



DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-2-163-170

ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК — «ДОБРО И ЗЛО В ОДНОМ СОСУДЕ» (обзор литературы)

Е.Л. Бокерия, Е.А. Дегтярева

ВГАО ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

В обзоре обсуждаются вопросы гемодинамической значимости открытого артериального протока, методы медикаментозного и хирургического лечения, особенности у недоношенных детей.

Ключевые слова: открытый артериальный проток, гемодинамическая значимость, новорожденный ребенок

Контактная информация: Дегтярева Елена Александровна — д.м.н., профессор.
ВГАО ВО Российский университет дружбы народов, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
Электронная почта: dib6@yandex.ru, телефон — 8 (499) 153-41-04

Открытый артериальный проток (ОАП) является неотъемлемой частью фетального кровообращения. Закрытие протока у плода приводит к неминуемой гибели последнего. Переход от фетального к неонатальному кровообращению предполагает закрытие протока в ближайшие часы после рождения. Функционирующий открытый артериальный проток у недоношенного ребенка может привести к целому ряду гемодинамических нарушений и во многих случаях требует медикаментозного или хирургического закрытия. С другой стороны, существует целый ряд дуктус-зависимых критических врожденных пороков сердца периода новорожденности, при которых функционирование протока является жизненно необходимым. Таким образом, понимание гемодинамических основ функционирующего ОАП у новорожденного ребенка определяет дальнейшую тактику ведения пациента.

Первое описание открытого артериального протока дал Galen во II в., указав назначение этой коммуникации у плода и новорожденного ребенка [1]. В Базельскую анатомическую номенклатуру проток вошел под именем L. Votal в 1895 г. Впервые оперативная коррекция функционирующего ОАП у ребенка 7 лет была проведена лишь в 1938 г. R. Gross. Хирургическое закрытие гемодинамически значимого ОАП (ГЗОАП) у недоношенного ребенка с массой тела 1413 г впервые было осуществлено в 1963 г. [1]. Спустя практически 15 лет (в 1976 г.) для терапевтического закрытия ГЗОАП у недоношенных детей был предложен индометацин [2]. В 1995 г. для лечения гемодинамически значимого ОАП был зарегистрирован ибупрофен [3].

Известно, что у недоношенных детей с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении существуют предпосылки для сохранения кровотока по ОАП. В подавляющем большинстве этих случаев ток крови имеет лево-правый сброс и обуславливает развитие целого ряда гемодинамических нарушений.

Общепринятыми характеристиками гемодинамически значимого ОАП (ГЗОАП) являются [4]: 1) диаметр артериального протока более 1,5 мм у новорожденных с массой тела < 1500 г или более 1,4 мм/кг у новорожденных с массой тела > 1500 г; 2) лево-правое направление шунтирования крови по протоку; 3) наличие ретроградного кровотока в постдуктальной (нисходящей) аорте, составляющего > 50% антеградного кровотока.

К осложнениям гемодинамически значимого открытого артериального протока у недоношенных новорожденных относятся легочное кровотечение, усугубление тяжести респираторного дистресс-синдрома. Результатом обкрадывания системного кровотока при ГЗОАП являются внутрижелудочковые кровоизлияния и некротизирующий энтероколит. Высокий процент заболеваемости у недоношенных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), обусловленный функционирующим открытым артериальным протоком, объясняет разработку показаний к медикаментозному и оперативному его закрытию. Однако оба метода имеют свои преимущества и недостатки, в связи с чем исследования сосредоточены не только на выявлении групп риска, но и определении сроков начала лечения.

Проспективное исследование 65 недоношенных новорожденных с массой тела менее 1500 г проводилось для определения вероятности спонтанного закрытия ОАП [5]. Эхокардиографическое исследование осуществлялось на 3-й и 7-й день жизни, еженедельно в течение 1-го месяца жизни, дважды в месяц до перевязки ОАП и выписки. Авторы продемонстрировали, что спонтанное закрытие открытого артериального протока наблюдается к концу 1-й недели жизни у 49% пациентов. Вероятность закрытия зависела от массы тела при рождении (у 67% детей с массой тела более 1000 г и у 31% с массой тела менее 1000 г). Показано, что 97% детей с массой тела более 1000 г не потребовали хирургического вмешательства, у 94% ОАП закрылся до выписки из стационара.

