

Солошенко І.В.

Харківський міський перинатальний центр

ПРОГНОЗУВАННЯ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ З РЕСПІРАТОРНИМ ДИСТРЕС-СИНДРОМОМ

Мета дослідження – визначити прогностичні критерії порушень центрального та/або церебрального кровотоку у недоношених новонароджених з респіраторною підтримкою. **Матеріал та методи.** Проаналізовано дані 99 недоношених новонароджених, які потребували респіраторної підтримки. Всім дітям проводили ультразвукове дослідження з доплерометрією кровотоку. Застосовували метод лінійного регресійного аналізу. **Результати.** З урахуванням взаємозв'язків між показниками центрального та церебрального кровотоку у передчасно народжених дітей з респіраторним дистрес-синдромом і респіраторною підтримкою побудовано моделі прогнозування гемодинамічних показників як до початку, так і на тлі проведення інтенсивної терапії. **Висновки.** Установлено, що можна прогнозувати параметри мозкового кровообігу на тлі проведення інтенсивної терапії за клінічним показником – частотою серцевих скорочень, що дає змогу використовувати регресійні моделі в закладах I та II рівня надання медичної допомоги. **Ключові слова:** недоношені новонароджені, респіраторний дистрес-синдром, гемодинаміка, прогнозування

На сьогодні виходжування недоношених новонароджених неможливе без застосування сучасних методів діагностики, особливо неінвазивних. Ультразвукова діагностика є основним методом візуалізації в інтенсивній медицині, який дає змогу вчасно виявити різні патологічні стани та надати необхідну допомогу дітям [1, 2].

Ультразвукове дослідження морфологічних структур серця та вимірювання показників центральної гемодинаміки дає змогу діагностувати гемодинамічні порушення ще до початку їх клінічної маніфестації. Використання доплерометрії не лише допомагає уточнити стан гемодинаміки, а і вчасно корегувати її зміни протягом спостереження за дитиною [2, 3]. У відділеннях інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) найчастіше цей метод застосовують для визначення змін внутрішньосерцевої та церебральної гемодинаміки. Останні дослідження свідчать про те, що залежність мозкового кровотоку від серцевого викиду у дітей, народжених до 34-го тижня, відображує не тяжкість стану дитини, а морфологічні особливості судинної системи мозку на цьому етапі

розвитку [4, 5]. До них можна віднести значну незрілість усіх шарів стінок внутрішньомозкових судин, а також наявність широких анастомозів між гілками окремих артерій та їх зв'язок з венами. Після 30–32-го тижня внутрішньо-утробного розвитку починається регресія артеріальних анастомозів, інтенсивне збільшення капілярної мережі, диференціювання та дозрівання нервових закінчень і гладеньком'язових компонентів судинної стінки. Формування внутрішньомозкової ангіоархітектоніки у недоношених дітей відбувається протягом тривалого часу після народження [4–6]. Відомо, що під час проведення респіраторної та інтенсивної терапії у недоношених дітей спостерігається так званий феномен флуктуації церебрального кровотоку.

Мета дослідження – визначити прогностичні критерії порушень центрального та/або церебрального кровотоку у недоношених новонароджених з респіраторною підтримкою.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

У дослідження залучено 125 передчасно народжених дітей, яких лікували в умовах ВІТН

Харківського міського перинатального центру у 2007–2010 р. Проаналізовано дані 99 недоношених немовлят, які перебували на штучній вентиляції легень (BearCub 750 Bear Medical Systems Inc., США та Sensor Medics 3100A, Sensor Medics Corporation, США).

Визначали показники центральної (кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систоличний (КСО) об'єми лівого шлуночка (ЛШ), ударний об'єм та ударний індекс ЛШ, хвилинний об'єм, фракцію викиду ЛШ), легеневої (середній тиск у легеневій артерії, індекс легеневого судинного опору) та мозкової (V_{\max} , V_{\min} , індекс резистентності (IR) та систоло-діастолічне відношення (S/D) у передній (ПМА), середній (СМА) та базилярній мозковій артерії) гемодинаміки на першу добу при госпіталізації немовлят до ВІТН та в динаміці спостереження (на другу-третю добу перебування у ВІТН) (SonolineG40, Siemens, Німеччина).

