

Миткинов О.Э.

ТАКТИКА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКИМ ГЕСТАЦИОННЫМ ВОЗРАСТОМ (ЛЕКЦИЯ)

ГАУЗ «Республиканский перинатальный центр» г. Улан-Удэ, Республика Бурятия

Mitkinov O.E.

TREATMENT OF ARTERIAL HYPOTENSION IN NEWBORNS WITH EXTREMELY LOW GESTATIONAL AGE (LECTURE)

Republican Perinatal Center, Ulan-Ude, Buryatia

Резюме

В статье рассмотрены современные представления о тактике ведения глубоко недоношенных новорожденных с артериальной гипотензией. Считается, что гипотония с уровнем среднего артериального давления ниже гестационного возраста прогностически неблагоприятна у данного контингента пациентов. Стандартная терапия включает назначение вolemического болюса раствором NaCl 0,9% и инотропную поддержку (чаще всего допамин в дозировке до 10 мкг/кг/мин). Анализ современной литературы показывает, что такой подход далеко не всегда успешен. Собственно артериальная гипотензия не должна являться поводом для начала активной терапии, необходим параллельный анализ клинических и эхокардиографических признаков. Задачей эхокардиографии является оценка сократимости миокарда и системного кровотока, а также исключение гемодинамически значимого артериального протока и легочной гипертензии. При соответствующих показаниях назначается вolemический болюс, а в качестве инотропа первой линии в большинстве случаев целесообразно рассматривать добутамин. При резистентной гипотензии логично раннее назначение гидрокортизона.

Ключевые слова: артериальная гипотензия, диагноз, лечение, новорожденные, экстремально низкий гестационный возраст

Abstract

The article explores modern ideas of how to manage premature newborns with arterial hypertension. In this population of patients, hypotension with the level of the mean blood pressure below the gestational age is considered prognostically unfavourable. Standard therapy includes volemical bolus with NaCl 0.9% and inotropic support (more frequently represented by dopamin to 10 µg/kg/min). Analysis of modern literature shows that the approach is not always successful. Arterial hypotension proper must not be the reason for therapy initiation as parallel analysis of clinical and echocardiographic signs is necessary.

Echocardiography aims at the evaluation of contractility of the myocardium and systemic blood flow and exclusion of hemodynamically significant arterial duct and pulmonary hypertension. Volemical bolus is given upon respective indications and dobutamine can be considered as the 1st line inotropic agent in the majority of cases. Early administration of hydrocortisone is reasonable in resistant hypotension.

Key words: arterial hypertension, diagnosis, treatment, newborns, extremely low gestational age

Достижение сердечно-сосудистой стабильности имеет важнейшее значение в интенсивной терапии критических состояний. У глубоко недоношенных новорожденных артериальная гипотензия имеет значительную корреляцию с неонатальной и пост-

неонатальной смертностью, внутричерепными кровоизлияниями и другими осложнениями неонатального периода [1]. Степень зрелости сосудистой ауторегуляции определяется гестационным возрастом ребенка, поэтому определение порогового зна-

чения артериального давления для необходимости начала лечения особенно важно у категории пациентов с экстремально низким гестационным возрастом менее 28 недель (ЭНГВ).

Определение гипотонии

Совместная рабочая группа Британской ассоциации перинатальной медицины в 1992 году рекомендовала поддерживать среднее артериальное давление (САД) выше гестационного возраста [2]. Несмотря на малое количество доказательств в поддержку данного «правила», оно остается наиболее используемым критерием для определения гипотонии, в том числе в большинстве рандомизированных клинических исследований. Измерение артериального давления производится, как правило, неинвазивным осциллометрическим способом. При этом ряд исследований показывают хорошую корреляцию между неинвазивным и инвазивным артериальным давлением [3, 4]. Между тем есть данные о завышении истинного давления при использовании неинвазивного метода у глубоко недоношенных младенцев, что приводит к недооценке гипотонии [5].

