

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

УДК 616-053.31.12-009.7.07:612.015

На правах рукописи

НАЗАРОВА ГУЛЬЗОДА КОМИЛОВНА

**«Клинико—биохимическая оценка степени тяжести состояния
новорожденных при позднем врожденном кардите»**

5А 510206- Неонатология

Диссертация написана для получения академической степени магистра

**Научный руководитель:
профессор Абдуллаева М.Н.**

Самарканд 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.	3
Введение.	4
Глава I. Обзор литературы.	7
1.1 Понятие о врожденном кардите у новорожденных.	7
1.2. Клинико-лабораторные особенности поздней формы.	14
врожденного кардита. . .	
Глава II. Материалы и методы исследования.	23
2.1. Общая клиническая характеристика обследованных	23
новорожденных	
2.2. Методы исследования.	26
Глава III. Результаты исследования.	30
3.1. Клинико- инструментальная.	30
характеристика поздней формы врожденного кардита у наблюдаемых новорожденных	
3.2. Особенности метаболизма у новорожденных при позднем.	46
врожденном кардите.	
3.3. Клинико-лабораторная взаимосвязь при позднем врожденном. .	48
кардите у наблюдаемых новорожденных	
Заключение.	51
Выводы.	60
Практические рекомендации.	61
Список опубликованных работ.	62
Список использованной литературы.	63

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.

АП - артериальный проток
БЛД - бронхолегочная дисплазия
ВЖК -внутрижелудочковое кровоизлияние
ВПВ - верхняя полая вена
ВПС - врожденный порок сердца
ГВ -гестационный возраст
ДАД - диастолическое артериальное давление
ЗВУР - задержка внутриутробного развития
ИВЛ - искусственная вентиляция легких
КФК – креатинфосфокиназа
ЛДГ – лактатдегидрогиназа.
ЛЖ - левый желудочек
ЛП -левое предсердие
МЖП - межжелудочковая перегородка
МОК - минутный объем кровообращения
ОАП -открытый артериальный проток
ОНМТ- очень низкая масса тела
ООО -открытое овальное окно
ПАД -пульсовое артериальное давление
ПВК – поздний врожденный кардит
ПГЕ2 - простагландин E2
ПЖ - правый желудочек
РДС - респираторный дистресс-синдром
САД - систолическое артериальное давление
ЧД -частота дыхания
ЧСС - частота сердечных сокращений
ЩФ – щелочная фосфатаза

Ведение

Заболевания сердечно-сосудистой системы представляют одну из актуальных проблем педиатрии. Среди первичных поражений сердца у новорождённых детей одно из ведущих мест принадлежит врожденным кардитам. Так, за последние 20 лет значительно возросла распространённость диагностируемых в раннем возрасте миокардитов и кардиомиопатий [9,39,60,64,82].

Большинство ранних врожденных кардитов связано с нарушением формирования сердца на 2 - 8-й неделе развития под влиянием различных тератогенных факторов, тогда как в этиологии поздних врожденных кардитов ведущее место, занимают вирусные инфекции. [3,31,40,50]

В качестве основных карднотропных вирусов, ответственных за развитие врожденных поздних кардитов, рассматривают пикорнавирусы группы Коксаки. Кардиты и другая врождённая патология сердца могут быть связаны также с различными внутриутробными вирусными инфекциями (преимущественно с Коксаки-вирусной и гриппозной), перенесёнными в более поздние сроки гестации или непосредственно перед родами [5,31,46,82,85].

Следует подчеркнуть, что поражение сердца, как и других органов плода, может произойти в результате трансплацентарной передачи вирусов не только от матери, перенесшей острое вирусное заболевание вовремя беременности, но и от матери с персистентной (хронической) формой вирусной инфекции [39,64,82].

Возникающие в миокарде нарушения вызывают изменения в энергетическом метаболическом обмене миокарда, все это приводит к быстрому снижению его сократительной функции. Анализ клинко-инструментальных данных позволяет выделить ряд функциональных и метаболических изменений у новорожденных со стороны сердечнососудистой системы, которые приводят к нарушению адаптации сердечно-сосудистой системы вплоть до развития признаков

недостаточности кровообращения. В тоже время осложнения в постгипоксический период объясняют накоплением крови и тканях избытка свободных радикалов, т.е. изменением метаболического статуса. Следует отметить, что поздний врожденный кардит чаще всего является спутником какой либо патологии новорожденных, чаще всего внутриутробной пневмонии или сопровождает ГИЭ.

Таким образом перед нами была поставлена **цель работы:** дать клинико-биохимическую оценку степени тяжести состояния новорожденных при позднем врожденном кардите в зависимости от фонового заболевания.

