



Белкин А.М.² ✉, Устинович Ю.А.^{1,2}, Бойдак М.П.², Наумов В.В.², Рудкова Н.В.²

¹ Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Особенности оценки гемодинамического статуса у недоношенных новорожденных

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция – Устинович Ю.А., Белкин А.М.; написание текста – Белкин А.М.; редактирование статьи – Устинович Ю.А., Бойдак М.П., Наумов В.В., Рудкова Н.В.

Подана: 07.03.2023

Принята: 17.04.2023

Контакты: mr.artem.belkin@mail.ru

Резюме

В данном обзоре описаны инструменты, позволяющие оценить гемодинамический статус у недоношенных новорожденных, когда клиницистам часто требуется несколько инструментов для правильной оценки сложного переходного гемодинамического статуса. Он сфокусирован на возможностях и ограничениях каждого метода, подчеркивается взаимодополняемость между непрерывным мониторингом определенных параметров (артериальное давление, оксигенация тканей, измеренная с помощью спектроскопии в ближней инфракрасной области или NIRS), клинической оценкой (температура диуреза, время наполнения капилляров (симптом бледного пятна)), биологическим анализом (концентрация лактата в сыворотке крови) и специфическими исследованиями, такими как эхокардиография, проводимыми периодически. Артериальное давление, измеренное с помощью осциллометрического монитора, должно анализироваться с учетом других клинических данных, в частности симптома бледного пятна, темпа диуреза, измерения уровня лактата в крови. Эхокардиография сердца улучшает неинвазивное управление гемодинамикой у новорожденных, но требует специальной подготовки. NIRS может быть полезен для мониторинга клинического статуса у новорожденных с риском гипотонии или с ее проявлениями. Показано, что не существует предпочтительного метода мониторинга гемодинамики, поскольку каждый инструмент будет предоставлять свою специфическую информацию о ней при определенном патогенезе гемодинамических нарушений в каждом конкретном случае и требует более глубокого изучения данного вопроса у недоношенных новорожденных.

Ключевые слова: гемодинамика, гемодинамический статус, недоношенный новорожденный

Belkin A.² , Ustsinovich Yu.^{1,2}, Boidak M.², Naumov V.², Rudkova N.²

¹ Republican Scientific and Practical Center "Mother and Child", Minsk, Belarus

² Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Peculiarities of Hemodynamic Status Assessment in Premature Infants

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept – Ustsinovich Yu., Belkin A.; writing the text – Belkin A.; editing an article – Ustsinovich Yu., Boidak M., Naumov V., Rudkova N.

Submitted: 07.03.2023

Accepted: 17.04.2023

Contacts: mr.artem.belkin@mail.ru

Abstract

This review describes tools to assess hemodynamic status in preterm infants, where clinicians often require several tools to properly assess complex transient hemodynamic status. It focuses on the capabilities and limitations of each method, emphasizing the complementarity between continuous monitoring of certain parameters (blood pressure, tissue oxygenation measured by near-infrared spectroscopy or NIRS), clinical assessment (diuresis rate, capillary filling time (pale spot symptom), biological analysis (serum lactate concentration) and specific studies such as echocardiography performed periodically. Blood pressure measured with an oscillometric monitor should be analyzed in conjunction with other clinical data, particularly the pale spot symptom, diuresis rate, and blood lactate level measurements. Cardiac echocardiography improves noninvasive hemodynamic management in newborns, but requires special training. NIRS may be useful for monitoring clinical status in newborns at risk for or with signs of hypotension. It has been shown that there is no preferred method of hemodynamic monitoring, as each instrument will provide its own specific information about it in a particular pathogenesis of hemodynamic disturbances in each case and requires a deeper study of this issue in premature newborns.

Keywords: hemodynamics, hemodynamic status, premature infant

Физиологические аспекты гемодинамики у недоношенных детей в раннем адаптационном периоде

Гемодинамический статус новорожденного зависит от многих физиологических параметров в первые часы и дни жизни и тесно связан с наличием сопутствующих заболеваний [1]. Физиологическая переходная гемодинамика возникает сразу после рождения (от 0 до 1 ч.) при потере плацентарной циркуляции с низким сопротивлением вследствие пережатия пуповины, повышении системного венозного сопротивления и снижении легочного сосудистого сопротивления. Затем следует переходная фаза (от 1 до 48–72 ч.) с дальнейшим увеличением системного венозного сопротивления, снижением легочного сосудистого сопротивления и закрытием открытого артериального протока (ОАП). После переходной фазы (4-й день жизни) происходит дальнейшее увеличение постнагрузки и дальнейшее увеличение преднагрузки [2].

Таким образом, оценка гемодинамического статуса у недоношенных новорожденных в этот переходный период является сложной задачей. За последние десятилетия функциональная эхокардиография улучшила неинвазивное управление гемодинамикой у новорожденных, позволяя быстро оценить сердечный выброс. Она также улучшила понимание патофизиологии возможного шока. Однако этот метод требует специальной подготовки и современного оборудования и не может проводиться 24 часа в сутки во всех отделениях интенсивной терапии новорожденных. Напротив, широко используется измерение артериального давления (АД) с помощью осциллометрического монитора – гемодинамического параметра, который можно непрерывно контролировать с небольшими затратами и без побочных эффектов. Однако оно не всегда коррелирует с центральным кровотоком, кровотоком в органах и доставкой кислорода.