Исследователи отметили, что возраст ребенка на момент спонтанного закрытия ОАП был статистически выше у детей с массой тела менее 1000 г (56 дней) в отличие от детей с массой тела более 1000 г (7 дней). Авторы делают вывод о том, что недоношенные новорожденные с массой тела более 1000 г редко требуют хирургического вмешательства для закрытия ОАП, в то время как пациентам с меньшей массой тела при рождении необходимо более тщательное наблюдение для принятия правильного решения относительно времени и способа воздействия на ОАП.

В исследовании 391 недоношенного новорожденного с массой тела при рождении менее 1500 г у 95 был выявлен открытый артериальный проток [6]. К моменту выписки из стационара у 21 ребенка сохранялся функционирующий ОАП. Десять из этих детей получили курс индометацина, одиннадцать пациентов никогда не получали медикаментозной терапии по поводу ОАП. У 18 из 21 ребенка спонтанное закрытие ОАП произошло на 48 неделе жизни, у 2-х детей в 11 месяцев жизни и у 1-го пациента на 14-м месяце жизни. Авторы делают вывод о том, что среди детей с очень низкой массой тела при рождении велика вероятность спонтанного закрытия ОАП.

В зависимости от времени начала лечения ГЗОАП выделяют профилактический вариант терапии, пресимптоматический, ранний симптоматический и поздний симптоматический. Профилактический вариант терапии предполагает введение ингибитора циклооксигеназы в течение первых 24 часов жизни на основании массы тела при рождении и срока гестации. Согласно метаанализу 19 исследований, в которых суммарно исследовалось 2872 недоношенных новорожденных, профилактическое введение индометацина снижало частоту перивентрикулярной лейкомаляции и больших внутрижелудочковых кровоизлияний, однако не оказывало влияния на смертность и долгосрочные исходы [7]. Профилактическое хирургическое закрытие ГЗОАП снижало частоту некротизирующего энтероколита [8], одновременно повышая вероятность развития бронхолегочной дисплазии [9]. Учитывая имеющиеся в настоящий момент данные, профилактическое лечение ОАП с использованием индометацина не может быть рекомендовано повсеместно [10].

Пресимптоматическое лечение предполагает проведение лечебных мероприятий на основании эхокардиографических критериев ГЗОАП до появления клинической симптоматики. Ряд авторов предлагает дополнительную оценку биохимического маркера, в частности В-типа предсердного натрийуретического пептида, в первые 24 часа жизни в целях предотвращения нерационального применения ингибиторов циклооксигеназы. При сравнении эффективности раннего (на 3 сутки) и позднего (на 7-е сутки) внутривенного введения индометацина в проспективном многоцентровом исследовании получено увеличение частоты закрытия ОАП. Однако раннее назначение индометацина ассоциировалось с более тяжелыми осложнениями и снижением функции почек [11].

Симптоматический вариант лечения гемодинамически значимого открытого артериального протока предполагает фармакологическое или хирургическое закрытие после появления клинической симптоматики заболевания. В данном случае наиболее сложным представляется выделение клинических критериев, которые должны послужить стартом к лечебным мероприятиям, начиная от появления шума в сердце и заканчивая зависимостью от кислорода и уровнем респираторной поддержки. Учитывая эти факторы, в мире существует целый ряд протоколов ведения недоношенных новорожденных с ГЗОАП.

В настоящее время вариантом выбора при лечении ГЗОАП считается его медикаментозное закрытие ингибиторами циклооксигеназы. Для фармакологического закрытия открытого артериального протока предложены нестероидные противовоспалительные препараты — ингибиторы циклооксигеназы, среди которых основная роль принадлежит индометацину и ибупрофену. Имеются публикации об использовании парацетамола для закрытия ГЗОАП у детей с ЭНМТ, однако требуется проведение широкомасштабных исследований по безопасности и эффективности применения указанного препарата [12].

В РФ единственным зарегистрированным препаратом для медикаментозного закрытия ОАП является раствор ибупрофена для внутривенного введения — Педеа. В РФ в 2010 г. был принят протокол ведения недоношенных детей с гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком [4]. Методика

основана на симптоматическом варианте лечения протока, учитывая, что единственный зарегистрированный в РФ препарат для внутривенного введения имеет противопоказание для профилактического назначения. В случае наличия противопоказаний к использованию нестероидных противовоспалительных препаратов следует решать вопрос о хирургическом закрытии ГЗОАП. Однако ряд авторов предлагает выжидательную тактику ведения недоношенных с ГЗОАП.