Задачи исследования:

1. Изучить клинические и биохимические показатели у новорожденных при позднем врожденном кардите на фоне внутриутробной пневмонии и на фоне ГИЭ.
2. Изучить показатели ЭКГ, ЭхоКГ и рентгенографии при позднем врожденном кардите на фоне внутриутробной пневмонии и на фоне ГИЭ.
3. Провести сравнительную характеристику клинической симптоматики и биохимических показателей при позднем врожденном кардите в зависимости от фонового заболевания.

Научная новизна

На основании клинических, функционально – инструментальных исследований дана комплексная оценка течению позднего врожденного кардита у новорожденных детей, с определением основных клинических и инструментальных симптомов

Определено, что при ПВК сопровождаемой пневмонией отмечается более тяжелое течение, по сравнению с ПВК протекающим на фоне ГИЭ. Выявлена зависимость степени тяжести проявления позднего врожденного кардита от степени нарушения обмена щелочной фосфатазы и фосфора крови, а также со степенью активности АсТ

Практическая значимость работы.

Для определения тяжести позднего врожденного кардита у новорожденных детей необходимо учитывать уровень щелочной фосфатазы и фосфора крови, а также АсТ, в связи с обнаружением тесной взаимосвязи их уровня в крови с тяжестью заболевания.

Основные положения выносимые на защиту.

1.ПВК более тяжело протекал на фоне пневмонии. В данной группе отмечалось большее количество тяжелых случаев ПВК, что также было подтверждено ЭКГ и ЭхоКГ исследованиями, где наблюдались более тяжелые нарушения ритма и проводимости, и подтверждено рентгенологически.

2. Более чувствительными биохимическими анализами при поражении сердечной мышцы при ПВК оказались: щелочная фосфатаза и фосфор крови а также АсТ.

3.Имеется тесная взаимосвязь между степенью тяжести позднего врожденного кардита и метаболическими нарушениями.

ОПУБЛИКОВАННОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

По материалам диссертации опубликовано 4 печатных работ, из них 4 тезиса, материалы диссертации представлены на 68 и 69 й конференции молодых ученых СамГосМИ.

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ МАГИСТЕРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 72 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 110 источника, из них 93 отечественных и 17 зарубежных. Работа иллюстрирована 13 таблицами и 7 рисунками

Глава 1. Обзор литературы.

1.1. Понятие о врожденном кардите у новорожденных.

Кардиты могут развиваться в антенатальном и постнатальном периоде. При этом антенатальные кардиты бывают ранние и поздние. При раннем антенатальном кардите у плода к концу внутриутробного развития воспалительный процесс в сердце заканчивается, после рождения у ребенка обычно диагностируется кардиопатия, причем преобладают фибросклеротические процессы [25,64,65].

Поэтому т. н. ранние врожденные кардиты отождествляются 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, кардиомиопатии. Если повреждающий агент (бактерии, вирусы) действует на миокард в последние 2–3 месяца внутриутробного периода, развивается поздний антенатальный кардит (возникает в последнем триместре беременности или в момент рождения ребенка). В миокарде возникает классическое воспаление, что соответствует термину «миокардит», и младенцы рождаются с острой фазой воспаления и клиническими проявлениями заболевания. Острый постнатальный кардит развивается у детей в периоде новорожденности, он может быть врожденным и приобретенным. Для позднего антенатального и острого постнатального кардита характерно увеличение размеров сердца и гипертрофия миокарда. Все перечисленные варианты повреждения миокарда имеют особенности, обусловленные этиологическими факторами [3,4,31,33,60,64,82].

Классификация миокардитов предусматривает прежде всего разделение их по этиологическому признаку. Данный подход к классификации миокардитов осуществлен в МКБ-10. Общепринятых патогенетических принципов классификации миокардитов нет.

Традиционно по патогенетическому признаку можно выделять 3 формы миокардитов:

- инфекционные и инфекционно-токсические – при гриппе, энтеровирусной инфекции и др.;
- аллергические (иммунные) – при системных заболеваниях, инфекционно-аллергический миокардит, лекарственный, сывороточный;
- токсико-аллергические – при тиреотоксикозе, уремии.

По распространенности процесса различают очаговые миокардиты и диффузные миокардиты.

По течению: острые миокардиты, подострые миокардиты, рецидивирующие миокардиты, хронические миокардиты, abortивные миокардиты.

Диагноз «миокардит» у новорожденных может основываться на рекомендациях Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NewYorkHeartAssociation – NYHA), разработанных в 1973 г., 1979 г., дополненных М. Take и соавт. (1981) и Ю. К. Новиковым (1988).

