

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Предикция снижения частоты внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоконедоношенных детей. Литературный обзор

Е. М. Нефедова¹, А. С. Петрова^{1,2}, Н. И. Захарова², С. Н. Лаврентьев^{1,2}, М. В. Кондратьев^{1,2}, А. С. Грызунова^{1,2}, М. А. Позднякова^{1,2}, Л. В. Малютина^{2,3}

- ¹ ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области» (шоссе Эн-тузиастов, д. 12, г. Балашиха, 143900, Россия)
- ² ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области» (ул. Коминтерна, д. 24А, стр. 1, г. Мытищи, 141009, Россия)
- ³ ГБУЗ МО «Щелковский перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области» (ул. Парковая, д. 6, г. Щелково, 141100, Россия)

Резюме.

Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) относится к частым поражениям головного мозга у недоношенных новорожденных, приводящим к нарушению неврологического развития и увеличению смертности [1–3][English]. ВЖК — мультифакторное заболевание, одним из факторов которого является нестабильный кровоток в головном мозге недоношенного ребенка [4]. Несмотря на улучшение условий и технологий выхаживания недоношенных детей, повышение

выживаемости детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении, частота ВЖК не меняется [4]. У детей с ОНМТ ВЖК развивается в 20–25 % случаев, тогда как для детей с ЭНМТ при рождении такой процент возрастает до 45 [5]. В литературном обзоре обсуждаются алгоритмы и пути профилактики данного осложнения.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, внутрижелудочковые кровоизлияния, кровоток головного мозга, доплерография

Для цитирования: Нефедова Е. М., Петрова А. С., Захарова Н. И., Лаврентьев С. Н., Кондратьев М. В., Грызунова А. С., Позднякова М. А., Малютина Л. В. Предикция снижения частоты внутрижелудочковых кровоизлияний у глубоконедоношенных детей. Литературный обзор. Архив педиатрии и детской хирургии. 2025;3(3):73–80. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-73-80

Сведения об авторах / Information about the authors

Нефедова Екатерина Михайловна, врач — анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области»; <https://orcid.org/0000-0006-6510-9770>

Петрова Анастасия Сергеевна, к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития; заместитель главного врача по педиатрической части, ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области»; <https://orcid.org/0000-0002-8020-2598>

Захарова Нина Ивановна, д.м.н., профессор, руководитель отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области»; <https://orcid.org/0000-0001-7215-2212>

Лаврентьев Сергей Николаевич, научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области»; <https://orcid.org/0000-0002-2214-1336>

Кондратьев Максим Васильевич, врач — анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных; научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области»; <https://orcid.org/0000-0003-4531-1323>

Грызунова Анастасия Сергеевна, врач — анестезиолог-реаниматолог; научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО

«Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области» <https://orcid.org/0000-0003-1408-6450>

Позднякова Мария Александровна, научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития ГБУЗ МО «Московский областной перинатальный центр Министерства здравоохранения Московской области».

Малютина Людмила Вячеславовна, к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник отдела неонатальной медицины и когнитивного развития; заместитель главного врача ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области»; <https://orcid.org/0000-0001-7225-2053>

Ekaterina M. Nefedova, Anesthesiologist/Resuscitator, Neonatal Intensive Care Unit, Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health; <https://orcid.org/0000-0006-6510-9770>

Anastasia S. Petrova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Researcher of the Department of Neonatal Medicine and Cognitive Development; Deputy Chief Physician for Pediatrics, Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry; <https://orcid.org/0000-0002-8020-2598>

Nina I. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief of the Department of Neonatal Medicine and Cognitive Development, Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health; <https://orcid.org/0000-0001-7215-2212>

Semen N. Lavrentyev, Anesthesiologist/Resuscitator, Neonatal Intensive Care Unit; Research Assistant, Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health; <https://orcid.org/0000-0002-2214-1336>

Maxim V. Kondratiev, Anesthesiologist/Resuscitator, Intensivist, Head of the Neonatal Intensive Care Unit; Researcher of the Department of Neonatology and Cognitive Development, Moscow Regional Perinatal Center; <https://orcid.org/0000-0003-4531-1323>

Anastasia S. Gryzunova, Anesthesiologist/Resuscitator, Neonatal Intensive Care Unit; Research Assistant, Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health; <https://orcid.org/0000-0003-1408-6450>

Maria A. Pozdnyakova, Neurologist; Research Assistant, Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health.

Lyudmila V. Malyutina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Researcher of the Department of Neonatal Medicine and Cognitive Development; deputy head physician, Scientific Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region; <https://orcid.org/0000-0001-7225-2053>.