Целый ряд исследований был посвящен сравнению стратегий медикаментозного лечения ОАП. Так, при оценке эффективности использования ибупрофена у 164 новорожденных со сроком гестации менее 32 недель были продемонстрированы высокие результаты фармакологического закрытия ГЗОАП. После 1-го курса ибупрофена у 109 из 164 детей ОАП не выявлялся при ультразвуковом исследовании. Проведение второго курса терапии было эффективно у 24 из 43 пациентов. Третье введение ибупрофена привело к закрытию ОАП у 6 из 11 детей. Авторы показали, что отсроченное начало медикаментозной терапии ГЗОАП в данной группе пациентов ассоциировалось с необходимостью повторных курсов ибупрофена. Не менее важным выводом является отсутствие дополнительных побочных эффектов при многокурсовом фармакологическом закрытии ГЗОАП с помощью ибупрофена. Также исследователи подчеркивают, что повторные курсы ибупрофена являются эффективной и безопасной альтернативной хирургическому вмешательству при ГЗОАП [13].

Наиболее полным исследованием эффективности фармакологического закрытия ОАП с использованием индометацина и ибупрофена в настоящее время является обзор Ohlsson с соавторами [14]. В работе проанализировано 33 исследования, касающихся применения ингибиторов циклооксигеназы (индометацина и ибупрофена) у 2190 недоношенных новорожденных с гемодинамически значимым ОАП. Согласно 21 исследованию отсутствовала статистически достоверная разница в эффективности медикаментозного закрытия ОАП путем назначения индометацина или ибупрофена. Однако риск развития некротизирующего энтероколита был достоверно ниже при применении ибупрофена в 16 исследованиях. Снижение продолжительности дыхательной поддержки коррелировало с использованием ибупрофена (внутривенного или перорального) в 6 работах. Транзиторное снижение функции почек значимо реже встречалось при назначении ибупрофена.

Авторы делают вывод о том, что оба препарата одинаково эффективны для медикаментозного закрытия открытого артериального протока. Тем не менее, препаратом выбора в настоящее время согласно мнению исследователей следует считать ибупрофен.

Стандартизация подходов к лечению ГЗОАП у недоношенных новорожденных, выявление комплекса эхокардиографических, биохимических и клинических критериев оценки гемодинамической значимости протока позволит в конечном счете определить целевые группы пациентов и сроки начала лечебного воздействия.

Выявление функционирующего открытого артериального протока у новорожденных детей требует определения направления сброса крови в первую очередь для оценки зависимости кровообращения от наличия дуктуса. Как у недоношенных с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении, так у доно-

шенных новорожденных при лево-правом шунтировании крови через дуктус возможны два потенциальных диагноза: функционирующий открытый артериальный проток (степень его гемодинамической значимости в данном случае принципиальна) и дуктус-зависимый критический врожденный порок сердца с обеспечением системного кровотока. При право-левом шунтировании крови у новорожденных независимо от их гестационного возраста может быть диагностирована персистирующая легочная гипертензия или дуктус-зависимый критический врожденный порок сердца с обеспечением легочного кровотока. Каждый из описанных вариантов требует тщательной диагностики и соответствующей тактики лечения. Недооценка полученных данных может быть фатальна для ребенка.

Общая распространенность ВПС составляет в среднем 8 случаев на 1000 родов (5,6—15,3 в зависимости от страны) и 7,2 на 1000 живорожденных детей [15]. К. Tanner с соавторами продемонстрировали, что среди доношенных детей частота ВПС составила 5,1 на 1000 живорожденных, а у недоношенных — 12,5 случая на 1000 живорожденных детей [16]. Критические врожденные пороки сердца периода новорожденности составляют 25% всех ВПС и обуславливают крайне высокую летальность в первые недели жизни. Выявление дуктус-зависимого кровообращения определяет необходимость экстренной медицинской помощи.