Оцінку зв'язку між рядами показників проводили за допомогою методів рангової кореляції Spearman за допомогою програми Statistica 7.0. for Windows з використанням кореляційних зв'язків високої ($r = 0,7-1,0$) та середньої ($r = 0,3-0,7$) сили на рівні $p < 0,05$. Для побудови математичних моделей прогнозування гемодинамічних порушень використовували функціональні залежності між числовими змінними, процедуру множинного лінійного регресійного аналізу з покроковим усуненням незначущих змінних з регресійної моделі з подальшою оцінкою коефіцієнта множинної кореляції (R характеризує тісноту лінійного зв'язку між залежною та всіма незалежними змінними) та коефіцієнта детермінації (R^2 виражає частку варіації залежної змінної, визначеної за допомогою рівняння регресії). Результати вважали статистично значущими при $p < 0,05$ [7, 8]. Аналіз проводили в два етапи: перший етап – до початку інтенсивної терапії, другий етап – після проведення інтенсивної терапії впродовж однієї-двох діб.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі аналіз кореляційних залежностей між показниками центральної та церебральної гемодинаміки у недоношених новонароджених, які потребували респіраторної підтримки, дав змогу виявити тісні взаємозв'язки ($r = 0,3-0,7$, $p < 0,05$), які були залучені для побудови регресійних моделей. Рівняння множинної лінійної регресії показує, на яку величину в середньому змінюватиметься показник КДО ЛШ серця при зміні діастолічної швидкості току крові в СМА на певну одиницю виміру:

$$\text{КДО ЛШ (мл)} = 2,5973 + (0,0697 \cdot V_{\min} \text{ (см/с)}), \\ R = 0,8; R^2 = 0,64, p < 0,05.$$

Це рівняння має високий коефіцієнт детермінації (R^2), який показує, яка частка змінюваності одного параметра залежить від змін іншого параметра. Так, варіювання V_{\min} крові в СМА на 64% залежить від варіювання КДО ЛШ. Це має важливе значення, оскільки мінімальна швидкість току крові в СМА безпосередньо впливає на плин крові в ПМА як гілці СМА та призводить до ішемізації більшої частини мозку при низьких значеннях кровотоку в СМА під час діастоли.

Використовуючи таблиці спряженості для зазначеної математичної моделі розраховали чутливість та специфічність рівняння та їх довірчі інтервали (ДІ) – відповідно 77% (95% ДІ – 40–96%) та 66% (95% ДІ – 38–87%).

Приклад застосування рівняння

Хлопчика К. госпіталізовано до ВІТН з НС 12.11.2008 р. на першу добу життя з діагнозом: Респіраторний дистрес-синдром новонароджених III ст. Асфіксія тяжкого ступеня.

Дитина від 3-ї вагітності 31 тижня, 2 пологів шляхом кесарева розтину. У матері – відшарування плаценти на тлі прееклампсії середнього ступеня. Маса тіла – 1300 г, довжина тіла – 39 см, обвід голови – 29 см, обвід грудної клітки – 25 см. Оцінка за Апгар: на першій хвилині – 3 бали, на п'ятій – 5 балів. У

неврологічному статусі у всіх дітей спостерігали м'язову гіпотонію, гіпорексфію, знижену фотореакцію зіниць на світло. При аускультатії: дихання ослаблене, крепітація з обох боків над легеньми. Тони серця приглушені, тахікардія (частота серцевих скорочень (ЧСС) – 178 уд./хв), артеріальний тиск – 42/26 мм рт. ст., СБП > 3 с, сечовипускання не було. Після початку респіраторної підтримки апаратом BearCub 750 з параметрами вентиляції: тиск вдиху – 20 см вод. ст., тиск наприкінці видиху – 6 см вод. ст., частота вентиляції – 46/хв, час вдиху – 0,35 с та призначення інфузійної терапії проведено ехокардіографічне та доплерометричне дослідження мозкового кровообігу. Показник току крові в СМА під час діастолі – 0,9 см/с.

