

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ.**

**На правах рукописи
УДК. 616-071.12;616-053.31**

АХМАТОВА ШОХИГУЛ АХМАТ КИЗИ

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО –
ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА У
НОВОРОЖДЕННЫХ.**

5A720210-НЕОНАТОЛОГИЯ

**диссертация написана на получения академической
степени магистра.**

**Научный руководитель
Д.м.н., профессор Абдуллаева М.Н.**

Самарканд-2014 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ.

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. Обзор литературы	8
1.1. 1.1. Особенности формирования патологии сердца у новорожденных .	8
1.2. Проявления болезни миокарда у новорожденных	17
1.3. Синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы	21
Глава 2. Материалы и методы	23
2.1. Клиническая характеристика обследованных новорожденных.	26
2.2. Методы исследования	31
ГЛАВА 3. Факторы риска, клинико-инструментальные и лабораторные признаки патологии сердца у новорожденных	33
3.1. Клинические и инструментальные признаки патологии сердца у обследованных новорожденных.	33
3.2. Проявления факторов риска у новорожденных с патологией сердца.	45
3.3. Биохимическая характеристика патологии сердца у наблюдаемых новорожденных	50
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	59
ВЫВОДЫ	70
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	71
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ	72
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	73

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.

АДЛВ-аномальный дренаж легочных вен
АВК-атриовентрикулярные коммуникации
БМ-болезни миокарда
ВПС- врожденный порок сердца
ВПР- врожденный порок развития
ВУИ- внутриутробное инфекция
ВУП-внутриутробная пневмония
ГИЭ- гипоксико ишемического энцефалопатия
ДМПСП-дефект межпредсердной перегородки
ДМЖП-дефект межжелудочковой перегородки
ИК-идиопатическая кардиомиопатия
КА-коарктация аорты
МАРС-малые аномалий развития сердца
МК- митохондриальная кардиомиопатия
НК-недостаточность кровообращения
ОАП-открытый аортальный проток
ОАС-общий артериальный ствол
ОС-опухоли сердца
ППС-признаки патологии сердца
ПТ-пароксизмальная тахикардия
ССС-сердечно сосудистая система
СКЛА-стеноз клапана легочной артерии
САК- стеноз аортального клапана
СГЛЖ-синдром гипоплазии левого желудочка
СССУ- синдром слабости синусового и узла
СУИQT-синдром удлиненного QT
ТФ-тетрада Фалло
ТМС- транспозиция магистральных сосудов

.Введение

Охрана материнства и детства является приоритетным направлением здравоохранения нашей Республики. Это положение закреплено в основополагающих документах, направленных на дальнейшее усиление мер по формированию и воспитанию здорового, гармонично развитого поколения на основе последовательной реализации программы "Здоровая мать - здоровый ребенок", совершенствование системы охраны репродуктивного здоровья матерей и детей, приоритетного развития профилактического здравоохранения, связанных с рождением и воспитанием здоровых детей. [2]

Проблема снижения перинатальной смертности одна из самых актуальных в современной медицине, при этом смертность от патологии ССС занимает ведущее место. Установлено, что в среднем из каждых 1000 новорожденных 8 имеют ту или иную аномалию сердца (ВПС, врожденные кардиты). Среди детей, рождающихся с сердечными аномалиями, 14% умирают в первую неделю жизни 25% в течение первого месяца, около 40% не доживают до 1-го года. Это обстоятельство диктует необходимость как можно более раннего пренатального выявления данной категории ПС, что позволяет принять решение о целесообразности сохранения беременности и в случае ее пролонгирования, разработать наиболее адекватную тактику ее дальнейшего ведения [7].

Наряду с врожденной патологией многие заболевания новорожденных в своем эволюционном развитии имеют основу в виде нарушения адаптации сердечно-сосудистой системы при переходном функционировании от плода к новорожденному. Нарушения со стороны ССС, возникающие в неонатальном периоде и обусловленные гипоксическим воздействием, характеризуются значительным полиморфизмом [6].

Существует большое количество терминов для обозначения патологии сердечно-сосудистой системы (ССС) у новорожденных: постгипоксическая кардиомиопатия, кардиопатия периода новорожденности, функциональные

кардиопатии новорожденных и т.д. Поэтому термин "синдром дезадаптации сердечнососудистой системы" (СД ССС) является более емким, нежели остальные, указывающие скорее на определённую форму поражения сердечно-сосудистой системы. Очевидно влияние неблагоприятных перинатальных факторов влияют не только на рост и развитие плода, но и на процесс адаптации сердечно-сосудистой системы в раннем и позднем постнатальном периоде [13].

Однако все авторы рассматривали данную проблему в аспекте хронической внутриутробной гипоксии плода и острой асфиксии в процессе адаптации новорожденного к условиям внеутробного существования. Роль других пре-, интра и постнатальных факторов остается неизученной. Отсутствуют сведения о распространенности синдрома дезадаптации сердечно-сосудистой системы и его отдельных вариантов у доношенных новорожденных, а также результатах биохимического обследования и катамнестического наблюдения за детьми, перенесшими в неонатальном периоде данный синдром, что обуславливает актуальность дальнейшего изучения этой проблемы. Исходя из вышеизложенного, были определены цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования.

Установить частоту, факторы риска и провести анализ результатов комплексного обследования новорожденных с патологией сердца

Задачи исследования.

1. установить частоту различных синдромов проявлений патологии сердца у новорожденных специализированного отделения.
2. Определить факторы риска патологии сердца у новорожденных и степень их значимости.
3. Установить особенности клинических, диагностических и метаболических проявлений патологии сердца у новорожденных

Научная новизна

Определена частота различных проявлений патологии сердца у новорожденных специализированных отделений. При этом наибольшую частоту имела дезадапционная кардиомиопатия.

Определены наиболее информативные факторы риска развития патологии сердца у новорожденных.

Проведено комплексное биохимическое обследование больных новорожденных с патологией сердца с определением их диагностической и прогностической ценности.

Практическая значимость

Дана оценка частоты патологии сердца у новорожденных поступивших в специализированный стационар, с определением ее вариантов и структуры заболеваний.

Полученные данные по изучению факторов риска является основанием для проведения дифференцированного подхода к больным новорожденным с патологией сердца.

Определена необходимость комплексного биохимического обследования новорожденного с обязательным определением КФК, ЛДГ и ЩФ у новорожденных с патологией сердца

Основные положения выносимые на защиту.

1. Патология сердца у новорожденных имеет различные проявления, из них наиболее частыми проявлениями являлась дезадапционная кардиомиопатия, затем по частоте занимали ВПС и фиброэластоз эндокарда. Каждый из которых имел специфическую клинико-диагностическую характеристику.

2. Выявлена достоверно высокая по отношению к контролю распространенность факторов риска у новорожденных с патологией сердца, из них большое значение имели наличие наследственной отягощенности и близкородственный брак, а также большая частота мочеполовой системы матери и отягощенный акушерский анамнез.

3. Определение биохимического статуса должно применяться

своевременно, в первый день жизни новорожденного с подозрением на патологию сердца, в качестве диагностического и прогностического маркеров развития данного состояния у новорожденных.

ОПУБЛИКОВАННОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

По материалам диссертации опубликовано 4 печатных работ, из них 1 журнальных, 3 тезисов, материалы диссертации представлены на 68-й конференции молодых ученых СамГосМИ 2014г.г.

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ МАГИСТЕРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 80 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов, заключения, практических рекомендаций. Список литературы включает 77 источника, из них 51 отечественных и 12 зарубежных. Работа иллюстрирована 7 таблицам и 13 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ:

1.1. Особенности формирования патологии сердца у новорожденных .

За последние годы в структуре сердечно-сосудистой патологии детского возраста увеличился удельный вес врожденных пороков сердца (ВПС), нарушений сердечного ритма и заболеваний, сопровождающихся тяжелой сердечной недостаточностью. По официальным данным, отмечается увеличение врожденной сердечной патологии среди новорожденных почти в 2 раза и ее роли в летальных исходах. Среди причин общей смертности новорожденных врожденные пороки сердца составляют около 15 % (А.П. Волосовец, 2006; И.Н. Емец, 2006; М.Р. Туманян, Л.А. Бокерия, 2004).

Частота встречаемости ВПС в популяции варьирует в широких пределах — от 2,4 до 14,15 на 1000 новорожденных (табл. 1). В 2002 году J.I.E. Hoffman, S. Kaplan систематизировали результаты 62 исследований распространенности ВПС, проведенных в разных странах мира за последние 50 лет. В их исследовании эти колебания еще более значительны — от 4 до 50 на 1000 живорожденных.

Наиболее распространенными являются пороки так называемой «большой шестерки»: дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, транспозиция магистральных артерий, дефект межпредсердной перегородки, тетрада Фалло, коарктация аорты (табл. 1).

Таблица 1. Частота некоторых врожденных пороков сердца у новорожденных (А.С. Шарыкин, 2005)

Вид ВПС	Относительная частота среди выкидышей и мертворожденных, %	Относительная частота среди новорожденных с ВПС, %
ДМЖП	35,7	28,0
ОАП	–	7,2
ТМА	4,3	6,4
ДМПП	8,2	6,3
ТФ	6,2	6,1
КА	8,9	5,8
Лег.ст.	0,7	5,1
СГЛС	4,6	4,7
АВК	6,7	4,4
А.ст.	0,5	3,7
АЛА + ИМЖП	–	1,7
ТАДЛВ	–	1,5
ДОМС/ПЖ	2,4	1,5
АТК	–	1,3
ЕЖ	4,8	1,9
ОАС	4,8	1,1
Ан. Эбш.	–	0,6
КТМА	–	0,6

Ежегодно в Украине рождается 5,5–6,0 тысяч детей с ВПС (5947 детей — в 2005 г.), 35–40 % из них находятся в критическом состоянии с первых дней жизни и нуждаются в неотложной интенсивной терапии и хирургической коррекции (Г.В. Кнышов, И.Н. Емец, Н.Н. Руденко, А.П. Мазур, 2000; И.Н. Емец, 2006; А.П. Волосовец, 2005, 2006).

В возрастной структуре смертности от ВПС и аномалий развития магистральных сосудов 91 % составляют дети первого года жизни. Среди них около 50 % — дети до 28 дней жизни (неонатальный период). Естественная летальность при всех ВПС составляет около 40 %, причем большинство больных умирают на первом году жизни, а 70 % из них — на первом месяце жизни (Н.Н. Руденко, 2004). Около 35 % летальных исходов отмечается в раннем неонатальном периоде (от рождения до 6 дней). После первого года жизни летальность резко снижается. От года до 14 лет умирает приблизительно 9 % больных.

Половина врожденных пороков сердца считается критическими врожденными пороками периода новорожденности, то есть пороками, которые при естественном течении сопровождаются высокой летальностью детей в первые дни (29 %), недели и месяцы жизни (42 %). При отсутствии адекватной терапии и прежде всего хирургической помощи до 1 года доживает не более четверти больных, половина из которых к этому возрасту находится в тяжелом состоянии. В принципе любой порок может привести к критическому состоянию, но если при транспозиции магистральных сосудов (TGA) критическое состояние наблюдается у 100 % больных, то при дефекте межпредсердной перегородки (ASD) — только у 6,6 % пациентов (табл. 2).

У части больных врожденные пороки сердца не представляют жизненной угрозы в раннем возрасте. Небольшие дефекты межжелудочковой перегородки и межпредсердные сообщения, открытый артериальный проток с возрастом иногда могут спонтанно уменьшиться и даже полностью закрыться. Другие ВПС, например умеренный стеноз устья аорты, в раннем

возрасте могут протекать благоприятно и потребовать операции лишь к 8–10 годам.

Основной причиной смерти новорожденных и развития у них критических состояний являются аномалии с крайне тяжелым клиническим течением, сопровождающимся резким угнетением жизненных функций организма и неизбежной смертью в случае отсутствия неотложного специализированного лечения.

Наиболее распространенные критические ВПС у новорожденных:

— тотальный аномальный дренаж легочных вен (ТАДЛВ) — Total Anomalous Pulmonary Venous Return (TAPVR);

— резко выраженный аортальный стеноз (А.ст.) — Aortic stenosis (AS);

— резкая коарктация аорты и перерыв дуги аорты (КА) — Coarctation of the Aorta (CoA), Interrupted Aortic Arch (IAA);

— атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой (АЛА + ИМЖП) — Pulmonary Atresia Intact Ventricular Septum (PA-IVS);

— синдром гипоплазии левого сердца (СГЛС) — (Hypoplastic Left Heart Syndrome (HLHS));

— критический стеноз ЛА — Pulmonary stenosis (PS).

Эти пороки составляют 20–25 % всех ВПС и вызывают около 70 % всех критических состояний у новорожденных. По данным НПМЦ детской кардиологии и кардиохирургии МЗ Украины, в структуре летальности от ВПС у детей первого года жизни составляют: общий артериальный ствол — 14,4 %; транспозиция магистральных сосудов — 13,9 %, общий желудочек — 9,0 % (И.Н. Емец, Н.Н. Руденко, 2004). Симптомы некоторых критических ВПС у новорожденных могут проявиться в родильном зале, в первые несколько часов и, реже, в течение нескольких суток и недель после рождения.

В классификации, утвержденной Европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов, указано 160 ВПС (Ann. Thorac. Surg 2000;

International Nomenclature and Database Conferences for Pediatric Surgery, 1998–1999).

Классификация ВПС (Nomenclature of Diagnosis of Heart Diseases at NMMC; Ann. Thorac. Surg., 2000)

1. Стенотические или обструктивные пороки левого сердца, которые могут быть на различных уровнях:

1) аортальный стеноз (Aortic stenosis) на различных уровнях (подклапанный, клапанный, надклапанный) (valvular, supravalvular, subvalvular);

2) коарктация аорты и ее крайняя форма — прерывание дуги аорты (Coarctation of the Aorta (CoA), Interrupted Aortic Arch (IAA));

3) синдром гипоплазии левого сердца (Hypoplastic Left Heart Syndrome (HLHS));

4) врожденный митральный стеноз (Mitral Stenosis) и его крайняя форма — митральная атрезия (Mitral Atresia);

5) синдром Шона (Shone Syndrome): проявление совокупности обструкций левого сердца (митральный стеноз, аортальный стеноз, коарктация аорты);

6) стенозы легочных вен (Pulmonary venous stenosis (PV stenosis)).

2. Стенотические или обструктивные пороки правого сердца:

1) стеноз легочной артерии (Pulmonary Stenosis) на различных уровнях, крайняя степень выраженности порока — атрезия ЛА с ИМЖП (Pulmonary Atresia Intact Ventricular Septum (PA-IVS));

2) гипоплазия правого желудочка с гипоплазией или атрезией трикуспидального клапана (SV, Tricuspid atresia);

3) тетрада Фалло с выраженной гипоплазией или атрезией ЛА (Tetralogy of Fallot (TOF PA)).

3. Шунтовые пороки с перегрузкой правого желудочка:

1) ДМПП изолированный (ASD) или в сочетании с частичным аномальным дренажем легочных вен (Partial Anomalous Pulmonary Venous Return (PAPVR) (как правило, не приводит к неотложным состояниям);

2) тотальный аномальный дренаж легочных вен (Total Anomalous Pulmonary Venous Return (TAPVR)).

4. Шунтовые пороки с перегрузкой левого желудочка:

1) ДМЖП (Ventricular Septal Defect (VSD));

2) открытый артериальный проток (Patent Ductus Arteriosus (PDA));

3) дефект аортолегочной перегородки (Aortopulmonary Window (AP Window));

4) атриовентрикулярный канал (AtrioVentricular Canal Defect (AVC)).

Кроме этого, существует целый ряд «перекрестных состояний», которые характеризуются и сбросом, и сопротивлением выбросу. Существуют также ВПС, которые трудно однозначно отнести к одной из этих групп (например, аномалия Эбштейна).

Отдельную группу составляют пороки конотрункуса. Термин «конотрункус» применяется для обозначения двух тесно связанных структур эмбрионального сердца — конуса и артериального трункуса, ответственных за формирование аорты и легочной артерии, а также выводных отделов желудочков. В эту группу входят: тетрада Фалло (TOF), транспозиция магистральных сосудов (TGA), общий артериальный ствол (Tr. Art — Truncus arteriosus), двойное отхождение сосудов от желудочков, чаще от правого (Double outlet right ventricle (DORV)).

Основные составляющие диагностически-лечебного алгоритма при подозрении на ВПС у новорожденных и детей первого года жизни следующие:

— проведение первичной дифференциальной диагностики порока;

— оценка тяжести состояния ребенка;

— определение первичной терапевтической тактики ведения пациента с данной патологией;

— оценка транспортабельности больного и направление его на консультацию или госпитализацию в специализированный кардиологический или кардиохирургический центр.

Синдромальная классификация ВПС у новорожденных и детей первого года жизни (А.С. Шарыкин, 2005):

1. Врожденные пороки сердца, проявляющиеся преимущественно артериальной гипоксемией (хроническая гипоксия, гипоксемический приступ, гипоксический статус):

а) вследствие сброса венозной крови в артериальное русло;

б) вследствие уменьшения легочного кровотока;

в) вследствие разобщения малого и большого кругов кровообращения;

г) вследствие закрытия ОАП при дуктусзависимом легочном кровообращении.

2. Врожденные пороки сердца, проявляющиеся преимущественно сердечной недостаточностью (острая сердечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, кардиогенный шок):

а) вследствие объемной перегрузки;

б) вследствие нагрузки сопротивлением;

в) вследствие поражения миокарда;

г) вследствие закрытия ОАП при дуктусзависимом системном кровообращении.

3. Врожденные пороки сердца, проявляющиеся преимущественно нарушениями сердечного ритма (полная атриовентрикулярная блокада, пароксизмы тахикардии).

Данные синдромы могут сочетаться, усугубляя тяжесть состояния детей.