Для диагностики острого диффузного миокардита используют две группы диагностических критериев – «больших» и «малых» симптомов.

Диагноз «миокардит» ставится на основании наличия хронологической связи признаков перенесенной инфекции (аллергии, токсического воздействия и т. п.) с двумя «большими» критериями миокардита или сочетание одного «большого» с двумя «малыми» критериями.

«Большие» критерии – имеется хронологическая связь перенесенной инфекции (или аллергической реакции, или токсического воздействия) с появлением следующих кардиальных симптомов:

- кардиомегалия;
- сердечная недостаточность;
- кардиогенный шок;
- синдром Морганьи–Адамса–Стокса;

- патологические изменения на ЭКГ, в том числе сердечные аритмии и нарушения проводимости;
- повышение активности кардиоспецифических ферментов (КФК, МВ-КФК, ЛДГ 1 и ЛДГ 2) и содержания тропонинов.

«Малые» критерии:

- лабораторное подтверждение перенесенной инфекции (например, высокие титры противовирусных антител);
- ослабление I тона;
- протодиастолический ритм галопа.

Осложнения миокардитов:

- острая сердечная недостаточность (сердечная астма, отек легких);
- пароксизмальные нарушения ритма с сердечной недостаточностью;
- АВ-блокада с остановкой сердца;
- перикардит;
- развитие дилатационной кардиомиопатии.

Диагностика миокардита

Целью диагностики является подтверждение наличия миокардита, установление его этиологии, степени тяжести заболевания для назначения необходимой терапии, определение клинического варианта течения заболевания и выявление наличия осложнений. В клинической практике используются комплексные методы диагностики.

При изучении материнского и акушерско-гинекологического анамнеза устанавливается связь кардиальной симптоматики у новорожденного с эпизодами персистирующего инфекционного процесса у матери во время беременности (респираторно-вирусные и бактериальные инфекции, гипертермия неясного генеза), связь поражения сердца у новорожденного с заболеваниями матери.

Данные физикального обследования от близких к норме до признаков тяжелой сердечной дисфункции. В легких случаях могут выглядеть без признаков интоксикации, чаще всего наблюдается тахикардия и тахипноэ.

При более тяжелых формах наблюдаются признаки циркуляторной недостаточности левого желудочка. При широком распространении воспаления выявляются классические симптомы сердечной дисфункции, такие как набухание шейных вен, крепитация в основаниях легких, асцит, периферические отеки, выслушивается третий тон или ритм галопа, что может отмечаться при вовлечении в патологический процесс обоих желудочков.

При аускультации сердца выраженность первого тона может быть снижена. Шумы митральной и трикуспидальной регургитации свидетельствуют о дилатации желудочка. Диффузное воспаление может привести к развитию перикардального выпота, без тампонады, что проявляется шумами трения.

Клинический анализ крови: при легкой форме общий анализ крови существенно не изменяется. При миокардите средней степени тяжести и тяжелом отмечается повышение СОЭ, умеренное увеличение количества лейкоцитов с нейтрофилезом и палочкоядерным сдвигом, моноцитозом. Наиболее выраженный лейкоцитоз и токсическая зернистость нейтрофилов характерны для бактериальных миокардитов. Вирусные миокардиты далеко не всегда сопровождаются лейкоцитозом даже при выраженной симптоматике [82,85].

Клинический анализ мочи, как правило, без изменений. При развитии выраженной сердечной недостаточности в моче обнаруживаются белок, цилиндры (преимущественно гиалиновые). В биохимическом анализе крови определяется повышенный уровень белков острой фазы (С-реактивный белок), увеличивается содержание в крови фибрина, гаптоглобина, серомукоида, снижается содержание альбуминов.

Ревматологический скрининг проводится для исключения системных воспалительных заболеваний (антистрептолизин-0, ревматоидный фактор, антинуклеарные антитела и антитела к 2-спиральной ДНК, LE-клетки).

При определении сердечных ферментов отмечается повышение активности МВ-креатинфосфокиназы и сердечных тропонинов – I и T.

Для подтверждения вирусной этиологии необходимо выделить вирус методом ПЦР-диагностики из крови, кала, перикардиальной жидкости, смывов из носоглотки, а также исследовать сыворотку на антитела к вирусам, связывание комплемента и подавление гемагглютинации в острой фазе и в стадии выздоровления. Посев крови на стерильность позволяет определить бактериальную природу заболевания [50,56].

Определение титров сывороточных антител при вирусных миокардитах из-за своей низкой специфичности и задержке роста вирусных титров редко используется в клинической практике.

