of intracardiac changes and significantly improve general condition of the child.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The informed consent of the child's parents was obtained for the study.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** patent ductus arteriosus, right ventricular hypertrophy, pulmonary hypertension, newborn.

## Вступ

**П**ередчасне закриття артеріальної протоки плода є рідкісним явищем, унаслідок якого підвищується тиск у правому шлуночку, що призводить до розвитку ізольованої гіпертрофії правого шлуночка, високої легеневої гіпертензії і навіть до летального наслідку.

Артеріальна протока — це судинна структура, що сполучає аорту та легеневу артерію. Ембріологічно вона формується з дистальної лівої шостої дуги та несе кров від легеневої артерії до низхідної аорти, даючи змогу 80–85% серцевого викиду правого шлуночка потрапити в системний кровообіг, минаючи заповнені рідиною легені з високим опором. Це сполучення між легневим і системним кровообігом формує паралельний кровообіг плода і вирівнює тиск у правому і лівому шлуночках. Після народження артеріальна протока зазвичай закривається в доношених новонароджених за 72 години після народження, але може функціонувати до 6 місяців [7].

Функціонування артеріальної протоки залежить від рівня циркулюючих простагландинів E1 та E2, що нею виробляються.

Передчасне закриття протоки можна пояснити як аномально низьким рівнем виробленого і циркулюючого простагландину, так і застосуванням матер'ю певних препаратів — інгібіторів простагландинсинтетази (нестероїдних протизапальних препаратів — НПЗП), певних продуктів харчування та напоїв або може мати ідіопатичну причину.

**Мета** дослідження — навести клінічний випадок передчасного пренатального закриття артеріальної протоки в новонародженій дитині, що внутрішньоутробно зумовило розвиток гіпертрофії правого шлуночка та високої легеневої гіпертензії, яка проявлялася вираженим дистресом плода, унаслідок чого прийнято рішення щодо ургентного родорозрішення жінки шляхом кесаревого розтину; звернути увагу лікарів, що супроводжують вагітних, на важливості консультування таких жінок стосовно можливої небезпеки для плода внаслідок вживання НПЗП, а також деяких продуктів харчування, особливо на останніх термінах вагітності.

Завдяки пренатальній діагностиці вчасно прийнято рішення про ургентне родорозрішення та подальшу тактику ведення пацієнта, проте за її відсутності встановлення діагнозу викли-

катиме неабиякі труднощі та потребуватиме ретельної диференційної діагностики з іншими вадами, що супроводжуються гіпертрофією правого шлуночка.

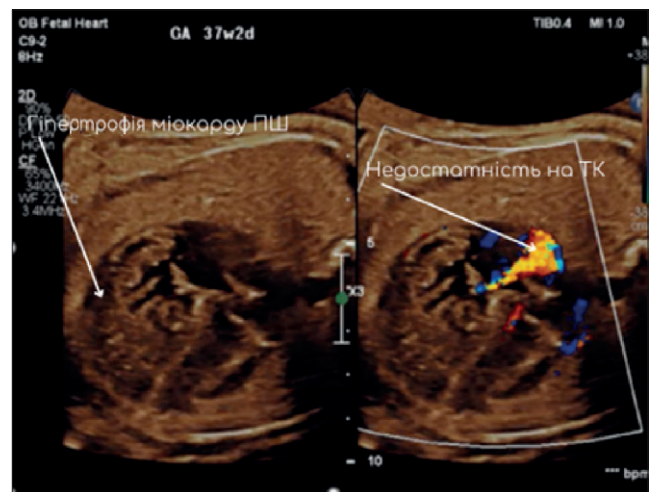
## Клінічний випадок

Новонароджений хлопчик, якому пренатально діагностовано передчасно закриття артеріальної протоки, госпіталізований до відділення інтенсивної терапії новонароджених за 5 годин після пологів з ознаками тяжкої дихальної недостатності.