В нормальных условиях сразу после рождения выброс левого желудочка значительно увеличивается из-за увеличения частоты сердечных сокращений, увеличения конечного диастолического объема левого желудочка вследствие увеличения легочного кровотока, увеличения инотропии, вызванной циркулирующими катехоламинами, и улучшения податливости стенок левого желудочка вследствие снижения систолической и диастолической нагрузки на правый желудочек [13]. У здорового доношенного ребенка высокосократительное состояние и высокий выброс левого желудочка постепенно уменьшаются в течение первых 1–2 суток после рождения по мере сужения открытого артериального протока и уменьшения венозного возврата в левое предсердие. Левый желудочек принимает на себя роль доминантного желудочка с последующим развитием увеличения размера и количества кардиомиоцитов. Свойства незрелого миокарда у недоношенных новорожденных, несмотря на сохранение закона Франка – Старлинга и более высокий исходный уровень сократительной способности сразу после рождения, чем у детей и взрослых, делают эту группу новорожденных более уязвимой для нарушения кровообращения в течение раннего переходного периода. К ним относятся меньшее количество сократительных элементов, более высокое содержание воды, большее отношение поверхности к объему и зависимость от кальциевых каналов L-типа, которые используют внеклеточный кальций, а не саркоплазматический ретикулум (внутриклеточные запасы кальция) в качестве источника для сокращения кардиомиоцитов.

Более ранние исследования показали, что в течение первых 24 часов после родов более трети недоношенных детей, родившихся в сроке менее 30 недель беременности, имеют низкий кровоток в верхней полой вене (ВПВ). Однако к 48 часам постнатальной жизни кровоток в ВПВ оставался низким только у 5% вышеуказанных новорожденных. В более поздних исследованиях было обнаружено, что меньшая доля крайне недоношенных новорожденных имеет низкий кровоток в ВПВ. В недавнем исследовании, посвященном изучению динамики артериального давления у экстремально недоношенных новорожденных (23–26 недель гестации) в течение первых 24 часов постнатальной жизни, было установлено, что артериальное давление было самым низким в течение первых 5 часов, после чего наблюдался устойчивый рост со скоростью 0,2 мм рт. ст. в час [14]. По-видимому, в раннем переходном периоде, когда пуповина пережата немедленно, внезапное увеличение системного сосудистого сопротивления превышает возможности незрелого миокарда поддерживать адекватную сократимость и производительность. Однако миокард адаптируется

в течение первых 24–48 часов по мере нормализации кровотока в ВПВ, производительности правого желудочка и артериального давления.

У недоношенных детей дезадаптация системы кровообращения чаще всего клинически проявляется в виде гипотонии, когда компенсаторные механизмы подавлены или отсутствуют. Хотя исследования показали, что ранняя гипотония связана с ВЧК и неблагоприятным неврологическим прогнозом у крайне недоношенных новорожденных [3], ретроспективные исследования показали, что последующие усилия по поддержанию артериального давления в «нормальном» диапазоне с помощью антигипотензивных средств, по-видимому, не улучшили клинические исходы [4]. Однако ни одно правильно спланированное проспективное исследование не сравнивало лечение гипотонии с плацебо (отсутствием лечения). Интересно, что результаты проспективного исследования свидетельствуют о том, что новорожденные, реагирующие на введение допамина или эпинефрина с повышением артериального давления и оксигенации мозговой ткани, с точки зрения неврологического статуса развиваются так же хорошо, как и их сверстники, не принимающие гипертензивные средства [5].

Самое главное, что использование только артериального давления без информации о системном и органном кровотоке для установления диагноза компенсированного или декомпенсированного шока и начала лечения не приведет к решению этой проблемы [6].

Одной из причин этой клинической загадки является то, что гипотонию по-прежнему трудно определить у недоношенных детей [7]. Как уже упоминалось ранее, в клинических условиях часто описывается гемодинамический статус младенца с измерением только частоты сердечных сокращений и артериального давления. Из-за своей доступности и простоты измерения артериальное давление оценивается регулярно и ошибочно само по себе может использоваться в качестве суррогатной меры сердечно-сосудистой функции. По данным популяционных исследований, в которых приводились нормативные значения артериального давления у недоношенных и доношенных новорожденных, среднее артериальное давление повышается по мере увеличения гестационного и постнатального возраста [8, 9]. Среднее артериальное давление зависит от двух математически независимых переменных – сердечного выброса и системного сосудистого сопротивления (ССС). Соответственно, артериальное давление может оставаться в «нормальном» диапазоне, даже если сердечный выброс может быть снижен, но компенсирован повышенным СССР. Аналогично артериальное давление может быть «нормальным», когда вазомоторный тонус низкий, но он компенсируется увеличением сердечного выброса [6]. Кроме того, важно отметить, что нормальное артериальное давление не равнозначно нормальному кровотоку в органах. Несмотря на «нормальное» артериальное давление, перфузия конечных органов может быть нарушена, поскольку компенсированная фаза шока вот-вот уступит место декомпенсированной фазе. Два новорожденных с одинаковым сроком беременности могут иметь одинаковые значения «нормального» артериального давления, но состояние их органного кровотока может потенциально отличаться друг от друга, в зависимости от их способности компенсировать шок путем изменения сердечного выброса и/или местного сосудистого сопротивления внутренних органов. Таким образом, невозможность точной оценки органного кровотока на рутинной основе делает гемодинамическую оценку сложной в клинических условиях.