В диагностике миокардита может помочь исследование некоторых иммунных реакций, непосредственно связанных с поражением миокардиальных волокон. Можно выявить увеличение титра противомиокардиальных антител, торможение миграции лейкоцитов при постановке реакции с антигенами миокарда и миокардиальных мембран. Реакция торможения миграции лейкоцитов (индекс миграции) указывает на наличие сенсibilизации лейкоцитов к данному антигену. Наличие аутоиммунных сдвигов существенно помогает диагностике миокардитов, в патогенезе которых иммунный механизм играет ведущую роль. Обнаружение этих реакций, в особенности в сочетании с гиперферментемией существенно помогает в дифференциации миокардита тяжелого течения и дилатационной кардиомиопатии. Сложность такой дифференциации обуславливается еще и тем, что, по данным эндомиокардиальной биопсии, через 1–2 месяца после начала болезни при условии проведения современной противовоспалительной терапии в биоптатах не удастся обнаружить признаков воспалительного процесса [39,40,60,64].

М. С. Суровикина и соавт. продемонстрировали важную роль в патогенезе миокардита нарушений калликреин-кининовой системы, что

коррелирует с тяжестью течения болезни. Наиболее тяжелому течению миокардита соответствует более выраженное усиление активности кининогенеза, резкое повышение адсорбции калликреина на каолине, резкое снижение активности ингибиторов калликреина. При более легком течении эти сдвиги выражены в меньшей степени. Отмечается также, что при рецидивах миокардита одновременно наблюдаются сдвиги калликреин-кининовой системы, мало выраженные в период ремиссии болезни [31,37].

Цитохимическое исследование лейкоцитов крови у больных миокардитами выявляет выраженные изменения клеточного метаболизма, обнаружена активация щелочной фосфатазы нейтрофилов. Повышение активности нейтрофилов при инфекционно-аллергическом миокардите следует рассматривать как результат выброса в кровь молодых, функционально активных нейтрофилов для осуществления ими защитных реакций (показатель активности патологического процесса). При изучении метаболизма лимфоцитов у больных инфекционно-аллергическими миокардитами отмечено отчетливое повышение активности кислой фосфатазы в лимфоцитах, при этом повышение кислой фосфатазы может сочетаться как с нормальным уровнем сукцинатдегидрогеназы, так и с ее снижением. Последнее сочетание рассматривается как показатель наличия аллергических реакций замедленного типа [40,43,82].

Приведенные данные вселяют оптимизм в отношении возможности улучшения диагностики миокардита. Перечисленные лабораторные показатели еще не вошли в широкую практику, однако сам факт дальнейших изысканий тех или иных сдвигов свидетельствует о необходимости иметь в арсенале врача дополнительные диагностические критерии.

При рентгенологическом исследовании грудной клетки размеры сердца варьируют от нормальных до значительно увеличенных.

При легком течении миокардита размеры сердца не изменены. При миокардите средней степени тяжести и тяжелой форме размеры сердца значительно увеличены, при выраженной кардиомегалии сердце как бы расплывается на диафрагме, дуги его сглаживаются, пульсация ослабевает. В легких можно обнаружить умеренно выраженный венозный застой, широкие корни (может отмечаться их смазанность, нечеткость), усиление венозного рисунка.

При электрокардиографии часто обнаруживают изменения интервала ST и зубца Т, нарушения ритма и проводимости. Характерны неспецифические изменения – синусовая тахикардия, могут наблюдаться блокады (атриовентрикулярная блокада – блокада правой ветви с или без блокады обоих пучков, полная блокада или задержка внутрижелудочковой проводимости), желудочковая аритмия вплоть до фибрилляции, изменения амплитуды желудочкового комплекса. Изменения в зубце Т, интервале ST, схожие с таковыми при миокардиальной ишемии или перикардита (псевдоинфарктная картина) [64].

При эхокардиографии обнаруживают расширение желудочков и снижение сократимости миокарда, иногда – выпот в полость перикарда. Эхокардиография проводится для исключения других причин сердечной декомпенсации (например, клапанных, врожденных, амилоидоза) и определения степени сердечной дисфункции (обычно диффузная гипокинезия и диастолическая дисфункция). Эхокардиография также позволяет локализовать «воспалительный участок» (нарушения движения стенок, истончение стенок, перикардиальный выпот). Биопсия миокарда – проводится правожелудочковая эндомиокардиальная биопсия. Это стандартный критерий для диагностики миокардита несмотря на то, что он несколько ограничен в чувствительности и специфичности, так как воспаление может быть распространенным или очаговым. Биопсия миокарда подтверждает диагноз «миокардит», но редко бывает полезна для выбора методов лечения, большая зависимость результата от

интерпретации данных также служит причиной ложноположительных или ложноотрицательных результатов. Поскольку этот метод связан со взятием образцов, его чувствительность повышается при многократной биопсии (при однократной биопсии высока частота ложноотрицательных результатов). Частота ложноположительных результатов достаточно высока, благодаря небольшому числу лимфоцитов, в норме присутствующих в миокарде, и трудностям при дифференцировке лимфоцитов и других клеток (таких как эозинофилы при эозинофильном эндокардите) [40,43,56,61,64,65].