Системная гипотония наблюдается примерно у 50% пациентов с массой тела при рождении менее 1500 г [6], однако абсолютные пороговые значения САД не определены, и рассматривать данный показатель как единственно определяющий тактику лечения не представляется возможным. Более того, существует концепция «пермиссивной гипотензии» [7], основанная на малой доказательности эффектов антигипотензивной терапии, обычно включающей внутривенный болюс с последующей инфузией дофамина. Согласно данной концепции новорожденные дети с весом при рождении менее 1500 г с диагностированной гипотонией, но не имеющие клинических проявлений органной гипоперфузии, не нуждаются в специфическом лечении.

Клинические проявления гипотензии

В настоящее время отсутствует проверенная клиническая шкала оценки гипотензии у новорожденных. Тем не менее существуют возможности субъективной клинической оценки значимости выявленной гипотонии на основании следующих показателей [8, 9]:

- а) цвет кожных покровов;
- б) двигательная активность;

- в) время заполнения капилляров более 3 секунд;
- г) диурез менее 1 мл/кг/час;
- д) уровень сывроточного лактата более 3 ммоль/л.

Каждый из перечисленных показателей в отдельности не может быть ориентиром вследствие малой чувствительности и специфичности, но сочетанное использование клинических признаков позволяет с большой долей вероятности идентифицировать пациентов, требующих немедленной коррекции гипотензии.

Другим методом оценки тканевой перфузии является коротковолновая инфракрасная спектроскопия (NIRS). Это относительно новый перспективный для неонатологии неинвазивный метод исследования, который позволяет непрерывно мониторировать церебральную перфузию «у постели больного». В основе метода лежит неинвазивное измерение регионального церебрального тканевого насыщения гемоглобина кислородом ($rStO_2$), по которому вычисляется тканевая фракция экстракции кислорода. Достоверных данных о связи показателя $rStO_2$ с долгосрочными прогнозами пока нет.

Волевическая нагрузка

Наиболее частым вариантом первичной терапии гипотензии у новорожденных детей является назначение внутривенного болюса 10–20 мл/кг физиологического раствора в течение часа. Однако большинство недоношенных новорожденных с гипотонией в первые дни жизни (особенно при использовании технологий отсроченного пережатия пуповины и «milking») не являются гиповолемичными и имеют достаточный объем циркулирующей крови [6]. В некоторых случаях стартовая поддержка объемом важна, например при сепсисе, но частота раннего начала сепсиса низкая и составляет лишь небольшой процент гипотензивных недоношенных новорожденных. Растет признание того, что рутинное применение внутривенного болюса у пациента без гиповолемии может быть опасным и связано с увеличением летальности и риска развития внутричерепных кровоизлияний [10, 11]. Неблагоприятные неврологические исходы были зарегистрированы у недоношенных детей, получавших коллоидные болюсы [12]. Эффективность использования объемной нагрузки для терапии артериальной гипотонии у недоношенных новорожденных не имеет отчетливой доказательной базы.

Важным доказательством отсутствия гиповолемии у гипотензивного ребенка является отсутствие эффекта от волемического болюса. В большинстве случаев современные алгоритмы лечения гипотензии у новорожденных с ЭНГВ предлагают ограничение объема до 10 мл/кг, вводимые в течение часа [13]. Согласно веб-опроснику Европейского консорциума Hypotension in the Preterm (HIP) 2014 года 73% респондентов определяли гипотонию как снижение САД ниже гестационного возраста; в 74% случаях использовали эхокардиографию; 85% использовали волемический болюс в качестве первоначального вмешательства, допамин был наиболее часто применяемым инотропом (80%) [14].

Остается открытым также вопрос о выборе препарата для объем-заместительной терапии. Наиболее часто с этой целью используют физиологический раствор, конкуренцию которому могут составить альбумин и гидроксипропилкрахмалы. До настоящего времени нет достоверных данных о том, какой вид объемной нагрузки предпочтительнее.

С патофизиологической точки зрения гипотензия приводит к повреждению на следующих уровнях:

- а) потеря ауторегуляции кровотока в жизненно важном органе;
- б) потеря функции органа;
- в) нарушение целостности ткани (ишемический порог).

Вероятность нарушения ауторегуляции кровотока, в частности церебрального, высока уже при снижении САД ниже 28–30 мм рт. ст. [6]. При этом отмечается флюктуация церебрального кровотока и корреляция с неблагоприятным неонатальным исходом. Определить ишемический порог у ребенка, используя только лишь мониторинг САД и клинические признаки, не представляется возможным.