Косвенные показатели перфузии органов обычно включаются в клиническую оценку у постели больного, чтобы направлять дальнейшее ведение конкретного пациента. В большинстве случаев к ним относятся время наполнения капилляров, уровень молочной кислоты и темп диуреза. Время наполнения капилляров более 3 секунд обычно считается ненормальным. Следует отметить, что на симптом бледного пятна (СБП) могут влиять место проведения оценки, температура окружающей среды (более высокая температура приводит к сокращению СБП) и лекарственные препараты. Что касается места оценки, то наиболее подходящими местами для оценки перфузии считаются грудина и лоб. Лактат-ацидоз развивается, когда перфузия тканей снижается до такой степени, что повышенная экстракция кислорода не может обеспечить дальнейшую потребность тканей в энергии и начинается анаэробный метаболизм. Обычно это происходит, когда компенсаторные механизмы истощены и шок достигает своей декомпенсированной фазы. Более того, когда перфузия органов сильно нарушена и практически «отключается» в данном органе, молочная кислота накапливается локально и не проявляется до тех пор, пока кровообращение не улучшится и не произойдет «вымывание молочной кислоты». Таким образом, в случаях, когда кровообращение улучшилось, повышение уровня молочной кислоты может быть признаком реперфузии органа и возвращения гемодинамической стабильности.

В отличие от лактат-ацидоза, развитие олигурии является ранним признаком при неонатальном шоке, поскольку происходит в начале компенсированной фазы. После рождения концентрация гормонов стресса, таких как аргинин-вазопрессин, эпинефрин, норэпинефрин и ренин-ангиотензин, в сыворотке крови повышена и в значительной степени объясняет уменьшение выделения мочи, наблюдаемое у здоровых доношенных и относительно здоровых недоношенных новорожденных в течение первых 24 часов постнатальной жизни. У недоношенных детей незрелые почечные канальцы не способны поглощать растворители и воду, несмотря на снижение скорости гломерулярной фильтрации, что приводит к более высокой фракционной экскреции растворителей и, следовательно, к относительно большому выделению мочи. Следовательно, объем мочи может неточно отражать почечную перфузию, пока пациент находится в компенсированной фазе шока.

Функциональная эхокардиография все чаще используется для оценки сердечной функции, такой как сократимость миокарда и сердечный выброс. Важно отметить, что из-за наличия фетальных коммуникаций правый и левый вентрикулярный выброс не просто равен легочному и системному кровотоку соответственно. Выброс правого желудочка представляет собой системный возврат крови плюс межпредсердный кровоток через открытое овальное окно, в то время как выброс левого желудочка пересиливает системный кровоток при наличии лево-правого шунта через ОАП. Действительно, недоношенный ребенок способен увеличить выброс левого желудочка намного больше 300 мл/кг/мин, чтобы компенсировать кровоток через гемодинамически значимый открытый артериальный проток в попытке поддержать системный и, что очень важно, мозговой кровоток [10]. Еще одним предостережением является то, что даже у недоношенных детей с закрытым артериальным протоком корреляция между артериальным давлением и выбросом левого желудочка в течение первых 24 часов после рождения слабая [11]. Таким образом, терапевтическая цель поддержания артериального давления в пределах референсного диапазона

чрезмерно упрощает динамику кровообращения у новорожденных и может ввести в заблуждение клинициста. Однако спор о том, что лечить – аномальное артериальное давление или кровоток, не имеет смысла, поскольку именно понимание их взаимосвязи поможет составить физиологически значимый план лечения. Разработка и проведение рандомизированных контрольных исследований для ответа на такие вопросы чрезвычайно сложны и вряд ли будут успешными из-за необходимости своевременного согласия родителей и отказа клиницистов оставлять «артериальную гипотензию» без терапии [12].

Артериальное давление

Использование артериального давления для оценки гемодинамического статуса остается широко противоречивым, несмотря на то, что гипотония статистически связана с патологическими состояниями, характерными для недоношенных детей, например, таким как внутрижелудочковое нетравматическое кровоизлияние. Систематический обзор показал, что частота гипотонии среди недоношенных новорожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ) отличается в разных отделениях интенсивной терапии новорожденных, а частота вмешательства врача варьирует в широких пределах – от 29 до 98% [15]. Эта работа подчеркивает необходимость уточнения методов измерения и определения «симптоматической гипотонии», требующей лечения. «Золотым стандартом» определения АД у тяжелобольных новорожденных является использование инвазивного измерения путем постановки артериального катетера. Хотя этот метод измерения считается точным, он является инвазивным и имеет некоторые недостатки у очень недоношенных детей: катетер пупочной артерии имеет небольшой диаметр, который действует как фильтр. Эта «техническая проблема» может вызвать потерю более высоких частот, что приводит к неточным измерениям систолического АД. Другим источником ошибок является попадание микропузырьков воздуха в артериальную линию, что приводит к ошибочным показаниям АД, при этом систолическое давление оказывается ниже, а диастолическое – выше.

Наиболее популярным методом неинвазивного измерения АД является использование автоматического осциллометрического монитора. Существуют некоторые критические аспекты, такие как размер манжеты и локализация измерения. Предыдущие исследования показали хорошую корреляцию между инвазивными и неинвазивными измерениями в ограниченной популяции из 32 новорожденных. Однако в другом исследовании у новорожденных с гипотонией и массой тела около 1500 г было обнаружено частое завышение АД при использовании неинвазивного метода мониторинга.