На основании перечисленных методов диагностики диагноз «миокардит» у новорожденного ребенка можно выставить на основании характерных для него признаков: четкой связи с перенесенной инфекцией; лабораторных признаков воспаления, повышения в крови уровня кардиоспецифических ферментов (МВ-фракция креатинфосфокиназы, тропонинов), кардиомегалии и эхокардиографических признаков нарушения сократительной функции миокарда левого желудочка, клинических проявлений недостаточности кровообращения.

1.2. Клинико-лабораторные особенности поздней формы врожденного кардита.

Клиническая диагностика врождённых и приобретённых заболеваний сердца в первые дни и месяцы жизни ребёнка значительно затруднена. Это связано, прежде всего, с особенностями адаптации новорождённых, многообразием форм сердечной патологии, их малосимптомностью, а также с отсутствием целенаправленного скрининга в практике.

В последние годы значительные успехи в диагностике связаны с совершенствованием клинико-инструментальных методов, созданием новых высокочувствительных тестов на основании изучения состояния клеточных мембран кардиомиоцитов, внутриклеточного метаболизма,

изменений активности ферментов митохондрий, а так же иммунологических и цитохимических показателей [50,52,56].

Существующие методы, применяемые в диагностике кардиоваскулярной патологии, целесообразно подразделять на клинические и дополнительные - инвазивные и неинвазивные.

Основными методами диагностики были и остаются клинические. Для диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы у новорождённых и детей раннего возраста особое значение имеют данные анамнеза об особенностях внутриутробного развития плода, состояния здоровья матери, течения беременности, родов и неонатального периода. Важное место отводится клиническим проявлениям сердечной патологии. Необходимо определить наличие и степень выраженности кардиального синдрома. Перкуссия поможет выявить кардиомегалию – увеличение размеров сердца (равномерное или преимущественно в ту или другую сторону). Аускультативная характеристика тонов сердца: глухость, приглушенность или повышение звучности, их ритм, а также патологических шумов (систолический, диастолический, систоло-диастолический) принципиально значима для правильной диагностики заболеваний сердца [56,90]..

Несмотря на то, что клиническая верификация при манифестных проявлениях сердечной недостаточности как компонента кардиального синдрома не представляет больших сложностей, особое значение имеет ранняя диагностика этого состояния и возможность его прогнозирования. Сердечная недостаточность может проявляться одышкой в покое, застойными хрипами в легких, тахикардией, увеличением печени и селезенки, отеками. Одним из важных признаков нарастающей сердечной недостаточности является плохая прибавка в массе тела ребенка. Наличие деформации грудной клетки по типу «сердечного горба» также косвенно указывает на патологию сердца.

У новорождённых и детей первых месяцев жизни кардиальный синдром имеет свои особенности. Отдельные симптомы быстро изменяются, могут возникать антенатально или постнатально. Кардиальный синдром, выявленный антенатально, должен не только учитываться в первые дни и месяцы жизни, но и своевременно корректироваться под контролем соответствующих методов мониторингирования. Транзиторный характер симптомов поражения сердечно-сосудистой системы является благоприятным признаком. Стабильность или нарастание симптомов кардиального синдрома должны расцениваться как неблагоприятные критерии, свидетельствующие об органической патологии (врождённом пороке сердца, нарушении ритма или др.) [64,65]..

Степень выраженности кардиального синдрома, время его возникновения и динамические изменения должны учитываться не только при постановке диагноза, но и в оценке эффективности проводимого лечения и прогнозировании исхода. Важно обращать внимание и на такие микросимптомы как поведение ребенка во время кормления, характер плача и др.

Большие трудности возникают при оценке кардиального синдрома у незрелых новорождённых, у недоношенных и особенно у детей с критически низкой массой тела. Умеренное увеличение размеров сердца может наблюдаться после тяжелой асфиксии, на фоне выраженных метаболических нарушений и проводимой инфузионной терапии.

Инвазивные методы условно могут быть разделены на биохимические, иммунологические и цитохимические, а также специальные диагностические методы, связанные с катетеризацией сосудов и полостей сердца, введением контрастных веществ и некоторые другие, применяемые в кардиохирургических клиниках [3,4,25,85].