Эхокардиография

Для точной и своевременной диагностики нарушений гемодинамики у новорожденных детей требуется проведение эхокардиографии. Во многих отделениях реанимации новорожденных эхокардиография – это консультативная диагностика, требующая вмешательства врача из другого отделения или даже из другого лечебного учреждения. Следствие – она является точным, но не всегда своевременным методом диагностики.

Неонатальным специалистам необходимо ответить на два основных вопроса: каково состояние гемодинамики у данного больного ребенка и имеет ли данный ребенок структурно нормальное сердце? Ответ на первый вопрос может и обязан дать интенсивист, ответ на второй вопрос – специалист по эхокардиографии/детский кардиолог. В идеальном варианте на оба вопроса может ответить интенсивист, владеющий методами эхокардиографии. Тенденция к развитию навыков ультразвуковой диагностики у неонатологов имеет распространение в последнее время и в нашей стране.

Проведение первой эхокардиографии у новорожденного с ЭНГВ не следует откладывать (особенной у пациентов с гипотензией) и желательно проводить в первые сутки жизни, при этом акцентировать внимание на четырех основных моментах:

- а) сократимость;
- б) системный кровоток;
- в) шунтирование через артериальный проток;
- г) исключить персистирующую легочную гипертензию.

Для оценки сократимости используются два основных показателя: фракция выброса левого желудочка (ФВ) и фракция укорочения волокон миокарда левого желудочка (ФС). Хотя после рождения показатели фракции выброса и фракционного укорочения волокон миокарда здорового ребенка имеют высокие значения (ФВ 65–75%, ФС 35–40%) у недоношенных детей в первые сутки жизни обычно выявляется низкий системный кровоток, что связано с дезадаптацией к повышению системного сосудистого сопротивления. Низкий системный кровоток отмечается в течение 24 часов постнатального возраста и не обязательно сочетается с артериальной гипотензией. Для оценки сократимости более значимым является показатель фракции укорочения волокон миокарда, нормальное значение ФС более 26% [15].

Упрощенным вариантом оценки системного кровотока является показатель скорости кровотока на клапане легочной артерии. Скорость кровотока на клапане легочной артерии 0,45 м/с и выше свидетельствует о нормальном системном кровотоке, в пределах 0,35–0,4 м/с «серая зона» свидетельствует о вероятном снижении системного кровотока, менее 0,35 м/с – системный кровоток снижен [16]. Показатель не информативен при значимом дефекте межпредсердной перегородки при выра-

женном лево-правом шунтировании, приводящем к увеличению скорости кровотока на клапане легочной артерии.

Вопрос о состоянии церебральной гемодинамики при артериальной гипотонии остается спорным. Многолетние исследования показывают, что головной мозг недоношенных новорожденных значительно страдает при снижении перфузии на фоне гипотонии, однако низкое артериальное давление является не единственным повреждающим фактором. Церебральный кровоток необходимо исследовать в обязательном порядке у детей с ЭНГВ с помощью УЗИ головного мозга с доплерографией внутричерепных сосудов. В наибольшем объеме исследование включает определение максимальной систолической скорости, средней скорости кровотока, минимальной диастолической скорости и расчет индекса резистентности $RI = (V_{max} - V_{min}) / V_{min}$ в магистральных сосудах головы – передней мозговой, внутренней сонной и базилярной артериях.

Следует знать, что мозговой кровоток в значительной степени изменчив. Одновременное проведение нейросонографии и эхокардиографии позволяет провести корреляцию и наряду с оценкой клинических признаков наиболее точно оценить состояние гемодинамики у пациента и определить дальнейшую тактику.

Исследований, изучающих особенности почечного и мезентериального кровотока у новорожденных, значительно меньше, чем изучающих мозговой кровоток. Олигурия сопровождается снижением артериального давления, и это доказано как в эксперименте, так и в клинических исследованиях. Измерение кровотока в почечной и мезентериальной артериях могут дать информацию о системном кровотоке, но насколько целесообразно данное исследование у ребенка с ЭНГВ в первые сутки жизни?