Учитывая эти факты и принимая во внимание текущую тенденцию к менее инвазивным методам лечения новорожденных, неинвазивные методы мониторинга АД были бы хорошо адаптированы для большинства новорожденных с ОНМТ. Тем не менее, для больных новорожденных в крайне тяжелом состоянии, в отношении которых рассматривается необходимость лечения гипотонии, артериальный доступ является крайне полезным.

Определение нормального диапазона инвазивного АД в популяции новорожденных с ОНМТ требует наличия стабильных недоношенных пациентов для

контрольной группы. Такая ситуация редко встречается в первые недели жизни. Fanaroff и др. определили нормальное физиологическое АД у детей с экстремально низкой массой тела при рождении в первые 72 часа жизни. Наиболее общепринятым «эмпирическим правилом» для низкого артериального давления является среднее артериальное давление. Сниженное среднее артериальное давление (МАР), по одним данным, – давление меньше гестационного срока, переведенного в недели. Другое определение ненормального артериального давления у недоношенных новорожденных до 31 недели гестационного возраста (ГВ) – это $МАР < 30$ мм рт. ст. Такие определения могут привести в первые дни жизни к началу ненужной терапии у младенцев, которым удастся поддерживать хорошую микроциркуляцию при более низком диапазоне МАР. Насколько известно, рандомизированных плацебо-контролируемых исследований по увеличению микроциркуляции у недоношенных новорожденных с артериальной гипотензией нет. Несколько исследований показали, что у недоношенных детей, получающих лечение по поводу гипотонии, не наблюдается признаков снижения микроциркуляции или доставки кислорода [2]. Низкое МАР часто ассоциируется с нормальным или высоким объемом выброса левого желудочка (LVO), а увеличение микроциркуляции потенциально связано с такими осложнениями, как кровоизлияние в мозг. Более того, значения АД в первые 48 часов жизни спонтанно повышаются, даже если АД изначально ниже, чем ГВ.

В связи с приведенным выше описанием остается вопрос о том, следует ли допускать измерение низкого артериального давления, если другие гемодинамические параметры находятся в нормальном диапазоне. Исследования показали плохой неврологический исход с увеличением внутрижелудочкового кровоизлияния и лейкомаляции при использовании антигипотензивной терапии [16, 17]. Однако гипотензия сама по себе может быть причиной внутрижелудочкового кровоизлияния [18]. Вместе взятые, эти данные приводят к выводу, что низкое значение МАР у недоношенных новорожденных должно рассматриваться в сочетании с другими клиническими и биологическими параметрами, чтобы решить, следует ли назначать гемодинамическую поддержку.

Время наполнения капилляров

Время наполнения капилляров (симптом бледного пятна, СПБ) широко используется для оценки гемодинамического статуса. По данным исследования, СПБ на груди используется наиболее часто (95%) как метод диагностики плохой перфузии у недоношенных с ЭНМТ [19]. СПБ имеет широкий диапазон нормальных значений (до 5–7 с.) у новорожденных [20]. Несмотря на значительную связь между сердечным индексом и СПБ у недоношенных детей, существует лишь слабая связь между СПБ и системным кровотоком [23]. Более того, АД и СПБ являются несовершенными прикроватными тестами для выявления низкого кровотока в первый день после рождения у недоношенных детей с ОНМТ. Тем не менее, центральные значения СПБ более 4 секунд могут представлять значительно сниженный органный кровоток [19]. СПБ также является одним из наиболее подходящих критериев для прекращения реанимации, будучи нормальным у 47% выживших в течение 6 часов [21] и первым параметром, который значительно нормализуется при лечении септического шока [22].

Темп диуреза

Физиологическое артериальное давление может быть определено как артериальное давление, обеспечивающее нормальную перфузию органов. Почечная гипоперфузия может привести к снижению темпа диуреза (ТД) в результате нарушения гломерулярной фильтрации. У недоношенных новорожденных ТД оценивается путем взвешивания памперсов или пеленок, путем учета диуреза посредством постановки мочевого катетера или мочеприемника. Олигурия считается маркером острого повреждения почек у тяжелобольных пациентов. В педиатрической популяции олигурия, определяемая как ТД менее 0,5 мл/кг/час в течение не менее 16 часов, связана с повышенной смертностью. Неолигурическое острое повреждение почек часто встречается у недоношенных новорожденных из-за незрелости почечных канальцев [23]. Большое ретроспективное исследование показало, что ТД менее 1,5 мл/кг/час связан со значительным увеличением внутрибольничной смертности [24]. Однако авторы не учитывали первые 24 часа жизни, которые считаются «преддиуретической фазой», во время которой ТД часто составляет около 1 мл/кг/час и также зависит от перфузии почек. В настоящее время неонатальная гипотензия, связанная с ТД менее 1,5 мл/кг/час, должна вызывать беспокойство после 24 часов жизни.