Значимыми маркерами гибели миоцитов являются концентрация в крови креатинфосфокиназы (КФК), лактатдегидрогеназы (ЛДГ),

аспартатаминотрансферазы (АСТ), гликоген-фосфорилазы (ГФ), повышение в крови содержания миоглобина, цепей миозина, кардиотропонинов Т и J, однако абсолютно специфичных маркеров поражения кардиомиоцитов пока не найдено[87].

До недавнего времени в качестве основного теста биохимической диагностики острого инфаркта миокарда (ОИМ) использовалась активность ферментов и изоферментов в сыворотке крови: КФК и ее изофермента, изофермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ 1). В последнее время при постановке диагноза ОИМ вместо определения активности КФК-МВ предпочитают определять концентрацию этого белка иммунохимическим методом[25].

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, гликогенфосфорилазы-ВВ (ГФ-ВВ) и тропонина. Затем увеличивается содержание КФК, КФК-МВ, АСТ, позже повышается активность ЛДГ и кардиоспецифического фермента ЛДГ 1.[46,65]

КФК (КФ 27.7.3.2.) - внутриклеточный фермент, катализирующий обратную реакцию переноса концевой фосфатной группы от АТФ на креатин с образованием АДФ и креатинфосфата КФК представлена 3 изоферментами, каждый из которых состоит из 2-х субъединиц: М (musele) и В (brain). КФК-ММ доминирует в миоцитах поперечно-полосатых мышц, КФК-ВВ локализована в нейروцитах, КФК-МВ преобладает в кардиомиоцитах. Изоформа КФК-МВ характерна только для миокарда и практически отсутствует в скелетной мышце и ткани мозга. В связи с этим изофермент КФК-МВ может считаться специфичным маркером

повреждения миокарда. Диагностическая чувствительность КФК-МВ до 98% наблюдается в интервале 8-32 часа[64].

Макромолекулы ферментов и изоферментов не являются нормальными компонентами плазмы крови и подлежат удалению. В зависимости от особенностей молекул маркеры-белки экскретируются в мочу или их фагоцитируют клетки ретикулоэндотелиальной системы (моноцитарно-макрофагальной системы). Перед фагоцитированием они подвергаются последовательному действию протеаз, в результате могут образовываться изоферменты изоферментов МВ 1 и МВ 2. Отношение МВ2/МВ1 в крови здоровых людей близко единице. Активность МВ 2 выше 2 Е/л и отношение МВ 2/МВ 1 более 1,7 указывают на поражение миокарда. Одновременное снижение отношения ММ3/ММ2 ниже 0,7 является тестом поражения миокардиоцитов. Отношение изоферментов ММ и МВ достоверно изменяется раньше, чем повышается активность КФК-МВ[31,37,82].

Широкое распространение в диагностике поражений миокарда у взрослых получило определение активности ЛДГ (КФ 1.1.1.27.) - окислительно-восстановительного фермента, катализирующего обратное превращение пирувата в лактат и отражающего напряженность гликолиза. Выделяют пять изоферментов ЛДГ. Каждому изоферменту соответствует определенная комбинация двух различных типов полипептидных цепей: М (muscles - мышца) и Н (heart - сердце) - субъединицы. Изоферменты 1 и 5 «чистые» и состоят только из Н-типа или М-типа субъединиц соответственно[52,56].

При инфаркте миокарда повышение каталитической концентрации ЛДГ в крови происходит за счет возрастания содержания изоферментов ЛДГ 1 и ЛДГ 2 при отношении ЛДГ 1/ ЛДГ 2 больше 1. Несмотря на то, что достоверное повышение активности ЛДГ в крови при ОИМ происходит позже, чем КФК и АСТ, высокая активность ЛДГ 1 сохраняется на

протяжении 12-14 дней. Нормализация активности ЛДГ свидетельствует о завершении периода резорбции некротизированной ткани миокарда.

Для диагностики ОИМ также имеет значение активность гликогенфосфорилазы (ГФ) и ее изофермента ГФ-ВВ. ГФ-цитозольный фермент, который регулирует освобождение в клетке глюкозы из гликогена (гликогенолиз) для обеспечения энергией сократительной функции кардиомиоцита в условиях ишемии. При гипоксии и активированном гликогенолизе ГФ приобретает форму свободного гидрофильного протеина цитозоля. При длительной гипоксии все большее число макромолекулярных комплексов теряет в миоците связь с саркоплазматическим ретикуломом, содержание в цитозоле свободного ГФ прогрессивно нарастает и при нарушении проницаемости клеточных мембран ГФ выходит в кровяное русло.