При лево-правом шунтировании кровь возвращается в легочную артерию из нисходящей аорты. Результатом является турбулентный характер потока в легочной артерии, который может быть точно обнаружен при использовании импульсной доплер-Эхо-КГ. Однако данный метод не распознает право-левый шунт и не дает информации о значении шунта. Основным методом оценки протока является его непосредственное изображение. Критериями гемодинамической значимости протока является его размер более 1,5 мм и наличие ле-

во-правого шунтирования крови. Дополнительные: диастолическая скорость кровотока в легочной артерии $> 0,2$ м/с и отношение размера левого предсердия к корню аорты $> 1,4$.

При наличии затруднений в постановке диагноза, возможно, потребуется проведение более углубленного эхокардиографического исследования с определением структурной правильности сердца.

При диагностике персистирующей легочной гипертензии (ПЛГ), которая встречается у глубоко недоношенных новорожденных крайне редко, также основным методом является эхокардиография. Признаками повышенного давления в малом круге кровообращения являются: выбухание межжелудочковой и межпредсердной перегородки в левые отделы сердца и сброс крови справа налево через овальное окно и ОАП. Давление в легочной артерии можно определить двумя способами: анализируя поток через клапан легочной артерии (метод Kitabatake) и по скорости потока трикуспидальной регургитации.

Таким образом, Эхо-КГ определяют тактику дальнейшего лечения новорожденного ребенка с артериальной гипотензией. Вероятны несколько вариантов:

1. Сократимость и системный кровоток нормальные, критерии ОАП отрицательны. В этом случае следует ориентироваться на клинические показатели в динамике и вполне возможно следовать концепции пермиссивной гипотензии.

2. Сократимость и системный кровоток снижены, критерии ОАП отрицательны. При неэффективности волемиического болюса необходимо назначение катехоламинов.

3. Сократимость и системный кровоток нормальные, критерии ОАП положительные. Вариант для назначения ибупрофена.

4. Сократимость и системный кровоток снижены, критерии ОАП положительные. Необходимо назначение ибупрофена на фоне инотропной поддержки.

Назначение инотропов

По данным Dempsey E.M. (2015) [6], на практике сохраняется большая вариабельность среди медицинских учреждений по частоте применения инотропной поддержки у детей с ЭНГВ. Учитывая, что в большинстве случаев для назначения инотро-

пов принимается во внимание лишь фактор САД, необходимо выделить две основные проблемы:

а) связь между потоком и кровяным давлением плохо коррелирует;

б) отношения между низким кровяным давлением и неблагоприятным долгосрочным результатом неврологического развития еще предстоит определить.

Поэтому нормальное давление не должно предполагать нормальный поток, так же как и низкое давление далеко не всегда предполагает недостаточный поток. Эхокардиографические признаки могут быть сложными для получения, особенно у маленьких критически больных новорожденных. Эти измерения не являются непрерывными, склонны к изменчивости, операторозависимы и требуют повторения в динамике.

Другим важнейшим фактором является отрицательное воздействие искусственной вентиляции легких на сердечно-сосудистый статус, и в большом количестве работ доказана связь между методом респираторной поддержки и частотой артериальной гипотензии. Более того между показателем Рееп (Positive end expiratory pressure) и выбросом правого желудочка. Поэтому стратегии минимизации механической вентиляции должны стать важной частью терапии глубоко недоношенного младенца с низким артериальным давлением.

Одним из способов оценки эффективности катехоламинов является оценка этих агентов на основе целей вмешательства или так называемой «целевой направленной терапии». Например, когда клиницист решает назначить инотроп, это цель увеличить давление или улучшить кровоток конечных органов, тем самым предотвращая повреждение головного мозга и улучшая долгосрочный результат? В настоящее время основной целью является повышение артериального давления.

В качестве инотропной терапии наиболее часто используются: допамин, добутамин, адреналин, реже – норадреналин [16]. За рубежом с этой целью также применяются вазопрессин (антидиуретический гормон гипоталамуса) и милринон (ингибитор фосфодиэстеразы III).

