

УДК 614.2616-053.3649.1
DOI: 10.56871/RBR.2022.76.68.007

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

© Ирина Владимировна Боронина¹, Юрий Станиславович Александрович²,
Константин Викторович Пшениснов²

¹ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко. 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Ирина Владимировна Боронина — к.м.н., доцент, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии.
E-mail: irinaboronina@bk.ru

Поступила: 13.08.2022

Одобрена: 23.09.2022

Принята к печати: 18.11.2022

Резюме. Коррекция гемодинамических нарушений при критических состояниях неонатального периода является одной из главных задач интенсивной терапии. **Цель исследования** — оценить эффективность гемодинамической поддержки у новорожденных в критическом состоянии на основе неинвазивного мониторинга сердечного выброса. **Материалы и методы.** В исследование включено 323 ребенка: 133 доношенных и 190 недоношенных новорожденных. Для оценки гемодинамического статуса и эффективности назначения катехоламинов использовали ультразвуковой монитор для оценки сердечного выброса USCOM. Оценивали частоту сердечных сокращений, сердечный выброс, сердечный индекс, ударный объем, индекс ударного объема, системное сосудистое сопротивление и расстояние в минутах. **Результаты исследования.** Установлено, что гипердинамический тип кровообращения (СИ >5 л/мин/м²) при поступлении в ОРИТ имел место у 32 (30%) новорожденных; гиподинамический (СИ <2,5 л/мин/м²) — у 42 (40%) и нормодинамический (СИ = 2,5–4 л/мин/м²) — у 31 (30%) ребенка. После коррекции медикаментозной поддержки количество пациентов с гипердинамическим типом кровообращения уменьшилось на 14,3%, с гиподинамическим — на 15,2%, а число пациентов с нормодинамическим типом кровообращения возросло на 29,5%. Средняя длительность инфузии вазоактивных препаратов на фоне оценки сердечного выброса составила 54±9,75 часов, в то время как при эмпирическом назначении она достигала 79,03±11,5 часов (p < 0,05). Использование неинвазивного мониторинга сердечного выброса позволило снизить потребность в медикаментозной поддержке гемодинамики на 44% и сократить финансовые затраты стационара на 52%. **Заключение.** Патогенетически обоснованная цель-ориентированная терапия гемодинамических нарушений неонатального периода, основанная на неинвазивном мониторинге сердечного выброса, позволяет сократить финансовые затраты стационара и улучшить исходы заболеваний.

Ключевые слова: новорожденные; критическое состояние; сердечный выброс; мониторинг.

EFFICACY OF HEMODYNAMIC SUPPORT IN NEWBORNS IN CRITICAL STATES

© Irina V. Boronina¹, Yuriy S. Aleksandrovich², Konstantin V. Pshenisnov²

¹ Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko. 394036, Voronezh, Studencheskaya str., 10

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Irina V. Boronina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care. E-mail: irinaboronina@bk.ru

Received: 13.08.2022

Revised: 23.09.2022

Accepted: 18.11.2022

Abstract. Correction of hemodynamic disorders in critical conditions of the neonatal period is one of the main tasks of intensive care. The **aim of the study** is to evaluate the effectiveness of hemodynamic support in newborns in critical condition based on non-invasive cardiac output monitoring. **Materials and methods.** The study included 323 babies: 133 full-term and 190 premature newborns. To assess the hemodynamic status and efficacy of catecholamine