Особое диагностическое значение имеет один из миокардиальных белков – миоглобин – низкомолекулярный белок (16-20 тыс. Д), хромопротеин. Благодаря небольшой молекулярной массе, миоглобин легко покидает ткани при их деструкции, попадает в кровь, а затем выводится почками. Миоглобин содержится в сердечной и скелетных мышцах. Иммунологически обе формы идентичны. Малые размеры молекул миоглобина по сравнению с таковыми ферментов и изоферментов позволяют ему при повреждении кардиомиоцитов выходить из миокарда не по лимфатическим путям, а непосредственно в кровь. Это определяет быстрое изменение (повышение или снижение) содержания миоглобина в крови. В ряде ситуаций уровень миоглобина в крови остается длительное время постоянно высоким. Это наблюдается при кардиогенном шоке, когда снижение сократительной функции миокарда приводит к гипотонии, падению гидростатического давления над почечной мембраной, прекращению гломерулярной фильтрации и соответственно фильтрации МГ[25,37,48].

Тропониновый регуляторный комплекс в поперечно-полосатых мышцах состоит из трех полипептидов: тропонина Т с молекулярной массой 37 кДа, Тн I с молекулярной массой 24 кДа и Тн С с молекулярной массой 18 кДа. Поскольку Тн С содержится как в скелетных мышцах, так и в кардиомиоцитах, в качестве маркера ОИМ его не применяют.

В диагностике ОИМ определяют только Тн Т и Тн I. Оба белка представлены тремя изоферментами, синтез которых кодируют три разных гена. Как специфические маркеры гибели кардиомиоцитов используют миокардиальные С-изоформы тропонин-Т и тропонин-I.

Определение тропонина-Т позволяет провести диагностику ОИМ как в ранние, так и в поздние сроки. По сравнению с КФК и КФК-МВ содержание тропонина Т в крови повышается в большей степени, что определяет более высокую диагностическую значимость его определения в крови содержания тропонина Т. Повышенная концентрация тропонинов выявляется у 20-45 % больных нестабильной стенокардией.

При заболеваниях сердца у детей раннего возраста клиническое применение ферментов как маркеров нарушения метаболизма и повреждения миокарда еще не получило окончательной оценки. В литературе встречаются единичные работы по изучению активности миокардиальных ферментов при ВПС у детей. Как известно, сократительная функция миокарда прямо зависит от его ферментативной активности, с возрастанием которой повышается скорость сокращения миокарда. При этом ферментно-функциональная активность миокарда снижается по мере утяжеления порока сердца или развития декомпенсации кровообращения [60,61].

Сердечная недостаточность при ВПС приводит к гипоксии миокарда и метаболическим изменениям в кардиомиоцитах. Активность миокардиальных ферментов в этих случаях отражает компенсаторно-приспособительные изменения в сердечно-сосудистой системе и может характеризовать степень выраженности повреждения миокарда.

При ВПС у новорождённых Е.В. Лозовской (1998) установлены клинико-биохимические особенности поражения миокарда, проявляющиеся миокардиальной дисфункцией и повышением активности ЛДГ-1, КФК и уровня тропонина-Т сыворотки крови. Определение уровней тропонина-Т, миоглобина и активности МВ-КФК могут использоваться для оценки эффективности проводимой терапии при миокардиальной дисфункции и декомпенсации кровообращения [82].

В последние годы активно изучаются миокардиальные маркеры у новорождённых с постгипоксическим поражением миокарда. Установлено важное значение определения уровня тропонина-Т как при транзиторной ишемии миокарда, так и при различных вариантах гипоксически-ишемической кардиопатии. Высокая специфичность и чувствительность МВ-КФК позволяют использовать её для характеристики постгипоксических изменений в миокарде у новорождённых. Определение активности изоферментов ЛДГ-1, ЛДГ-2 является дополнительной информацией к результатам исследования МВ-КФК, особенно через 48-72 часа от момента повреждения сердечной мышцы и чаще помогает в ретроспективной оценке повреждений миокарда. При гипоксически-ишемической кардиопатии диагностическая ценность биохимических показателей возрастает при одновременном определении как ранних (миоглобин, МВ-КФК), так и поздних (тропонин-Т, ЛДГ-1 и ЛДГ-2) маркеров повреждения миокарда.

При миокардитах у детей отмечается высокая активность миокардиальных ферментов. Эти изменения зависят от выраженности патологии и напряжения энергетических процессов в миокарде. Например, активность изоферментов ЛДГ-1 и 2 может в течение нескольких месяцев отражать наличие воспалительного процесса в миокарде.