Допамин является наиболее распространенным инотропом и используется в неонатологии примерно 40 лет. Однако нет исследований, сравнивающих допамин и плацебо у пациентов с гипотензией. В обзоре Dempsey E.M. (2015) [6] приведены

11 рандомизированных исследований допамина по сравнению с другим инотропом у пациентов с гипотензией: с добутином восемь исследований, эпинефрином два исследования и одно с вазопрессинном. Согласно данному обзору допамин надежно увеличивает кровяное давление, но делает это в значительной степени за счет увеличения сосудистого сопротивления, что может привести к снижению системной перфузии. Допамин более эффективно, чем добутамин, повышает артериальное давление, а также характеризуется меньшей суммарной дозой и более быстрым достижением эффекта. Несмотря на это, долгосрочные преимущества допамина неясны.

Достаточно убедительными выглядят исследования, подтверждающие негативные эффекты допамина, в частности у глубоко недоношенных новорожденных.

1. Увеличение артериального давления в большей степени за счет повышения сосудистого сопротивления [17], при этом без улучшения эхокардиографических показателей сердечного выброса и системного кровотока [18].

2. На адренергическую систему допамин воздействует лишь через α_2 пресинаптические рецепторы посредством высвобождения норадреналина. Таким образом, под вопросом остается инотропный эффект, реализуемый стимуляцией α_1 постсинаптических рецепторов.

3. Адренергический ответ новорожденного зависит от степени его зрелости. В целом адренергическая иннервация созревает между 18-й и 28-й неделями, и чем меньше гестационный возраст ребенка, тем меньше у него запасов норадреналина [19]. Поэтому представляется весьма проблематичным использование допамина в связи с истощением α_2 адренергической стимуляции. Если у взрослых пациентов прослежена линейная зависимость между дозой допамина, его плазменной концентрацией и гемодинамическим эффектом, то у недоношенных новорожденных отмечена значительная индивидуальная вариабельность между этими показателями [20].

4. Допамин оказывает ингибирующее влияние на синтез тиреотропного гормона. Применение дофамина связано с уменьшением уровней тиреотропина и тироксина, которые, хотя и обратимы при прекращении терапии, могут иметь неблагоприятные долгосрочные последствия [21].

5. Как результат повышения артериального давления может быть отмечено значительное повышение церебрального кровотока с увеличением риска внутричерепных геморрагий [22].

В противоположность приведенным отрицательным эффектам допамина ряд исследований демонстрирует положительные результаты эхокардиографической оценки, такие как увеличение сократимости миокарда [23] и увеличение сердечного выброса [24]; также под сомнением и вазоконстрикция, приводящая к снижению органного кровотока при использовании допамина в дозах менее 10 мкг/кг мин. [25].

Нельзя обойти стороной вопрос о назначении низких, так называемых диуретических доз дофамина. В последние годы доказана нецелесообразность их назначения у взрослых пациентов, в неонатологии этот вопрос практически не освещается. Однако еще в 2001 году в обзоре Prins I. [26] было показано, что ввиду отсутствия доказанной эффективности и неблагоприятных эффектов следует отказаться от использования допамина с низкой дозой у пациентов в неонатальной и педиатрической интенсивной терапии.

Эффект добутамина основан на совместном воздействии на α_1 и β_1 адренорецепторы миокарда, что определяет инотропный эффект наряду с уменьшением периферического сосудистого сопротивления [20]. Добутамин может не давать достоверного повышения артериального давления, не вызывает вазоконстрикции, но эффект его связан с увеличением выброса левого желудочка и венозного возврата [6, 18, 22].

Таким образом, добутамин предпочтительней для повышения системного кровотока, а допамин для повышения артериального давления. Совместное применение этих препаратов недостаточно изучено, тем более у глубоко недоношенных новорожденных, но доказано их влияние на фармакокинетику друг друга [20]. Следует отметить, что ни использование каждого препарата в отдельности, ни их совместное применение не оказывает влияние на летальность, неонатальные осложнения и долгосрочный прогноз [14, 18, 20, 22].