LITERATURE REVIEW

Prediction of a decrease in neonatal intraventricular hemorrhage incidence in very premature infants. Literature review

E. M. Nefedova¹, A. S. Petrova^{1,2}, N. I. Zakharova², S. N. Lavrentiev^{1,2}, M. V. Kondratiev^{1,2}, A. S. Gryzunova^{1,2}, M. A. Pozdnyakova^{1,2}, L. V. Malyutina^{2,3}

¹ Moscow Regional Perinatal Center of the Ministry of Health of the Moscow Region (12 Entuziastov Highway, Balashikha, 143900, Russia)

² Scientific Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region (24A Komintern str., building 1, Mytishchi, Moscow region, 141009, Russia)

³ Shchelkovsky Perinatal Center of the Ministry of Health of the Moscow Region (6 Parkovaya str., Shchelkovo, Russia)

Abstract. Neonatal intraventricular hemorrhage (IVH) is a frequent condition in premature newborns associated with brain damage, leading to impaired neurological development of the child [1–3]. IVH is a multifactorial condition, with one of the factors being unstable blood flow in the brain of a premature infant [4]. Despite the emergence of improved technologies in neonatal care and an increase in the survival rate of infants

with very low body weight (VLBW) and extremely low body weight (ELBW) at birth, the incidence of IVH remains virtually at the same level [4]. In children with VLBW, IVH develops in 20–25% of cases, whereas in children with ELBW at birth, this share increases to 45% [5]. The presented literature review discusses algorithms and approaches to preventing this complication.

Keywords: premature newborns, intraventricular hemorrhages, cerebral blood flow, dopplerography

For citation: Nefedova E. M., Petrova A. S., Zakharova N. I., Lavrentiev S. N., Kondratiev M. V., Gryzunova A. S., Pozdnyakova M. A., Malyutina L. V. Prediction of a decrease in neonatal intraventricular hemorrhage incidence in very premature infants. Literature review. *Archives of Pediatrics and Pediatric Surgery*. 2025;3(3):73–80. doi: 10.66825/2949-4664-apps-3-3-73-80

Введение

Современные технологии лечения и выхаживания глубоко недоношенных новорожденных привели к снижению смертности в неонатальном и младенческом возрасте, при этом остаются высокие показатели последующей инвалидности.

Анатомические, сосудистые, гемодинамические и внесосудистые факторы, реализация инфекции, искусственная механическая вентиляция легких, недостаток факторов свертывания, повышенная фибринолитическая активность зародышевого матрикса — основные факторы, влияющие на патогенез развития внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК) у недоношенных новорожденных. Нарушение функции системы ауторегуляции мозгового кровотока в связи с ее незрелостью и повреждение по типу «гипоперфузия-реперфузия» мозгового кровотока являются важной причиной развития ВЖК у недоношенных новорожденных [6, 7]. Известно, что колебания (флюктуация) кровотока головного мозга

у недоношенного может приводить к развитию ВЖК [8, 9]. Степень тяжести ВЖК обусловлена отклонением в системном и мозговом кровотоке. При гипотензии и гипоперфузии активируется система ауторегуляции для поддержания достаточного церебрального кровотока. Однако у некоторых детей, особенно у крайне незрелых или тяжело больных новорожденных, данная система может иметь отклонения. Цереброваскулярная ауторегуляция — это способность поддерживать стабильный кровоток в мозге в диапазоне давления для эффективной перфузии головного мозга. Когда давление перфузии мозга выходит за пределы эффективной ауторегуляции, мозг подвергается гипоперфузии или гиперперфузии, что может привести к повреждению сосудов, развитию кровоизлияния и/или гипоксического поражения белого вещества. У глубоко недоношенного ребенка могут возникать состояния, когда снижение системного кровотока ведет к тяжелым нарушениям в том числе и церебрального кровотока [10, 11].

В исследовании Panerai et al. использовалась непрерывная доплерография для определения у недоношенных детей изменений скорости мозгового кровотока на изменения среднего артериального давления (срАД) [12]. Наблюдалось нарушение ауторегуляции мозгового кровотока в первые несколько дней после рождения [13, 14]. Soul. et al. сообщили о распространенности пассивности церебрального кровотока у 96,7% детей с очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении (87 из 90 детей), частота была выше при артериальной гипотензии [15]. У недоношенных детей при диагностированной артериальной гипотензии наблюдались значительно более длительные периоды церебральной гипоксии и нарушения ауторегуляции мозгового кровотока, которые были связаны с ранним ВЖК или смертью. У таких детей, находящихся в критическом состоянии с компенсированной ауторегуляцией церебрального кровотока, частота возникновения ВЖК выше, чем у новорожденных с эффективной ауторегуляцией [16].

Основными физическими маркерами периферического и системного кровотока новорожденных являются артериальное давление, индекс тканевой перфузии, показатели микроциркуляции (время наполнения капилляров или симптом бледного пятна (СБП), уровень лактата в крови), темп диуреза.

У глубоко недоношенных детей остаются дискуссионными вопросы нормального уровня АД и нижний его уровень, при котором следует предпринимать действия для поддержания церебрального кровотока и снижения частоты ВЖК, а также до какого уровня АД можно использовать выжидательную тактику [16, 17–23].

Экстремальные значения диапазона артериального давления: среднее АД < 23 и > 46 мм рт. ст. более вредны для уязвимых недоношенных гестационного возраста (ГВ) менее 30 недель и способствовали развитию тяжелых форм ВЖК [24].