Зазначене рівняння використовували для визначення КДО ЛШ з подальшим контролем під час ехокардіографії:

$$\text{КДО ЛШ} = 2,5973 + (0,0697 \cdot 0,9) = 2,7 \text{ мл}$$

При ехокардіографічному дослідженні: КДО ЛШ – 2,6 мл. Оскільки мало місце зниження показника вдвічі від нормальних значень, дитині внутрішньовенно болосно введено 26 мл (20 мл/кг) кристалоїдних розчинів та почато волюмічне навантаження 160 мл/кг за добу під контролем гемодинамічних показників.

Аналогічне прогнозування за одержаними під час доплерометричного дослідження мозкового кровообігу даними щодо величини діастолічної швидкості току крові в СМА можна використати для визначення КСО ЛШ, оскільки виявлено високої сили кореляційній зв'язок між цими параметрами гемодинаміки ($r = 0,8$, $p < 0,05$):

$$\text{КСО ЛШ (мл)} = 0,5393 + (0,0207 \cdot V_{\min} \text{ (см/с)}), \\ R = 0,8; R^2 = 0,64, p < 0,05.$$

Чутливість рівняння лінійної регресійної моделі для визначення КСО становила 90% (95% ДІ – 54–99%), специфічність – 66% (95% ДІ – 38–87%).

З урахуванням складностей при інструментальному дослідженні визначення параметрів центральної гемодинаміки (труднощі доступу,

особливості дихання, техніка виконання, проведення дитині штучної вентиляції легень тощо) порівняно з легким доступом дослідження мозкового кровообігу крізь велике тім'ячко у цього контингенту дітей та наявності тісного кореляційного зв'язку між елементами кореляційної структури побудовано лінійні регресійні математичні моделі прогнозування змін центральної гемодинаміки залежно від стану мозкового кровотоку:

$$V_{\min} \text{ СМА (см/с)} = -11,6979 + (5,604 \cdot \text{КДО ЛШ (мл)}); \\ V_{\min} \text{ СМА (см/с)} = -6,8767 + (8,1683 \cdot \text{КСО ЛШ (мл)}).$$

Отже, предикторами порушень церебральної гемодинаміки (ішемії в басейні СМА) у недоношених новонароджених можуть бути параметри центральної гемодинаміки, які характеризують стан скоротливої спроможності міокарда ЛШ серця, що підтверджує необхідність ранньої інфузійної терапії цього контингенту дітей. У разі технічних складностей проведення ультразвукового дослідження серця можна прогнозувати зазначені параметри за мінімальним током крові у СМА.

Установлено також тісну кореляційну залежність між клінічним показником – ЧСС та гемодинамічними параметрами церебрального кровотоку. Це дало змогу побудувати низку прогностичних моделей, в яких відображено функціональну залежність стану церебральної гемодинаміки та ЧСС у передчасно народжених дітей від респіраторних порушень.

Рівняння лінійної регресії дає змогу прогнозувати S/D у СМА за показником ЧСС:

$$\text{S/D СМА} = -258,16 + (1,6 \cdot \text{ЧСС}), \\ R = 0,97; R^2 = 0,94, p < 0,05$$

Ця математична модель дає змогу дійти висновку, що майже у всіх дітей (у 94%) при змінах ЧСС змінюється S/D у СМА. Чутливість рівняння множинної лінійної регресії становить 80% (95% ДІ – 44–96%), специфічність – 53% (95% ДІ – 27–77%).