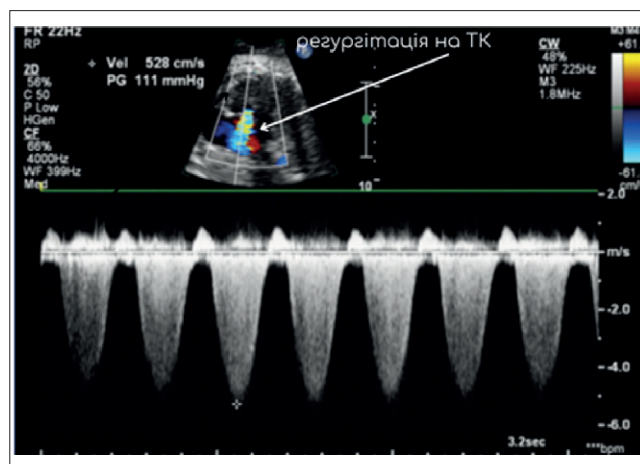
З анамнезу відомо, що дитина народилася шляхом ургентного кесаревого розтину на підставі пренатально діагностованої передчасно закритої артеріальної протоки; від 4-ї вагітності, 3-х пологів, на 38-му тижні гестації, з оцінкою 6/7 балів за шкалою APGAR. Навколоплідні води були забруднені меконієм. За тиждень до пологів мати перехворіла на гостру респіраторну вірусну інфекцію, що супроводжувалася високою температурою та лейкоцитурією, яку лікувала високими дозами ібупрофену. Крім того, мати періодично вживала алкоголь та курила протягом усього терміну вагітності.

Під час планового пренатального ультразвукового обстеження на 38-му тижні вагітності візуалізовано виражену гіпертрофію правого шлуночка та недостатність на трикуспідальному клапані (рис. 1), а також дилатовану легеневу артерію з вузькою артеріальною протокою.

Гradient тиску на трикуспідальній недостатності становив 111 мм рт. ст., за результатами дослідження за допомогою постійнохвильової доплерографії (CW), що свідчило про супер-



**Рис. 1.** Ультразвукова чотирикамерна проекція плода з кольоровою доплерографією на 38-му тижні гестації. Візуалізована виражена гіпертрофія стінок правого шлуночка та недостатність на трикуспідальному клапані



**Рис. 2.** Постійнохвильова доплерографія недостатності трикуспідального клапана в чотирикамерній проекції плода на 37-му тижні гестації. Градієнт тиску на трикуспідальній недостатності 111 мм рт. ст.



**Рис. 3.** Рентгенографія органів грудної клітки. Кардіомегалія, тимомегалія. Кардіоторакальний індекс — 80%



**Рис. 4.** 2Д-ехокардіографія. Чотирикамерна позиція. Гіпертрофія стінок правого шлуночка



**Рис. 5.** 2Д-ехокардіографія. Субкостальна позиція. Аневризма міжпередсердної перегородки без перфорації

системний тиск у правому шлуночку і легеневій артерії, який спричинив виражену гіпертрофію та дисфункцію трикуспідального клапана (рис. 2).

Стан новонародженого з перших хвилин життя був тяжким, зумовленим дихальною недостатністю, киснево-залежний. Показники гемодинаміки: частота серцевих скорочень — 165 уд./хв, артеріальний тиск — 77/43 мм рт. ст., SpO<sub>2</sub> — 96%. Візуалізовано ретракції грудної клітки, тахіпноє (частота дихання — 65/хв) і периферичний ціаноз. При аускультатії визначено бронхіальне дихання та вологі хрипи в легенях. Тони серця чисті, звучні, ритмічні, систолічний шум 3/6 у точці аускультатії трикуспідального клапана.

Під час огляду визначено множинні стигми дизембріогенезу — високе піднебіння, коротку

шия, грубі риси обличчя, гіпоплазовані вухні раковини, а також мікрогнатію.

Параклінічні обстеження: на рентгенографії грудної клітки виявлено кардіомегалію та тимомегалію, кардіоторакальний індекс (КТИ) 80%, знижену пневматизацію легневих полів із посиленим і деформованим легневим рисунком (рис. 3).

Під час проведення нейросонографії та ультразвукового обстеження органів черевної порожнини не виявлено патологічних змін.