Вариабельность артериального давления или степень колебаний АД с течением времени лучше отражает показатели гемодинамики, чем только отдельные показатели АД. Вариабельность АД тесно связана с повреждением головного мозга у взрослых, вызванным колебаниями мозгового кровотока [25, 26]. В исследовании Jiang et al. у 92 недоношенных с ГВ менее 30 недель и весом при рождении ОНМТ и ЭНМТ определяли показатели вариабельности АД как разницу между максимальным и минимальным значением АД, стандартное отклонение, коэффициент вариации и последовательная вариации и их взаимосвязь с индексом резистентности в передней мозговой артерии (ИР ПМА). Была обнаружена прямая положительная корреляция между вариабельностью АД (наиболее значимым параметром оказалось стандартное отклонение среднее АД) и ИР ПМА при развитии ВЖК, отражающие гемодинамические нарушения и аномальный кровоток в головном мозге. У детей с ВЖК

отмечался достоверно более низкий уровень диастолического АД, чем у детей без ВЖК [27]. Таким образом, риск развития ВЖК у недоношенного ребенка обусловлен отклонением от стандартов систолического и диастолического АД; чем больше разница между этими показателями, тем большая нестабильность цифр АД отмечается.

Для оценки периферической перфузии применяют несколько стандартных маркеров: цвет кожи, разница в центральной и периферической температуре, уровень лактата в крови и время наполнения капилляров. Однако большинство этих параметров признано недостаточно надежными для клинических исследований.

Stark et al. сообщили, что разница между лактатом артериальной крови на 1-е сутки жизни и лактатом из артерии пуповины была повышена у новорожденных при внутриутробной инфекции, у которых постнатально диагностировано ВЖК [28].

К маркерам, рутинно применяемым в отделениях интенсивной терапии, относят перфузионный индекс. Индекс представляет собой соотношение пульсирующего (артериального отдела) и не пульсирующего компонента света (другие ткани: венозная кровь, кость, соединительная ткань), достигающего детектора в мониторе. Низкий индекс указывает на низкую периферическую перфузию и ассоциирован с низким кровотоком в верхней полой вене (ВПВ), который является достоверным предиктором ВЖК у недоношенных детей [29]. Снижение вариабельности и низкие значения перфузионного индекса на 1-е сутки жизни были связаны с неблагоприятными исходами в течение 72 часов после рождения, тяжелыми инвалидизирующими ВЖК и перивентрикулярной лейкомаляцией на 28-е сутки жизни или раньше [30].

Некоторые биомаркеры увеличиваются при церебральной гипоксии/ишемии и коррелируют с ВЖК [31]. Gazzolo et al. сообщили о повышенном уровне белка S100 β в крови, который высвобождается из астроцитов под действием ишемии [32]. Концентрация белка S100 β уже повышена в первой порции мочи после рождения, и степень повышения S100 β коррелировала со степенью ВЖК [33]. У недоношенных детей с ВЖК наблюдалась повышенная концентрация активина А в крови, взятой в первый час жизни [34]. В пуповинной крови у детей ГВ 35–37 недель выявлен повышенный уровень эритропоэтина, хемокинового лиганда 18, креатинфосфокиназы мозгового типа (КФК-ВВ). Эти маркеры могут указывать на повреждение головного мозга, вызванного гипоперфузией и последующей церебральной реперфузией (механизм «гипоперфузия-реперфузия») при развитии гемодинамической нестабильности [35–37].

Существует несколько ультразвуковых маркеров, ассоциированных с развитием ВЖК у недоношенных новорожденных. Индекс резистентности в передней мозговой артерии определяется с помощью транскраниального доплера.

У недоношенных новорожденных ВЖК развивается вследствие цереброваскулярных гемодинамических изменений и колебаний в мозговом кровотоке. Первоначально церебральный кровоток снижается из-за вазоконстрикции и повышения ИР ПМА, что приводит к инфаркту сосудов герминативного матрикса. Далее происходит вазодилатация и снижение ИР ПМА, сопровождающиеся кровотоком из сосудов герминативного матрикса [38, 39]. Baik-Schneditz et al. установили, что его высокие значения были связаны с низкой оксигенацией тканей головного мозга и ишемией [40]. Найдена взаимосвязь между высоким ИР ПМА на 1-е сутки жизни недоношенного ребенка и развитием ВЖК. Значение ИР ПМА более 0,75 имеет чувствительность 59,2 % при прогнозировании ВЖК. Пациенты с тяжелыми ВЖК имели более высокий его уровень — выше 0,81 [9, 27]. Вероятнее всего, у недоношенных детей, не развивших в последующем ВЖК, система ауторегуляции сосудов головного мозга не была затронута, поддерживался стабильный церебральный кровоток, несмотря на колебания АД. Таким образом, повышение индекса резистентности в передней мозговой артерии может быть ранним признаком нарушения системы ауторегуляции сосудов головного мозга, что может косвенно отражать колебания церебрального кровотока [41].