На другому етапі дослідження (після призначення інтенсивної терапії) з урахуванням тісного кореляційного зв'язку між клінічною

ознакою (ЧСС) та показниками гемодинаміки у ПМА побудовано регресійні лінійні математичні моделі з метою прогнозування стану мозкового кровообігу у недоношених дітей. Перше рівняння лінійної регресії відбиває функціональну залежність між IR у ПМА та ЧСС (рис. 1): $IR_{ПМА} = -0,0065 + (0,0051 \cdot ЧСС (хв^{-1}))$, $R = 0,89$; $R^2 = 0,79$, $p < 0,05$.

Чутливість при застосування рівняння становить 80% (95% ДІ – 44–96%), специфічність – 53% (95% ДІ – 27–77%).

Побудовано також математичну модель прогнозування S/D у ПМА у недоношених дітей (рис. 2). Рівняння лінійної регресії: $S/D_{ПМА} = -2,1315 + (0,0404 \cdot ЧСС (хв^{-1}))$, $R = 0,87$; $R^2 = 0,76$, $p < 0,05$.

Чутливість при застосування рівняння становить 80% (95% ДІ – 44–96%), специфічність – 53% (95% ДІ – 27–77%).

Наведені математичні рівняння лінійної регресії дають змогу з високою чутливістю прогнозувати показники церебральної гемодинаміки (S/D у СМА, IR та S/D у ПМА) на тлі інтенсивної терапії у недоношених новонароджених за вихідним критерієм – ЧСС. На нашу думку, рівняння регресії можна застосовувати у медичних закладах I–II рівня акредитації, де неможливо проводити дітям доплерометричне дослідження церебрального кровотоку.

ВИСНОВКИ

1. В умовах відділень інтенсивної терапії новонароджених передчасно народжені діти потребують динамічного еходоплерокардіографічного моніторингу для оцінки стану центральної та церебральної гемодинаміки.
2. Запропоновано застосовувати регресійні моделі для прогнозування параметрів центрального та церебрального кровотоку у передчасно народжених дітей з респіраторним дистрес-син-

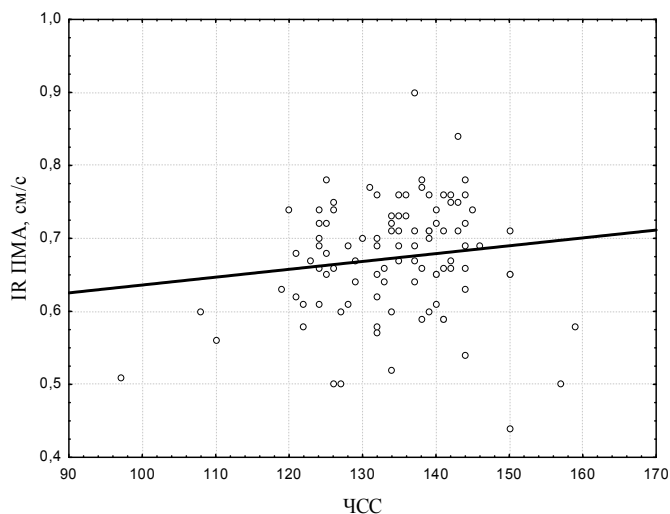


Рис. 1. Скеттер-діаграма кореляційної залежності ЧСС та IR у ПМА у немовлят на тлі інтенсивної терапії.

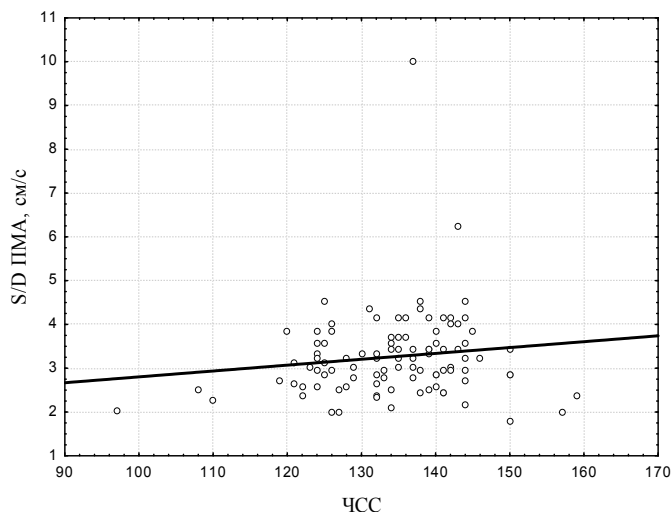


Рис. 2. Скеттер-діаграма кореляційної залежності між ЧСС та S/D у ПМА у немовлят на тлі інтенсивної терапії.