Выделение двух типов дуктус-зависимого кровообращения является по сути гемодинамической классификацией критических ВПС и определяет направление шунтирования крови через открытый артериальный проток. Дуктус-зависимый легочный кровоток встречается при атрезии легочной артерии, критическом клапанном стенозе легочной артерии, транспозиции магистральных артерий.

К дуктус-зависимым врожденным порокам сердца с обеспечением системного кровотока относят синдром гипоплазии левых отделов сердца, критический клапанный стеноз аорты, критическую коарктацию аорты, перерыв дуги аорты, транспозицию магистральных артерий.

Закрытие функционирующего дуктуса при критических формах врожденных пороков сердца, которое неминуемо в норме происходит у новорожденных детей, приводит к развитию критического состояния и летальному исходу. Единственным доступным в настоящее время медикаментозным способом поддержания протока функционирующим является назначение простогландинов группы E. Введение данных препаратов является временной мерой, позволяющей обеспечить адекватную транспортировку в кардиохирургический стационар и подготовку пациента к экстренному оперативному вмешательству.

Для выявления критических врожденных пороков сердца предложено проведение пульсоксиметрического скрининга [17—20]. Данная методика основана на определении уровня сатурации в пре- и постдуктальных областях. Проведение скрининга по истечении первых суток жизни позволяет выявить пациентов с дуктус-зависимым кровообращением и своевременно оказать необходимую медикаментозную и хирургическую помощь. Известно, что у детей с умеренной гипоксемией и с артериальным насыщением кислородом (SaO_2) от 80% до 95% отсутствует видимый цианоз кожных покровов и слизистых. Также показано, что для новорожденных с Hb 200 г/л цианоз очевиден только при артериальном насыщении кислородом 80—85%, а при концентрации гемоглобина 150 г/л при $\text{SaO}_2 < 70—80\%$.

Проведение пульсоксиметрического скрининга предполагает определение сатурации на правой руке и любой ноге с последующим гипероксическим тестом при необходимости. Скрининг проводится по истечении первых суток жизни в связи с высоким процентом ложных результатов в первые 24 часа после рождения. Он считается положительным при сатурации менее 90%, при трехкратном почасовом определении сатурации менее 95% и при разнице сатурации между правой рукой и любой ногой более 3%.

Получение вышеуказанных результатов определяет высокую вероятность наличия врожденного порока сердца с дуктус-зависимым кровообращением.

Следующим шагом в данной ситуации должно стать эхокардиографическое исследование. При выявлении критического врожденного порока сердца необходимо незамедлительно наладить инфузию простагландинов группы E для поддержания функционирования открытого артериального протока и направить пациента в кардиохирургический стационар [1, 20].

Таким образом, функционирующий открытый артериальный проток у новорожденных детей может быть потенциально опасным для жизни, а его преждевременное закрытие в случае дуктус-зависимого кровообращения определяет летальный исход в ближайшие часы. Только понимание гемодинамических причин функционирования артериального протока после рождения, пагубных перегрузок, связанных с его функционированием, или, напротив, необходимости ОАП для поддержания кровообращения определяет правильную тактику ведения пациента, назначение препаратов для медикаментозного закрытия или поддержания дуктуса функционирующим и выбор хирургической тактики.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- [1] Бокерия Л.А., Шаталов К.В. *Детская кардиохирургия. Руководство для врачей.* М.: ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ. 2016. 864 с.
- [2] Heymann M.A., Rudolph A.M., Silverman N.H. Closure of the ductus arteriosus in premature infants by inhibition of prostaglandin synthesis // *N Engl J Med.* 1976. Vol. 295. P. 530—533.
- [3] Patel J., Marks K.A., Roberts I., Azzopardi D., Edwards A.D. Ibuprofen treatment of patent ductus arteriosus // *Lancet.* 1995. Vol. 346. № 8969. P. 255.
- [4] Володин Н.Н., Байбарина Е.Н. *Протокол ведения недоношенных детей с гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком: Методические рекомендации.* М.: РАСПИМ, 2010. 28 с.
- [5] Nemerofsky S.L. et al. The ductus arteriosus rarely requires treatment in infants > 1000 grams // *Am J Perinatol.* 2008. № 25. P. 661—666.
- [6] Herrman Ket. Spontaneous closure of the patent ductus arteriosus in very low birth weight infants following discharge from the neonatal unit // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009. № 94. P. F48—50.
- [7] Fowlie P.W., Davis P.G., McGuire W. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants // *Cochrane Database Syst Rev.* 2009. P. 419—471.
- [8] Mosalli R., Alfaleh K., Paes B. Role of prophylactic surgical ligation of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants: Systematic review and implications for clinical practice // *Ann Pediatr Cardiol.* 2009. № 2. P. 120—126.
- [9] Clyman R., Cassady G., Kirklin J.K., Collins M., Philips J.B. The role of patent ductus arteriosus ligation in broncho pulmonary dysplasia: reexamining a randomized controlled trial // *J Pediatr.* 2009. № 154. P. 873—876.