Ультразвуковое исследование с применением доплера при рождении у недоношенных с ЭНМТ показало, что выраженные колебания волны доплера коррелируют с последующим развитием ВЖК [42].

В эру гемодинамического мониторинга и доступности фокусной эхокардиографии можно не только сделать вывод о причинах нестабильности гемодинамики у новорожденных детей, но и провести дифференцированную терапию с целью снижения летальности и уменьшения количества нежелательных исходов и побочных эффектов.

Системный кровоток невозможно измерить достоверно у новорожденных детей при помощи определения сердечного выброса из левого или правого желудочков при функционирующих фетальных коммуникациях: открытый артериальный проток и открытое овальное окно. Предложен маркер системного кровотока — кровоток в верхней полой вене, на который они не влияют [43]. Кровоток в верхней полой вене менее 41 мл/кг/мин является независимым предиктором развития ВЖК у недоношенного ребенка. Следовательно, лечение, направленное на поддержание стабильного нормального кровотока в ВПВ, является перспективным направлением в снижении частоты ВЖК. Osborn et al. сравнивали эффективность добутамина с допамином в повышении кровотока в верхней полой вене и обнаружили, что добутамин снижал количество тяжелых ВЖК у недоношенных детей. Отсроченное пережатие пуповины снижало частоту ВЖК за счет повышения кровотока в ВПВ [44–48].

Поиск нового УЗ-маркера состояния церебрального кровотока у недоношенного ребенка показан в исследовании Schena et al. Артериальный кровоток в верхней половине тела (разница между кровотоком в восходящей аорте и кровотоком в преддуктальной части нисходящей аорты) достоверно коррелировал с показателем кровотока в верхней полой вене [49].

В последние годы спектроскопия ближнего инфракрасного диапазона (БИК-спектроскопия) часто используется для исследования перфузии головного мозга у постели больного в режиме реального времени, поскольку можно измерить параметры, связанные с неонатальной церебральной гемодинамикой. БИК-спектроскопия способна измерить оксигенированный гемоглобин, дезоксигенированный гемоглобин и индекс оксигенации тканей. Изменения общего гемоглобина (оксигенированный гемоглобин в совокупности с дезоксигенированным гемоглобином) отражают объем тканевой крови. Утилизация кислорода тканями рассчитывается на основе индекса оксигенации тканей и сатурации, полученной с помощью пульсоксиметрии.

При использовании этого метода у недоношенных и пациентов в критическом состоянии было выявлено нарушение церебральной ауторегуляции [50]. Церебральная перфузия, связанная с артериальной гипотензией, находится в корреляционной связи с развитием ВЖК [51, 52].

У недоношенных детей с ГВ менее 28 недель в течение первых 3 суток жизни измеряли церебральную региональную сатурацию (rSO₂) и расчетную церебральную утилизацию кислорода (сFOE). Дети с ВЖК имели более низкий уровень rSO₂ и более высокий сFOE в течение 12 часов перед развитием ВЖК, в то время как у детей, не имеющих ВЖК, были стабильные показатели церебральной гемодинамики на протяжении всего исследования. Несмотря на то, что эти параметры не отражают непосредственно объем мозгового кровотока, изменения указывают на существование церебральной гипоперфузии перед возникновением ВЖК [53, 54].

В первые 72 часа жизни у новорожденных с ВЖК изменение насыщения мозга кислородом отличалось от таковой у здоровых детей [55].

Исследование с использованием непрерывного мониторинга БИК-спектроскопии в течение 4 недель жизни у недоношенных детей с ВЖК любой степени показало более низкое насыщение мозга кислородом, чем у детей без ВЖК. Разница между двумя группами исчезала к 36-й неделе постконцептуального возраста [56].

Совокупность всех методик и маркеров может помочь врачам — анестезиологам-реаниматологам выявить группу риска детей по развитию ВЖК. Важно не только предсказать ВЖК у недоношенного ребенка, но и предупредить его развитие. Определение нестабильности гемодинамики, фокусной Эхо-КГ и нарушения ауторегуляции в раннем постнатальном периоде

имеют важное значение, поскольку более чем в 90 % случаев ВЖК у недоношенных детей развивается в первые 72 часа жизни [57].

Нестабильность гемодинамики и сердечно-сосудистой системы, особенно в транзитный период перехода от внутриутробного к внеутробному кровообращению, является одной из основных причин развития ВЖК [58, 59].

Известно, что после рождения у всех детей возрастает постнагрузка (сила, которую необходимо применить миокарду левого желудочка для изгнания крови во время систолы), которая во внутриутробном периоде была низкой благодаря плацентарному кровообращению. У некоторых недоношенных детей ввиду незрелости волокон миокарда наблюдается срыв адаптации к возросшей постнагрузке. В условиях ее повышения незрелый миокард левого желудочка трудно прокачивает кровь, может наблюдаться транзитное снижение сократимости его миокарда, определяемое с помощью фокусной Эхо-КГ (ФВ и ФУ по Тейхольц, по Симпсону, скорость циркуляторного сокращения волокон миокарда). Снижение сократимости ЛЖ ведет к снижению сердечного выброса и, как следствие, к снижению системного и церебрального кровотока и развитию гипотензии, вызывая флюктуации кровотока и ВЖК [60]. Инотропный и вазодилатирующий эффект достигают путем назначения низких доз добутамина (2–4 мкг/кг/мин) и эпинефрина (0,01–0,05 мкг/кг/мин) [61].