Адреналин и допамин имеют сходные гемодинамические эффекты. В Кохрейновском обзоре 2004 года, обновленном в 2009 году [27], был сделан вывод об эффективности и безопасности адреналина у детей с весом менее 1500 г по срав-

нению с другими катехоламинами (допамин, добутамин, норадреналин). Однако при применении адреналина отмечена более высокая концентрация лактата и глюкозы крови и низкий ВЕ (дефицит оснований). Учитывая, что допамин имеет гораздо больший клинический опыт, в настоящее время нет рекомендаций, рассматривающих адреналин как препарат первой линии для лечения гипотензии у новорожденных детей.

За рубежом изучается превентивная стратегия с использованием милринона. Милринон, ингибитор фосфодиэстеразы, используется в детских отделениях интенсивной терапии, как правило, после кардиохирургии. Он улучшает сократимость и снижает легочное сосудистое сопротивление. Накоплен достаточно большой опыт его применения у новорожденных с легочной гипертензией [6]. Лишь в одном мультицентровом Австралийском исследовании было изучено его применение в качестве инотропа первой линии у детей с гестационным возрастом менее 30 недель [27]. Не было отмечено в сравнении с плацебо существенной разницы в увеличении системного кровотока, сердечного выброса и повышении артериального давления в первые 24 часа жизни, также не различалась частота летального исхода и тяжелых перивентрикулярных кровоизлияний. Существует серия исследований, описывающих использование милринона у новорожденных с ЭНГВ после лигирования артериального протока [28].

Резистентная гипотензия

При лечении гипотензии, устойчивой к допамину/добутамину, существуют два эмпирических подхода:

- а) дополнительная инфузия адреналина;
- б) использование гидрокортизона.

Наиболее частой причиной резистентной к инотропам гипотензии является вазодилатация, однако у детей с ЭНГВ в первые 24 часа жизни это вполне может быть обусловлено низким системным кровотоком. Крайним вариантом вазодилатационной гипотензии является септический шок. Таким образом, тактика зависит от клинической картины. Хотя гемодинамические эффекты адреналина понятны и известны, все чаще у глубоко недоношенных младенцев используется гидрокортизон. Связь между низкими уровнями кортизола и устойчивой гипотензией обуславливает логичность назначения гидрокортизона у детей с риском надпочечниковой

недостаточности. При возможности (но не обязательно) проводится тест стимуляции надпочечников или определяется уровень кортизола [22].

Заключение

Несмотря на отсутствие доказательств для определения гипотонии у детей с ЭНГВ, имеет смысл использовать показатель САД ниже гестационного возраста как критерий для начала диагностических мероприятий.

Если есть клинические проявления значимости выявленной гипотонии, необходимо начать терапевтические мероприятия. Хотя гиповолемия встречается редко, но это происходит. Трудно диагностировать клинически, но легко исправить, если она присутствует. Превентивная волевическая нагрузка в объеме 10 мл/кг физиологическим раствором целесообразна вне зависимости от стратегии применения инотропов. Если есть убедительные клинические и эхокардиографические свидетельства гиповолемии, возможно увеличение объема до 15–20 мл/кг, однако следует помнить, что избыточный объем может быть более вреден, чем недостаточный.

Задачей эхокардиографии является оценка сократимости миокарда и системного кровотока, а также исключение гемодинамически значимого артериального протока и легочной гипертензии. Наличие клинических и эхокардиографических критериев, несмотря на объемную нагрузку, свидетельствует о необходимости назначения инотропов.

Учитывая, что у детей с ЭНГВ в первые 24 часа жизни наиболее часто наблюдается снижение системного кровотока, в качестве инотропа первой линии целесообразно рассматривать добутамин в дозе 5–15 мкг/кг мин. Однако если необходимо прежде всего повысить артериальное давление, то препаратом выбора является допамин. При этом следует учитывать вероятность вазоконстрикции и снижение органного кровотока. Риск органной

гиперфузии и флюктуации мозгового кровотока можно свести к минимуму, начиная с низкой дозы (5 мкг/кг мин) и титрованием с осторожным повышением до достижения приемлемого давления, при этом готовиться к быстрому реагированию снижением дозы в ответ на вероятную артериальную гипертензию.