administration, an ultrasound monitor was used to assess cardiac output USCOM. Heart rate, cardiac output, cardiac index, stroke volume, stroke volume index, systemic vascular resistance and distance in minutes were evaluated. *Study results.* It was established that the Hyperdynamic type of blood circulation ($CI > 5 \text{ l/min/m}^2$) at admission to ICU occurred in 32 (30%) newborns; hypodynamic ($CI < 2.5 \text{ l/min/m}^2$) — in 42 (40%) and normodynamic ($CI = 2.524 \text{ l/min/m}^2$) — in 31 (30%) children. After correction of medical support, the number of patients with hyperdynamic blood circulation type decreased by 14.3%, with hypodynamic — by 15.2%, and the number of patients with normodynamic blood circulation type increased by 29.5%. The average duration of vasoactive infusion during cardiac output assessment was 54 ± 9.75 hours, while with empirical prescription it reached 79.03 ± 11.5 hours ($p < 0.05$). The use of non-invasive cardiac output monitoring reduced the need for medical hemodynamic support by 44% and reduced the financial costs of the hospital by 52%. *Conclusion.* Pathogenetically justified target-oriented therapy of hemodynamic disorders of the neonatal period, based on non-invasive monitoring of cardiac output, allows to reduce the financial costs of the hospital and improve the outcomes of diseases.

Key words: newborns; critical condition; cardiac output; monitoring.

Синдром малого сердечного выброса и недостаточность кровообращения являются одним из наиболее частых проявлений критических состояний неонатального периода, что требует проведения обоснованной и цель-ориентированной инотропной и вазопрессорной поддержки [1–5]. Однако нельзя не отметить, что клинические проявления гемодинамических нарушений у детей раннего возраста очень разнообразны, неспецифичны и появляются лишь на поздних стадиях заболевания, когда нередко патологический процесс уже декомпенсирован [5, 6].

Целенаправленный мониторинг гемодинамики позволяет выявить минимальные изменения витальных функций организма на ранних стадиях, обеспечить проведение своевременной и патогенетически обоснованной терапии, способствует увеличению выживаемости и снижению инвалидизации у выживших [5–13].

В последнее десятилетие отмечается повышенный интерес к ультразвуковым методикам неинвазивного мониторинга насосной функции сердца, что особенно актуально для педиатрической практики не только в связи с опасностями и осложнениями большинства инвазивных методик, но и с тем, что их выполнение практически невозможно у новорожденных и детей раннего возраста [1, 13–17].

В 2001 году был создан монитор неинвазивного измерения сердечного выброса USCOM, принцип работы которого основан на доплеровском измерении непрерывных ультразвуковых волн. Аппарат широко используется при оказании помощи новорожденным во многих странах мира. Он измеряет всего лишь два показателя — скорость кровотока на аортальном клапане и клапане легочного ствола, при этом диаметры клапанов рассчитываются с помощью внутренних алгоритмов на основании данных о росте и массе тела пациента. Аппарат позволяет оценить величину сердечного выброса и ряда других показателей гемодинамики, позволяющих оценить сократимость сердца, преднагрузку и постнагрузку. Для хорошей воспроизводимости результатов при оценке гемодинамического

профиля с помощью аппарата USCOM врачу, не имеющему опыта измерений, достаточно проведения 15–20 исследований у взрослых пациентов и около 30 — у новорожденных [18, 19].

В настоящее время в системе здравоохранения значительное внимание уделяется проблеме обоснованного выбора лекарственных препаратов и рационального расходования финансовых ресурсов [20–24].

Применение неинвазивного мониторинга сердечного выброса у новорожденных, нуждающихся в лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии, является одним из путей решения проблемы рациональной коррекции медикаментозной терапии и уменьшения затрат на лекарственное обеспечение стационара.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность гемодинамической поддержки у новорожденных в критическом состоянии на основе неинвазивного мониторинга сердечного выброса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 323 ребенка: 133 доношенных и 190 недоношенных новорожденных.

Критерии включения: новорожденные в критическом состоянии, находившиеся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии Воронежской областной клинической больницы.

Критерии исключения: новорожденные с врожденными пороками сердца и сосудов.

Все дети были доставлены в ОПИТ реанимационно-консультативной бригадой на первые-вторые сутки жизни из родильных домов города и области, где назначение катехоламинов с целью гемодинамической поддержки проводилось эмпирически. Как доношенные, так и недоношенные новорожденные имели сочетанную патологию (табл. 1).