При врожденной инфекционной патологии также наблюдается гипоперфузия, низкие дозы норэпинефрина (0,05–0,1 мкг/кг/мин) поддерживают системный и церебральный кровоток на должном уровне и снижают колебания в нем [62].

Вклад авторов / Author contribution

Нефедова Е. М. — разработка концепции, подборка и анализ литературных источников по теме.

Петрова А. С. — подборка и анализ литературных источников по теме.

Захарова Н. И. — формулировка идеи, разработка концепции, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Лаврентьев С. Н. — разработка методологии статьи, подборка и анализ литературных источников по теме.

Кондратьев М. В. — подборка и анализ литературных источников по теме.

Грызунова А. С. — подборка и анализ литературных источников по теме.

Позднякова М. А. — подборка и анализ литературных источников по теме.

Малютина Л. В. — проверка результатов, доработка и редактирование текста.

Литература / References

1. Cizmeci M.N., de Vries L.S., Ly L.G., van Haastert I.C., Groenendaal F., Kelly E.N., et al. Periventricular hemorrhagic infarction in very preterm infants: characteristic sonographic findings and association with neurodevelopmental outcome at age 2 years. *J Pediatr.* 2020;217:1–7. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.09.081.
2. Patra K., Wilson-Costello D., Taylor H.G., Mercuri-Minich N., Hack M. Grades I–II intraventricular

Респираторная терапия у недоношенного ребенка влияет на гемодинамическое состояние. Повышенное внутригрудное давление, вызванное избыточным средним давлением в дыхательных путях при ИВЛ, может нарушать венозный возврат и вызывать застой в левом желудочке и снижение преднагрузки, снижение выброса из него и развитие гипоперфузии. Для достижения оптимального среднего давления в дыхательных путях, поддержания нормального уровня оксигенации (91–95 %) рекомендуется соблюдать стратегию «открытых легких» под контролем УЗИ легких и фокусной ЭхоКГ, стремиться к снижению потребности в дополнительном кислороде (менее 40 %), поддерживать оптимальный газовый состав крови, избегать колебания в парциальном напряжении углекислого газа в крови, которые также могут вести к развитию ВЖК [63, 64].

Заключение

Дифференцированный подход к управлению гемодинамикой у глубоконедоношенных новорожденных, находящихся в критическом состоянии, основан на знаниях ее физиологических функций, фармакокинетики и фармакодинамики сердечно-сосудистых препаратов. Анамнез и физикальное обследование показывают патогенетические особенности нарушения кровообращения и помогают выбрать тактику лечения. Фокусную ЭхоКГ можно использовать для подтверждения или опровержения предполагаемой причины нестабильности гемодинамики, выбора лекарственной поддержки и мониторинга ответа на терапию в режиме реального времени. Данная тактика направлена на снижение частоты и тяжести ВЖК.

E. M. Nefedova — concept development, selection and review of relevant literature.

A. S. Petrova — selection and review of relevant literature.

N. I. Zakharova — formulation of the idea, concept development, preparation and editing of the text, approval of the final version of the article.

S. N. Lavrentyev — development of the research methodology, selection and review of relevant literature.

M. V. Kondratyev — selection and review of relevant literature.

A. S. Gryzunova — selection and review of relevant literature.

M. A. Pozdnyakova — selection and review of relevant literature.

L. V. Malyutina — validation of results, finalization and editing of the text.

- hemorrhage in extremely low birth weight infants: effects on neurodevelopment. *The Journal of pediatrics.* 2006;149:169–73. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.04.002.
3. Bolisetty S., Dhawan A., Abdel-Latif M., Bajuk B., Stack J., Lui K., et al. Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants. *Pediatrics.* 2014;133:55–62. doi: 10.1542/peds.2019-2079.
4. Hwang-Bo S., Seo Y.M., Oh M.Y., Im S.A., Youn Y.A. The prognosis of refract oryhypotension and severe intra-