При гипотензии, резистентной к инфузии добутамина в дозе 15 мкг/кг мин, целесообразно добавление допамина начиная с 5 мкг/кг мин. Использование дозы допамина более 10 мкг/кг мин возможно только при нормальном системном кровотоке. В противном случае альтернативным вариантом является инфузия адреналина начиная с дозы 0,1 мкг/кг мин.

У детей с гемодинамически значимым протоком следует назначить медикаментозное закрытие фетальной коммуникации, особенно если снижен системный кровоток и/или есть артериальная гипотензия. В этом случае наряду с лечением ибупрофеном необходима инфузия добутамина независимо от уровня САД, а при резистентной гипотонии также назначение дополнительно допамина.

Огромное значение имеет влияние респираторной поддержки на гемодинамику. Наилучшим вариантом является использование неинвазивной вентиляции, но это далеко не всегда возможно. Применение антенатальных стероидов и сурфактанто-терапия должны позволить минимизировать параметры ИВЛ. Высокие значения среднего давления в дыхательных путях (MAP) 10 см вод. ст. и более, например при высокочастотной ИВЛ, могут привести к резистентной гипотонии и вынужденному назначению адреналина и гидрокортизона.

В лечении артериальной гипотензии у детей с ЭНГВ гораздо больше вопросов, чем ответов. Есть множество причин для того, чтобы подвергнуть сомнению любую из предложенных в настоящее время стратегий.

Литература/References

1. *Lyu Y., Ye X.Y., Isayama T., et al.* Admission Systolic Blood Pressure and Outcomes in Preterm Infants of ≤ 26 Weeks' Gestation // *American Journal of Perinatology*. 2017. DOI: 10.1055/s-0037-1603342.
2. *Levene M., Grove B.* Development of audit measures and guidelines for good practice in the management of neonatal respiratory distress syndrome // *Archives of Disease in Childhood*. 1992. Т. 67. № 10. P. 1221–1227.
3. *Emery E.F., Greenough A.* Non-invasive blood pressure monitoring in preterm infants receiving intensive care // *Europe Journal of Pediatrics*. 1992. 151 (02). P. 136–139.