На 2Д-ехокардіографії візуалізовано виражену гіпертрофію стінки правого шлуночка — 0,7 см (Z score +3,45) (рис. 4), виражену трикуспідальну недостатність із тиском у правому шлуночку понад 115 мм рт. ст., а також аневризму міжпередсердної перегородки без перфорації (рис. 5). Потік через артеріальну протоку не виявлено.

Пренатальний діагноз підтверджено — «Виражена гіпертрофія правого шлуночка, висока легенева гіпертензія без видимого потоку через артеріальну протоку». Коарктацію аорти, яка теж могла б бути причиною гіпертрофії правого шлуночка в періоді новонародженості, виключено.

Немовля переведено на режим штучної вентиляції легень під постійним позитивним тиском (СРАР) для зменшення легеневого судинного опору та післянавантаження правого шлуночка.

Протягом 3–4 наступних тижнів кисневої терапії загальний стан дитини значно поліпшився. Гіпертрофія стінки правого шлуночка регресувала до нормальних розмірів, дитина росте та розвивається відповідно до віку.

### Обговорення

Пренатально прохідність артеріальної протоки залежить від рівня циркулюючих простагландинів, особливо E2, що виробляються ендотелієм артеріальної протоки, оксиду азоту та нижчої сатурації плода [5]. Артеріальна протока може передчасно закритися спонтанно або у зв'язку зі вживанням матір'ю НПЗП, які застосовуються для зняття симптомів запалення та болю будь-якого генезу, як було і в нашому випадку (відомо, що мати вживала високі дози ібупрофену у зв'язку із застудою, що супроводжувалася високою гарячкою, на останніх термінах вагітності).

У літературі описано, що вживання поліфенолів або флавоноїдів під час вагітності, наявних у деяких продуктах харчування та напоях, таких як ягоди, трав'яні й зелені чаї, виноградному та апельсиновому соках, впливають на звуження або передчасне закриття протоки [9].

Зі збільшенням термінів вагітності артеріальна протока стає більш чутливою до цих факторів, оскільки на останніх термінах відбувається прогресуюче судинне ремоделювання протоки як підготовка до постнатального закриття. Цей гістологічний процес дозрівання починається в II триместрі і полягає в потовщенні м'язового шару протоки [10].

L.M. Lopez зі співавт. у дослідженні [6] проаналізовано можливі причини та наслідки передчасного закриття артеріальної протоки і зроблено такі висновки. Передчасне внутрішньоутробне закриття артеріальної протоки характеризується широким спектром клінічних проявів, що залежать від тривалості та ступеня вираженості її обструкції.

Дослідження свідчить, що в періоді 24–32 тижнів вагітності вплив НПЗП на плід часто призводить до часткового звуження протоки без її повного закриття, прохідність якої відновлюється після припинення дії ліків. У наведеному нами випадку мати вживала високі дози НПЗП на останніх термінах вагітності, що зумовило повне передчасне закриття артеріальної протоки. Отже, ризик внутрішньоутробного закриття артеріальної протоки зростає разом із гестаційним віком. Слід зазначити, що НПЗП можуть впливати на функцію нирок і викликати зниження ниркової перфузії, що призводить до зменшення виділення сечі, та спричиняти маловоддя. Також передчасне внутрішньоутробне звуження артеріальної протоки може бути діагностоване і при таких складних вроджених вадах серця, як тетрада Фалло та загальний артеріальний стовбур [6].

У 2021 р. Giovanna Battistoni та співавт. проаналізовано усі опубліковані статті в періоді 1946–2021 рр., куди увійшло 177 клінічних випадків передчасного закриття артеріальної протоки, не пов'язаних зі вживанням НПЗП. Зроблено висновок, що із 177 виявлених випадків 96 (54,2%) були ідіопатичними, 58 (32,7%) — пов'язані зі вживанням продуктів харчування, багатих на поліфеноли, 5 (2,82%) — зі вживанням парацетамолу, 4 (2,25%) — із генетичною артеріопатією (синдромом Алагілла та Вільямса), 4 (2,25%) — із застосуванням симпатоміметиків, 4 (2,25%) — із застосуванням кортикостероїдів, 4 (2,25%) — з іншими причинами, 1 (0,56%) — із вживанням літію. Авторами зазначено, що в жодному з досліджень не вказано місце роботи матері, але в наведеному клінічному випадку вони пов'язують передчасне закриття протоки з випарами розчинників, які вдихала матір, працюючи всю вагітність перукаркою [1].