ВПС с левосторонними обструкциями проявляются сразу после рождения и для них характерно критическое состояние. Клинические проявления при левосторонних обструкциях обусловлены **низким сердечным выбросом**: адинамия, бледность, холодные конечности, ослабление или отсутствие пульса на периферии, одышка с втяжением межреберий (ЧДД более 70 в мин), разнокалиберные хрипы в легких с двух сторон, тахикардия с ЧСС более 180 в минуту, сниженная периферическая тканевая перфузия (время капиллярного возврата более 3 секунд), аритмии,

метаболический ацидоз как следствие низкого сердечного выброса. Часто развивается дисфункция органов, страдающих от ишемии, наиболее часто — почек.

Характерны следующие клинико-диагностические признаки при левосторонних обструкциях: неспецифическая аускультация (нежный систолический шум бывает обусловлен прохождением малого объема крови через сужения); низкое АД (систолическое давление снижается менее 70 мм рт.ст.) обусловлено малым объемом крови, циркулирующей в большом круге кровообращения; умеренное снижение процента насыщения крови кислородом (SO_2 78–85 %), метаболический ацидоз, ЭКГ без специфических изменений; рентгенологически — умеренное расширение тени сердца, усиленный легочный рисунок, преимущественно по венозному руслу. Визуальное усиление легочного рисунка наступает при отношении легочного и системного кровотоков, близком к 2 : 1.

ВПС с правосторонними обструкциями, приводящие к критическим состояниям: гипоплазия или атрезия ЛА без ДМЖП, гипоплазия ПЖ с гипоплазией или атрезией ТК, тетрада Фалло с атрезией ЛА.

Клинические проявления при правосторонних обструкциях обусловлены **гипоксемией**: одышка, выраженный цианоз, тахикардия (ЧСС более 180 в минуту) при нормальных характеристиках пульса, увеличение печени (необязательно).

Для ВПС с правосторонними обструкциями характерны следующие клинико-диагностические признаки: неспецифическая аускультация (систолический шум, обусловленный прохождением малого объема крови по суженной ЛА, систоло-диастолический шум функционирующего артериального протока), неизменное АД, выраженное снижение насыщения крови кислородом (SO_2 менее 60 %); метаболический ацидоз; сниженная периферическая тканевая перфузия (время капиллярного возврата менее 3 секунд), симптом «белого пятна».

Артериальная гипоксемия характеризуется pO_2 менее 50 мм рт.ст., а цианоз становится заметным при уровне pO_2 75–85 мм рт.ст. Анемия может «скрывать» цианоз даже при выраженном снижении pO_2 (менее 70 мм рт.ст.). В роддоме перед врачом стоит задача установить причину цианоза, дифференцировать легочные заболевания (аускультация легких, рентгенография органов грудной клетки). Ценным является тест с дыханием 100% кислородом. Оценку результатов теста проводят через 10–15 минут дыхания 100% кислородом. У больных с «сердечным» цианозом pO_2 возрастает не более чем на 10–15 мм рт.ст., тогда как при легочных заболеваниях повышение парциального давления кислорода в альвеолах сопровождается пропорциональным его повышением в крови и может достигать 150–200 мм рт.ст. (А.С. Шарыкин, 2005). Исключением является ТАДЛВ, при котором цианоз исчезает после назначения 100% кислорода. Существует группа ВПС, при которых огромную роль играет функционирующий ОАП, являясь единственным источником поступления крови в легочную артерию или нисходящую аорту. В связи с этим при проведении медикаментозной терапии крайне важно определить, является ли порок дуктусзависимым или дуктуснезависимым.

Классификация ВПС в зависимости от функционирования ОАП (PDA):

1. Дуктуснезависимые пороки — VSD, общий артериальный ствол (Truncus Arteriosus (Tr. Art.)), тотальный аномальный дренаж легочных вен (Total Anomalous Pulmonary Venous Return (TAPVR)), резко выраженный аортальный стеноз (Aortic stenosis), дефект межпредсердной перегородки (ASD).

2. Дуктусзависимые пороки:

— атрезия легочной артерии с рестриктивным VSD или с интактной межжелудочковой перегородкой (Pulmonary Atresia Intact Ventricular Septum (PA-IVS)), транспозиция магистральных сосудов (TGA), ВПС с резким

легочным стенозом (PS) (ОАП осуществляет обеспечение легочного кровообращения);

— резкая коарктация аорты и перерыв дуги аорты (Coarctation of the Aorta (CoA) Interrupted Aortic Arch (IAA)), синдром гипоплазии левого сердца (Hypoplastic Left Heart Syndrome (HLHS)) (ОАП осуществляет обеспечение периферического кровообращения).

Основные составляющие диагностико-лечебного алгоритма при подозрении на ВПС у новорожденных и детей первого года жизни следующие:

- проведение первичной дифференциальной диагностики порока;
- оценка тяжести состояния ребенка;
- определение первичной терапевтической тактики ведения пациента с данной патологией;
- оценка транспортабельности больного и направление его на консультацию или госпитализацию в специализированный кардиологический или кардиохирургический центр.

Для определения тактики лечения детей с ВПС Л.А. Бокерия и соавт. (2003) считает целесообразным на основе степени значимости влияния ВПС на гемодинамику разделить их на три следующие основные группы:

- 1) аномалии, не оказывающие влияния на жизнь или состояние ребенка (около 31 %; таким пациентам операция не показана из-за незначительных нарушений гемодинамики или возраста);
- 2) аномалии, оказывающие влияние на жизнь или состояние ребенка, но поддающиеся лечению;
- 3) аномалии, оказывающие влияние на жизнь или состояние ребенка, не поддающиеся коррекции в настоящий период времени или неоперабельные по соматическому состоянию.

Пациенты 3-й группы (с некорректабельными ВПС или неоперабельные по соматическому состоянию) составляют около 17 %. У этих пациентов помимо ВПС имеются МВПР: грубые поражения ЦНС, не

поддающиеся лечению аномалии развития скелета, тяжелые последствия диафрагмальной грыжи и другие множественные пороки развития, не позволяющие надеяться на хороший прогноз жизни. В такой ситуации уже в первичном медицинском учреждении целесообразно провести консилиум соответствующих специалистов с целью определения дальнейшей тактики лечения.

1.2. Проявления болезни миокарда у новорожденных

Поражение миокарда у новорожденных детей чаще всего является вторичным. Оно может быть обусловлено воздействием гипоксии, медикаментов, эндокринными, обменными нарушениями. Патология миокарда может быть генетически детерминированной. Морфологическим субстратом во всех случаях является дистрофия миокарда и склеротические изменения в нем. Поэтому применительно к этим вариантам поражения миокарда может быть использован термин кардиомиопатия. При невозможности уточнить причину используется термин идиопатическая кардиомиопатия [].

У новорожденных возможно также поражение миокарда в связи с вирусными и бактериальными инфекциями - врожденные кардиты. Если кардит возникает в первые 6 месяцев внутриутробного развития в миокарде возникают те же дистрофические и склеротические изменения, которые характерны для кардиомиопатий, причем преобладают фибросклеротические процессы. Поэтому т.н. ранние врожденные кардиты отождествляют с понятием фиброэластоз [].

Фиброэластоз рассматривают как неспецифическую морфологическую реакцию эндокарда на любой миокардиальный стресс. В качестве такого стресса могут выступать врожденные пороки сердца, гипоксия, инфекции, кардиомиопатий. Если повреждающий агент (бактерии, вирусы) действует на миокард в последние 2-3 месяца внутриутробного развития или в момент рождения ребенка, в миокарде возникает классическое воспаление, что соответствует термину миокардит. Он может быть врожденным и

приобретенным. Все перечисленные варианты повреждения миокарда имеют особенности, обусловленные этиологическими факторами.

Миокардит у новорожденных чаще всего вызывается вирусами Коксаки В (тип 1-5) и Коксаки А 13, может быть проявлением внутриутробного генерализованного процесса с полиорганным поражением. Клинические проявления складываются из экстракардиальных и кардиальных симптомов. Экстракардиальные: потливость, беспокойство, кашель, цианоз, рвота. Кардиальные: одышка, глухость тонов, ритм галопа, систолический шум, нарушения ритма - синдром слабости синусового узла, пароксизмальная тахикардия. Чаще всего, клиническая симптоматика со стороны сердца представлена сердечной недостаточностью.

При ЭКГ исследовании выявляется:

1. диффузное снижение вольтажа;
2. систолическая перегрузка левого желудочка;
3. нарушения сердечного ритма в виде экстрасистолии, эктопической тахикардии, трепетания предсердий, блокады веточек левой ножки;
4. сглаженный зубец Т;
5. депрессия сегмента ST.

Данные УЗИ сердца - расширение полости левого желудочка, признаки его дисфункции, снижение сократимости миокарда. При лабораторном исследовании - увеличение КФК, ЛДГ, повышение тропонина Т в крови.

Фиброэластоз (диффузное утолщение эндокарда за счет гиперплазии коллагеновой или эластической ткани) рассматривают как неспецифическую реакцию эндокарда на гипоксию, бактериальные и вирусные инфекции, врожденные пороки. Чаще встречается у девочек. Первые признаки поражения сердца появляются сразу при рождении: глухие тоны, систолический шум на верхушке, нарушения ритма. Общие клинические симптомы - субфебрилитет, кашель, потливость, бледность кожных покровов. Увеличены печень и селезенка, в легких - влажные хрипы. В

периоде новорожденности имеет молниеносное или острое течение с бурным развитием сердечной недостаточности.

На ЭКГ - преобладание левого желудочка, смещение ST в стандартных и левых грудных отведениях, удлинение QT, А-В блокады.

Поражение сердца при эндокринных нарушениях.

- **диабетическая фетопатия** - может сопровождаться развитием гипертрофии миокарда левого желудочка и МЖП, которые диагностируются сразу при рождении.
- **адреногенитальный синдром** - сопровождается развитием врожденной симметричной гипертрофии миокарда
- **врожденный тиреотоксикоз** - может проявляться симптомами сердечной недостаточности.
- **врожденный гипотиреоз** - изменения со стороны сердца представлены т.н. "микседематозным сердцем" - брадикардия, низковольтная ЭКГ, нарушение процессов реполяризации, снижение сократительной функции миокарда. Может быть гидроперикард.

Медикаментозная кардиомиопатия. возникает в результате использования медикаментозных препаратов беременной женщиной:

токолитические препараты, препараты применяемые для наркоза при родоразрешении угнетают сократительную способность миокарда новорожденного.

Генетические синдромы с патологией миокарда - синдром Нунан, Беквита-Видемана, Вивера. При этих синдромах развивается гипертрофия миокарда, возможно возникновение сердечной недостаточности. Одним из проявлений генетического синдрома - туберозного склероза - являются опухоли сердца.

Опухоли сердца относятся к редкой врожденной патологии. Единственным методом, позволяющим диагностировать эту аномалию в пренатальном и раннем постнатальном периоде является эхо-доплеркардиография. Подавляющее большинство первичных

новообразований сердца представлено рабдомиомами. Они часто сочетаются с аномалиями проводникового миокарда и нарушениями ритма. Нарушения ритма при этом носят рефрактерный характер и могут быть жизнеугрожающими.

Митохондриальные кардиомиопатии - в основе лежит патология проводящей системы миокарда, сопровождающаяся злокачественными нарушениями ритма сразу после рождения ребенка. Прогноз неблагоприятный.

Идиопатические кардиомиопатии - дилатационная и гипертрофическая могут быть следствием впервые возникших генных мутаций или представляют собой генетически детерминированные семейные случаи заболевания. Семейные формы составляют 40% дилатационных кардиомиопатий. При аутосомно-рецессивном типе наследования у детей обнаруживаются характерные фенотипические проявления - микроцефалия, аномалии гениталий, катаракта, краниостеноз, атрезия хоан, агенезия лучевой кости.

Диагностическими критериями КМП являются: кардиомегалия, дилатация полостей сердца, снижение сократимости, нарушения ритма сердца, систолический шум, застойная сердечная недостаточность.

На ЭКГ выявляется низкий вольтаж, нарушение процессов реполяризации, удлинение интервала QT, перегрузка предсердий.

Несмотря на наличие диагностических критериев, разграничить миокардиты и кардиомиопатии практически не представляется возможным.

Наряду с наличием некоторых особенностей клинических проявлений различных по этиологии повреждений миокарда, при всех вариантах формируются однотипные морфофункциональные нарушения в виде дезадаптивного вентрикулярного ремоделирования, для которого характерна неспецифическая эксцентрическая гипертрофия, фиброз, шаровидная форма левого желудочка с относительной недостаточностью атриовентрикулярных клапанов. В формировании такого ремоделирования большую роль играет

ренин-ангиотензин-альдостероновая система. Ангиотензин II и альдостерон оказывают токсический эффект на кардиомиоциты, способствуют формированию фиброза, могут вызывать мутацию генов сократительных белков кардиомиоцита и приводить к угнетению их синтеза. Такое изменение геометрии левого желудочка является гемодинамически невыгодным и быстро приводит к развитию симптомов сердечной недостаточности.

1.3. Синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы

Особенности строения кардиомиоцитов у новорожденного ребенка, особенности биоэнергетики сердечной клетки (ведущая роль углеводного обмена с быстрым истощением аэробного гликолиза) определяют значительную роль гипоксии в генезе нарушений процессов адаптации сердечно-сосудистой системы. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы у новорожденного ребенка, возникающие под влиянием гипоксии, выделены в самостоятельный синдром - **синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы**. Различают 4 клинико-патогенетических варианта этого синдрома:

- неонатальная легочная гипертензия и персистирование фетальных коммуникаций (персистирующее фетальное кровообращение);
- транзиторная дисфункция миокарда с дилатацией полостей, нормальной или повышенной сократительной способностью;
- транзиторная дисфункция миокарда с дилатацией полостей и сниженной сократительной способностью;
- нарушения ритма и проводимости.

Возможно сочетание этих вариантов у одного ребенка.

Неонатальная легочная гипертензия и персистирование фетальных коммуникаций .

Возможны два варианта этой патологии - с левосторонним шунтированием через ОАП и правосторонним. Прекапиллярная форма легочной гипертензии с правосторонним шунтированием клинически проявляется диффузным цианозом с рождения. Цианоз усиливается при крике,

оксигенотерапия не эффективна. Границы относительной сердечной тупости расширены, тоны сердца громкие.

На ЭКГ - признаки перегрузки правого предсердия, нарушение проведения по правой ножке пучка Гисса.

При R-логическом исследовании выявляется обеднение легочного рисунка, зачастую рентгенологическая картина без особенностей («удивительная норма»).

При капиллярной форме легочной гипертензии с левоправым шунтированием выявляется резкое нарушение дыхательной функции вплоть до отека легких. На ЭКГ признаки перегрузки обоих предсердий и левого желудочка. Возможны нарушения ритма в виде суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии, трепетания предсердий, экстрасистолии. Нарушения ритма возникают в связи с одновременным левоправым сбросом через ООС.

Транзиторная дисфункция миокарда с нормальной или повышенной сократительной способностью (P.29.4)

Клинически проявляется бледностью кожных покровов, может быть пероральный цианоз. Тоны сердца приглушены. Может выслушиваться систолический шум на верхушке и в V точке. На ЭКГ - депрессия ST I, II, V5-6, отрицательные T V5-6. При эхокардиографии расширение полостей с хорошей сократительной способностью миокарда.

Транзиторная дисфункция миокарда с дилатацией полостей и сниженной сократительной способностью .

По мере усугубления тяжести состояния выявляется нарушение сократительной способности. При этом может быть повышено содержание кардиоспецифических ферментов, что свидетельствует о тяжести субэндокардиальной ишемии. Этот вариант возникает в условиях длительного антенатального гипоксического воздействия.

Нарушения ритма и проводимости:

- a) Нарушения ритма при синдроме дезадаптации обусловлены изменением

нейровегетативной регуляции, электрической нестабильностью миокарда и гемодинамическими нарушениями в связи с персистированием фетальных коммуникаций.

- b) Чаще всего нарушения ритма представлены синусовой тахикардией - это первоначальная патофизиологическая реакция сердечно-сосудистой системы на гипоксию, второе по частоте место занимает суправентрикулярная тахикардия. Пароксизмальная тахикардия в 50%
- c) случаев обусловлена функционированием добавочных проводящих путей.
- d) Возникновению аритмий может способствовать наличие фрагментов специализированной проводниковой ткани сердца, не подвергшаяся резорбтивной дегенерации, функциональная незрелость основных регуляторных центров продолговатого мозга, наличие выраженного дисбаланса между симпатической и парасимпатической иннервацией сердца из-за асинхронности созревания правых и левых звездчатых ганглиев симпатической нервной системы.

Особенности постнатальной адаптации сердечно-сосудистой системы у недоношенных

Характерна задержка формирования диастолической функции миокарда - сохранение высокой скорости кровотока в фазу систолы предсердий по сравнению с фазой раннего диастолического наполнения - фактор риска быстрой декомпенсации при неблагоприятных воздействиях. При РДС возникает нарушение систолической функции миокарда с клиническими признаками сердечной недостаточности. Часто встречается синдром персистирующей фетальной циркуляции и легочной гипертензии. У недоношенных детей в периоде новорожденности часто встречается опосредованное электролитными нарушениями удлинение интервала QT в сочетании с желудочковыми формами нарушений ритма.

В свете вышеизложенного **патогенетическая терапия** патологии миокарда должна включать ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и антагонисты альдостерона. Эти препараты показаны не только с целью лечения сердечной недостаточности, но и с целью достижения регресса фиброза миокарда. Капотен назначается в дозе 2 мг/кг/сутки. Антагонисты альдостерона (верошпирон, альдактон) в дозе 3-5 мг/кг/сут. Курс лечения капотеном составляет не менее 4 недель. Антагонисты альдостерона назначаются на 3 недели. Показаны препараты, улучшающие энергетический метаболизм клетки - элькар 10 капель 2 раза в день в течение месяца или карнитин-хлорид 100 мг/кг/сутки.

Интенсивная терапия показана при угрожающих жизни нарушениях ритма, сердечной недостаточности (см. соответствующие разделы) и при персистирующем фетальном кровообращении. Оказание помощи ребенку с персистирующим фетальным кровообращением направлено на уменьшение сопротивления легочных сосудов, увеличение системного давления. С целью профилактики ПФК: строго соблюдать принцип «минимального притрагивания», избегать таких патологических состояний как гипоксемия, гиперкапния, ацидоз ($PO_2 \geq 60$ mm Hg, PCO_2 около 35 mm Hg).