4. *Takci S., Yigit S., Korkmaz A., et al.* Comparison between oscillometric and invasive blood pressure measurements in critically ill premature infants // *Acta Paediatrica*. 2012. 101 (02). P. 132–135. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2011.02458.
5. Northern Neonatal Nursing Initiative. Systolic blood pressure in babies of less than 32 weeks gestation in the first year of life // *Archives of Disease in Childhood. Fetal Neonatal Edition*. 1999. 80 (01). P. 38–42.
6. *Dempsey E.M.* Challenges in Treating Low Blood Pressure in Preterm Infants // *Children*. 2015. T. 2. №2. P. 272–288. DOI: 10.3390/children2020272.
7. *Dempsey E.M., Al Hazzani F., Barrington K.J.* Permissive hypotension in the extremely low birthweight infant with signs of good perfusion // *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2009. T. 94. №4. P. 241–244. DOI: 10.1136/adc.2007.124263.
8. *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 // *European journal of pediatrics*. 2009. T. 168. №7. P. 809. DOI: 10.1007/s00431-008-0840-9.
9. *Osborn D.A., Evans N., Kluckow M.* Clinical detection of low upper body blood flow in very premature infants using blood pressure, capillary refill time, and central-peripheral temperature difference // *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2004. T. 89. №2. P. 168–173.
10. *Evans N.* Volume expansion during neonatal intensive care: do we know what we are doing? // *Seminars in neonatology*. WB Saunders, 2003. T. 8. №4. P. 315–323. DOI: 10.1016/S1084-2756 (03) 00021-6.
11. *Ewer A.K.* Excessive volume expansion and neonatal death in preterm infants born at 27–28 weeks gestation // *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2003. T. 17. №2. P. 180–186.
12. *Hope P.* Pump up the volume? The routine early use of colloid in very preterm infants // *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 1998. T. 78. №3. P. 163–165. DOI: 10.1136/fn.78.3. F163.
13. *Dempsey E.M., Barrington K.J.* Diagnostic criteria and therapeutic interventions for the hypotensive very low birth weight infant // *Journal of perinatology*. 2006. T. 26. №11. P. 677–681. DOI:10.1038/sj.jp.7211579.
14. *Dempsey E.M., Barrington K.J., Marlow N. et al.* Management of hypotension in preterm infants (The HIP Trial): a randomised controlled trial of hypotension management in extremely low gestational age newborns // *Neonatology*. 2014. T. 105. №4. P. 275–281. DOI: 10.1159/000357553.
15. *Evans N.* Assessment and support of the preterm circulation // *Early human development*. 2006. T. 82. №12. P. 803–810. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2006.09.020>.
16. *Stranak Z., Semberova J., Barrington K. et al.* HIP International survey on diagnosis and management of hypotension in extremely preterm babies // *Europe Journal of Pediatrics*. Jun 2014. T. 173 (6). P. 793–798. DOI: 10.1007/s00431-013-2251-9.
17. *Seri I.* Systemic and pulmonary effects of vasopressors and inotropes in the neonate // *Neonatology*. 2006. T. 89. №4. P. 340–342. DOI: 10.1159/000092872.
18. *Osborn D., Evans N., Kluckow M.* Randomized trial of dobutamine versus dopamine in preterm infants with low systemic blood flow // *The Journal of pediatrics*. 2002. T. 140. №2. P. 183–191. DOI: 10.1067/mpd.2002.120834.
19. *Huysman M.W., Hokken-koelega A. C., De Ridder M.A. et al.* Adrenal function in sick very preterm infants // *Pediatric Research*. 2000. T. 48. №5. P. 629–633. DOI: 10.1203/00006450-200011000-00013.
20. *Pacifici G.M.* Clinical pharmacology of dobutamine and dopamine in preterm neonates // *MedicalExpress*. 2014. T. 1. №5. P. 275–283. DOI: 10.5935/MedicalExpress.2014.05.12.
21. *Filippi L., Cecchi A., Tronchin M., Dani et al.* Dopamine infusion and hypothyroxinaemia in very low birth weight preterm infants // *European journal of pediatrics*. 2004. T. 163. №1. P. 7–13. DOI: 10.1007/s00431-003-1359-8.
22. *Evans N.* Which inotrope for which baby? // *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2006. T. 91. №3. P. 213–220. DOI: 10.1136/adc.2005.071829.
23. *Clark S.J., Yoxall C.W., Subhedar N.V.* Right ventricular performance in hypotensive preterm neonates treated with dopamine // *Pediatric cardiology*. 2002. T. 23. №2. P. 167–170. DOI: 10.1007/s00246-001-0041-z.
24. *Lundstrøm K., Pryds O., Greisen G.* The haemodynamic effects of dopamine and volume expansion in sick preterm infants // *Early human development*. 2000. T. 57. №2. P. 157–163.

25. *Ishiguro A., Suzuki K., Sekine T., Kawasaki H. et al.* Effect of dopamine on peripheral perfusion in very-low-birth-weight infants during the transitional period // *Pediatric research*. 2012. Т. 72. № 1. P. 86–89. DOI: 10.1038/pr.2012.37.
26. *Prins I., Plötz F.B., Uiterwaal C.S. et al.* Low-dose dopamine in neonatal and pediatric intensive care: a systematic review // *Intensive care medicine*. 2001. Т. 27. № 1. P. 206–210.
27. *Paradisis M., Osborn D.A.* Adrenaline for prevention of morbidity and mortality in preterm infants with cardiovascular compromise // *Cochrane database systematic reviews*. 2004. DOI 10.1002/14651858. CD003958
28. *El-Khuffash A.F., Jain A., Weisz D. et al.* Assessment and treatment of post patent ductus arteriosus ligation syndrome // *The Journal of pediatrics*. 2014. Т. 165. № 1. P. 46–52. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.03.048.

Принята к печати: 29.11.2017 г. ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ Не указан. КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.
FINANCING SOURCE Not specified. CONFLICT OF INTERESTS Not declared

Авторы

МИТКИНОВ
Олег Эдуардович

Заместитель главного врача по педиатрической помощи ГАУЗ «Республиканский перинатальный центр» г. Улан-Удэ, Республика Бурятия. 670031, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Солнечная, 4А. E-mail: мое.68@mail.ru