- ventricular hemorrhage in very low birth weight infants. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(30): e29598. doi: 10.1097/MD.00000000000029598.
5. Perlman J.M. Periventricular-intraventricular hemorrhage in the premature infant — a historical perspective. *Semin Perinatol*. 2022;46(5):1–8. doi: 10.1016/j.semperi.2022.151591.
 6. Noori S., Seri I. Hemodynamic antecedents of peri/intraventricular hemorrhage in very preterm neonates. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015;20(4):232–237. doi: 10.1016/j.siny.2015.02.004.
 7. Pei-Chen Tsao Pathogenesis and Prevention of Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants. *J Korean Neurosurg Soc*. 2023;66(3):228–238. doi: 10.3340/jkns.2022.0288.
 8. Menke J., Michel E., Rabe H., Bresser B.W., Grohs B., Schmitt R.M., et al. Simultaneous influence of blood pressure, PCO₂, and PO₂ on cerebral blood flow velocity in preterm infants of less than 33 weeks' gestation. *Pediatr Res*. 1993;34(2):173–7. doi: 10.1203/00006450-199308000-00014.
 9. Farag M.M., Gouda M.H., Almohsen A.M.A., Khalifa M.A. Intraventricular hemorrhage prediction in premature neonates in the era of hemodynamics monitoring: a prospective cohort study. *Eur J Pediatr*. 2022;181(12):4067–77. doi: 10.1007/s00431-022-04630-5.
 10. Kooi E.M.W., Richter A.E. Cerebral autoregulation in sick infants: current insights. *Clin Perinatol*. 2020;47:449–467. doi: 10.1016/j.clp.2020.05.003.
 11. Kooi E.M.W., Verhagen E.A., Elting J.W.J., Czosnyka M., Austin T., Wong F.Y., et al. Measuring cerebrovascular autoregulation in preterm infants using near-infrared spectroscopy: an overview of the literature. *Expert Rev Neurother*. 2017;17:801–818. doi: 10.1080/14737175.2017.1346472.
 12. Panerai R.B., Kelsall A.W., Rennie J.M., Evans D.H. Cerebral autoregulation dynamics in premature newborns. *Stroke*. 1995;26:74–80. doi: 10.1161/01.str.26.1.74.
 13. Soul J.S., Hammer P.E., Tsuji M., Saul J.P., Bassan H., Limperopoulos C., Disalvo D.N., Moore M., Akins P., Ringer S., Volpe J.J., Trachtenberg F., du Plessis A.J. Fluctuating pressure-passivity is common in the cerebral circulation of sick premature infants. *Pediatr Res*. 2007 Apr;61(4):467–73. doi: 10.1203/pdr.0b013e31803237f6. PMID: 17515873.
 14. Thewissen L., Naulaers G., Hendrikx D., Caicedo A., Barrington K., Boylan G., et al. Cerebral oxygen saturation and autoregulation during hypotension in extremely preterm infants. *Pediatr Res*. 2021;90:373–380. doi: 10.1038/s41390-021-01483-W.
 15. Tsuji M., Saul J.P., du Plessis A., Eichenwald E., Sobh J., Crocker R., et al. Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants. *Pediatrics*. 2000;106:625–632. doi: 10.1542/peds.106.4.625.
 16. Wong F.Y., Leung T.S., Austin T., Wilkinson M., Meek J.H., Wyatt J.S., et al. Impaired autoregulation in preterm infants identified by using spatially resolved spectroscopy. *Pediatrics*. 2008;121: e604–e611.
 17. Peter D.S., Gandy C., Hoffman S.B. Hypotension and adverse outcomes in prematurity: comparing definitions. *Neonatology*. 2017;111(3):228–33. doi: 10.1159/000452616.
 18. Da Costa C.S., Czosnyka M., Smielewski P., Austin T. Optimal mean arterial blood pressure in extremely preterm infants within the first 24 h of life. *J Pediatr*. 2018;203:242–8. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.07.096.
 19. Miall-Allen V.M., de Vries L.S., Whitelaw A.G. Mean arterial blood pressure and neonatal cerebral lesions. *Arch Dis Child*. 1987;62:1068–9. doi: 10.1136/adc.62.10.1068.
 20. Vesoulis Z.A., El Ters N.M., Wallendorf M., Mathur A.M. Empirical estimation of the normative blood pressure in infants >28 weeks gestation using a massive data approach. *J Perinatol*. 2016;369(4):291–5. doi: 10.1038/jp.2015.185.
 21. Escourrou G., Renesme L., Zana E., Rideau A., Marcoux M.O., Lopez E., et al. How to assess hemodynamic status in very preterm newborns in the first week of life? *J Perinatol*. 2017;37(9):987–93. doi: 10.1038/jp.2017.57.
 22. Zubrow A.B., Hulman S., Kushner H., Falkner B. Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective multicenter study. Philadelphia neonatal blood pressure study group. *J Perinatol*. 1995;15(6):470–9.
 23. Vesoulis Z.A., Flower A.A., Zanelli S., Rambhia A., Abubakar M., Whitehead H.V., et al. Blood pressure extremes and severe IVH in preterm infants. *Pediatr Res*. 2020;87:69–73.
 24. Parati G., Stergiou G.S., Dolan E., Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(7):1133–7. doi: 10.1111/jch.13304.
 25. Parati G., Ochoa J.E., Lombardi C., Bilo G. Blood pressure variability: assessment, predictive value, and potential as a therapeutic target. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(4):537–55. doi: 10.1007/s11906-015-0537-1.
 26. Jiang L.J., Yu Q., Wang F.D., Wu M.F., Liu F., Fu M.F., Gao J.Y., Feng X., Zhang L.F. and Xu Z.X. The role of blood pressure variability indicators combined with cerebral blood flow parameters in predicting intraventricular hemorrhage in very low birth weight preterm infants. *Front. Pediatr*. 2023;11:1241809. doi: 10.3389/fped.2023.1241809.
 27. Stark M.J., Hodyl N.A., Belegar V.K., Andersen C.C. Intrauterine inflammation, cerebral oxygen consumption and susceptibility to early brain injury in very preterm newborns. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2016;101: F137–42.
 28. Takahashi S., Kakiuchi S., Nanba Y., Tsukamoto K., Nakamura T., Ito Y. The perfusion index derived from a pulse oximeter for predicting low superior vena cava flow in very low birth weight infants. *J Perinatol*. 2010;30:265–9.