Уменьшение сопротивления легочных сосудов:

1. Обязательная коррекция сопутствующих патологических состояний: гемоделиция при полицитемии, коррекция ацидоза, нормализация АД, добутамин при сниженном сердечном выбросе, инфузия глюкозы.
2. ИВЛ - добиться уровня $PaO_2 > 60$ мм Hg, $SatO_2 > 90\%$. Использование альтернативных методов ИВЛ: высокочастотная осцилляционная вентиляция, NO-вентиляция.
3. Ощелачивание - бикарбонат Na или трис-буфер (в соответствии с уровнем PCO_2 и концентрацией натрия) - до pH 7,5. Медикаментозное ощелачивание предпочтительнее, чем гипервентиляция (опасность баротравмы легких).
4. При необходимости – анальгезия, седация, релаксация.
5. Простациклин (Flolan): длительная инфузия 5-10-(20) нг/кг/мин. в систему

верхней поллой вены (голова, руки). Побочные эффекты: апное, острое падение артериального давления.

б. Увеличение системного давления:

- допамин 5-10-20 мкг/кг/мин.,
- добутамин (при сердечной недостаточности) 5-10-20 мкг/кг/мин.,
- норадреналин 0,05-0,5-(5) мкг/кг/мин.

Дозировка подбирается постепенно по эффекту, использовать в центральную вену.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Клиническая характеристика обследованных новорожденных.

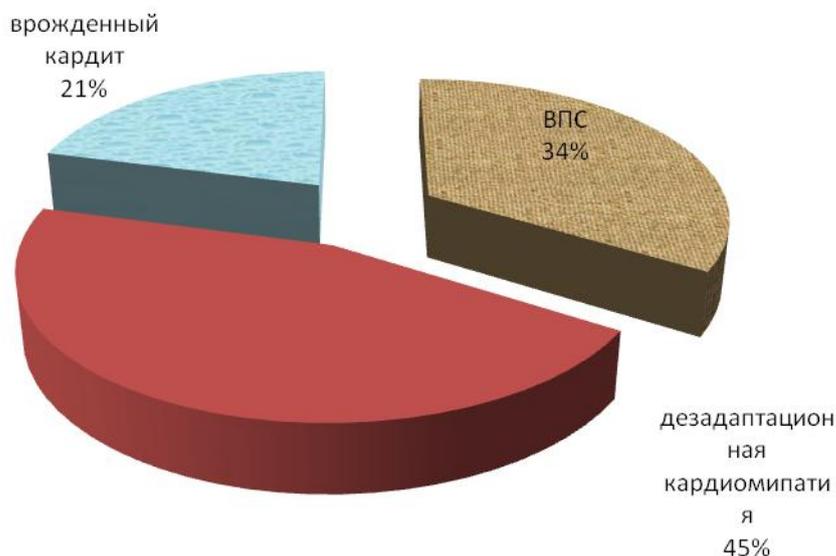
Научное исследование было проведено на базе отделения патологии новорожденных Самаркандского областного детского специализированного медицинского центра в 2012-2013 гг. Методом случайной выборки были выделены 256 новорожденных, из них клинические признаки патологии со стороны сердца были выявлены у 62 новорожденных (31%).

У данной выборке больных изучена клиническая и диагностическая характеристика проявлений патологии сердца и проведена оценка метаболического статуса.

Анализ полученных данных показал, что у 21 (33,8%) из них наблюдались ВПС, у 28 (45,1%) наблюдалась дезадапционная кардиомиопатия и у 13 (20,9%) отмечались признаки врожденного кардита.

Рисунок 2.1.1

Распределение новорожденных с патологией сердца по нозологии.



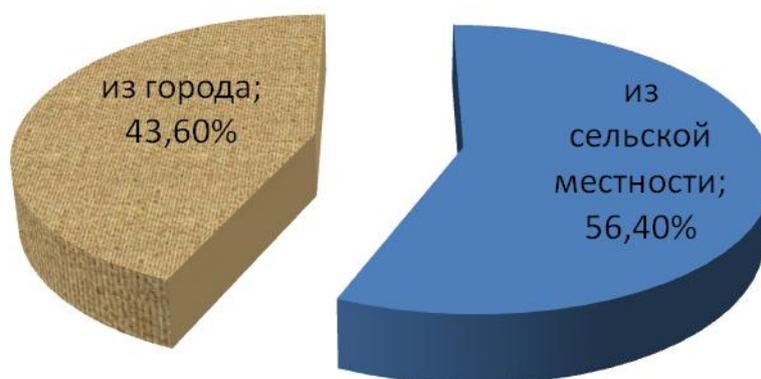
При анализе сроков гестации было выявлено, что в основном все дети были доношенными (66,2%), большее количество детей по отношению к переносенным составили недоношенные дети 27,4% и 6,4% составили дети родившиеся в сроки гестации 42-44 недели.

Таблица 2.1.1.**Сроки гестации новорожденных детей с проявлениями патологии сердца.**

Срок гестации	Абс. кол-во	%
Доношенные	41	66,2
Недоношенные	17	27,4
Переношенные	4	6,4
Всего	62	100

Масса тела при рождении варьировала от 1110 до 4850 г ($2429,5 \pm 978$ г), при этом с массой от 1000-1500 г (очень низкая масса тела) было 2 (3,22%) детей, с массой 1500-2500 г – 10 (16,1%) детей, детей с нормальной массой тела было 39 (63%), с избыточной массой тела родилось 11 (17,7%) детей. Мальчиков было 33 (53,3%), девочек – 29 (46,7%). (рисунок 2.1.2.)

Важное значение имело место жительства родителей новорожденного. Так, основную массу больных составили дети из сельской местности 35 (56,4%), некоторые из них жили в отдаленных районах, и не проходили скрининг обследование. В свою очередь городских жителей было всего 27 (43,6%) (рисунок 2.1.2).

Рисунок 2.1.2.**Распределение новорожденных в зависимости от места жительства.**

Под основным диагнозом гипоксически–ишемическая энцефалопатия в отделении наблюдалось 30 (48,3%) новорожденных. Внутриутробное инфицирование было установлено у 13 (22,5%) детей, при этом у 14 (25,8%) наблюдались признаки внутриутробной пневмонии. Определенный процент составили дети с ателектатической пневмонией 13% (8 детей). Основной вклад в тяжесть состояния внес СДР новорожденных, так он наблюдался в 9,6% случаев (6 детей), и обусловил крайне тяжелое состояние детей. Фетальный гепатит наблюдался в 11 (17,7%) случаев, обусловив наличие гипербилирубинемии у новорожденных.

У 43 (69,3%) больных независимо от срока гестации отмечалось сочетание 3-4 диагнозов (таблица 2.1.2)

Таблица 2.1.2.

Сочетание патологии сердца с другими нозологическими единицами.

Диагноз	Абс.	%
Гипоксически–ишемическая энцефалопатия	30	48,3
Внутриутробная пневмония	14	25,8
Внутриутробное инфицирование	13	22,5
Ателектатическая пневмония	8	13
СДР	6	9,6
Фетальный гепатит	11	17,7
Сочетание 3-4 диагнозов	43	69,3

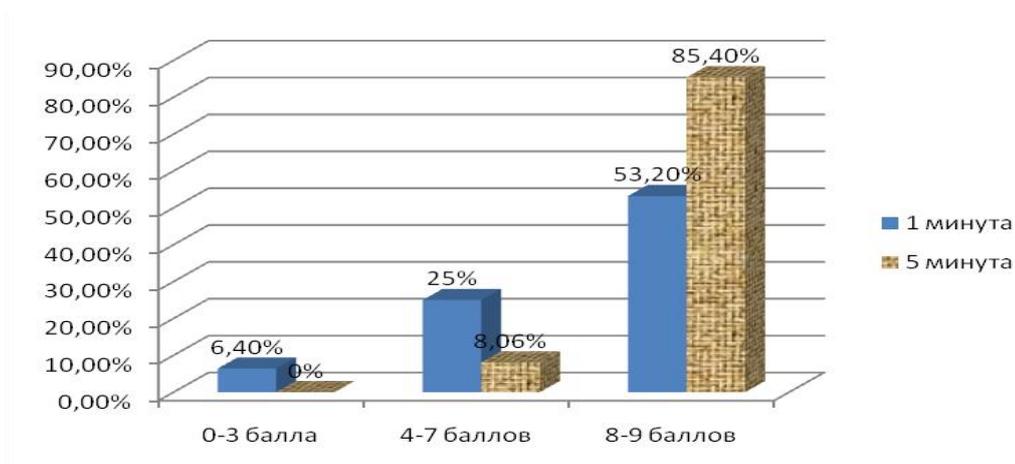
Самая первая оценка общего состояния новорожденных была получена при рождении. Так, оценка по шкале Апгар на первой минуте жизни составила 0-3 балла у 4 детей (6,4%), 4-7 баллов у 25 детей (40,3%), 8-9 баллов у 33 (53,2%) детей (рисунок 2.1.3).

Определение оценки по шкалы Апгар в динамике на 5-й минуте показало, что в у всех новорожденных с 0-3 баллами показатель повысился до 4-7 баллов, у 20 (80%) детей с 4-7 баллами оценка увеличилась до 8-9

баллов у остальных оставалась в таких же пределах. Дети с 8-9 баллами находились в стабильном состоянии.

Рисунок 2.1.3.

Состояние новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах



При выборке больных с патологией сердца учитывались: бледность кожных покровов, акроцианоз, мраморный рисунок кожи, тахипноэ, глухость сердечных тонов при нормальной или несколько увеличенной ЧСС, систолический шум, нарушение ритма сердца, сердечно-сосудистая недостаточность с расширением границ относительной сердечной тупости.

При клиническом анализе больных у 16% новорожденных отмечались повторные эпизоды брадикардии (ЧСС менее 90 ударов в минуту), систолический шум - у 24 % пациентов, в основном он наблюдался у больных с ВПС, глухость сердечных тонов –у 40% детей, тахикардия в покое (ЧСС более 180 ударов в минуту) наблюдалась у 20% новорожденных с патологией сердца. Расширение границ сердца в основном в влевую сторону наблюдалось у 17 (27,4%) новорожденных с патологией сердца, основную группу с расширением границы сердца составили дети врожденным кардитом. Цианоз или акроцианоз как проявления гипоксии новорожденного наблюдался повсеместно и составил 38,7% случаев

У части новорожденных детей -11,2% (7 детей) патология сердца протекала бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями в виде глухости тонов сердца при нормальной или повышенной ЧСС, иногда

выслушивался систолический шум над областью легочной артерии (таблица 2.1.3.)

Таблица 2.1.3.

Характеристика клинических симптомов у новорожденных с патологией сердца

Клинические симптомы	Абс.	%
Брадикардия (ЧСС менее 90 ударов в минуту)	11	17,7
Систолический шум	28	45,1
Глухость сердечных тонов	45	72,5
Тахикардия (ЧСС более 180 ударов в минуту)	19	30,6
Расширение границ сердца	17	27,4
Цианоз (акроцианоз) кожных покровов	24	38,7

У 4 новорожденных (6,4%) патология сердца сопровождалась картиной острой сердечной недостаточности с расширением границ сердца, легочно-венозным застоем, тахикардией, цианозом, расстройствами дыхания.

Субклиническое течение определили у 14,5% (9) детей, перенесших умеренную перинатальную гипоксию. Она сопровождалась периоральным цианозом, акроцианозом, реже бледностью кожи и ее цианотичной окраской, а также приглушением или глухостью тонов сердца и рассеянными мелкими влажными хрипами в нижних и паравертебральных отделах легких. Продолжительность этих симптомов не превышала первых 3-5 суток после рождения.

Сопутствующая симптоматика со стороны ЦНС проявлялась в виде синдромов повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, мышечной дистонии, синдрома угнетения ЦНС (30,6%).

Группа сравнения была представлена 17 здоровыми доношенными детьми с гестационным возрастом 38-41 недели ($40,03 \pm 0,74$) и массой тела при рождении от 3030 до 4450 г (3475 ± 384 г), родившихся у здоровых матерей 19-33 лет. Состояние при рождении по шкале Апгар у этих детей было оценено на 8-10 баллов, период ранней адаптации протекал без особенностей.

2.2. Методы исследования

Методы : клинико-anamnestические, лабораторные, инструментальные.

Клинико-anamnestические:

- наблюдение больного в динамике.
- ознакомление с анамнезом.
- с акцентом на акушерский анамнез и состояние здоровья матери.
- осмотр новорожденного.
- пальпация.
- перкуссия.
- аускультация.

Лабораторные:

Определение креатинина. В качестве унифицированного метода при определении концентрации креатинина в крови и моче предложен метод Поппера, основанный на реакции Яффе. Отечественные и импортные наборы для определения уровня креатинина содержат все необходимые реагенты для выполнения исследования данным методом.

Принцип метода. В щелочной среде пикриновая кислота взаимодействует с креатинином с образованием оранжево-красной окраски (реакция Яффе — образование таутомера пикрата креатинина), которую измеряют фотометрически. Определение в сыворотке крови проводят после депротеинизирования, в моче — после разведения водой. Определение не совсем специфично, интерферируют вещества с активной метиленовой группой и некоторые восстанавливающие вещества, например глюкоза, ацетон, ацетоуксусная и пировиноградная кислоты.

Определение креатинфосфокиназы (КФК). КФК катализирует обратимую реакцию образования креатинфосфата из креатина и АТФ. Креатинфосфат является макроэргическим фосфатом, используемым мышцами для сокращения, расслабления и транспортировки метаболитов. Молекулы КК имеют свои особенности распределения в организме. Существуют три активных изофермента КК: мышечный изоэнзим-КК-ММ, сердечный изоэнзим-КК-МВ, мозговой изоэнзим-КК-ВВ.

Принцип метода: Креатинкиназа катализирует превращение креатинина в креатинфосфат. Ион фосфата, освобожденный при гидролизе креатинфосфата, определяют после депротенинирования как желтый комплекс фосфорно-ванадиево-молибденовой кислоты.

Определение щелочной фосфатазы (ЩФ) — фосфогидролаза моноэфиров ортофосфорной кислоты, присутствует в каждом органе, больше всего вырабатывается в печени, костях, кишечнике, эндометрии (плаценте), легких. Активность фермента возрастает у детей в периоде быстрого роста, у женщин — в последнем триместре беременности, после менопаузы. Располагается ЩФ на поверхности цитоплазматических мембран; наличие изоформ ЩФ в сыворотке крови связано с тем, что в организме человека биосинтез фермента кодируют три гена: печеночный, костный и почечный.

Принцип метода. Щелочная фосфатаза (щелочная фосфогидролипаза моноэстеров ортофосфорной кислоты) расщепляет в N-метил-D-глюкаминовом буфере 4-нитрофенилфосфат с образованием 4-нитрофенола и фосфата. Щелочная фосфатаза (ЩФ) активирована хлоридом натрия. Мерой каталитической концентрации фермента является количество освобожденного 4-нитрофенола, который определяют фотометрически, либо кинетическим методом, либо методом постоянного времени после остановки ферментативной реакции ингибитором ЩФ, который блокирует активный центр фермента.

Определение лактатдегидрогеназы (ЛДГ)— это гликолитический фермент, обратимо катализирующий окисление L-лактата в пировиноградную кислоту.

Для лактатдегидрогеназы в качестве промежуточного акцептора водорода требуется НАД. Реакция, катализируемая лактатдегидрогеназой, может быть представлена в следующем виде: L-лактат + НАД \leftrightarrow пируват + НАДН + Н⁺.

Фермент широко распространен в организме человека. По степени убывания активности энзима органы и ткани могут быть расположены в следующем порядке: почки, сердце, скелетные мышцы, поджелудочная железа, селезенка, печень, легкие, сыворотка крови. В последней обнаружено несколько различных белков (изоэнзимов), обладающих каталитическими свойствами этого фермента. Изменения в строении белковой части изофермента обуславливают их различные физико-химические свойства, что, в частности, сказывается в неодинаковой электрофоретической подвижности разновидностей этого фермента в агаровом, крахмальном, полиакриламидном и других гелях. В сыворотке крови обнаружено пять изоэнзимов лактатдегидрогеназы: ЛДГ1, ЛДГ2, ЛДГ3, ЛДГ4, ЛДГ5, располагающихся в геле в порядке убывания их электрофоретической подвижности. Установлено, что фракция ЛДГ1 происходит в основном из ткани сердца, ЛДГ5 — из печени. В отличие от последней ЛДГ1 обладают большей устойчивостью к действию мочевины.

Принцип метода. Лактатдегидрогеназа (L-лактат; НАД-оксидоредуктаза) катализирует превращение лактата в пируват при одновременном восстановлении НАД в НАД(Н), который далее восстанавливает в присутствии N-метилфеназоний метилсульфата йоднитротетразолиевый фиолетовый в красный формазан. Одновременно с определением общей каталитической активности лактатдегидрогеназы можно определять и долю фермента, устойчивого к действию мочевины, что характерно главным образом для изофермента сердечной фракции.

Определение трансаминаз: АЛТ (АлАТ) присутствует в очень больших количествах в печени и почках, в меньших — в скелетных мышцах и сердце. АСТ (АсАТ) распределена во всех тканях тела. Наибольшая активность имеется в печени, сердце, скелетных мышцах и эритроцитах.

Принцип метода. Аспартат-аминотрансфераза катализирует реакцию между L-аспартатом и 2-оксоглутаратом, в результате которой они превращаются в L-глутамат и оксалацетат. Определение основано на измерении оптической плотности гидразонов 2-оксоглутаровой и пировиноградной кислоты в щелочной среде. Гидразон пировиноградной кислоты, возникающей при самопроизвольном декарбоксилировании оксалацетата, обладает более высокой оптической плотностью. Аланин-аминотрансфераза катализирует реакцию между L-аланином и 2-оксоглутаратом, в результате которой они превращаются в L-глутамат и соль пировиноградной кислоты. Определение основано на измерении оптической плотности гидразонов 2-оксоглутаровой и пировиноградной кислоты в щелочной среде. Гидразон пировиноградной кислоты обладает более высокой оптической плотностью. Повышенное содержание кетоновых тел (в сыворотках больных диабетом) вызывает завышение активности ферментов АСТ и АЛТ. Гемолиз повышает активность АСТ или АЛТ в сыворотке крови. Снижение результатов вызывают синтетические моющие средства.