Корреляция лактата с гемодинамическим статусом

Помимо клинических параметров, для отражения гемодинамического статуса недоношенного ребенка следует учитывать биологические параметры, отражающие перфузию тканей, такие как метаболический ацидоз. В случае гипоперфузии и гипоксии тканей молочная кислота является продуктом анаэробного гликолиза. Международный опрос по диагностике гипотензии у экстремально недоношенных новорожденных показал, что среди лабораторных методов, используемых для оценки перфузии тканей, наиболее распространенным был анализ лактата (70%) [25]. Концентрация лактата в сыворотке крови ранее использовалась у недоношенных новорожденных в качестве критерия для переливания эритроцитов при анемии, сепсисе, некротизирующем энтероколите и сильно коррелировала с исходом. Так, Deshpande и Platt обнаружили 57%-ное увеличение смертности при двух измерениях концентрации лактата в сыворотке выше 5 ммоль/л в когорте больных вентилируемых новорожденных от 23 до 40 недель ГВ. В группе недоношенных детей Groenendaal и др. отметили, что положительное прогностическое значение для неблагоприятного исхода (смерть или неблагоприятный исход нейроразвития) составляет 47%, а отрицательное прогностическое значение – 97% при значении 5,7 ммоль/л для лактата артериальной крови в течение 3 ч. после рождения. Только два исследования оценивали лактат при оценке перфузии в течение первых 24 ч. жизни, и методы, использованные для оценки гемодинамического статуса, были совершенно разными. В первом исследовании, в котором оценивалась периферическая оксигенация с помощью NIRS у 30 недоношенных новорожденных на сроке 27–29 недель ГВ, не было обнаружено разницы в концентрации лактата в сыворотке крови между нормотензивными и гипотензивными недоношенными детьми. В этом исследовании гипотензия определялась как инвазивное измерение артериального давления ниже 10-го перцентиля для веса при рождении и постнатального возраста. Второе исследование показало слабую отрицательную корреляцию между концентрацией лактата в сыворотке крови и кровотоком верхней полой вены [26]. Концентрация лактата

в сыворотке крови была выше при низком давлении по сравнению с нормальным давлением (3,5 против 2,7 ммоль/л, $P=0,015$) [26]. Следует отметить, что концентрация лактата в сыворотке крови не всегда коррелирует с перфузией тканей. Печень является основным органом, который метаболизирует повышенное количество молочной кислоты, образующейся в региональных тканях. При редкой врожденной ошибке метаболизма у недоношенных детей со сниженным метаболизмом печени уровень лактата будет изменен.

Эхокардиографическая оценка

В течение первой недели после рождения у недоношенных новорожденных может наблюдаться низкий системный кровоток, который часто возникает без гипотензии. В таких случаях оценка системного кровотока с помощью целевой неонатальной эхокардиографии полезна для определения терапевтической стратегии в зависимости от основной дисфункции: дисфункции миокарда, легочной гипертензии, гиповолемии или вазоплегии [27].

Центральный кровоток. Для определения объема шунта и глобальной сердечной функции можно использовать выброс левого желудочка (LVO) и выброс правого желудочка (RVO). Они рассчитываются у недоношенных детей по методам, аналогичным методам у взрослых и детей. Исходный уровень LVO у здоровых недоношенных детей, измеряемый на уровне выводного отдела левого желудочка, составляет от 150 до 300 мл/кг/в минуту. LVO и RVO увеличиваются в первые дни жизни. В случае наличия больших лево-правых шунтов измерение сердечного выброса на уровне выводного отдела левого желудочка является некорректным. Считается, что правожелудочковый выброс является лучшим показателем системного кровотока у новорожденных с ОАП, если шунты через ФОО незначительны. Кровоток по верхней полой вене, на который не оказывает влияние шунтирование крови слева направо, может быть использован в качестве суррогатного маркера системного кровотока. Он хорошо коррелирует с мозговым кровотоком, церебральным NIRS, концентрацией лактата у недоношенных детей [26, 28] и является одним из критериев, связанных с ухудшением нейроразвития у недоношенных детей.

Дисфункция миокарда. Производительность миокарда у недоношенных детей увеличивается в первые 48 часов жизни, частично из-за изменения условий нагрузки. У недоношенного новорожденного изменения диастолической функции происходят относительно независимо от срока гестации (часто около 30–32 недель ГВ). Сократительная способность сердца у недоношенных детей практически не меняется из-за сбалансированного увеличения преднагрузки и постнагрузки [29–32].

Систолическая и диастолическая функции левого желудочка (ЛЖ). Оценка систолической функции ЛЖ на основании размеров и фракции укорочения ЛЖ (вычисляемая с помощью метода Teichholz), хотя и использовалась ранее, больше не рекомендуется. Лучше оценивать сердечный выброс (LVO) и фракцию выброса левого желудочка, вычисляемую с помощью метода Simpson. Тканевая доплерография медиального и латерального участков митрального кольца отражает систолическую и диастолическую функции ЛЖ. Измеряются пиковая систолическая (S'), ранняя диастолическая (E') и поздняя диастолическая (A') скорости миокарда [33, 34]. Показатели функции миокарда зависят от ГВ при рождении и от постнатального созревания у здоровых доношенных и недоношенных детей [35]. В дополнение к тканевой

доплерографии у новорожденных недавно были изучены новые функциональные методы, включая деформационную визуализацию (визуализация деформации и скорости деформации), но прежде чем их можно будет рекомендовать для использования в повседневной клинической практике, необходимо провести дальнейшую валидацию. В течение первой недели жизни влияние диастолической дисфункции ЛЖ на гемодинамику новорожденных трудно определить с помощью эхокардиографии, поскольку наблюдается прогрессирующее увеличение скорости волны E, соотношения E/A, а также слияние волн E и A, связанное с высокой частотой сердечных сокращений.