29. Van Laere D., O'Toole J.M., Voeten M., McKiernan J., Boylan G.B., Dempsey E. Decreased Variability and Low Values of Perfusion Index on Day One Are Associated with Adverse Outcome in Extremely Preterm Infants. *The Journal of pediatrics*. 2016;178:119–24 e1.
30. Douglas-Escobar M., Weiss M.D. Biomarkers of brain injury in the premature infant. *Front Neurol*. 2012;3:185.
31. Gazzolo D., Vinesi P., Bartocci M., Geloso M.C., Bonacci W., Serra G., et al. Elevated S100 blood level as an early indicator of intraventricular hemorrhage in preterm infants. Correlation with cerebral Doppler velocimetry. *J Neurol Sci*. 1999;170:32–5.
32. Gazzolo D., Bruschetti M., Lituania M., Serra G., Bonacci W., Michetti F. Increased urinary S100B protein as an early indicator of intraventricular hemorrhage in preterm infants: correlation with the grade of hemorrhage. *Clin Chem*. 2001; 47:1836–8.
33. Florio P., Gazzolo D., Luisi S., Petraglia F. Activin A in brain injury. *Adv Clin Chem*. 2007;43:117–30.
34. Teramo K.A., Widness J.A. Increased fetal plasma and amniotic fluid erythropoietin concentrations: markers of intrauterine hypoxia. *Neonatology*. 2009;95:105–16.
35. Schutyser E., Richmond A., Van Damme J. Involvement of CC chemokine ligand 18 (CCL18) in normal and pathological processes. *J Leukoc Biol*. 2005;78:14–26.
36. Amato M., Huppi P., Gambon R., Schneider H. Biochemical timing of peri-intraventricular hemorrhage assessed by perinatal CPK-BB isoenzyme measurements. *Journal of perinatal medicine*. 1989;17:447–52.
37. Goddard-Finegold J., Michael L.H. Cerebral blood flow and experimental intraventricular hemorrhage. *Pediatr Res*. 1984;18(1):7–11.
38. Bada H.S., Hajjar W., Chua C., Sumner D.S. Noninvasive diagnosis of neonatal asphyxia and intraventricular hemorrhage by Doppler ultrasound. *J Pediatr*. 1979;95(5):775–779.
39. Baik-Schneditz N., Holler N., Urlesberger B., Schwaberg B., Schmolzer G.M., Pichler G. Cerebral Doppler Resistance Index (RI) is associated with regional cerebral oxygenation. *Acta Paediatr*. 2020;109(11):2299–2301.
40. Argollo N., Lessa I., Ribeiro S. Cranial Doppler resistance index measurement in preterm newborns with cerebral white matter lesion. *J Pediatr*. 2006;82(3):221–6. doi: 10.2223/JPED.1488.
41. Ikeda T., Amizuka T., Ito Y., Mikami R., Matsuo K., Kawamura N., et al. Changes in the perfusion waveform of the internal cerebral vein and intraventricular hemorrhage in the acute management of extremely low-birth-weight infants. *European journal of pediatrics*. 2015;174:331–8.
42. Kluckow M., Evans N. Superior vena cava flow in newborn infants: a novel marker of systemic blood flow. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2000;82: F182–7.
43. Osborn D.A., Evans N., Kluckow M. Hemodynamic and antecedent risk factors of early and late periventricular/intraventricular hemorrhage in premature infants. *Pediatrics*. 2003;112:33–9.
44. Miletin J., Dempsey E.M. Low superior vena cava flow on day 1 and adverse outcome in the very low birth-weight infant. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2008;93: F368–71.
45. Osborn D.A., Evans N., Kluckow M., Bowen J.R., Rieger I. Low superior vena cava flow and effect of inotropes on neurodevelopment to 3 years in preterm infants. *Pediatrics*. 2007;120:372–80.
46. Mercer J.S., Vohr B.R., McGrath M.M., Padbury J.F., Wallach M., Oh W. Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2006;117:1235–42.
47. Sommers R., Stonestreet B.S., Oh W., Lupton A., Yanowitz T.D., Raker C., et al. Hemodynamic effects of delayed cord clamping in premature infants. *Pediatrics*. 2012;129: e667–72.
48. Federico Schena, Rossella Iannotta, Vito D'Andrea, Gaia Francescato, Alessandra Maye. A novel echocardiography method to assess upper body systemic blood flow in preterm infants and comparison with superior vena cava flow measurement. *European Journal of Pediatrics*. 2023;182:1839–1845.
49. Soul J.S., Hammer P.E., Tsuji M., Saul J.P., Bassan H., Limperopoulos C., et al. Fluctuating pressure-passivity is common in the cerebral circulation of sick premature infants. *Pediatric research*. 2007;61:467–73.
50. O'Leary H., Gregas M.C., Limperopoulos C., Zaretskaya I., Bassan H., Soul J.S., et al. Elevated cerebral pressure passivity is associated with prematurity-related intracranial hemorrhage. *Pediatrics*. 2009;124:302–9.
51. Alderliesten T., Lemmers P.M., Smarius J.J., van de Vosse R.E., Baerts W., van Bel F. Cerebral oxygenation, extraction, and autoregulation in very preterm infants who develop peri-intraventricular hemorrhage. *The Journal of pediatrics*. 2013;162:698–704 e2.
52. Verma P.K., Panerai R.B., Rennie J.M., Evans D.H. Grading of cerebral autoregulation in preterm and term neonates. *Pediatr Neurol*. 2000;23:236–242. doi: 10.1016/S0887-8994(00)00184-3.[Support3]
53. Noori S., McCoy M., Anderson M.P., Ramji F., Seri I. Changes in cardiac function and cerebral blood flow in relation to peri/intraventricular hemorrhage in extremely preterm infants. *The Journal of pediatrics*. 2014;164:264–70 e1–3. [Support4]
54. Beausoleil T.P., Janailac M., Barrington K.J., et al. Cerebral oxygen saturation and peripheral perfusion in the extremely premature infant with intraventricular and/or pulmonary haemorrhage early in life. *Sci HYPERTHINK* «<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-24836-8>» *Rep*. 2018;8:6511.
55. Vesoulis Z.A., Whitehead H.V., Liao S.M., et al. The hidden consequence of Intraventricular hemorrhage: persistent cerebral desaturation after IVH in Preterm infants. *Pediatr Res*. 2021;89:869–77.