дромом до початку і на тлі проведення інтенсивної терапії у закладах I–III рівня надання медичної допомоги.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дворяковский И.В., Язык Г.В. (2012) *Ультразвуковая диагностика в неонатологии*. М: Атмосфера, 168 с.
2. *Ультразвуковые методы исследования в неонатологии: Учеб. пособие* / Под ред. Л.И. Ильенко, Е.А.Зубаревой, В.В.Митькова. М:РГМУ-РМАПО, 108 с.
3. Прахов А.В. (2008) *Неонатальная кардиология*. Н. Новгород: Изд-во Нижегород. гос. мед. академии, 388 с.

4. Сугак А.Б., Дворякбский И.В., Иванов А.П. Оценка церебральной и центральной гемодинамики у новорожденных с перинатальной энцефалопатией [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.medison.ru/si/art59.htm>
5. Зубарева Е.А., Неижко Л.Ю. (2002) Клиническая нейросонография новорожденных и детей раннего возраста. М.: Видар, 24 с.
6. Pezzati M., Dani C., Biadaioli R. et al. (2002) Early postnatal doppler assessment of cerebral blood flow velocity in healthy preterm and term infants. *Dev Med Child Neurool*; 44(11): 745-752.
7. Абакумов В., Лезина Т. (2009) Бизнес-анализ информации. Статистические методы. М: Наука, 376 с.
8. Атраментова Л.А., Утевская О.М. (2008) Статистические методы в биологии. Горловка: Лухтар, 248 с.

Солошенко И.В.

Харьковский городской перинатальный центр

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ

Цель исследования – определить прогностические критерии нарушений центрального и/или церебрального кровотока у недоношенных новорожденных с респираторной поддержкой. **Материал и методы.** Проанализированы данные 99 недоношенных новорожденных, требующих респираторной поддержки. Всем детям проводили ультразвуковое исследование с доплерометрией кровотока. Применяли метод линейного регрессионного анализа. **Результаты.** С учетом взаимосвязей между показателями центрального и церебрального кровотока у преждевременно рожденных детей с респираторным дистресс-синдромом и респираторной поддержкой построены модели прогнозирования гемодинамических показателей как до начала, так и на фоне проведения интенсивной терапии. **Выводы.** Установлено, что можно прогнозировать параметры мозгового кровотока на фоне проведения интенсивной терапии по клиническому показателю – частоте сердечных сокращений, что позволяет использовать регрессионные модели в учреждениях I и II уровня оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, респираторный дистресс-синдром, гемодинамика, прогнозирование.

Soloshenko I.V.

Kharkiv Municipal Perinatal Center

PROGNOSIS OF HEMODINAMICS DISTURBANCES IN PRETERM INFANTS WITH RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME

The objective – to determine the prognostic criteria of central and/or cerebral circulation in premature infants with respiratory support. **Material and methods.** The data of 99 preterm infant with respiratory support were analysed. The ultrasound investigation with dopplerometry was performed to all neonates. The method of linear regression analysis was used. Results. The prognostic models of hemodynamic parameters before and on the intensive care of preterm infants with respiratory distress syndrome and respiratory support have built on the base of central and cerebral hemodynamic correlations. **Conclusions.** The prognosis of cerebral blood flow parameters on the intensive care owing to clinical sign heart beat per minute was established. This makes it possible application of regression models at the institutions of I and II levels of medical care.

Key words: preterm infants, respiratory distress syndrome, hemodynamic, prognosis.