Систолическая и диастолическая функции ПЖ. Оценка систолической функции правого желудочка (ПЖ) у новорожденных была недавно рассмотрена [36, 37]. Она включает измерение линейных размеров и площади полости правого желудочка с последующим вычислением фракции изменения площади в систолу относительно диастолы ПЖ. Систолическую функцию ПЖ можно оценить с помощью тканевой доплерографии, определяющей пиковую систолическую (S') скорость миокарда в области латерального участка фиброзного кольца трехстворчатого клапана, экскурсию трехстворчатой плоскости (TAPSE) и визуализации деформации ПЖ. Диастолическая функция ПЖ у недоношенных детей оценивается по профилю транстрикуспидального диастолического потока и скоростям тканевой доплерографии – ранней диастолической (E') и поздней диастолической (A'). Функция ПЖ значительно изменяется в переходный период у недоношенных детей [28], при этом уменьшается расслабление обоих желудочков. Обструктивный шок ПЖ, вторичный по отношению к легочной гипертензии, отмечается в случае дилатации правых полостей сердца, высокого систолического давления в ПЖ и высокого давления в легочной артерии, вычисляемого с помощью измерения скорости и градиента давления трехстворчатого и легочного регургитационных потоков, а также право-левого шунта через ОАП.

На первой неделе жизни известны распространенные ситуации с вариабельностью постнагрузки у недоношенных детей. Во-первых, сразу после рождения (до 1 ч.) возникает ситуация легочной гипертензии или недостаточной сердечной функции с переменной постнагрузкой. Во время переходной фазы (от 1 до 48 ч.) может возникнуть гипотензия (дисрегуляция системного венозного сопротивления с низкой постнагрузкой) и/или низкий системный кровоток (плохая сердечная функция с высокой постнагрузкой). В-третьих, постпереходная фаза (3-й день и позже) с риском объемной перегрузки МКК (высокая преднагрузка при низкой постнагрузке и большой лево-правый шунт) или сепсиса (низкая постнагрузка) [38].

В заключение гипотония у недоношенных детей на первой неделе жизни может быть исследована с помощью целевой неонатальной эхокардиографии, путем оценки системного кровотока (кровоток верхней поллой вены в случае больших шунтов слева направо) и его компонентов (глобальная функция миокарда, легочная гипертензия и состояние внутрисосудистого объема). Целевая неонатальная эхокардиография полезна для принятия терапевтических решений, таких как введение жидкости и использование инотропных или вазоактивных препаратов. Тем не менее, целевая неонатальная эхокардиография исследует не только гипотонию. Низкий системный кровоток часто возникает и без гипотензии, поэтому системную оценку рекомендуется проводить всем новорожденным из группы риска, обычно отбираемым по ГВ и постнатальному возрасту.

NIRS при ранней гипотензии у недоношенных детей

NIRS имеет потенциал для оценки состояния кровообращения у недоношенных младенцев в первые несколько дней жизни и в дальнейшем. Метод NIRS позволяет неинвазивно измерять региональную оксигенацию тканей (rSO₂) и перфузию путем оценки уровней оксигенированного (HbO₂) и дезоксигенированного гемоглобина (HHb), измеряемых в режиме реального времени с помощью неонатального датчика, закрепленного на теле младенца. Этот метод часто используется для оценки церебральной, почечной, спланхической или периферической мышечной оксигенации. Он измеряет изменения концентрации HbO₂ и HHb с помощью ближнего инфракрасного света двух различных длин волн, 760 и 850 нм, которые проникают через тонкие ткани и череп новорожденных. Поглощение этого света хромофорами, такими как циркулирующий гемоглобин, различается в зависимости от статуса оксигенации. Уровни HbO₂ и HHb позволяют рассчитать rSO₂, выраженный как процент оксигенированного гемоглобина и индекс оксигенации тканей. Одновременное измерение процента насыщения кислородом артериальной крови (SaO₂) и rSO₂ в мозге позволяет оценить фракционное извлечение кислорода тканями (FTOE), параметр, отражающий изменения церебральной оксигенации независимо от системной оксигенации. FTOE положительно коррелирует с индексом оксигенации тканей.

Существуют опасения относительно внешней валидности NIRS, различных устройств и датчиков. Между различными датчиками и устройствами NIRS у недоношенных детей значения NIRS могут отличаться на 15% (в среднем на 10%) [39–41]. Поэтому результаты исследований, оценивающих NIRS у недоношенных детей, следует интерпретировать с осторожностью и с учетом используемого устройства и датчиков. Сопоставимость измерений между устройствами и процессы, используемые для устранения артефактов при использовании этого метода, были поставлены под сомнение, и были предложены рекомендации по повышению достоверности измерений. Были описаны референтные значения для недоношенных в первые 72 часа жизни. В этой проспективной когорте (n=999) на церебральное rSO₂ и FTOE влияли пол, ГВ, постнатальный возраст, ограничение роста плода и значительный ОАП [40]. Таким образом, несмотря на известные недостатки этого метода, есть аргументы в пользу его использования для мониторинга тенденций у отдельных пациентов, и он представляется ценным как полуколичественный показатель изменений в церебральной оксигенации и экстракции кислорода. Недавний систематический обзор литературы показал, что периферические мышечные NIRS измерения отдельно или в сочетании с церебральными или многосайтовыми NIRS измерениями могут позволить распознать ранние состояния компенсированного шока во время ухода за тяжелобольными новорожденными [42]. NIRS используется у недоношенных новорожденных в основном для мониторинга гемодинамических изменений, связанных с ВЧК, оценки церебральной ауторегуляции и неврологического исхода, а также для изучения потенциальной ценности многосайтового подхода NIRS для оценки гемодинамики. Несмотря на то, что конкретная оценка измерений NIRS в контексте изолированной гипотензии у недоношенных детей не была опубликована, NIRS может быть дополнительным инструментом мониторинга для оценки гемодинамического статуса и необходимости дальнейшего вмешательства или оценки. NIRS полезен при ведении новорожденных во время кардиохирургических операций и широко используется для этих целей.