Таблица 1

Основные нозологические формы у новорожденных, включенных в исследование

Основные нозологические формы	Доношенные новорожденные (n=133)		Недоношенные новорожденные (n=190)	
	абс.	%	абс.	%
Церебральная ишемия II–III степени	123	92,5	178	93,6
Гипоксическое ишемически-геморрагическое поражение ЦНС, ВЖК II–III степени	2	1,5	7	3,6
Внутриутробная инфекция	27	20,3	83	43,7
Сепсис	1	0,8	4	2,1
Пневмония	21	15,7	69	36,3
Некротизирующий энтероколит	–	–	5	2,6
Аспирационная пневмония	3	2,2	–	–
Респираторный дистресс-синдром новорожденного	–	–	54	28,4
Конъюгационная гипербилирубинемия	48	36,1	57	30,1
Гемолитическая болезнь новорожденных	2	1,5	–	–
Задержка внутриутробного развития плода	37	27,8	51	26,8
Врожденные пороки развития	2	1,5	–	–

Таблица 2

Характеристика пациентов, включенных в исследование при проведении фармакоэкономического анализа

Характеристика	I период	II период	III период
Количество детей, абс.	127	124	72
Доношенные новорожденные			
Количество, абс.	52	51	30
Вес, г	3370,8±520	3344,5±470,5	3520,3±515,6
Оценка по шкале NEOMOD, баллы	5,1±1,06	4,66±1,3	4,6±2,4
Недоношенные новорожденные			
Количество, абс.	75	73	42
Вес, г	2048,2±487,8	2077,3±569,2	1914,4±578,6
Оценка по шкале NEOMOD, баллы	4,8±0,9	4,52±1,4	4,06±1,22

Преобладающим основным диагнозом в группе как доношенных, так и недоношенных новорожденных явилась церебральная ишемия II–III степени и синдром угнетения ЦНС. В группе недоношенных новорожденных в 3,6% случаев имело место гипоксическое ишемически-геморрагическое поражение центральной нервной системы, внутрижелудочковые кровоизлияния II–III степени. Внутриутробная инфекция имела место у 110 детей (34,1%), в том числе в пяти случаях был диагностирован внутриутробный сепсис. Проявлениями инфекционного процесса являлись пневмония и некротизирующий энтероколит. Респираторный дистресс-синдром диагностирован у 54 (28,4%) детей.

У 105 (31,5%) пациентов с целью оценки гемодинамического статуса и эффективности назначения катехоламинов

использовали ультразвуковой монитор для оценки сердечного выброса USCOM (Uscom Limited, Australia). Среди них было 42 (40%) доношенных и 63 (60%) недоношенных новорожденных.

Оценивали частоту сердечных сокращений, сердечный выброс, сердечный индекс, ударный объем, индекс ударного объема, системное сосудистое сопротивление и расстояние в минутах. Оценку указанных показателей проводили при поступлении пациента в ОРИТ и спустя каждые тридцать минут в течение двух часов на фоне коррекции гемодинамической поддержки.

При проведении фармакоэкономического анализа эффективности гемодинамической поддержки у новорожденных в ОРИТ оценивали количество флаконов препаратов по международному непатентованному наименованию на основании требований-накладных в течение трех этапов внедрения

неинвазивного мониторинга гемодинамики в практическую деятельность отделения. На первом этапе назначение инотропных и вазоактивных препаратов всем детям проводилось эмпирически; на втором этапе с целью коррекции гемодинамических нарушений в отделении стал внедряться неинвазивный мониторинг сердечного выброса; на третьем этапе назначение и коррекция гемодинамической поддержки проводились только на основании анализа показателей неинвазивного мониторинга. При расчете учитывалось, что один флакон препарата использовался для постоянной инфузии в течение суток у одного ребенка. Общая характеристика детей, включенных в исследование при проведении фармакоэкономического анализа, представлена в таблице 2.

На всех трех этапах исследования группы как доношенных, так и недоношенных новорожденных были сопоставимы по тяжести состояния, весу, сроку гестации и оценкам по шкале Апгар на первой и пятой минутах.