Инструментальные:

Исследования включают электрокардиографию (Электрокардиограф ЮКАРД-100, Украина)

Эхокардиографию (Ультразвуковой сканер SSI- 5000) для определения гипертрофии миокарда левого желудочка, систолической и диастолической функции левого желудочка.

Статистическая обработка материала. Математическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы «Statisticav.6.0» (StatSoft, США) методами вариационной статистики. Различия признавались значимыми при уровне вероятности более 95%, то есть при $p < 0,05$, что, как известно, является необходимым и достаточным для медико-биологических исследований.

ГЛАВА 3. Факторы риска, клинико-инструментальные и лабораторные признаки патологии сердца у новорожденных

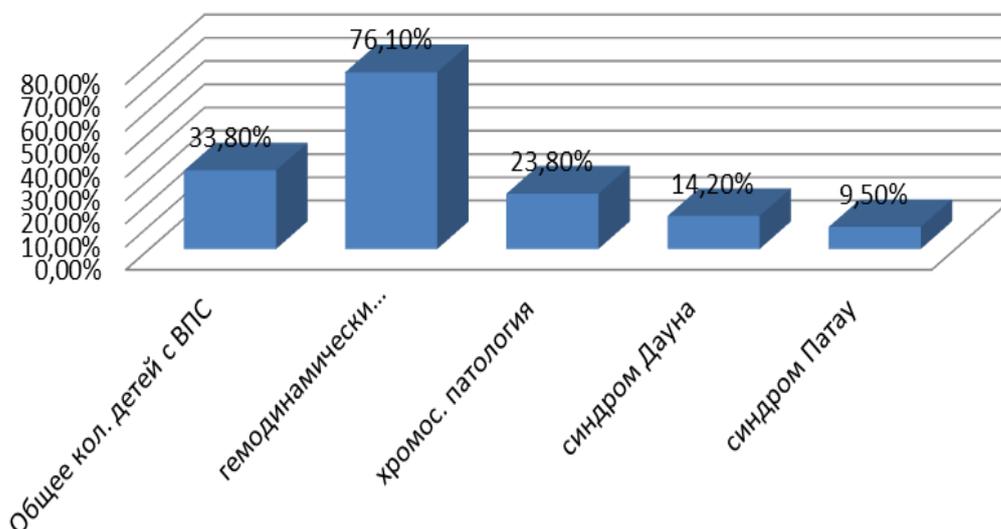
3.1. Клинические и инструментальные признаки патологии сердца у обследованных новорожденных.

Как известно клиническая картина ПС у новорожденных неспецифична и часто маскируется под другие заболевания, тяжесть состояния колеблется от минимальной до тяжелой. Методом случайной выборки были выделены 256 новорожденных, из них клинические признаки патологии со стороны сердца были выявлены у 62 новорожденных (31%).

Анализ полученных данных показал, что у 21 (33,8%) из них наблюдались ВПС, у 28 наблюдалось дезадаптационная кардиомиопатия и у 13 отмечались признаки врожденного кардита.

Среди ВПС гемодинамически значимыми оказались пороки у 16 (76,1%) больных. У 5-ти (23,8%) этих детей при проведении кардиологического обследования была подтверждена генетическая (хромосомная) патология. При этом преобладали дети с синдромом Дауна — 3 (14,2 %) пациентов, встречались также больные с синдромом Патау – 2 новорожденных (9,5%). Сочетание ВПС с другими врожденными пороками наблюдалось у 11 новорожденных (52,3 %) пациентов, из них с пороками развития почек в (28,5 %) случаях (рисунок 3.1.1.).

При сборе анамнеза у матерей новорожденных с ВПС было выявлено, что 5 из них болели во время беременности гриппом и другими острыми респираторными вирусными заболеваниями, у 2 наблюдалась цитомегаловирусная инфекция, 3 беременных употребляли препараты лития. При анализе возраста матерей новорожденных с ВПС было выявлено, что 8 матерей были в возрасте 35 лет и выше.

Рисунок 3.1.1.**Частота врожденной патологии сердца у обследованных новорожденных**

У 7 из них были выявлены сопутствующие экстрагенитальные заболевания из них у 4 наблюдалась почечная патология, у 2 сердечно-сосудистая патология. У 5 матерей новорожденных с ВПС наблюдался тяжелый гестоз первого триместра беременности (таблица 3.1.1).

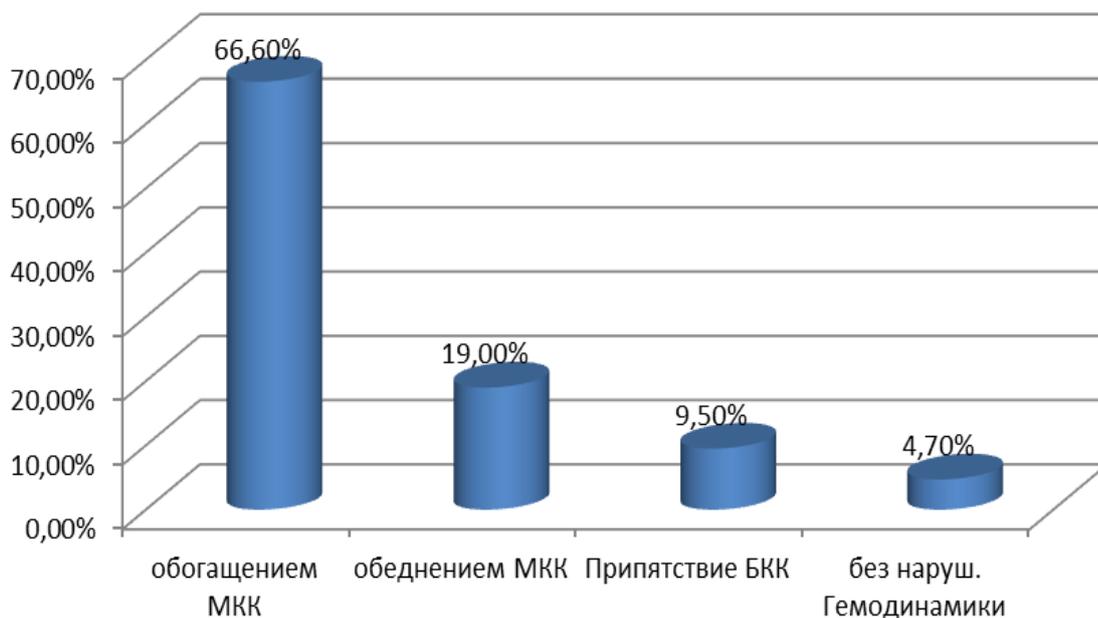
Таблица 3.1.1.**Анамнестические данные матерей новорожденных с ВПС.**

		абс	%
1	Перенесли ОРВИ во время беременности	5	23,8
2	Цитомегаловирусная инфекция	2	9,5
3	Употребляли лекарственные (тератогенные) препараты	3	14,2
4	Возраст старше 35 лет	8	38
5	Сопутствующая экстрагенитальная патология	7	33,3
6	Заболевания почек у матерей	4	19,0
7	Заболевания сердечно-сосудистой системы	2	9,5
8	Тяжелый гестоз 1 триместра беременности	5	23,8

По структуре ВПС распределились следующим образом: с обогащением малого круга кровообращения (МКК) 14 (66,6 %) случая, с обеднением МКК — 4 (19,0 %), с препятствием кровотоку в большом круге кровообращения — 2 (9,5%) и без существенного нарушения гемодинамики — 1 случай (4,7%) (рисунок 3.1.2.).

Рисунок 3.1.2.

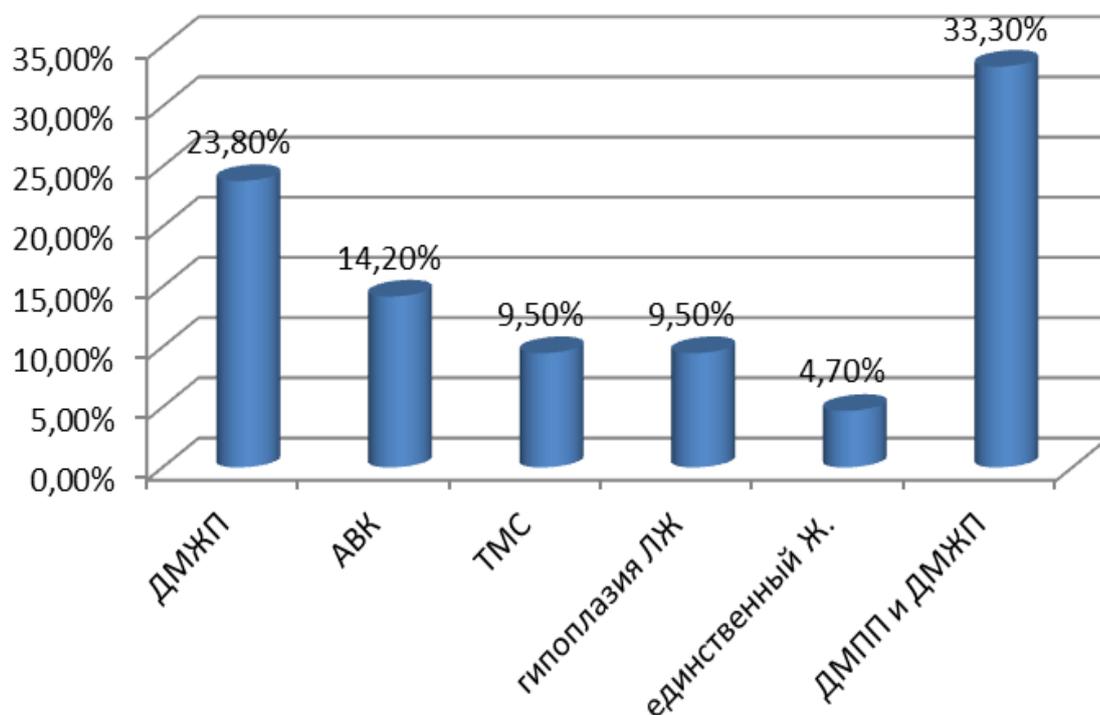
Частоты проявлений различных видов ВПС у обследованных новорожденных



Чаще всего среди ВПС у детей встречался ДМЖП в 5-ти (23,8 %) случаях, на 2-м месте — открытый атриовентрикулярный канал (АВК) у 3-ти (14,2 %) новорожденных, транспозиция магистральных сосудов (ТМС) диагностирована у 2 (9,5 %) детей (рисунок 3.1.3.). Среди особо тяжелых пороков, полная анатомическая коррекция которых даже при условии наличия специализированной кардиохирургической помощи в настоящее время невозможна, наблюдалась гипоплазия левых отделов сердца, которая была диагностирована у 2 (9,5 %) ребенка и единственный желудочек сердца наблюдался также у 1 (4,7 %) новорожденного. У 7 (33,3 %) детей было диагностировано сочетание нескольких пороков развития, в том числе у 3 (14,2 %) одновременное наличие ДМПП и ДМЖП.

Рисунок 3.1.3.

Частота проявлений врожденных пороков сердца с обогащением малого круга кровообращения у обследованных новорожденных



Сроки постановки диагноза ВПС варьировали в широких пределах. Особого внимания заслуживает тот факт, что пренатально ВПС был поставлен только 5-ти (23,8 %) детям, несмотря на то, что УЗ-скрининг во время беременности прошли практически все беременные женщины (95,2 %). По срокам постановки диагноза в постнатальном периоде в первые сутки жизни диагноз ВПС был верифицирован 6 ти (28,5%) пациентам, на 2–3-и сутки — 5 (23,8 %), части детей 4 (в 19,0% случаев) диагноз был поставлен в течение первого месяца жизни, а 1 (4,7 %) больной впервые попал в поле зрения кардиолога только в возрасте старше 1 месяца.

Одной из приоритетных задач поставленных перед нами было определение симптомов поражения сердца постгипоксического характера, так называемых дезадаптационных кардиомиопатий.

Нарушения со стороны ССС, возникающие в неонатальном периоде и обусловленные гипоксическим воздействием, характеризуются

значительным полиморфизмом. Поскольку к моменту родов и в зависимости от их исхода патологический процесс может либо останавливаться, либо иметь дальнейшее продолжение, характер и степень поражения сердечнососудистой системы будут неодинаковы. Клинические и экспериментальные исследования позволили высказать предположение о связи перинатальной патологии с изменением темпов созревания организма ребенка, в том числе с нарушением морфо-функциональной дифференцировки вегетативных центров, ответственных за регуляцию метаболизма миокарда и сердечного ритма. Очевидно влияние неблагоприятных перинатальных факторов не только на рост и развитие плода, но и на процесс адаптации сердечно-сосудистой системы в раннем и позднем постнатальном периоде

В ходе исследований нами было выявлено, что в структуре выявленной сердечной патологии ведущее место занимали постгипоксические нарушения сердечной мышцы 32 детей (51,6%).

Неонатальная легочная гипертензия и персистирование фетальных коммуникаций (НЛГ и ПФК) выявлялась в 25% случаев (8 новорожденных), в основном легочная гипертензия сочеталась с открытым овальным окном и открытым баталловым протоком. Клинически данная патология проявлялась диффузным цианозом с рождения у 4 новорожденных (12,5%). Цианоз усиливался при крике, оксигенотерапия была не эффективна. Границы относительной сердечной тупости зачастую были расширены, тоны сердца громкие у 7 новорожденных (21,8%). На ЭКГ - признаки перегрузки правого предсердия, нарушение проведения по правой ножке пучка Гисса. При R-логическом исследовании выявлялось обеднение легочного рисунка, зачастую рентгенологическая картина была без особенностей (рисунок 3.1.4)

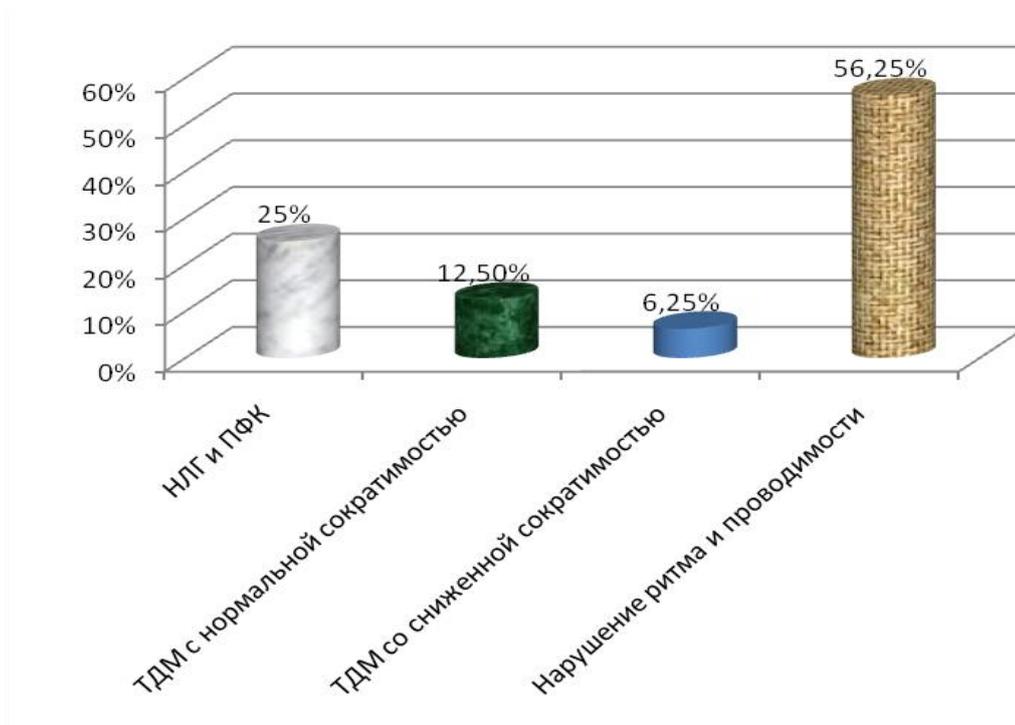
У 2(6,25%) новорожденных наблюдалось резкое нарушение дыхательной функции вплоть до отека легких. На ЭКГ отмечались признаки перегрузки обоих предсердий и левого желудочка. Нарушения ритма у

данного категории новорожденных наблюдались в виде суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии и экстрасистолии.

Транзиторная дисфункция миокарда(ТДМ) с нормальной или повышенной сократительной способностью наблюдалась в 12,5% случаев (4 новорожденных).

Рисунок 3.1.4.

Распределение по нозологии новорожденных с дезадаптационной кардиомиопатией



Клинически данное состояние проявлялось у новорожденных бледностью кожных покровов, пероральным цианозом. Тоны сердца были приглушены. Выслушивался систолический шум на верхушке и в V точке. На ЭКГ наблюдалась - депрессия ST I, II, V5-6, отрицательные T V5-6. При эхокардиографии расширение полостей с хорошей сократительной способностью миокарда.

На долю дилатации полостей сердца со снижением сократительной способности: миокарда пришлось всего 2 новорожденных детей (6,25%)

Нарушения ритма при синдроме дезадаптации обусловлены изменением нейровегетативной регуляции, электрической нестабильностью

миокарда и гемодинамическими нарушениями в связи с персистированием фетальных коммуникаций.

В ходе проведенных исследований была получена высокая распространенность нарушений ритма сердца и проводимости у новорожденных с постгипоксической кардиомиопатией 18 детей (56,25%), которые встречались в качестве как самостоятельного проявления синдрома дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных составляя 13 детей (40,6%), так и в сочетании с другими вариантами - 5 детей (15,6%).

Нами было выявлено, что среди нарушений ритма: сердца и проводимости у обследованных новорожденных номотопные нарушения ритма в виде синусовой тахикардии регистрировались в 27,7% случаев (5 детей); синусовой аритмии – 16,6% (3 детей); синусовых тахиаритмии и брадиаритмии -16,6%. Наджелудочковая экстрасистолия была установлена у 11,1% (2) детей. Удлинение интервала QT отмечено у 5,5% новорожденных, укорочение интервала PQ, так же как и его удлинение - у 5,5% детей. Неполная блокада правая ножка пучка Гиса и пароксизмальная тахикардия были определены у 22,2% (4 детей). Синдром WPW имел место в 5,5% случаев (рисунок 3.1.5.).