Прочие инструменты, такие как лазерная доплерография для оценки тонуса периферических микрососудов [43] или электрическая велосиметрия для неинвазивного непрерывного мониторинга сердечного выброса [44], являются многообещающими, но требуют дальнейших исследований для определения нормального диапазона значений и возможности рутинного использования этих новых методов.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный материал подчеркивает взаимодополняемость различных параметров, используемых для оценки гемодинамического статуса у недоношенных новорожденных. Мониторинг гемодинамики и ее коррекция безусловно улучшают результаты лечения недоношенных новорожденных. Таким образом, не существует предпочтительного метода мониторинга гемодинамики, поскольку каждый инструмент будет предоставлять свою специфическую информацию о ней при определенном патогенезе гемодинамических нарушений в каждом конкретном случае. Направленность лечения на патофизиологию с пониманием центральных компонентов (функция миокарда, преднагрузка и постнагрузка), сосудистых компонентов (артериальное давление, перфузия и оксигенация) и органных компонентов (оксигенация, диурез, уровень лактата) может улучшить результаты коррекции гемодинамических нарушений, однако данная тема требует более глубокого и детального исследования ввиду малоизученности данного вопроса в Республике Беларусь и постоянного совершенствования методов мониторинга гемодинамики, теоретических и практических общемировых знаний в данном направлении.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. De Boode W.P. Clinical monitoring of systemic hemodynamics in critically ill newborns. *Early Hum Dev.* 2010;86(3):137–141.
2. Lakkundi A., Wright I., de Waal K. Transitional hemodynamics in preterm infants with a respiratory management strategy directed at avoidance of mechanical ventilation. *Early Human Dev.* 2014;90(8):409–412.
3. Fanaroff A.A., Fanaroff J.M. Short- and long-term consequences of hypotension in ELBW infants. *Semin Perinatol.* 2006;30:151e5.
4. Batton B., Li L., Newman N.S., Das A., Watterberg K.L., Yoder B.A. Use of antihypotensive therapies in extremely preterm infants. *Pediatrics.* 2013;131:e1865e73.
5. Pellicer A., Bravo M.C., Madero R., Salas S., Quero J., Cabanas F. Early systemic hypotension and vasopressor support in low birth weight infants: impact on neurodevelopment. *Pediatrics.* 2009;123:1369e76.
6. Wu T.W., Noori S., Seri I. Neonatal hypotension. In: Polin RA, Yoder MC, editors. *Workbook in practical neonatology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders. 2014. p. 230e43.
7. Noori S., Seri I. Hypotension. *Neonatology: clinical practice and procedural atlas*. 1st ed. New York: McGraw and Hill Company Inc.; 2015. p. 281e91.
8. Seri I., Evans J. Controversies in the diagnosis and management of hypotension in the newborn infant. *Curr Opin Pediatr.* 2001;13:116e23.
9. Batton B., Batton D., Riggs T. Blood pressure during the first 7 days in premature infants born at postmenstrual age 23 to 25 weeks. *Am J Perinatol.* 2007;24:107e15.
10. Shimada S., Kasai T., Konishi M., Fujiwara T. Effects of patent ductus arteriosus on left ventricular output and organ blood flows in preterm infants with respiratory distress syndrome treated with surfactant. *J Pediatr.* 1994;125:270e7.
11. Kluckow M., Evans N. Relationship between blood pressure and cardiac output in preterm infants requiring mechanical ventilation. *J Pediatr.* 1996;129:506e12.
12. Batton B.J., Li L., Newman N.S., Das A., Watterberg K.L., Yoder B.A. Feasibility study of early blood pressure management in extremely preterm infants. *J Pediatr.* 2012;161:65e9. e1.
13. Anderson P.A. The heart and development. *Semin Perinatol.* 1996;20:482e509.
14. Batton B., Li L., Newman N.S., Das A., Watterberg K.L., Yoder B.A. Evolving blood pressure dynamics for extremely preterm infants. *J Perinatol.* 2014;34:301e5.
15. Shahid S., Dutta S., Symington A., Shivananda S., McMaster University NICU. Standardizing umbilical catheter usage in preterm infants. *Pediatrics.* 2014;133(6):1742–1752.
16. Kuint J., Barak M., Morag I., Maayan-Metzger A. Early treated hypotension and outcome in very low birth weight infants. *Neonatology.* 2009;95(4):311–316.
17. St Peter D., Gandy C., Hoffman S.C. Hypotension and adverse outcomes in prematurity: comparing definitions. *Neonatology.* 2016;111(3):228–233.