Статистический анализ осуществляли с помощью программы Stat Soft Statistica 6.1. В связи с тем, что первичные данные не соответствовали закону о нормальном распределении, все показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (LQ–HQ). Связь между показателями оценивали с помощью непараметрического критерия χ^2

Пирсона. За критический уровень значимости «р» принимали значение $<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ гемодинамического статуса при поступлении в ОРИТ установил, что, несмотря на стабильное состояние всех новорожденных после транспортировки, показатели пациентов отличались значительным разнообразием (табл. 3).

Гипердинамический тип кровообращения (СИ >5 л/мин/м²) был диагностирован у 32 (30%) новорожденных; гиподинамический (СИ $<2,5$ л/мин/м²) — у 42 (40%) и нормодинамический (СИ = $2,5\text{--}4$ л/мин/м²) — у 31 (30%) ребенка (табл. 3). Таким образом, две трети пациентов требовали коррекции гемодинамической поддержки: либо изменения дозы используемого препарата (как в сторону увеличения, так и уменьшения), либо замены препарата.

После коррекции медикаментозной поддержки гемодинамики под контролем неинвазивного мониторинга сердечного выброса количество пациентов с гипердинамическим типом кровообращения уменьшилось на 14,3%, с гиподинамическим — на 15,2%, а число пациентов с нормодинамическим типом кровообращения возросло на 29,5% (табл. 4).

Таблица 3

Особенности гемодинамического статуса новорожденных при поступлении в ОРИТ

Показатели / тип гемодинамики	Референсные значения	Гипердинамический тип (n=32)	Нормодинамический тип (n=31)	Гиподинамический тип (n=42)
Частота сердечных сокращений, ударов в минуту	125 (115–135)	145 (128–162)	129 (114–143)	123 (107–139)
Расстояние, мин	17,9 (16–19,8)	23,5 (21,4–24,1)	15 (13,6–16,4)	10,6 (9,1–12,2)
Ударный объем, мл	5,5 (4,2–6,8)	7,7 (6,2–8,9)	5,9 (4,6–7,3)	4,2 (3,2–5,3)
Индекс ударного объема, мл/м ²	25 (20–30)	32,8 (28,3–37,3)	24,5 (20,0–28,3)	18,3 (12,1–23,2)
Сердечный выброс, л/мин	0,78 (0,62–0,94)	1,11 (1,01–1,19)	0,74 (0,7–0,8)	0,5 (0,38–0,61)
Сердечный индекс, л/мин/м ²	3,5 (3,1–4,0)	5,2 (4,8–5,7)	3,1 (2,9–3,3)	2,2 (1,7–2,8)
Общее периферическое сосудистое сопротивление, дин $\times$ с $\times$ см ⁻⁵	5068 (3679–6457)	3402 (2756–4042)	4270 (3387–5152)	7441 (5886–8981)

Таблица 4

Особенности гемодинамического статуса новорожденных после коррекции медикаментозной поддержки

Тип гемодинамики	До коррекции		Через 2 часа после коррекции терапии		Р
	Абс.	%	Абс.	%	
Гипердинамический	32	30,5	17	16,2	$<0,05$
Гиподинамический	42	40	26	24,8	$<0,05$
Нормодинамический	31	29,5	62	59	$<0,0001$
Всего	105	100	105	100	–