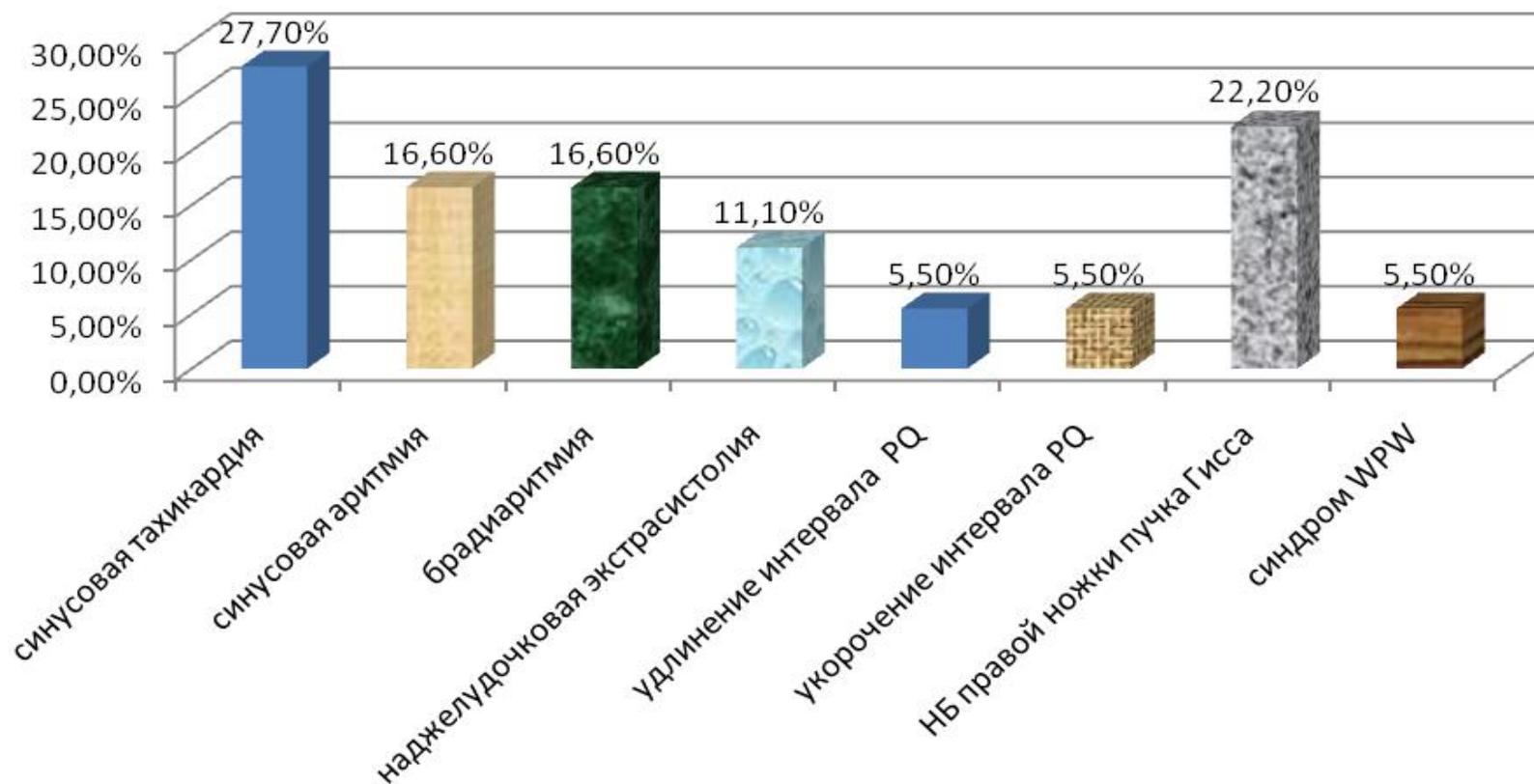
При обследовании среди новорожденных с синдромом дезадаптации сердечно-сосудистой системы нами были выявлены дети с задержкой внутриутробного развития плода I степени (вес-ростовой коэффициент 55-59).

При анализе причинных факторов было выявлено, что первое место у детей с дезадаптационной кардиомиопатией занимает перинатальное поражение центральной нервной системы (метаболического, травматического, ишемического и смешанного генеза) – 44,4%.

Второе место по распространенности занимали - внутриутробные инфекции (цитомегаловирусная, герпесвирусная, токсоплазмоз);- 27,7%. На третьем месте - неонатальные гипербилирубинемии (I, II и III степени) –

Рисунок 3.1.5.

Различные проявления нарушений ритма и проводимости у больных с дезадаптационной кардиомиопатией.



27,7%. Дополнительно метаболические нарушения в виде гипогликемии были выявлены у 29,2%.

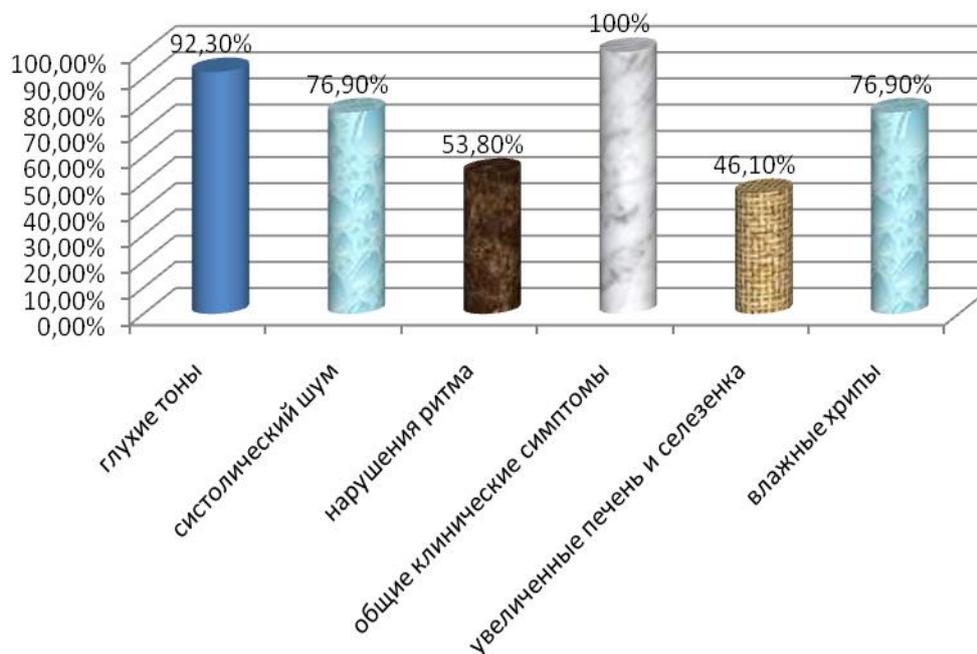
У новорожденных патология сердца зачастую возникала на фоне болезней дыхательной системы. Так синдром синдрома дыхательных расстройств встречался у % новорожденных, внутриутробная пневмония наблюдалась у % новорожденных, аспирация встречалась у % детей с патологией сердца.

Из неонатальной эндокринной патологии встречался транзиторный гипотиреоз - 15,3%. С одинаковой частотой диагностировались тимомегалия и дисплазия тазобедренного сустава (10,1%).

Анемия была зарегистрирована у 7,2% детей. Крупновесные новорожденные составили всего 6,3%. Гемолитическая болезнь новорожденных (конфликт по Rh-фактору и ABO-системе) была установлена в 1,8% случаев.

Из врожденной патологии поражения сердца немалую долю составил фиброэластоз эндокарда. Фиброэластоз (диффузное утолщение эндокарда за счет гиперплазии коллагеновой или эластической ткани) рассматривают как неспецифическую реакцию эндокарда на гипоксию, бактериальные и вирусные инфекции, врожденные пороки. В наблюдаемой выборке больных с данной патологией он встречался почти у абсолютном большинстве у девочек 92,3% (12 детей). В основном данная патология была выявлена случайно, при госпитализации новорожденных по поводу неонатальной пневмонии 53,8% (7 новорожденных), или другой патологии воспалительного характера 30,7% (4 новорожденных). Основными проявлениями фиброэласто́за послужили глухие тоны 92,3%, систолический шум на верхушке 76,9% (10), нарушения ритма 53,8% (7)% (рисунок 3.1.6.). Наблюдались и общие клинические симптомы в виде субфебрилитета, кашля, потливости, бледности кожных покровов (100%). Увеличенные печень и селезенка были диагностированы у 46,1% (6), в легких - влажные хрипы наблюдались в

Клиническая картина фиброэластоза эндокарда у новорожденных.



76,9% (10) случаев. Зачастую фиброэластоз эндокарда характеризовался прогрессирующей сердечной недостаточностью.

На ЭКГ наблюдалось - преобладание левого желудочка, смещение ST в стандартных и левых грудных отведениях, удлинение QT, А-В блокады.

На рентгенографии наблюдалось расширение границ сердца во все стороны.

Таким образом можно сделать заключение, что патология сердца имеет различные проявления, из них наиболее частыми проявлениями являлась дезадапционная кардиомиопатия, затем по частоте занимали ВПС и фиброэластоз эндокарда..

3.2. Проявления факторов риска у новорожденных с патологией сердца.

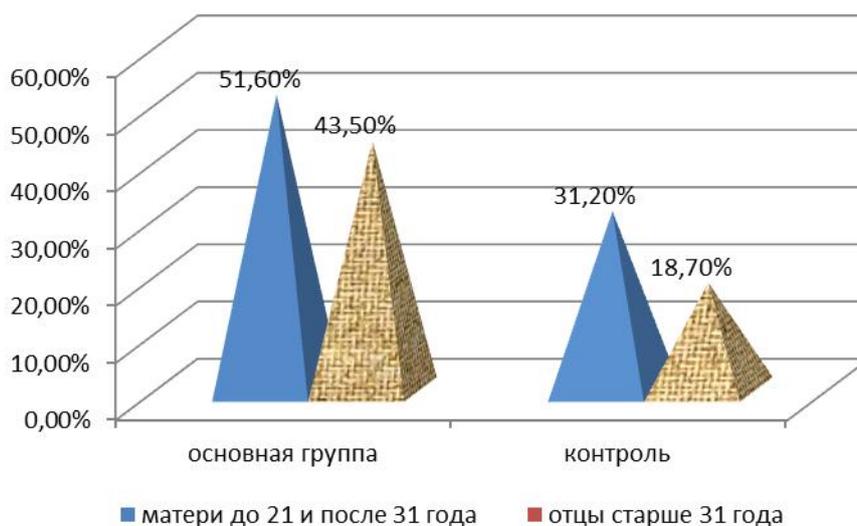
В ходе нашего исследования нами были выявлены 62 новорожденных, при обследовании которых была диагностирована патология сердца, среди них и была изучена распространенность факторов риска (ФР). Сопоставление по ФР проводилось с контрольной группой, которую составили 16 здоровых доношенных новорожденных, не имеющих патологию сердца.

Изучалась взаимосвязь патология сердца со следующими группами ФР: 1. возраст родителей; 2. факторы, характеризующие образ, жизни родителей (вредные привычки, профессиональные вредности); 3. наследственная отягощенность; 4. острые и хронические заболевания, перенесенные матерями в различные периоды жизни и во время беременности;

Как следует из представленной таблицы, возраст матери до 21 и более 31 года, возраст отца более 31 года имеют высокую частоту встречаемости у детей с патологией сердца и составляют соответственно 51,6%; 43,5% и 31,2% ; 18,75 в контрольной группе ($P < 0,05$ и $P < 0,05$) (рисунок 3.2.1).

Рисунок 3.2.1.

Возраст родителей новорожденных в сравниваемых группах



Из поведенческих факторов риска родителей выявлено значительно широкое распространение вредных привычек матери 16,1% (6,25% в контрольной группе; $P < 0,05$), вредных привычек отца 40,3% (12,5% в

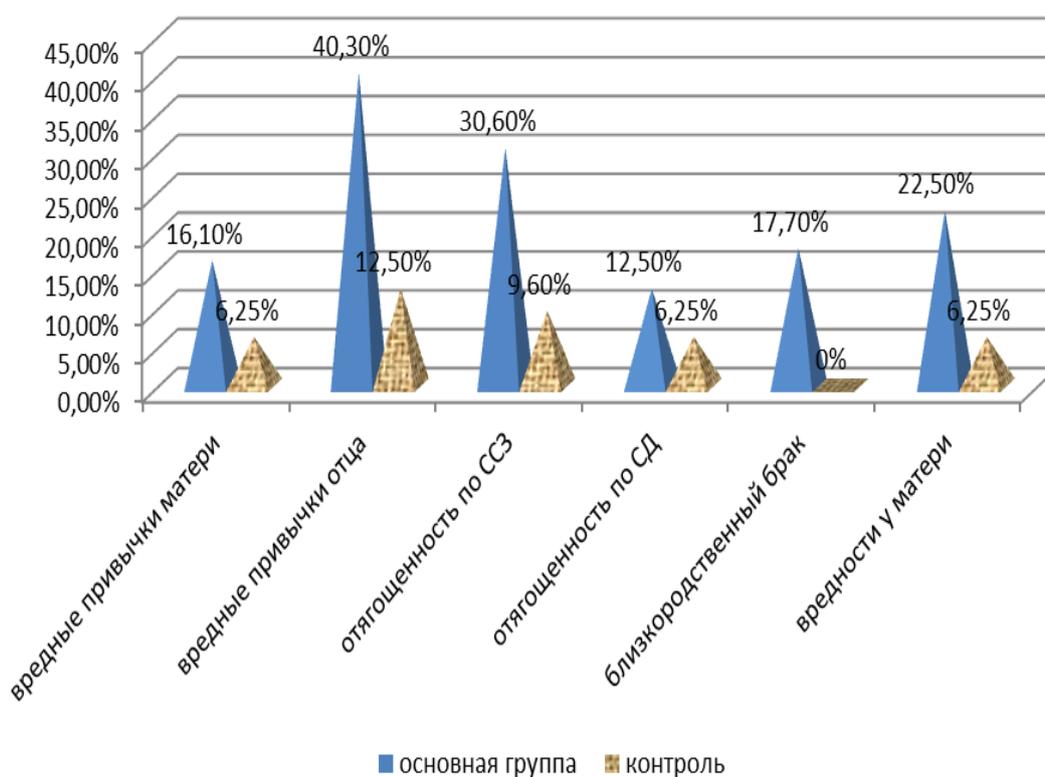
контроле; $P < 0,001$) и наличии профессиональных вредностей у матери 22,5% (6,25% в контроле; $P < 0,001$).

Наличие в генетическом анамнезе у детей с патологией сердца наследственной отягощенности по патологии сердечно-сосудистой системы составило 30,6% и сахарному диабету (СД)- 9,6%, тогда как у обследуемых с контрольной группы они были соответственно 12,5% ($P < 0,01$) и 6,25% ($P < 0,05$).

Важное значение имело наличие значительного количества близкородственных браков в семьях новорожденных с патологией сердца 17,7%, тогда как в контроле данных случаев выявлено не было (рисунок 3.2.2.).

Рисунок 3.2.2.

Частота факторов риска у новорожденных сравниваемых групп



Рождение ребенка от третей и более беременности, от третьих и более родов являются значительно распространенным фактором риска у

новорожденных с патологией сердца и составляет 24,1% и 25,8% соответственно (12,5% и 12,5% в контроле; $P < 0,01$).

Значительная выше, с достоверностью $P < 0,001$, были частота регистрации в основной группе наличия в анамнезе у матери одного аборта 20,9%, двух аборт 12,9%, трех и более аборт 4,8% и выкидышей 12,9%, чем у матерей здоровых детей, составляя соответственно 12,5%, 6,25%, 0% и 0% (таблица 3.2.1.).

Нами установлено, что срок между родами менее 14 месяцев встречался у детей с патологией сердца с частотой 16,1% (12,5% в контроле; $P < 0,05$), а срок между родами 10 и более лет у детей с основной группе составил 9,6% (0% в контроле, $P < 0,001$).

Таблица 3.2.1.

**Частота проявлений факторов риска у новорожденных
сравниваемых групп**

	Факторы риска	Основная группа	Контрольная группа	P
1	Третья и более беременность	24,1	12,5	$P < 0,01$
2	Третьи и более роды	25,8	12,5	$P < 0,01$
3	Один аборт	20,9	12,5	$P < 0,001$
4	Два аборта	12,9	6,25	$P < 0,001$
5	Три и более аборт	4,8	0	$P < 0,001$
6	Выкидыши в анамнезе	12,9	0	$P < 0,001$
7	Срок между родами менее 14 месяцев	16,1	12,5	$P < 0,05$
8	Срок между родами более 10 лет	9,6	0	$P < 0,01$
9	Заболевания сердечно-сосудистой системы у	19,3	0	$P < 0,001$

	матери			
10	Анемия беременных	96,7	87,5	P<0,05
11	Хронические инфекции матери	25,8	12,5	P<0,01
12	Инфекции во время беременности	33,8	12,5	P<0,001
13	Нефропатия беременных	17,7	6,25	P<0,01
14	Угроза преждевременных родов	32,2	18	P<0,05
15	Патология мочеполовой системы	35,4	18,75	P<0,05
16	Гестозы второй половины	19,3	0	P<0,001
17	Преэклампсия беременных	3,22	0	P>0,01
18	Преждевременное отхождение вод	4,8	0	P>0,01

Из особенностей течения беременности, свидетельствующих о хронической внутриутробной гипоксии плода и приводящих к синдрому дезадаптации в периоде новорожденности, с наибольшей частотой встречались заболевания сердечно-сосудистой системы у матери 19,3% (0% в контроле), анемии беременной 96,7% (87,5% в контроле), хронические инфекции 25,8% (12,5% в контроле), инфекции во время беременности 33,8% (12,5% в контроле), нефропатии беременной 17,7% (6,25%) и угроза преждевременных родов 32,2% (18% в контрольной группе).