- [10] Sinha B. Controversies in Management of Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Infant // *J Pulmon Resp Med*. 2009. № 13. P. 7.
- [11] Van Overmeire B., Van de Broek H., Van Laer P., Weyler J., Vanhaesebrouck P. Early versus late indomethacin treatment for patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome // *J Pediatr*. № 138. P. 205—211.
- [12] Hammerman C., Bin-Nun A., Markovitch E., Schimmel M.S., Kaplan M., et al. Ductal closure with paracetamol: a surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment // *Pediatrics*. 2011. № 128. P. 1618—1621.
- [13] Van der Lugt N.M., Lopriore E., Bökenkamp R., Smits-Wintjens V.E., Steggerda S.J., et al. Repeated courses of ibuprofen are effective in closure of a patent ductus arteriosus // *Eur J Pediatr*. 2012. № 171. P. 1673—1677.
- [14] Ohlsson A., Walia R., Shah S.S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 2. Art. No.: CD003481. DOI: 10.1002/14651858.CD003481.pub6.
- [15] Dolk H., Loane M., Garne E. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005 // *Circulation*. 2011. Vol. 123. № 8. P. 841—849.
- [16] Tanner K., Sabrine N., Wren C. Cardiovascular malformations among preterm infants // *Pediatrics*. 2005. Vol. 116. № 6. P. 833—838.
- [17] Kemper A.R., Mahle W.T., Martin G.R., Cooley W.C., Kumar P., Morrow W.R., Kelm K., Pearson G.D., Glidewell J., Grosse S.D. and Howell R.R. Strategies for Implementing Screening for Critical Congenital Heart Disease // *Pediatrics*. 2011. Vol. 128. P. 1259—1267.
- [18] Lhost J.J., Goetz E.M., Belling J.D., van Rooijen W.M., Spicer G., Hokanson J.S. Pulseoximetry screening for critical congenital heart disease in planned out-of-hospital births // *J Pediatr*. 2014. Vol. 165. № 3. P. 485—489.
- [19] Mahle W.T., Newburger J.W., Matherne G.P., Smith F.C., Hoke T.R., Koppel R., Gidding S.S., Beekman III R.H. and Grosse S.D. Role of Pulse Oximetry in Examining Newborns for Congenital Heart Disease: A Scientific Statement from the AHA and AAP // *Pediatrics*. 2009. Vol. 124. P. 823—836.
- [20] Школьникова М.А., Бокерия Е.Л., Дегтярева Е.А., Ильин В.Н., Шарькин Е.С. Неонатальный скрининг с целью выявления критических врожденных пороков сердца. Методические рекомендации № 12. М.: ООО «М-Арт». 2012. 36 с.

DOI: 10.22363/2313-0245-2017-21-2-163-170

PATENT DUCTUS ARTERIOSUS — GOOD AND EVIL IN ONE VESSEL

E.L. Bokerya, E.A. Degtyareva

RUDN University (Peoples' Friendship University of Russia), Moscow, Russia

Summary. Literature review discusses questions of hemodynamic significance of Patent Ductus Arteriosus, methods of its surgical and drug (non-surgical) treatment and features in premature newborns.

Key words: Patent Ductus Arteriosus, hemodynamic significance, newborn baby

REFERENCES

- [1] Bokeria L. A. & Shatalov K. V. *Pediatric Cardiosurgery. A guide for doctors*. М.: FGBU «NCSSH im. A.N. Bakuleva» MZ RF. 2016. 864 s.
- [2] Heymann M. A., Rudolph A. M. & Silverman N. H. Closure of the ductus arteriosus in premature infants by inhibition of prostaglandin synthesis. *N Engl J Med*. 1976. Vol. 295. P. 530—533.