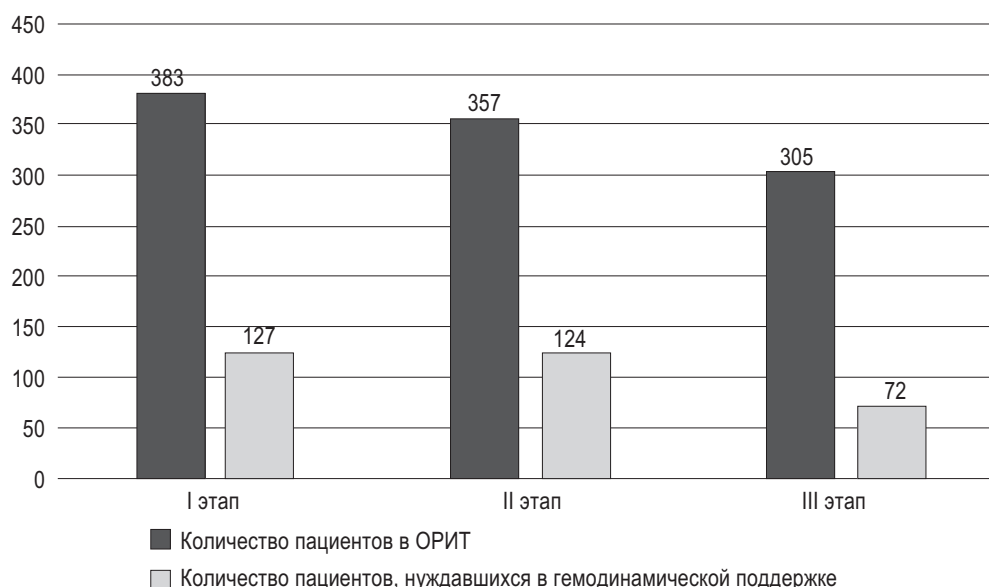


Рис. 1. Количество пациентов, нуждавшихся в медикаментозной коррекции гемодинамики в зависимости от применения неинвазивного мониторинга сердечного выброса

Двум (1,9%) новорожденным гемодинамическая поддержка была отменена сразу после поступления в ОРИТ. В течение первых суток вазоактивные и кардиотонические препараты были отменены у 43 (41%) новорожденных, в течение двух суток — у 12 (11,4%) детей, а в течение трех суток — у 19 (18%) новорожденных. В медикаментозной коррекции гемодинамики более трех суток нуждались лишь 15 (14,3%) детей.

При проведении фармакоэкономического анализа было установлено, что на третьем этапе после внедрения в рутинную практику ОРИТ неинвазивного мониторинга сердечного выброса количество детей, нуждавшихся в медикаментозной коррекции гемодинамики, уменьшилось на 44%, что явилось статистически значимым ($p < 0,05$) (рис. 1).

Особого внимания заслуживает и то, средняя длительность инфузии препаратов для медикаментозной коррекции гемодинамических нарушений на фоне мониторинга сердечного выброса составила $54 \pm 9,75$ часов, в то время как при их эмпирическом назначении она достигала $79,03 \pm 11,5$ часов. Выявленные различия явились статистически значимыми ($p < 0,05$). Было также установлено, что на первом этапе исследования (до внедрения неинвазивного мониторинга сердечного выброса в практику отделения) было израсходовано 411 флаконов препаратов для гемодинамической поддержки, в то время как на третьем оно сократилось на 47,8% и составило 216 флаконов. Финансовые затраты на кардиотонические и вазоактивные препараты сократились на 52%.

Длительность искусственной вентиляции легких на третьем этапе также существенно уменьшилась и составила 4,5 дня, в то время как на первом этапе она достигала 6,4 дня ($p < 0,05$). Вероятнее всего, это обусловлено нормализацией системного и легочного кровотока с улучшением оксигенации

тканей на фоне подбора оптимальных вариантов гемодинамической поддержки за счет устранения чрезмерной вазоконстрикции.

ВЫВОДЫ

1. Использование неинвазивного мониторинга гемодинамики с целью коррекции гемодинамических нарушений у новорожденных в критическом состоянии способствует сокращению длительности медикаментозной поддержки и нормализации показателей сердечного выброса.