У матерей новорожденных детей с патологией сердца достоверно чаще встречались патология мочеполовой системы – 35,4% (18,75% в контроле), гестозы второй половины беременности – 19,3% (0% в контроле), преэклампсия – 3,22% (0% в контроле) и преждевременное отхождение вод - 4,8% (0% в контроле).

Таким образом, полученные данные о высокой распространенности факторов риска у доношенных новорожденных с патологией сердца, с достоверно-высокой частотой по отношению к контрольной группе, из них большое значение имели профессиональные вредности у матери, наличие наследственной отягощенности и близкородственный брак, а также большая частота мочеполовой системы матери и отягощенный акушерский анамнез.

3.3. Биохимическая характеристика патологии сердца у наблюдаемых новорожденных

Поскольку нарушение метаболических процессов лежат в патогенезе многих заболеваний, их определение характеризует особенности резистентности организма. В доступной нам литературе нет информации о сравнительной характеристике метаболических сдвигов у новорожденных с различными видами проявления патологии сердца, что затрудняет понимание механизма развития этой патологии и требует глубокого клинико-инструментально-лабораторного анализа для своевременной диагностики патологии сердечно-сосудистой системы новорожденных и правильной коррекции комплексного лечения для предупреждения осложнений, и обеспечения диспансерного наблюдения в катамнезе.

В процессе клинического обследования новорожденных проведено биохимическое обследование с использованием Трансаминазы, AST, ALT, билирубин сыворотки крови и его фракции, кальций, фосфор, железо, мочевины, креатинин, общий белок, щелочная фосфатаза определены в первые дни поступления в стационар и в динамике на 5-7 день лечения (таблица 3.3.1.).

Таблица 3.3.1.

Лабораторная диагностика изучаемых показателей у новорожденных сравниваемых групп

Тесты	Основная группа (n=62)		Контрольная группа (n=12)	
	1-3 день	5-7 день	1-3 день	5-7 день
Билирубин общий (3,4-17,0) мкмоль/л	25,9 ± 5,5	62,0 ± 4,58*	24,0 ± 3,4	53,8 ± 7,2
Билирубин прямой (0-3,4) мкмоль/л	8,7 ± 1,2*	8,2 ± 3,8*	4,5 ± 1,4	7,4 ± 2,4
Билирубин непрямой (29-56) мкмоль/л	16,6 ± 1,4	58,8 ± 7,8*	14,5 ± 2,6	34,6 ± 4,2

АсТ (0,1-0,5) ЕД	0,56 ± 0,04*	0,58 ± 0,01*	0,36 ± 0,1	0,35 ± 0,02
АлТ (0,4 -0,7) ЕД	0,76 ± 0,08	0,84 ± 0,01	0,67 ± 0,12	0,70 ± 0,11
Са (2,25-2,87) ммоль/л	2,11 ± 0,18	2,18 ± 0,01	2,14 ± 0,19	2,17 ± 0,03
Р (1,78-1,29) ммоль/л	0,95 ± 0,66*	0,74 ± 0,01	1,13 ± 0,53	0,84 ± 0,16
Fe (0,5-19,8) ммоль/л	8,13 ± 1,46	9,0 ± 0,01	8,85 ± 0,5	8,0 ± 0,2
Холестерин (1,56-2,99) ммоль/л	2,6 ± 1,35	3,1 ± 0,15	2,5 ± 0,52*	2,6 ± 0,65
Мочевина (2,5-4,5) ммоль/л	6,5 ± 0,72*	6,05 ± 0,01*	2,4 ± 0,6	2,5 ± 0,15
Креатинин (8,8-17,7) ммоль/л	15,5 ± 1,6*	19,0 ± 0,9	4,5 ± 5,5	73,5 ± 4,5
Общий белок (65-80) ммоль/л	56,2 ± 12,5 *	51,5 ± 11,5	59,0 ± 5,0	58,0 ± 1,0
Щелочная фосфатаза (58-60) ммоль/л	75,3 ± 8,6*	89,3 ± 7,5*	38,4 ± 6,2	29,8 ± 7,8

Примечание: * - достоверность различия ($p < 0,05$) по отношению к здоровым новорожденным.

Анализ метаболического статуса в группе новорожденных с патологией сердца указывает на повышение общего билирубина крови периода адаптации в первые дни после рождения до $25,9 \pm 5,5$ мкмоль/л, причем в динамике уровень общего билирубина продолжает нарастать против нормативных показателей до 62,0 мкмоль/л; в свою очередь непрямой билирубин был увеличен в первые дни до $16,6 \pm 1,4$ мкмоль/л, и в динамике имелась тенденция к нарастанию до $58,8 \pm 7,8$ мкмоль/л, это создавало риск

развития неврологической симптоматики на фоне гипоксии развившейся на фоне патологии сердца, так как отягощенный фон создает условия для проникновения в ткани токсичного непрямого билирубина.

Наличие в анамнезе риска внутриутробного инфицирования не исключает гепатоцеллюлярной этиологии повышения прямого билирубина при поступлении и в динамике соответственно $8,7 \pm 1,2$ и $8,2 \pm 3,8$ при норме от 0 до $3,4$ мкмоль/л, что статистически достоверно по отношению к здоровым новорожденным.

Развитие пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии у детей основной группы в сочетании с умеренным увеличением печеночных ферментов, а именно: АЛТ до $0,84 \pm 0,01$ при норме от 0 до $0,7$ ЕД; увеличением холестерина до пограничных норм до $3,1 \pm 0,15$ и имеющее умеренную тенденцию к снижению против нормы, указывает на тенденцию к развитию холестатической желтухи, что на фоне внутриутробной гипоксии может быть связано с незрелостью ферментных систем печени и задержкой постнатального созревания желчных протоков и их дифференцировки.

В свою очередь повышение активности АсТ более характерное для поражении мышцы сердца также наблюдалось в группе новорожденных с различной патологией сердца и составило достоверно высокие величины по сравнению с данными здоровых новорожденных $0,58 \pm 0,01$ ЕД ($0,35 \pm 0,02$; $P < 0,05$).

Увеличение щелочной фосфатазы до $75,3 \pm 8,6$ ммоль/л ($P < 0,05$ по сравнению с контролем) у больных с патологией новорожденных при норме $58-60$ ммоль/л, говорило о неспецифическом воспалительном процессе сопровождающим патологию сердца у новорожденных. При этом исследование в динамике показало нарастание активности данного показателя до $89,3 \pm 7,5$, что говорило о продолжающейся активной воспалительной реакции.

Сложившаяся гипофосфатемия с тенденцией к снижению от $0,95 \pm 0,66$ ммоль/л до $0,74 \pm 0,001$ при норме $1,78$ до $1,29$ указывает на ограничение

участия фосфора в синтезе белка и уменьшение его в составе АТФ, АДФ у новорожденных с патологией сердца, особенно выраженной гипофосфатемия была у больных с врожденными пороками сердца.

Гипофосфатемия сочетается со снижением уровня белка сыворотки крови от $56,2 \pm 12,5$ ммоль/л до $51,5 \pm 11,5$ ммоль/л в динамике при нормативном уровне от 65 до 80 ммоль/л.

На фоне несовершенства белкового обмена и недостаточности синтезирующей функции печени уровень железа у больных новорожденных сохраняется на уровне нижних границ показателей у здоровых детей F ($8,13 \pm 1,46$ и $9,0 \pm 0,01$ при норме от 5,0 до 19,8 ммоль/л), но при таких метаболических сдвигах функции печени снижение содержания макроэргических соединений не обеспечит интенсивность пластических процессов для полноценного энергетического обмена при патологии сердца у новорожденных.

В свою очередь, катаболическая направленность обмена при гипоксических осложнениях у наблюдаемых нами больных новорожденных выражалась в сдвигах азотистого обмена повышением уровня мочевины при рождении от $6,5 \pm 0,72$ до $6,05 \pm 0,01$ ммоль/л при норме от 2,5 до 4,5 ммоль/л с медленной тенденцией к снижению на фоне проводимого лечения в динамике.

Возможно, что такое повышение уровня мочевины при нормальных показателях креатинина является одним из показателей биохимических сдвигов периода адаптации при патологии сердца новорожденных.

Неудовлетворенность клиницистов имеющимися в их арсенале методами диагностики (в частности лабораторными) побуждает к дальнейшему поиску более информативных подходов. Возможно, использование специфического биохимического кардиомаркера поможет сложному диагностическому поиску. В последние годы в неонатальной кардиологии широко изучаются кардиоспецифические ферменты – МВ-фракция креатинфосфокиназы (МВ-КФК), 1-лактатдегидрогеназы (1-ЛДГ) у новорожденных при различных

заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Нормальные показатели содержания МВ-КФК и 1-ЛДГ у здоровых новорожденных представлены в таблице

Таблица 3.3.2.

Нормальные показатели содержания МВ-креатинфосфокиназы и 1-лактатдегидрогеназы у здоровых новорожденных

Возраст	МВ-КФК, ммоль/час	1-ЛДГ, ммоль/час
4–7 дней	1,14 ± 0,19	10,09 ± 0,81
8–14 дней	0,67 ± 0,05	7,05 ± 0,66
> 20 дней	0,16 ± 0,05	3,93 ± 0,31

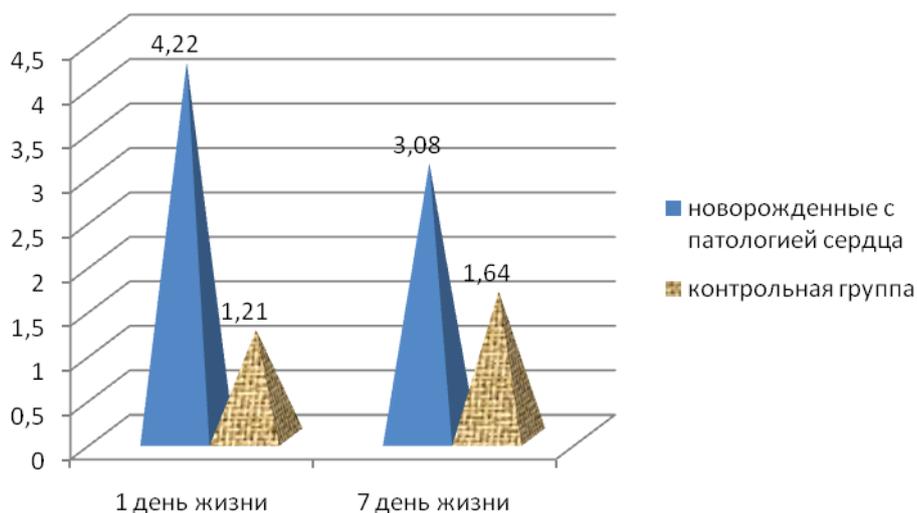
Изофермент МВ-КФК является специфичным для миокарда, так как в кардиомиоцитах его активность составляет 15–42% от общей активности креатинфосфокиназы, в то время как в тканях скелетных мышц его содержание не превышает 4%. При повреждениях миокарда даже в ранние сроки в течение 8 часов может определяться повышение уровня МВ-КФК. В то же время при отсутствии повторных повреждений сердечной мышцы активность этого изофермента снижается на 4–5-е сутки от начала патологического процесса. Этот важный момент можно использовать для определения начала повреждения миокарда различного характера.

Исследование активности МВ-КФК позволяет объективно проводить дифференциальную диагностику антенатально и постнатально возникшей ишемии миокарда у новорожденных детей. На 3–4-е сутки жизни ребенка исследуют активность МВ-КФК. При увеличении МВ-КФК от 0,054 до 0,072 ммоль/л относительно таковых у здоровых детей диагностируют антенатально возникшую ишемию миокарда, а при увеличении активности МВ-КФК от 0,081 до 0,092 ммоль/л диагностируют постнатальную ишемию миокарда у новорожденных.

Аналогично выше указанным данным у наблюдаемых новорожденных основной группы с различной патологией сердца наблюдалось статистически достоверное увеличение КФК до $4,22 \pm 0,96$ ммоль/л ($P < 0,01$ по сравнению с контролем) и тенденции к уменьшению после лечения была незначительной, в основном за счет новорожденных с дезадаптационной кардиомиопатией и составила в среднем $3,08 \pm 0,86$ ммоль/л, тогда как у здоровых новорожденных данный показатель находился в пределах нормы и составил в среднем $1,64 \pm 0,23$ ммоль/л

Рисунок 3.3.1.

Показатели креатинфосфокиназы в динамике у новорожденных сравниваемых групп.

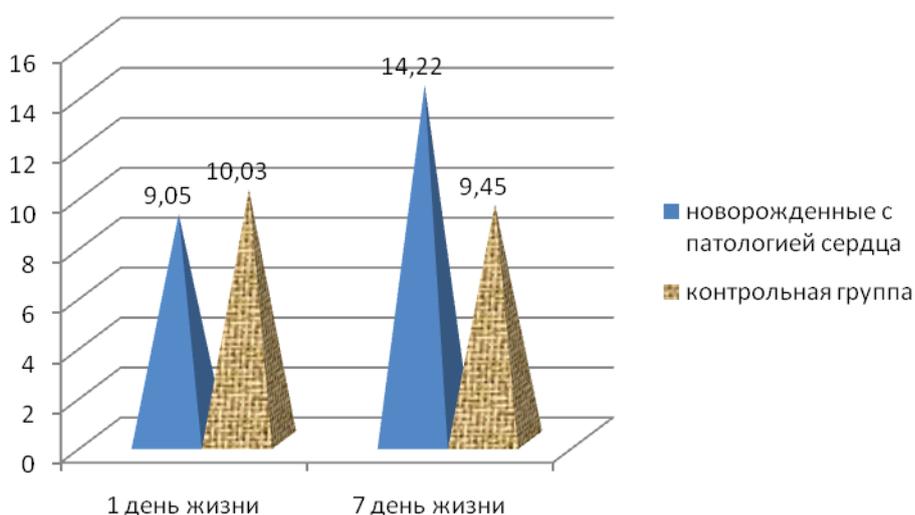


Выход из клеток больших белковых молекул, какими являются КФК и ЛДГ, может происходить только при нарушении целостности плазматической мембраны миоцитов в результате их гибели при аноксии. Менее крупные молекулы белков-маркеров (миоглобин, тропонин) могут выходить в небольшом количестве из клеток и в условиях длительной гипоксии при изменении проницаемости мембран миоцитов, опережая деструкцию клеток. Раньше всего в крови повышается содержание миоглобина, гликогенфосфоорилазы-ВВ (ГФ-ВВ) и тропонина, позже повышается активность ЛДГ и кардиоспецифического фермента 1-ЛДГ.

При обследовании групп сравнения было выявлено, что при изначально нормальном уровне 1-ЛДГ в обеих группах ($9,05 \pm 0,88$ и $10,03 \pm 0,72$ соответственно) на 7 день жизни ЛДГ у больных с патологией сердца достоверно превысило показатели здоровых детей $14,22 \pm 0,83$ ($9,45 \pm 0,82$ ммоль/л в контроле; $P < 0,05$). Было выявлено, что повышение данного фермента было за счет больных с врожденным кардитом и врожденными пороками сердца.

Рисунок 3.3.2.

Показатели лактатдегидрогеназы в динамике у новорожденных сравниваемых групп.



Таким образом можно сделать вывод, что патология сердца у новорожденных сопровождается значительными биохимическими сдвигами, и зачастую они непосредственно обусловлены поражением сердечной мышцы., являются кардиоспецифическими и могут быть применены в качестве диагностических критериев. В качестве примера приведем **историю болезни больного**

Ребенок Усмановой Ферузы 33 лет переведен из родильного дома в отделение неонатологии в возрасте 3-х дней. Из анамнеза: мальчик от 4 беременности 2 родов. 1 ребенок девочка – здоровая, остальные беременности закончились в одном случае выкидышем и одним абортom.

Беременность протекала на фоне анемии 2 степени. Гестационный возраст 39 недель. Роды 14.12.11.г. физиологические, предлежание плода головное, околоплодные воды меконеальные. Родился мальчик весом 2650 гр., ростом 48 см. Состояние ребенка при рождении тяжелое. Оценка по шкале Апгара 4 балла Ребенку в род. зале были проведены реанимационные мероприятия. В роддоме получал инфузионную терапию. Так как улучшения состояния ребенка не наблюдалось 17.12.11 г. был переведен в ОДММЦ отделение неонатологии. Состояние ребенка при поступлении было- оценено как тяжелое. Ребенок беспокойный, крик не громкий. Кожные покровы бледные с цианотичным оттенком. Подкожно-жировая клетчатка слабо развита. Тонус мышц повышен. Дыхание через нос свободное, наблюдается цианоз в области носогубного треугольника, при крике цианоз усиливался. Аускультативно в легких ослабленное дыхание. Тоны сердца приглушены, пульс 146 ударов в минуту. Так как у ребенка отсутствовали сосательный и глотательный рефлексы был установлен назогастральный зонд. Живот при пальпации мягкий безболезненный. Печень не увеличена, селезенка не пальпируется. Дефекация и мочеиспускание свободные, безболезненные, регулярные. Большой родничок 2 см x 2 см напряженный.

Биохимический анализ крови: *Общий билирубин 68,0 мкмоль/ л за счет не прямой фракции. Щелочная фосфатаза 80,1 ммоль/л; АсТ - 0,84, АлТ - 0,43, 1-ЛДГ – 12,6 ммоль/час, КФК – 3,7 ммоль/час.*

Нейросонография: *Заключение: По задней черепной ямке визуализируется округлое жидкостное образование размером 6 см x 8 мм.*

Вывод: киста задней черепной ямки.

ЭхоКГ:

КДР-16мм; ЛП-12мм; МЖП-4мм; Ао-12мм;

КСР-Юмм; ФВ-71%; ЗСЛЖ-7мм; Ла- КДО-71мл;

ФС-37%; МЖПсист-7мм; ПЖ-14мм;

КСО-2,0мл; У0-5,1мл; ЗСЛЖсист-9мм; ПСПЖ-2мм;

Стенка ЛЖ: гипертрофия ЗСЛЖ

Заключение: Гипертрофия левого желудочка. Гиперкинез стенок левого желудочка. ЧСС 146 в минуту. Эхо признаков порока сердца не выявлено.