- [3] Patel J., Marks K. A., Roberts I., Azzopardi D. & Edwards A. D. Ibuprofen treatment of patent ductus arteriosus. *Lancet.* 1995. Vol. 346. № 8969. P. 255.
- [4] Volodin N. N. & Baybarina E. N. Protocol for the management of premature infants with a hemodynamically significant functioning arterial duct: Methodological recommendations. М.: РАСПМ, 2010. 28 с.
- [5] Nemerofsky S. L. et al. The ductus arteriosus rarely requires treatment in infants > 1000 grams. *Am J Perinatol.* 2008. № 25. P. 661—666.
- [6] Herrman Ket. Spontaneous closure of the patent ductus arteriosus in very low birth weight infants following discharge from the neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009. № 94. P. F48—50.
- [7] Fowlie P. W., Davis P. G. & McGuire W. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009. P. 419—471.
- [8] Mosalli R., Alfaleh K. & Paes B. Role of prophylactic surgical ligation of patent ductus arteriosus in extremely low birth weight infants: Systematic review and implications for clinical practice. *Ann Pediatr Cardiol.* 2009. № 2. P. 120—126.
- [9] Clyman R., Cassady G., Kirklin J. K., Collins M. & Philips J. B. The role of patent ductus arteriosus ligation in broncho pulmonary dysplasia: reexamining a randomized controlled trial. *J Pediatr.* 2009. № 154. P. 873—876.
- [10] Sinha B. Controversies in Management of Patent Ductus Arteriosus in the Preterm Infant. *J Pulmon Resp Med.* 2009. № 13. P. 7.
- [11] Van Overmeire B., Van de Broek H., Van Laer P., Weyler J. & Vanhaesebrouck P. Early versus late indomethacin treatment for patent ductus arteriosus in premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr.* № 138. P. 205—211.
- [12] Hammerman C., Bin-Nun A., Markovitch E., Schimmel M. S., Kaplan M., et al. Ductal closure with paracetamol: a surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment. *Pediatrics.* 2011. № 128. P. 1618—1621.
- [13] Van der Lugt N.M., Lopriore E., Bunkenkamp R., Smits-Wintjens V.E., Steggerda S. J., et al. Repeated courses of ibuprofen are effective in closure of a patent ductus arteriosus. *Eur J Pediatr.* 2012. № 171. P. 1673—1677.
- [14] Ohlsson A., Walia R. & Shah S. S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 2. Art. No.: CD003481. DOI: 10.1002/14651858.CD003481.pub6.
- [15] Dolk H., Loane M. & Garne E. Congenital heart defects in Europe: prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation.* 2011. Vol. 123. № 8. P. 841—849.
- [16] Tanner K., Sabrine N. & Wren C. Cardiovascular malformations among preterm infants. *Pediatrics.* 2005. Vol. 116. № 6. P. 833—838.
- [17] Kemper A. R., Mahle W. T., Martin G. R., Cooley W. C., Kumar P., Morrow W. R., Kelm K., Pearson G. D., Glidewell J., Grosse S. D. & Howell R. R. Strategies for Implementing Screening for Critical Congenital Heart Disease. *Pediatrics.* 2011. Vol. 128. P. 1259—1267.
- [18] Lhost J. J., Goetz E. M., Belling J. D., vanRooijen W. M., Spicer G. & Hokanson J. S. Pulse-oximetry screening for critical congenital heart disease in planned out-of-hospital births. *J Pediatr.* 2014. Vol. 165. № 3. P. 485—489.
- [19] Mahle W. T., Newburger J. W., Matherne G. P., Smith F. C., Hoke T. R., Koppel R., Gidding S. S., Beekman III R. H. & Grosse S. D. Role of Pulse Oximetry in Examining Newborns for Congenital Heart Disease: A Scientific Statement from the AHA and AAP. *Pediatrics.* 2009. Vol. 124. P. 823—836.
- [20] Shkol'nikova M. A., Bokerija E. L., Degtyareva E. A., Il'in V. N. & Sharykin E. S. Neonatal screening to identify critical congenital heart disease. Guidelines № 12. М.: ООО «М-Арт». 2012. 36 с.