2. Патогенетически обоснованная цель-ориентированная терапия гемодинамических нарушений неонатального периода, основанная на неинвазивном мониторинге сердечного выброса, позволяет сократить финансовые затраты стационара и улучшить исходы заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fathi E.M., Narchi H., Chedid F. Noninvasive hemodynamic monitoring of septic shock in children. *World J Methodol.* 2018; 8(1): 1–8. DOI: 10.5662/wjm.v8.i1.1.
2. Escourrou G., Renesme L., Zana 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.
3. Александрович Ю.С., Пшениснсов К.В. Применение инотропных и вазоактивных препаратов при критических состояниях у новорожденных. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2011; 3: 106–13.
4. Иванов Д.О., Аврелькина Е.В., Александрович Ю.С. и др. Руководство по перинатологии. В двух томах. Том 2. Издание 2-е, переработанное и дополненное. СПб.; 2019.

5. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Интенсивная терапия новорожденных. СПб.: Н-Л; 2013.
6. Пшениснов К.В., Александрович Ю.С. Интенсивная терапия в детской кардиологии и кардиохирургии: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023.
7. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Пшениснов К.В. Сердечно-легочная реанимация новорожденного в родильном зале. Педиатр. 2019; 10(4): 5–16. DOI: 10.17816/PED1045-16.
8. Моисеева К.Е. Некоторые результаты оценки динамики заболеваемости новорожденных в организациях родовспоможения. Медицина и организация здравоохранения. 2019; 4(3): 40–7.
9. Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденных. 3-е издание, переработанное и дополненное. М.: МЕДпресс-информ; 2003.
10. El-Khuffash A., McNamara P.J. Hemodynamic assessment and monitoring of premature infants. Clin Perinatol. 2017; 44(2): 377–93. DOI: 10.1016/j.clp.2017.02.001.
11. Giesinger R.E., McNamara P.J. Hemodynamic instability in the critically ill neonate: An approach to cardiovascular support based on disease pathophysiology. Semin Perinatol. 2016; 40(3): 174–88. DOI: 10.1053/j.semperi.2015.12.005.
12. Elsayed Y.N., Fraser D. Integrated evaluation of neonatal hemodynamics program optimizing organ perfusion and performance in critically ill neonates, Part 1: Understanding physiology of neonatal hemodynamics. Neonatal Netw. 2016; 35(3): 143–50. DOI: 10.1891/0730-0832.35.3.143.
13. Ермоленко К.Ю., Пшениснов К.В., Александрович Ю.С. и др. Роль ультразвуковой диагностики в интенсивной терапии септического шока у детей: обзор литературы и клинический случай. Педиатр. 2022; 13(2): 5–15. DOI: 10.17816/PED1325-15.
14. Elsayed Y.N., Fraser D. Integrated evaluation of neonatal hemodynamics, Part 2: Systematic bedside assessment. Neonatal Netw. 2016; 35(4): 192–203. DOI: 10.1891/0730-0832.35.4.192.
15. Elsayed Y.N., Louis D., Ali Y.H. et al. Integrated evaluation of hemodynamics: a novel approach for the assessment and management of preterm infants with compromised systemic circulation. J Perinatol. 2018; 38(10): 1337–43. DOI: 10.1038/s41372-018-0188-6.
16. O'Neill R., Dempsey E.M., Garvey A.A., Schwarz C.E. Non-invasive cardiac output monitoring in neonates. Front Pediatr. 2021; 8: 614585. DOI: 10.3389/fped.2020.614585.
17. Cavigelli-Brunner A., Hug M.I., Dave H. et al. Prevention of low cardiac output syndrome after pediatric cardiac surgery: A double-blind randomized clinical pilot study comparing dobutamine and milrinone. Pediatr Crit Care Med. 2018; 19(7): 619–25. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001533.
18. Beltramo F., Menteeer J., Razavi A. et al. Validation of an ultrasound cardiac output monitor as a bedside tool for pediatric patients. Pediatr Cardiol. 2016; 37(1): 177–83. DOI: 10.1007/s00246-015-1261-y.
19. Боронина И.В., Александрович Ю.С., Шмаков А.Н., Ошанова Л.С. Возможность использования ультразвукового монитора неинвазивного контроля гемодинамики у новорожденных. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2017; VIII(3): 69–73.
20. Fischer H.R., Duncan S.D. The business case for quality improvement. J Perinatol. 2020; 40(6): 972–9. DOI: 10.1038/s41372-020-0660-y.
21. Barreto H.A.G., Sestren B., Boergen-Lacerda R., Soares L.C.D.C. Standard concentration infusions of inotropic and vasoactive drugs in paediatric intensive care: a strategy for patient safety. J Pharm Pharmacol. 2019; 71(5): 826–38. DOI: 10.1111/jphp.13065.
22. Wang N., Wang L. Pharmacoeconomic evaluation of different doses of Curosurf for treating neonatal acute respiratory distress syndrome. Pak J Pharm Sci. 2020; 33(3): 1139–46.
23. van Katwyk S., Ferretti E., Kumar S. et al. Economic analysis of exclusive human milk diets for high-risk neonates, a Canadian hospital perspective. Breastfeed Med. 2020; 15(6): 377–86. DOI: 10.1089/bfm.2019.0273.
24. Zupancic J.A.F. Cost-effectiveness and pricing of caffeine. Semin Fetal Neonatal Med. 2020; 25(6): 101179. DOI: 10.1016/j.siny.2020.101179.