*На основании анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных данных был поставлен **диагноз**: Гипоксико-ишемическая энцефалопатия II степени, острое течение. Синдром возбуждения. Внутриутробное инфицирование.*

В ходе лечения состояние ребенка улучшилось, признаки цианоза и тахикардии исчезли на 5 сутки.

На 7 сутки проведено повторное ЭхоКГ -признаков ТИМ не выявлено. Рекомендовано повторное ЭхоКГ и ЭКГ через месяц.

Таким образом, сопоставление клинико- лабораторных данных, включая ЭКГ и другие методы кардиологического обследования, в том числе определение специфических ферментов должны применяться своевременно по показаниям в первый день жизни новорожденности с подозрением на патологию сердца.

Заключение.

Проблема снижения перинатальной смертности одна из самых актуальных в современной медицине, при этом смертность от патологии ССС занимает ведущее место. Это обстоятельство диктует необходимость как можно более раннего пренатального выявления данной категории ПС, что позволяет принять решение о целесообразности сохранения беременности и в случае ее пролонгирования, разработать наиболее адекватную тактику ее дальнейшего ведения [].

Наряду с врожденной патологией многие заболевания новорожденных в своем эволюционном развитии имеют основу в виде нарушения адаптации сердечно-сосудистой системы при переходном функционировании от плода к новорожденному. Нарушения со стороны ССС, возникающие в неонатальном периоде и обусловленные гипоксическим воздействием, характеризуются значительным полиморфизмом [].

Исходя из вышеизложенного, были определены цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования: установить частоту, факторы риска и провести анализ результатов комплексного обследования новорожденных с патологией сердца

Задачи исследования.

1. установить частоту различных синдромов проявлений патологии сердца у новорожденных специализированного отделения.
2. Определить факторы риска патологии сердца у новорожденных и степень их значимости.
3. Установить особенности клинических, диагностических и метаболических проявлений патологии сердца у новорожденных

Научное исследование было проведено на базе отделения патологии новорожденных Самаркандского областного детского специализированного медицинского центра в 2012-2013 гг. Методом случайной выборки были

выделены 256 новорожденных, из них клинические признаки патологии со стороны сердца были выявлены у 62 новорожденных (31%).

Анализ полученных данных показал, что у 21 (33,8%) из них наблюдались ВПС, у 28 наблюдалось дезадаптационная кардиомиопатия и у 13 отмечались признаки врожденного кардита.

Среди ВПС гемодинамически значимыми оказались пороки у 16 (76,1%) больных. У 5-ти (23,8%) этих детей при проведении кардиологического обследования была подтверждена генетическая (хромосомная) патология. При этом преобладали дети с синдромом Дауна — 3 (14,2 %) пациентов, встречались также больные с синдромом Патау — 2 новорожденных (9,5%). Сочетание ВПС с другими врожденными пороками наблюдалось у 11 новорожденных (52,3 %) пациентов, из них с пороками развития почек в (28,5 %) случаях.

При сборе анамнеза у матерей новорожденных с ВПС было выявлено, что 5 из них болели во время беременности гриппом и другими острыми респираторными вирусными заболеваниями, у 2 наблюдалась цитомегаловирусная инфекция, 3 беременных употребляли препараты лития. При анализе возраста матерей новорожденных с ВПС было выявлено, что 8 матерей были в возрасте 35 лет и выше.

У 7 из них были выявлены сопутствующие экстрагенитальные заболевания из них у 4 наблюдалась почечная патология, у 2 сердечно-сосудистая патология. У 5 матерей новорожденных с ВПС наблюдался тяжелый гестоз первого триместра беременности. По структуре ВПС распределились следующим образом: с обогащением малого круга кровообращения (МКК) 14 (66,6 %) случая, с обеднением МКК — 4 (19,0 %), с препятствием кровотоку в большом круге кровообращения — 2 (9,5%) и без существенного нарушения гемодинамики — 1 случай (4,7%).

Чаще всего среди ВПС у детей встречался ДМЖП в 5-ти (23,8 %) случаях, на 2-м месте — открытый атриовентрикулярный канал (АВК) у 3-ти (14,2 %) новорожденных, транспозиция магистральных сосудов (ТМС)

диагностирована у 2 (9,5 %) детей (рисунок 3.1.3.). Среди особо тяжелых пороков, полная анатомическая коррекция которых даже при условии наличия специализированной кардиохирургической помощи в настоящее время невозможна, наблюдалась гипоплазия левых отделов сердца, которая была диагностирована у 2 (9,5 %) ребенка и единственный желудочек сердца наблюдался также у 1 (4,7 %) новорожденного. У 7 (33,3 %) детей было диагностировано сочетание нескольких пороков развития, в том числе у 3 (14,2 %) одновременное наличие ДМПП и ДМЖП.

Сроки постановки диагноза ВПС варьировали в широких пределах. Особого внимания заслуживает тот факт, что пренатально ВПС был поставлен только 5-ти (23,8 %) детям, несмотря на то, что УЗ-скрининг во время беременности прошли практически все беременные женщины (95,2 %). По срокам постановки диагноза в постнатальном периоде в первые сутки жизни диагноз ВПС был верифицирован 6 ти (28,5%) пациентам, на 2–3-и сутки — 5 (23,8 %), части детей 4 (в 19,0% случаев) диагноз был поставлен в течение первого месяца жизни, а 1 (4,7 %) больной впервые попал в поле зрения кардиолога только в возрасте старше 1 месяца.

Одной из приоритетных задач поставленных перед нами было определение симптомов поражения сердца постгипоксического характера, так называемых дезадаптационных кардиомиопатий.

В ходе исследований нами было выявлено, что в структуре выявленной сердечной патологии ведущее место занимали постгипоксические нарушения сердечной мышцы 32 детей (51,6%).

Неонатальная легочная гипертензия и персистирование фетальных коммуникаций выявлялась в 25% случаев (8 новорожденных), в основном легочная гипертензия сочеталась с открытым овальным окном и открытым баталловым протоком. Клинически данная патология проявлялась диффузным цианозом с рождения у 4 новорожденных (12,5%). Цианоз усиливался при крике, оксигенотерапия была не эффективна. Границы относительной сердечной тупости зачастую были расширены, тоны сердца

громкие у 7 новорожденных (21,8%). На ЭКГ - признаки перегрузки правого предсердия, нарушение проведения по правой ножке пучка Гисса. При R-логическом исследовании выявлялось обеднение легочного рисунка, зачастую рентгенологическая картина была без особенностей.

У 2(6,25%) новорожденных наблюдалось резкое нарушение дыхательной функции вплоть до отека легких. На ЭКГ отмечались признаки перегрузки обоих предсердий и левого желудочка. Нарушения ритма у данного категории новорожденных наблюдались в виде суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии и экстрасистолии.

Транзиторная дисфункция миокарда с нормальной или повышенной сократительной способностью наблюдалась в 12,5% случаев (4 новорожденных). Клинически данное состояние проявлялось у новорожденных бледностью кожных покровов, пероральным цианозом. Тоны сердца были приглушены. Выслушивался систолический шум на верхушке и в V точке. На ЭКГ наблюдалась - депрессия ST I, II, V5-6, отрицательные T V5-6. При эхокардиографии расширение полостей с хорошей сократительной способностью миокарда.

На долю дилатации полостей сердца со снижением сократительной способности: миокарда пришлось всего 2 новорожденных детей (6,25%)

Нарушения ритма при синдроме дезадаптации обусловлены изменением нейровегетативной регуляции, электрической нестабильностью миокарда и гемодинамическими нарушениями в связи с персистированием фетальных коммуникаций.

В ходе проведенных исследований была получена высокая распространенность нарушений ритма сердца и проводимости у новорожденных с постгипоксической кардиомиопатией 18 детей (56,25%), которые встречались в качестве как самостоятельного проявления синдрома дезадаптации сердечно-сосудистой, системы у новорожденных составляя 13 детей (40,6%), так и в сочетании с другими вариантами -5 детей (15,6%).

Нами было выявлено, что среди нарушений ритма: сердца и проводимости у обследованных новорожденных номотопные нарушения ритма в виде синусовой тахикардии регистрировались в 27,7% случаев (5 детей); синусовой аритмии – 16,6% (3 детей); синусовых тахиаритмии и брадиаритмии -16,6%. Наджелудочковая экстрасистолия была установлена у 11,1% (2) детей. Удлинение интервала QT отмечено у 5,5% новорожденных, укорочение интервала PQ, так же как и его удлинение - у 5,5% детей. Неполная блокада правая ножка пучка Гиса и пароксизмальная тахикардия были определены у 22,2% (4 детей). Синдром WPW имел место в 5,5% случаев.

При анализе причинных факторов было выявлено, что первое место у детей с дезадаптационной кардиомиопатией занимает перинатальное поражение центральной нервной системы (метаболического, травматического, ишемического и смешанного генеза) – 44,4%.

Второе место по распространенности занимали - внутриутробные инфекции (цитомегаловирусная, герпесвирусная, токсоплазмоз);- 27,7%. На третьем месте - неонатальные гипербилирубинемии (I, II и III степени) –

27,7%. Дополнительно метаболические нарушения в виде гипогликемии были выявлена у 29,2%.

У новорожденных патология сердца зачастую возникала на фоне болезней дыхательной системы. Так синдром синдром дыхательных расстройств встречался у % новорожденных, внутриутробная пневмония наблюдалась у % новорожденных, аспирация встречалась у % детей с патологией сердца.

Из неонатальной эндокринной патологии встречался транзиторный гипотиреоз - 15,3%. С одинаковой частотой диагностировались тимомегалия и дисплазия тазобедренного сустава (10,1%).

Анемия была зарегистрирована у 7,2% детей. Крупновесные новорожденные составили всего 6,3%. Гемолитическая болезнь

новорожденных (конфликт по Rh-фактору и ABO-системе) была установлена в 1,8% случаев.

Из врожденной патологии поражения сердца немалую долю составил фиброэластоз эндокарда. В наблюдаемой выборке больных с данной патологией он встречался почти у абсолютном большинстве у девочек 92,3% (12 детей). В основном данная патология была выявлена случайно, при госпитализации новорожденных по поводу неонатальной пневмонии 53,8% (7 новорожденных), или другой патологии воспалительного характера 30,7% (4 новорожденных). Основными проявлениями фиброэластоза послужили глухие тоны 92,3%, систолический шум на верхушке 76,9% (10), нарушения ритма 53,8% (7)%. Наблюдались и общие клинические симптомы в виде субфебрилитета, кашля, потливости, бледности кожных покровов (100%). Увеличенные печень и селезенка были диагностированы у 46,1% (6), в легких - влажные хрипы наблюдались в 76,9% (10) случаев. Зачастую фиброэластоз эндокарда характеризовался прогрессирующей сердечной недостаточностью.

На ЭКГ наблюдалось - преобладание левого желудочка, смещение ST в стандартных и левых грудных отведениях, удлинение QT, А-В блокады.

На рентгенографии наблюдалось расширение границ сердца во все стороны.

Таким образом можно сделать заключение, что патология сердца имеет различные проявления, из них наиболее частыми проявлениями являлась дезадаптационная кардиомиопатия, затем по частоте занимали ВПС.

В ходе нашего исследования нами были выявлены 62 новорожденных, при обследовании которых была диагностирована патология сердца, среди них и была изучена распространенность факторов риска (ФР).

Анализ проведенных анамнестических исследований показал, что возраст матери до 21 и более 31 года, возраст отца более 31 года имеют высокую частоту встречаемости у детей с патологией сердца и составляют

соответственно 51,6%; 43,5% и 31,2% ; 18,75 в контрольной группе ($P < 0,05$ и $P < 0,05$).

Из поведенческих факторов риска родителей выявлено значимо широкое распространение вредных привычек матери 16,1% (6,25% в контрольной группе; $P < 0,05$), вредных привычек отца 40,3% (12,5% в контроле; $P < 0,001$) и наличии профессиональных вредностей у матери 22,5% (6,25% в контроле; $P < 0,001$).

Наличие в генетическом анамнезе у детей с патологией сердца наследственной отягощенности по патологии сердечно-сосудистой системы составило 30,6% и сахарному диабету (СД)- 9,6%, тогда как у обследуемых с контрольной группы они были соответственно 12,5% ($P < 0,01$) и 6,25% ($P < 0,05$).

Важное значение имело наличие значительного количества близкородственных браков в семьях новорожденных с патологией сердца 17,7%, тогда как в контроле данных случаев выявлено не было.

Рождение ребенка от третей и более беременности, от третьих и более родов являются значительно распространенным фактором риска у новорожденных с патологией сердца и составляет 24,1% и 25,8% соответственно (12,5% и 12,5% в контроле; $P < 0,01$).

Значительная выше, с достоверностью $P < 0,001$, были частота регистрации в основной группе наличия в анамнезе у матери одного аборта 20,9%, двух аборт 12,9%, трех и более аборт 4,8% и выкидышей 12,9%, чем у матерей здоровых детей, составляя соответственно 12,5%, 6,25%, 0% и 0%.

Нами установлено, что срок между родами менее 14 месяцев встречался у детей с патологией сердца с частотой 16,1% (12,5% в контроле; $P < 0,05$), а срок между родами 10 и более лет у детей с основной группе составил 9,6% (0% в контроле, $P < 0,001$).

Из особенностей течения беременности, свидетельствующих о хронической внутриутробной гипоксии плода и приводящих к синдрому

дезадаптации в периоде новорожденности, с наибольшей частотой встречались заболевания сердечно-сосудистой системы у матери 19,3% (0% в контроле), анемии беременной 96,7% (87,5% в контроле), хронические инфекции 25,8% (12,5% в контроле), инфекции во время беременности 33,8% (12,5% в контроле), нефропатии беременной 17,7% (6,25%) и угроза преждевременных родов 32,2% (18% в контрольной группе).

У матерей новорожденных детей с патологией сердца достоверно чаще встречались патология мочеполовой системы – 35,4% (18,75% в контроле), гестозы второй половины беременности – 19,3% (0% в контроле), преэклампсия – 3,22% (0% в контроле) и преждевременное отхождение вод – 4,8% (0% в контроле).

Таким образом, полученные данные о высокой распространенности факторов риска у доношенных новорожденных с патологией сердца, с достоверно-высокой частотой по отношению к контрольной группе, из них большое значение имели профессиональные вредности у матери, наличие наследственной отягощенности и близкородственный брак, а также большая частота мочеполовой системы матери и отягощенный акушерский анамнез.

В процессе клинического обследования новорожденных проведено биохимическое обследование с использованием Трансаминазы, AST, ALT, билирубин сыворотки крови и его фракции, кальций, фосфор, железо, мочевины, креатинин, общий белок, щелочная фосфатаза определены в первые дни поступления в стационар и в динамике на 5-7 день лечения.

Анализ метаболического статуса в группе новорожденных с патологией сердца указывает на повышение общего билирубина крови периода адаптации в первые дни после рождения до $25,9 \pm 5,5$ мкмоль/л, причем в динамике уровень общего билирубина продолжает нарастать против нормативных показателей до 62,0 мкмоль/л; в свою очередь непрямой билирубин был увеличен в первые дни до $16,6 \pm 1,4$ мкмоль/л, и в динамике имелась тенденция к нарастанию до $58,8 \pm 7,8$ мкмоль/л, это создавало риск развития неврологической симптоматики на фоне гипоксии развившейся на

фоне патологии сердца, так как отягощенный фон создает условия для проникновения в ткани токсичного непрямого билирубина.

Наличие в анамнезе риска внутриутробного инфицирования не исключает гепатоцеллюлярной этиологии повышения прямого билирубина при поступлении и в динамике соответственно $8,7 \pm 1,2$ и $8,2 \pm 3,8$ при норме от 0 до $3,4$ мкмоль/л, что статистически достоверно по отношению к здоровым новорожденным.

Развитие пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии у детей основной группы в сочетании с умеренным увеличением печеночных ферментов, а именно: АЛТ до $0,84 \pm 0,01$ при норме от 0 до $0,7$ ЕД; увеличением холестерина до пограничных норм до $3,1 \pm 0,15$ и имеющее умеренную тенденцию к снижению против нормы, указывает на тенденцию к развитию холестатической желтухи, что на фоне внутриутробной гипоксии может быть связано с незрелостью ферментных систем печени и задержкой постнатального созревания желчных протоков и их дифференцировки.

В свою очередь повышение активности АсТ более характерное для поражении мышцы сердца также наблюдалось в группе новорожденных с различной патологией сердца и составило достоверно высокие величины по сравнению с данными здоровых новорожденных $0,58 \pm 0,01$ ЕД ($0,35 \pm 0,02$; $P < 0,05$).

Увеличение щелочной фосфатазы до $75,3 \pm 8,6$ ммоль/л ($P < 0,05$ по сравнению с контролем) у больных с патологией новорожденных при норме 58-60 ммоль/л, говорило о неспецифическом воспалительном процессе сопровождающим патологию сердца у новорожденных. При этом исследование в динамике показало нарастание активности данного показателя до $89,3 \pm 7,5$, что говорило о продолжающейся активной воспалительной реакции.

Сложившаяся гипофосфатемия с тенденцией к снижению от $0,95 \pm 0,66$ ммоль/л до $0,74 \pm 0,001$ при норме 1,78 до 1,29 указывает на ограничение участия фосфора в синтезе белка и уменьшение его в составе АТФ, АДФ у

новорожденных с патологией сердца, особенно выраженной гипофосфатемия была у больных с врожденными пороками сердца.

Гипофосфатемия сочетается со снижением уровня белка сыворотки крови от $56,2 \pm 12,5$ ммоль/л до $51,5 \pm 11,5$ ммоль/л в динамике при нормативном уровне от 65 до 80 ммоль/л.

На фоне несовершенства белкового обмена и недостаточности синтезирующей функции печени уровень железа у больных новорожденных сохраняется на уровне нижних границ показателей у здоровых детей F ($8,13 \pm 1,46$ и $9,0 \pm 0,01$ при норме от 5,0 до 19,8 ммоль/л), но при таких метаболических сдвигах функции печени снижение содержания макроэргических соединений не обеспечит интенсивность пластических процессов для полноценного энергетического обмена при патологии сердца у новорожденных.