Ступінь гіпертрофії стінки правого шлуночка та ступінь легеневої гіпертензії, що формуються внаслідок передчасного закриття артеріальної протоки, залежать від терміну вагітності та швидкості звуження артеріальної протоки [2]. У наведеному нами випадку тяжкість загального стану дитини була спричинена швидким закриттям артеріальної протоки на останніх термінах вагітності, що привело до виникнення вираженої гіпертрофії правого шлуночка та, своєю чергою, вираженим прогресуванням легеневої недостатності, що зумовлювало тяжкість загального стану дитини.

Пренатально передчасне закриття артеріальної протоки характеризується розвитком водянки плода, а з боку серця визначається гіпертрофія правого шлуночка, дилатована легенева артерія, недостатність трикуспідального клапана та неможливість візуалізації легеневого кінця артеріальної протоки. У випадках, коли артеріальна протока закрита неповністю, візуалізується турбулентний потік із підвищеною швидкістю систолічного потоку та зниженим індексом пульсації. Якщо артеріальна протока пренатально повністю закривається, кровообіг у ній відсутній, як було і в наведеному нами випадку. Легенева гіпертензія за передчасного закриття артеріальної протоки виникає внаслідок збільшення кровообігу до незрілих легень [3].

Лікувально-профілактичні заходи при частковому звуженні артеріальної протоки передбачають припинення застосування потенційних зовнішніх факторів (протизапальних препаратів, їжі або напоїв, що можуть спричинити передчасне закриття протоки) та ретельне акушерське спостереження за станом плода мінімум 1 раз на тиждень, що в більшості випадків сприяють поліпшенню стану. У 2009 р. опубліковано дослідження S. Sridharan, у якому повідомлено про 2 випадки пренатального звуження артеріальної протоки, виникнення якого лікарі пов'язували з частим вживанням вагітними ромашкового чаю, що спричинило зворотний ефект за 1 тиждень після припинення його вживання [4].

У разі повного закриття артеріальної протоки та наявності ознак правошлуночкової недостатності, легеневої гіпертензії та водянки в плода рекомендовано термінове родорозрішення шляхом кесаревого розтину, що дасть змогу попередити розвиток тяжких ускладнень, як було рекомендовано вагітній і в наведеному нами випадку [11].

Невідкладне зниження легеневого судинного опору і вчасно проведена киснева терапія знижують післянавантаження на правий шлуночок, спричинене закритою артеріальною протокою, що поліпшує загальний стан дитини. Зміни з боку серцево-судинної системи регресують протягом кількох тижнів після народження, що спостерігалось і в наведеному нами випадку.

Насамкінець слід згадати бразильські національні рекомендації з фетальної кардіології за 2019 р., у яких цілий розділ присвячено діагностиці і профілактиці передчасного звуження або закриття артеріальної протоки в III триместрі вагітності [8]. Згідно з цим документом, вагітній у III триместрі не рекомендовано вживати будь-який НПЗП та запропоновано уникати вживання інших ліків із протизапальним ефектом (кортикостероїдів, аспірину, парацетамолу тощо) та обмежити споживання продуктів, багатих на поліфеноли.

### Висновки

Передчасне пренатальне закриття артеріальної протоки плода є рідкісним явищем, що може викликати симптоми правошлуночкової серцевої недостатності і призводити до внутрішньо-утробної загибелі дитини.

Передчасне закриття артеріальної протоки може бути ідіопатичним або спричинятися застосуванням препаратів, що пригнічують вироблення простагландинів, на останніх термінах вагітності.

Вагітних жінок слід консультувати щодо потенційних побічних ефектів на плід унаслідок застосування НПЗП, особливо в III триместрі вагітності.

Термінове родорозрішення може запобігти прогресуванню ураження серцевого м'язу і поліпшити прогноз після народження.