REFERENCES

1. Fathi E.M., Narchi H., Chedid F. Noninvasive hemodynamic monitoring of septic shock in children. World J Methodol. 2018; 8(1): 1–8. DOI: 10.5662/wjm.v8.i1.1.
2. Escourrou G., Renesme L., Zana 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.
3. Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V. Primenenie inotropnyh i vazookativnyh preparatov pri kriticheskikh sostojaniyah u novorozhdennyh [Application inotropic and vasoactive drugs in critical conditions newborns]. Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii. 2011; 3: 106–13. (in Russian).
4. Ivanov D.O., Avrel'kina E.V., Aleksandrovich Yu.S. i dr. Rukovodstvo po perinatologii [Perinatology guide]. V dvuh tomah. Tom 2. Izdanie 2-e, pererabotannoe i dopolnennoe. Sankt-Peterburg; 2019. (in Russian).
5. Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V. Intensivnaja terapija novorozhdennyh [Neonatal intensive care]. Sankt-Peterburg: N-L Publ.; 2013. (in Russian).
6. Pshenishnov K.V., Aleksandrovich Yu.S. Intensivnaja terapija v detskoj kardiologii i kardiohirurgii: rukovodstvo dlja vrachej [Intensive care in pediatric cardiology and cardiac surgery]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2023. (in Russian).
7. Aleksandrovich Yu.S., Ivanov D.O., Pshenishnov K.V. Serdechno-legochnaya reanimaciya novorozhdenного v rodil'nom zale [Cardiopulmonary resuscitation of a newborn in the delivery room]. Pediatr. 2019; 10(4): 5–16. DOI: 10.17816/PED1045-16. (in Russian).
8. Moiseeva K.E. Nekotorye rezul'taty ocenki dinamiki zabolevaemosti novorozhdennyh v organizacijah rodovspomozheniya [Some results of the assessment of the dynamics of the morbidity of newborns in maternity care organizations]. Medicina i organizaciya zdravooxraneniya. 2019; 4(3): 40–7. (in Russian).
9. Shabalov N.P., Lyubimenko V.A., Pal'chik A.B., Yaroslavskij V.K. Asfiksiya novorozhdennyh [Asphyxia of newborns]. 3-e izdanie,