В свою очередь, катаболическая направленность обмена при гипоксических осложнениях у наблюдаемых нами больных новорожденных выражалась в сдвигах азотистого обмена повышением уровня мочевины при рождении от $6,5 \pm 0,72$ до $6,05 \pm 0,01$ ммоль/л при норме от 2,5 до 4,5 ммоль/л с медленной тенденцией к снижению на фоне проводимого лечения в динамике.

Возможно, что такое повышение уровня мочевины при нормальных показателях креатинина является одним из показателей биохимических сдвигов периода адаптации при патологии сердца новорожденных.

. В последние годы в неонатальной кардиологии широко изучаются кардиоспецифические ферменты – МВ-фракция креатинфосфокиназы (МВ-КФК), 1-лактатдегидрогеназы (1-ЛДГ) у новорожденных при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

У наблюдаемых новорожденных основной группы с различной патологией сердца наблюдалось статистически достоверное увеличение КФК до $4,22 \pm 0,96$ ммоль/л ($P < 0,01$ по сравнению с контролем) и тенденции к уменьшению после лечения была незначительной, в основном за счет

новорожденных с дезадаптационной кардиомиопатией и составила в среднем $3,08 \pm 0,86$ ммоль/л, тогда как у здоровых новорожденных данный показатель находился в пределах нормы и составил в среднем $1,64 \pm 0,23$ ммоль/л

При обследовании групп сравнения было выявлено, что при изначально нормальном уровне 1-ЛДГ в обеих группах ($9,05 \pm 0,88$ и $10,03 \pm 0,72$ соответственно) на 7 день жизни ЛДГ у больных с патологией сердца достоверно превысило показатели здоровых детей $14,22 \pm 0,83$ ($9,45 \pm 0,82$ ммоль/л в контроле; $P < 0,05$). Было выявлено, что повышение данного фермента было за счет больных с врожденным кардитом и врожденными пороками сердца.

Таким образом можно сделать вывод, что патология сердца у новорожденных сопровождается значительными биохимическими сдвигами, и зачастую они непосредственно обусловлены поражением сердечной мышцы., являются кардиоспецифическими и могут быть применены в качестве диагностических критериев.

Выводы.

1. Определяется высокая частота проявлений патологии сердца у новорожденных специализированных отделений (31%). При этом наибольшую частоту имеет дезадаптационные кардиомиопатии (45,1%), затем врожденные пороки сердца (33,8%) и врожденный кардит (20,9%). Ведущим синдромом при дезадаптационной кардиомиопатии являлись нарушения ритма и проводимости.
2. Наиболее информативными фактором риска развития патологии сердца у новорожденных являются: наличие у матери аборт в анамнезе, заболеваний ССС матери, отягощенная наследственность, близкородственный брак, угрозы прерывания беременности, анемии и заболевания мочеполовой системы матери.
3. Наибольшее диагностическое значение в развитии патологии сердца имело определение креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы, что говорило о развитии неспецифического воспаления в сердечной мышце как на фоне дезадаптационной кардиомиопатии так и на фоне ВПС.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Новорожденным с ишемически-гипоксическими повреждениями ЦНС необходима комплексная оценка деятельности сердечно-сосудистой системы с проведением ЭКГ и ЭхоКГ, для своевременной диагностики и проведения адекватного лечения патологии сердца у новорожденных.
2. Новорожденным с проявлениями патологии сердца необходимо комплексное обследование с обязательным включением определения КФК, ЛДГ и ЩФ, в качестве диагностического и прогностического критерия.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

По материалам диссертации опубликовано 4 работы: тезис: Сравнительная характеристика эффективности кардиотонических препаратов при постгипоксической кардиопатии. Актуальные вопросы медицины 18.05.2012

Транзиторные изменения сердца у новорожденных на фоне перенесенной ПГ
Актуальные вопросы медицинской науки.5.04.2014

Факторы высокого риска формирования пост гипоксической кардиопатии у новорожденных. Проблемы биологии и медицины 4.75.2013

Статья:

.Предпосылки формирования антенатальной патологии плода. Вестник врача.2014,№1

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдусалямов Ф.М., Перинатология ва неонатология, Самарканд 2008г.
2. Ажкамалов СИ. „Цереброкардиальный синдром у новорожденных детей и детей первых месяцев жизни,,. Вести аритмол.2000 .18.
3. Актуальные вопросы кардиологии детского возраста / Под ред. Белозерова Ю.М., Лукиной Л.И., Котлуковой Н.П.- Часть 1. Неонатальная кардиология.- М., 1997.120.
4. Альес В.Ф., Степанова Н.А. Гольдина О.А. Горбачевский Ю.В., Патофизиологические механизмы доставки, потребления и экстракции кислорода при критических состояниях, методы и их интенсивной терапии. Вести интекстер 2002.2;8-12
5. Афанасьев В.В., Клиническая фармакология реамберина(очерк): пособие для врачей. Ст-Петербург 2005.35-38
7. Бабина Р.Т., Боярский С.Н., Курова Э.Г., и др., Снижения младенческой смертности как итог организационной деятельности службы родовоположения и детства, Интенсивная терапия 2005; 2.
8. Бакерия Л.А. ДДукерман Г.И., Малашенков А.И. и др. Клинический опыт хирургического лечения опухолей сердца; Материалы симпозиума;,,Современные инвазивные и неинвазивные методы диагностики. М . 2000;32-34.
9. Бакерия Л.А., Грудкова Р.Г., Сердечно-сосудистая хирургия ,,2004
Болезни и врожденные аномалии система кровообращения. М:НЦССХИМ А.Н.Бакулева РАМН.2005.
10. Бакерия Л.А. „Нарушения ритма сердца у новорожденных детей при гипоксически ишемической энцефалопатии. Российский вестник перинатологии и педиатрия .2002.19-21.
11. Бакерия Л.А., Лобачева Г.В, Ярустовский М.Б. и др., Интенсивная терапия полиорганной недостаточности у новорожденных после кардиохирургических вмешательств . Анестезиол и реаниматол 2005.2:62-65.

- 12.Белозеров Ю. М.,Дорофеева М.Ю.,Березницкая В.В.,ВЕРЧЕНКО Е.Г.и др. Опухоли сердца при туберозном склерозе; Материалы симпозиума; Современные инвазивные и неинвазивные методы диагностики М.2000;26-28
- 13.Белозеров Ю.М. Детская кардиология .М.Медпресс-информ,2004.600.
- 14.Белозеров Ю.М.,Болбиков В.В. Ультразвуковая семиотика и диагностика В кардиологии детского возраста.Медпресс.2001.176.
- 15.Брин И.Л., Дунайкин М.Л. Шейнкман О.Г..Элькар в комплексной терапии нарушений нервно-психического развития детей с последствиями перинатальных поражений мозга.Вопросы современной педиатрии.2005.4.1.2-8.
- 16..Беспалова Е.Д.,Основныe аспекты ультразвуковой диагностики врожденных пороков сердца у плода (на диспансерном этапе,Пособие для врачей ,под.ред.А .В.Иваницкого М:Изд-во НЦССХИМ.А.Н. Бакулева РАМН 2001.67-69.
- 17..Беспалова Е.Д. Иваницкий. А.В.Ордынский В.Ф.Ильина О.Н.Эхокардиография во внутриутробной диагностике врожденных пороков сердца.Везуализация в клинике 1997.11.14-17.
18. Володин Н.Н.,Байбарина Е.Н.,Дегтярев Д.Н. „Современная концепция организации перинатальной помощи в России. Росс. вест. перинатол. и педиат. 2006.5; 19-22
- 19.Володин Н.Н.,В.Н.Чернышов,Д.Н.Дегтярев. Неонатология.Учебное пособие для вузов под ред. Н.Н.Володина и др.-М:ИЦ Академия,2005.448.
- 20..Воронцов И.М, Кельмансо И.А, Цинзерлинг А.В.,„Синдром внезапной смерти грудных детей. 1999.98.
- 21.Внутриутробные инфекции и патология новорожденных(ред.К.В.Орехов)-М:Мед. практика 2002.252.
- 22.Гнусаев С.Ф., Шibaев А.Н.,Федерякина О.Б. Роль функциональных методов исследования и определения кардиоспецифического тропонина Т сыворотки крови в диагностике гипоксической ишемии миокарда у новорожденных. Российский вестник перинатологии и педиатрии.2005.1.28.

23. Гнусаев С.Ф., Шибает А.Н., Федерякина О.Б. Сердечно-сосудистые нарушения у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию. Педиатрия. 2006. 1. 28-33.
24. Гнусаев С.Ф., Шибает А.Н., Федерякина О.Б., Иванов Д.А. Значение доплерэхокардиографического метода в диагностике гипоксической ишемии миокарда у новорожденных. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2006. 1. 89-96.
25. Голозубова М.А. Ранняя диагностика и терапия постгипоксической кардиопатии у детей первого года жизни из группы перинатального риска. Дис. канд. мед. наук Ростовский государственный медицинский университет (РГМУ). Защищена 1999. 11. 18. 220.
26. Дементьева Г.М., Рюмина И.И., Фролова М.И., Выхаживание глубоко недоношенных детей: современное состояние проблемы. Педиатрия 2003. 3. 60-66.
27. Долгушина Н.М. Вирусные инфекции у беременных руководство для врачей. 2009. 144.
28. Доманин Е.И., Волосников Д.К., Масленникова И.В., Богданов Л.В., Частота пороков головного мозга у новорожденных. Росс. Вестник перинатологии и педиатрии № 2, 2002.
29. Ефремов С.О., Туманян М.Р., Андерсон А.Г. Открытый артериальный проток у недоношенных новорожденных: патофизиологические особенности и современные подходы к диагностике и лечению // Детские болезни сердца и сосудов. - 2005. 1. 8-16.
30. Заболевания сердца у новорожденных и у детей раннего возраста. Н.С. Черкасов. 2006. Ростов-на-Дону.
31. Избранные лекции по анестезиологии и интенсивной терапии детского возраста: Учеб.-метод. пособие / В.В. Курек, А.П. Васильцева, А.Е. Кулагин, С.К. Слинько. - Мн., 1999. 228 .

32. Кайгородцева Т. В., Михеев П. А. Безопасная беременность и здоровье новорожденных. Обзор документационного центра ВОЗ. Информационный бюллетень для руководителей здравоохранения 2007;25; 1-6
33. Кельмансон И. А., Низковесный новорожденный и остrochenный риск кардиореспираторной патологии 1999.56.
34. Клиническое руководство по асфиксии плода новорожденного (под ред. Михайлова А. В., Тунелла И. Р.) 2008. 78-84
35. Крючко Д. С. и др. Транзиторная ишемия миокарда у новорожденных с респираторной патологией. Вопросы практической педиатрии. 2008.3.5.92-96.
36. Кушаковский М. С. Метаболические болезни сердца. СПб. ГОО Издательство .Фолиант. 2000.128.
37. Кулаков В. И., Антонов А. Г., Байбарина Е. Н., Проблемы перспективы выхаживания детей с экстремально низкой массой тела на современном этапе. Росс. вест. перинатол. и педиат. 2006.67
38. Котлукова Н. П., Симонов Л. В., Жданова Л. И. и др., Современные представления о механизмах развития кардиоваскулярной патологии у детей раннего возраста. Росс. весты. Перинатал. И педиат. 2003;3:28-33.
39. Корюнина И. А., Сюзева Е. А. Качественное определение тропонина Т в диагностике острого миокардита при острой респираторной вирусной инфекции у детей. Конгресс педиат. Росс. 9-й. Материал М. 2004;216.
40. Леонтьева И. В. Лекции по кардиологии детского возраста. М. Ид Медпрактика-М, 2005. 536
41. Лунина Л. И., Котлукова Н. П., Чернявская Н. А., Жданова Л. Н. с соавт. Кардиоваскулярные заболевания у новорожденных. Актуальные вопросы кардиологии детского возраста. Под. Ред. Белозорова Ю. М. Москва 1997. 16-24.
42. Л. Г. Кожарская, Г. Л. Качан, Сердечно-сосудистая система у новорожденных. Учебно-методическое пособие Минск Белмано 2006. 78-94.
43. Мазурин А. В., Воронцов М. И., Пропидевтика детских болезней. Москва

1986.

44.Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии М.ИД. Медпрактика-М.2002.276.

45.Малашенков А.И. Кавсадзе В.Э.,Гогичашвили И.К. и др .,„Особенности диагностики и хирургического лечения первичных новообразований сердца у детей и подростков:Материалы симпозиума,„Современные инвазивные и неинвазивные методы диагностики. М.2000; 42-45.

46.Миночкин П.И.,Волосников Д.К.,Лагин О.В. и др.Шкала SNAP-PE И Синдром полиорганной недостаточности у новорожденных детей.Росс.вести перинатал. И педиат.2008;1: 23-27

47.Мякишев О.А.,. Особенности адаптации сердца новорожденных, антенатально развивающихся в условиях длительного гестоза: Автореферат дис....канд.мед. наук. Екатиринбург 2001;27

48.Неонатология / Под ред. Т.Л. Гомеллы, М.Д. Каннигам.- Минск, 1995.640

49.Осколкова М.К.,Куприянова О.О. Электрокардиография у детей. М. Медпресс.2001.352.

50.Охотникова И.М. Значение внутриутробной вирусной инфекции в органной патологии детей грудного возраста.В.А.Агейкин,Л.С.Лозовская.Мед.научный и учебно-методич. Журнал.2001.5.81-87.

51.Прахов А.В.,„Неонатальная кардиология .Н.Новгород: Изд-во Нижегородской госудварственной академии 2008.363-367

52.Прахов А.В. ,Егорская Л.Е.,„Становление внутрисердечных с тяжелой перинатальной гипоксией и синдромом дыхательных расстройств. Сборник материалов 1-й Междисеминарной конференции по акушерству, перинатологии,неонатологии,„Здоровая женщина- здоровый новорожденный.Ст-Петербург 2006.145-147

53. Прахов А.В. ,Егорская Л.Е.,,Внутрисердечное кровообращение у недоношенных детей с тяжелыми перинатальным поражением Ц.Н.С. и синдромом дыхательной расстройств.Педиатрия 2008 Т.87.28-31
- 54.Прахов А.В. и др. Болезни сердца плода и новорожденного ребенка. Новгород.Изд-во Нижегород.Госмед.акад.2001.188.
55. Прахов А.В. Мурашко Е.В. Клинико- электрокардиографические особенности транзиторной ишемии миокарда у новорожденных, перенесших гипоксию.Педиатрия 1996.1.38-41.
- 56.Сафанева Т.А. Суточный ритм артериального давления у новорожденных в раннем неонатального периоде. Автореф.Дис.Канд.Мед.Наук. Волгоград 2007.27
- 57.Современная терапия в неонатологии: Справочник / Под ред. Н.П. Шабалова.- М.: Мед.пресс, 2000.262
- 58.Соколова Н.А. Сравнительный анализ влияния гипоксии на характеристики ЭКГ у детей первых месяцев жизни и экспериментальных животных. Материалы Конгресса Детская кардиология.2000.28
- 59.Таболин В.А., Котлукова Н.П., Симонова Л.В. и др. Актуальные проблемы перинатальной кардиологии // Педиатрия.- 2000.5. 13-18.
- 60.Шабалов Н.П. Неонатология .2004.1.92.
- 61.Шихранов А.А., Туманян М.Р., Беспалова Е.Д. Пренатальная диагностика и хирургическое лечение врожденных пороков сердца // Детские болезни сердца и сосудов.- 2005.5.21-27
- 62.Шилко В.И. Галышева Н.П. Никулина Е.В.,Количественное определение кардиомаркера торопина 1 в диагностике постгипоксических повреждений миокарда у новорожденных детей.Росс.вестн.перин. и педиат. 2009.2.13-17
- 63.Шунько Э.Э.Фактори перинатального ризику і актуальні проблеми сучасної неонатології. Э.Э.Шунько.Мед.Весевіе.2002.12.3-7.
- 64.Юлиш Е.И. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей .Е.И Юлиш,А.П.Волосовец,Донецк:Регина,2005.216.

65. Adamcova M. Troponins in children and neonates. *Acta Paediatr* 2003.92.1375.5
66. Awada H, Al-Tannir M, Ziade MF, Alamed J, El Rajab M. Cardiac troponin T. a useful early marker for cardiac and respiratory dysfunction in neonates. *Neonatology*. 2007.92.
67. Avery's diseases of the newborn.-8 th ed./edited by. H/William Taeusch, Roberta A. Christine A. Gleason.-Elsevier Inc., 2005.1633.
68. Borke WB, Edvardsen N.T. Fugelseth D et al. Reduced Left Ventricular Function in Hypoxemic Newborn Pigs. A Strain Doppler Echocardiographic Study. *Ped Res* Vol.59,5.2006.35.
69. Practical Neonatology. Richard A. Polin., Mervin S. Yoder., Fredric D. Burg. 2001.698
70. Neonatal-Perinatal Medicine: diseases of the fetus and infant / Ed. by A.A. Fanaroff, R.J. Martin.- 6th ed.- Mosby-Year Book, 1997.1868 .
71. Neonatology: pathophysiology and management of the newborn / Ed. by G.B. Avery, M.A. Fletcher, M.G. MacDonald.- 4th ed.- Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1994.1526
72. Obladen M. Neugeborenenintensivpflege: Grundlagen und Richtlinien / M. Obladen. Unter Mitarb. von G. Bein...- 5., vollig überarb.- Berlin: Springer, 1995.516
73. Richtlinien Neonatologie / H. Versmold. Unter Mitarb. von A. van Baalen...- 9., vollig überarb.- Berlin, 2002.161
74. Trevisanuto D., Zaninotto M., Altinier S. et al. High serum cardiactroponin T concentrations in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr* 2000.899.1134-1136.
75. Интернет сайты.
www.medi.ru, www.medlinsk.ru, www.obgyn.net.
76. <http://www.eurasiahealth.org/attaches/80/8064/225.doc>
77. <http://www.eurasiahealth.org/attaches/85/8545/677.doc>

78.<http://www.vh.org/adult/provider/familymedicine/FPHandbook/Chapter14/15-14.html>.