56. Bada H.S., Korones S.B., Perry E.H., Arheart K.L., Ray J.D., Pourcyrus M., et al. Mean arterial blood pressure changes in premature infants and those at risk for intraventricular hemorrhage. *The Journal of pediatrics*. 1990;117:607–14.
57. Meek J.H., Tyszczyk L., Elwell C.E., Wyatt J.S. Low cerebral blood flow is a risk factor for severe intraventricular haemorrhage. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 1999;81: F15–8.
58. Vela-Huerta M.M., Amador-Licona M., Medina-Ovando N., Aldana-Valenzuela C. Factors associated with early severe intraventricular haemorrhage in very low birth weight infants. *Neuropediatrics*. 2009;40:224–7.
59. Gill A.B., Weindling A.M. Echocardiographic assessment of cardiac function in shocked very low birth-weight infants. *Arch Dis Child*. 1993;68:17–21.
60. Robel-Tillig E., KnuHYPERLINK «[http://refhub.elsevier.com/S1875-9572\(20\)30206-0/sref24](http://refhub.elsevier.com/S1875-9572(20)30206-0/sref24)»? pfer M., Pulzer F., Vogtmann C. Cardiovascular «[http://refhub.elsevier.com/S1875-9572\(20\)30206-0/sref24](http://refhub.elsevier.com/S1875-9572(20)30206-0/sref24)» impact of dobutamine in neonates with myocardial dysfunction. *Early Hum Dev*. 2007; 83:307«[http://refhub.elsevier.com/S1875-9572\(20\)30206-0/sref24](http://refhub.elsevier.com/S1875-9572(20)30206-0/sref24)».
61. Rizk M., Lapointe A., Lefebvre F., Barrington K.J. Norepinephrine infusion improves haemodynamics in the preterm infants during septic shock. *Acta Paediatr*. 2018; «[http://refhub.elsevier.com/S1875-9572\(20\)30206-0/sref39](http://refhub.elsevier.com/S1875-9572(20)30206-0/sref39)» «[http://refhub.elsevier.com/S1875-9572\(20\)30206-0/sref39](http://refhub.elsevier.com/S1875-9572(20)30206-0/sref39)»: «[http://refhub.elsevier.com/S1875-9572\(20\)30206-0/sref39](http://refhub.elsevier.com/S1875-9572(20)30206-0/sref39)» «[http://refhub.elsevier.com/S1875-9572\(20\)30206-0/sref39](http://refhub.elsevier.com/S1875-9572(20)30206-0/sref39)».
62. Bhombal S., Noori S. Hemodynamic management in chronically ventilated infants. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24:101038.
63. Ayoub D., Elmashad A., Rowisha M., Eltomay M., El Amrousy D. Hemodynamic effects of high-frequency oscillatory ventilation in preterm neonates with respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56:424–32.
64. Altaany D., Natarajan G., Gupta D., Zidan M., Chawla S. Severe intraventricular hemorrhage in extremely premature infants: are high carbon dioxide pressure or fluctuations the culprit? *Am J Perinatol*. 2015;32:839–844.

Поступила: 12.06.2025

Принята в печать: 11.08.2025