- pererabotannoe i dopolnennoe. Moskva: MEDpress-inform Publ.; 2003. (in Russian).
10. El-Khuffash A., McNamara P.J. Hemodynamic assessment and monitoring of premature infants. *Clin Perinatol.* 2017; 44(2): 377–93. DOI: 10.1016/j.clp.2017.02.001.
 11. Giesinger R.E., McNamara P.J. Hemodynamic instability in the critically ill neonate: An approach to cardiovascular support based on disease pathophysiology. *Semin Perinatol.* 2016; 40(3): 174–88. DOI: 10.1053/j.semperi.2015.12.005.
 12. Elsayed Y.N., Fraser D. Integrated evaluation of neonatal hemodynamics program optimizing organ perfusion and performance in critically ill neonates, Part 1: Understanding physiology of neonatal hemodynamics. *Neonatal Netw.* 2016; 35(3): 143–50. DOI: 10.1891/0730-0832.35.3.143.
 13. Ermolenko K.Yu., Pshenishov K.V., Aleksandrovich Yu.S. i dr. Rol' ul'trazvukovoj diagnostiki v intensivnoj terapii septicheskogo shoka u detej: obzor literatury i klinicheskij sluchaj [Role of ultrasound diagnostics in pediatric septic shock intensive care: review and clinical case]. *Pediatr.* 2022; 13(2): 5–15. DOI: 10.17816/PED1325-15. (in Russian).
 14. Elsayed Y.N., Fraser D. Integrated evaluation of neonatal hemodynamics, Part 2: Systematic bedside assessment. *Neonatal Netw.* 2016; 35(4): 192–203. DOI: 10.1891/0730-0832.35.4.192.
 15. Elsayed Y.N., Louis D., Ali Y.H. et al. Integrated evaluation of hemodynamics: a novel approach for the assessment and management of preterm infants with compromised systemic circulation. *J Perinatol.* 2018; 38(10): 1337–43. DOI: 10.1038/s41372-018-0188-6.
 16. O'Neill R., Dempsey E.M., Garvey A.A., Schwarz C.E. Non-invasive cardiac output monitoring in neonates. *Front Pediatr.* 2021; 8: 614585. DOI: 10.3389/fped.2020.614585.
 17. Cavigelli-Brunner A., Hug M.I., Dave H. et al. Prevention of low cardiac output syndrome after pediatric cardiac surgery: A double-blind randomized clinical pilot study comparing dobutamine and milrinone. *Pediatr Crit Care Med.* 2018; 19(7): 619–25. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001533.
 18. Beltramo F., Mentee J., Razavi A. et al. Validation of an ultrasound cardiac output monitor as a bedside tool for pediatric patients. *Pediatr Cardiol.* 2016; 37(1): 177–83. DOI: 10.1007/s00246-015-1261-y.
 19. Boronina I.V., Aleksandrovich Yu.S., Shmakov A.N., Oshanova L.S. Vozmozhnost' ispol'zovaniya ul'trazvukovogo monitora neinvazivnogo kontrolya gemodinamiki u novorozhdennykh [The possibility of using an ultrasound monitor for non-invasive monitoring of hemodynamics in newborns]. *Rossiiskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii.* 2017; VIII(3): 69–73. (in Russian).
 20. Fischer H.R., Duncan S.D. The business case for quality improvement. *J Perinatol.* 2020; 40(6): 972–9. DOI: 10.1038/s41372-020-0660-y.
 21. Barreto H.A.G., Sestren B., Boergen-Lacerda R., Soares L.C.D.C. Standard concentration infusions of inotropic and vasoactive drugs in paediatric intensive care: a strategy for patient safety. *J Pharm Pharmacol.* 2019; 71(5): 826–38. DOI: 10.1111/jphp.13065.
 22. Wang N., Wang L. Pharmacoeconomic evaluation of different doses of Curosurf for treating neonatal acute respiratory distress syndrome. *Pak J Pharm Sci.* 2020; 33(3): 1139–46.
 23. van Katwyk S., Ferretti E., Kumar S. et al. Economic analysis of exclusive human milk diets for high-risk neonates, a Canadian hospital perspective. *Breastfeed Med.* 2020; 15(6): 377–86. DOI: 10.1089/bfm.2019.0273.
 24. Zupancic J.A.F. Cost-effectiveness and pricing of caffeine. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020; 25(6): 101179. DOI: 10.1016/j.siny.2020.101179.