18. Faust K., Härtel C., Preuß M., Rabe H., Roll C., Emeis M. Short-term of very-low- birthweight infants with arterial hypotension in the first 24 h of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(5):388–392.
19. Stranak Z., Semberova J., Barrington K., O'Donnell C., Marlow N., Naulaers G. HIP consortium. International survey on diagnosis and management of hypotension in extremely preterm babies. *Eur J Pediatr.* 2014;173(6):793–798.
20. Gale C. Question 2 Is capillary refill time a useful marker of haemodynamic status in neonates? *Arch Dis Child.* 2010;95(5):395–397.
21. Hernandez G., Luengo C., Bruhn A., Kattan E., Friedman G., Ospina-Tascon G. When to stop septic shock resuscitation: clues from a dynamic perfusion monitoring. *Ann Intensive Care.* 2014;4:30.
22. Hernandez G., Pedreros C., Veas E., Bruhn A., Romero C., Rovegno M. Evolution of peripheral vs metabolic perfusion parameters during septic shock resuscitation. A clinical-physiologic study. *J Crit Care.* 2012;27(3):283–288.
23. Jetton J.G., Askenazi D.J. Update on acute kidney injury in the neonate. *Curr Opin Pediatr.* 2012;24:191–196.
24. Bezerra C.T., Vaz Cunha L.C., Liborio A.B. Defining reduced urine output in neonatal ICU: importance for mortality and acute kidney injury classification. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:901–909.
25. Stranak Z., Semberova J., Barrington K., O'Donnell C., Marlow N., Naulaers G. International survey on diagnosis and management of hypotension in extremely preterm babies. *Eur J Pediatr.* 2014;173(6):793–798.
26. Miletin J., Pichova K., Dempsey E.M. Bedside detection of low systemic flow in the very low birth weight infant on day 1 of life. *Eur J Pediatr.* 2009;168(7):809–813.
27. De Boode W.P., Singh Y., Gupta S., Austin T., Bohlin K., Dempsey E. Recommendations for neonatologist performed echocardiography in Europe: consensus statement endorsed by European Society for Paediatric Research (ESPR) and European Society for Neonatology (ESN). *Pediatr Res.* 2016;80(4):465–471.
28. Dempsey E.M., Barrington K.J., Marlow N., O'Donnell C.P., Miletin J., Naulaers G. HIP Consortium. Management of hypotension in preterm infants (The HIP Trial): a randomised controlled trial of hypotension management in extremely low gestational age newborns. *Neonatology.* 2014;105(4):275–281.
29. Murase M., Morisawa T., Ishida A. Serial assessment of right ventricular function using tissue Doppler imaging in preterm infants within 7 days of life. *Early Hum Dev.* 2015;91(2):125–130.
30. Murase M., Morisawa T., Ishida A. Serial assessment of left-ventricular function using tissue Doppler imaging in premature infants within 7 days of life. *Pediatr Cardiol.* 2013;34(6):1491–1498.
31. Hirose A., Khoo N.S., Aziz K., Al-Rajaa N., van den Boom J., Savard W. Evolution of left ventricular function in the preterm infant. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(3):302–308.
32. De Waal K., Phad N., Lakkundi A., Tan P. Post-translational adaptation of the left heart in uncomplicated, very preterm infants. *Cardiol Young.* 2017;24:1–7.
33. Eriksen B.H., Nestaas E., Hole T., Liestøl K., Støylen A., Fugelseth D. Myocardial function in premature infants: a longitudinal observational study. *BMJ Open.* 2013;3(3):e002441.
34. Saleemi M.S., Bruton K., El-Khuffash A., Kirkham C., Franklin O., Corcoran J.D. Myocardial assessment using tissue Doppler imaging in preterm very low-birth weight infants before and after red blood cell transfusion. *J Perinatol.* 2013;33(9):681–686.
35. Eriksen B.H., Nestaas E., Hole T., Liestøl K., Støylen A., Fugelseth D. Myocardial function in term and preterm infants. Influence of heart size, gestational age and postnatal maturation. *Early Hum Dev.* 2014;90(7):359–364.
36. Levy P.T., Dioneda B., Holland M.R., Sekarski T.J., Lee C.K., Mathur A. Right ventricular function in preterm and term neonates: reference values for right ventricle areas and fractional area of change. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(5):559–569.
37. Jain A., Mohamed A., El-Khuffash A., Connelly K.A., Dallaire F., Jankov R.P. A comprehensive echocardiographic protocol for assessing neonatal right ventricular dimensions and function in the transitional period: normative data and z scores. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014;27(12):1293–1304.
38. Saini S.S., Kumar P., Kumar R.M. Hemodynamic changes in preterm neonates with septic shock: a prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(5):443–450.
39. Dix L.M.L., Van Bel F., Baerts W., Lemmers P.M.A. Comparing near-infrared spectro-scopy devices and their sensors for monitoring regional cerebral oxygen saturation in the neonate. *Pediatr Res.* 2013;74(5):557–563.
40. Alderliesten T., Dix L., Baerts W., Caicedo A., Van Huffel S., Naulaers G. Reference values of regional cerebral oxygen saturation during the first 3 days of life in preterm neonates. *Pediatr Res.* 2016;79(1–1):55–64.
41. Pocivalnik M., Pichler G., Zotter H., Tax N., Müller W., Urlesberger B. Regional tissue oxygen saturation: comparability and reproducibility of different devices. *J Biomed Opt.* 2011;16(5):057004.
42. Höller N., Urlesberger B., Miledler N., Baik N., Schwabberger B., Pichler G. Peripheral muscle near-infrared spectroscopy in neonates: ready for clinical use? A systematic qualitative review of the literature. *Neonatology.* 2015;108(4):233–245.
43. Corbisier D.E., Meautsart C., Dyson R.M., Latter J.L., Berry M.J., Clifton V.L. Influence of sympathetic activity in the control of peripheral microvascular tone in preterm infants. *Pediatr Res.* 2016;80(6):793–799.
44. Freidl T., Baik N., Pichler G., Schwabberger B., Zingerle B., Avian A. Haemodynamic transition after birth: a new tool for non-invasive cardiac output monitoring. *Neonatology.* 2017;111(1):55–60.