Киснева терапія та час вважаються ефективною лікувальною тактикою в постнатальному періоді.

Лікарям пренатальної ультразвукової діагностики слід звертати увагу на стан та функціонування артеріальної протоки в III триместрі вагітності.

За відсутності пренатальної діагностики гіпертрофія правого шлуночка та висока легенева гіпертензія в ранньому постнатальному періоді створюють труднощі діагностики причин ізольованої гіпертрофії правого шлуночка та потребують виключення структурних аномалій правого серця та критичної коарктації аорти.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Battistoni G, Montironi R, Di Giuseppe J, Giannella L, Carpini GD, Baldinelli A et al. (2021). Foetal ductus arteriosus constriction unrelated to non-steroidal anti-inflammatory drugs: a case report and literature review. *Annals of Medicine*. 53 (1): 860–873.
2. Choi EY, Li M, Choi CW, Park KH, Choi JY. (2013). A case of progressive ductal constriction in a fetus. *Korean Circ J*. 43(11): 774–781.
3. Chugh BD, Makam A. (2020). Diagnosis and management of fetal ductus arteriosus constriction. *J Fetal Med*. 7(3): 235–242.
4. Ishida H, Inamura N, Kawazu Y et al. (2011). Clinical features of the complete closure of the ductus arteriosus prenatally. *Congenit Heart Dis*. 6: 51–56. doi: 10.1111/j.1747-0803.2010.00411.x.
5. Ishida H, Kawazu Y, Kayatani F, Inamura N. (2016). Prognostic factors of premature closure of the ductus arteriosus in utero: a systematic literature review. *Cardiol Young*. 27(4): 634–638.
6. Lopes LM, Carrilho MC, Francisco RP et al. (2016). Fetal ductus arteriosus constriction and closure: analysis of the causes and perinatal outcome related to 45 consecutive cases. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 29: 638–645. doi: 10.3109/14767058.2015.1015413.
7. Nagasawa H, Hamada C, Wakabayashi M, Nakagawa Y, Nomura S, Kohno Y. (2016). Time to spontaneous ductus arteriosus closure in full-term neonates. *Open Heart*. 3(1): e000413.
8. Pedra SRFF, Zielinsky P, Binotto CN et al. (2019, Jun 6). Brazilian Fetal Cardiology Guidelines – 2019. *Arq Bras Cardiol*. 112(5): 600–648.
9. Rakha S. (2017). Excessive maternal orange intake – a reversible etiology of fetal premature ductus arteriosus constriction: a case report. *Fetal Diagn Ther*. 42(2): 158–160.
10. Shima Y, Ishikawa H, Matsumura Y, Yashiro K, Nakajima M, Migita M. (2010). Idiopathic severe constriction of the fetal ductus arteriosus: a possible underestimated pathophysiology. *Eur J Pediatr*. 170(2): 237–240.
11. Sridharan S, Archer N, Manning N. (2009). Premature constriction of the fetal ductus arteriosus following the maternal consumption of chamomile herbal tea. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 34: 358–359.

## Відомості про авторів:

**Мальська Андріана Андріївна** — к.мед.н., доц. каф. пропедевтики педіатрії та медичної генетики Львівського НМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. М. Лисенка, 31а; тел. +38 (032) 260001-88. <https://orcid.org/0000-0003-3484-153X>.

**Куриляк Ольга Борисівна** — к.мед.н., обласний дитячий кардіолог ЦДМ КНП ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Львів, вул. Лисенка, 31. <https://orcid.org/0000-0002-0441-6236>.

**Куркевич Андрій Казимирович** — к.мед.н., зав. науково-діагностичного відділу ДУ «НПМЦДКК МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. Чорновола, 28/1. <https://orcid.org/0000-0002-5654-9559>.

**Бурак Тетяна Володимирівна** — дитячий кардіолог, лікар функціональної діагностики (кабінету ехокардіографії) КНП ЛОР «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр». Адреса: м. Львів, вул. Дністерська, 27, факс: +38 (032) 270-26-79. <https://orcid.org/0000-0001-9679-9918>.

Стаття надійшла до редакції 11.09.2023 р., прийнята до друку 12.12.2023 р.