При миокардиодистрофии у детей активность общей ЛДГ и изоферментов существенно не изменяется. В то же время в ряде исследований показано повышение активности ЛДГ-1 при инфекционно-

токсической кардиопатии у детей первого года жизни, что объясняется активацией процессов энергообразования [33,85].

Нарушение активности миокардиальных ферментов сыворотки крови является показателем сложного процесса, включающего активацию защитно-приспособительных реакций организма, изменение метаболизма кардиомиоцитов и повреждение миокарда. Этот процесс, развивающийся вследствие воспалительной или невоспалительной альтерации, гипоксии и других факторов, направлен на сохранение биологического гомеостаза. Только сопоставление клинических, инструментальных данных и результатов определения маркеров поражения миокарда может позволить объективно оценить состояние сердечной мышцы, поставить правильный диагноз и определить прогноз развития в каждом конкретном случае.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая клиническая характеристика обследованных новорожденных.

Исследования проведены в отделении патологии новорожденных Самаркандского областного детского медицинского центра.

Было обследовано 40 новорожденных с признаками позднего врожденного кардита (ПВК). Диагноз был поставлен на основании классификации предложенной Н.А. Белоконь, М.Б. Кубергер (1987).

У новорожденных детей изучена клиническая и диагностическая характеристика проявлений позднего врожденного кардита и проведены ЭКГ и ЭхоКГ исследования с последующей оценкой метаболического статуса.

В изучаемой выборке больных мальчиков было 62,5%, а девочек – 37,5%. При анализе места жительства родителей новорожденного было выявлено, в основном поступали дети из сельской местности 70%, городских жителей было всего 30%. При опросе матерей было выявлено, что возраст матерей колебался от 17 до 34 лет (в среднем – $25,1 \pm 0,8$ года). Большинство женщин – 28 (70%) были первородящими, повторные роды отмечены в 12 случаях (30%).

Таблица 2.1.1.

Структура экстрагенитальной патологии у матерей новорожденных с ПВК

Перечень заболеваний	Число пациентов
Артериальная гипертензия	10
Вирусный гепатит	2
Пиелонефрит	10
Ревматоидный артрит	1
Сахарный диабет	1
Эндемический зоб	6

Таблица 2.1.2.

**Частота неблагоприятных факторов анте- и интранатального периодов
онтогенеза у новорожденных ПВК**

Перечень неблагоприятных факторов	Частота, %
Аборты, предшествующие настоящей беременности (2 и более)	43,5
Пренатальная стероидная профилактика РДС	73,9
Хориоамнионит	7,2
Миома матки	7,2
Хронический кольпит	2,9
Токсикоз первой половины беременности	40,6
Гестоз	21,7
ОРИ во время беременности	27,5
Прием антибиотиков во время беременности	14,5
Анемия во время беременности	18,8
Тазовоепредлежание плода	1,4
Ягодичноепредлежание плода	18,8
Многоводие	1,4
Маловодие	4,3
Мекониальные околоплодные воды	1,4
Преждевременное излитие околоплодных вод	14,5
Отслойка плаценты	10,1
Длительный безводный промежуток	31,9
Родоразрешение кесаревым сечением	42,0

Большое значение в оценке здоровья материя являлась наличии экстрагенитальной патологии. У части женщин экстрагенитальная патология носила сочетанный характер. Наличие хронических экстрагенитальных заболеваний зарегистрировано 33 матерей (82,5 %), в

том числе у 9 женщин (22,5%) наблюдались одновременно 2 и более нозологических форм. Самыми частыми вариантами патологии были артериальная гипертензия и гестационный пиелонефрит (по 10 случаев).

Таблица 3.1.3.

Гематологические показатели у новорожденных ПВК, $M \pm m$

Показатели	Средние значения
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,22 \pm 0,21$
Гемоглобин, г/л	$168,5 \pm 5,7$
Гематокрит, %	$48,6 \pm 1,7$
Лейкоциты, $10^9/л$	$22,5 \pm 0,8$
Миелоциты, %	$0,9 \pm 0,3$
Юные формы, %	$0,19 \pm 0,06$
Палочкоядерные, %	$4,4 \pm 1,0$
Сегментоядерные, %	$48,3 \pm 1,9$
Лимфоциты, %	$33,0 \pm 1,2$
Моноциты, %	$10,3 \pm 1,7$
Эозинофилы, %	$2,1 \pm 0,8$
Тромбоциты, $10^9/л$	$179,6 \pm 7,1$
pH	$7,36 \pm 0,01$
PCO ₂	$28,8 \pm 0,7$
P O ₂	$89,9 \pm 0,5$

Прием медикаментов во время беременности отмечалось у каждой третьей матери (31,9%), в том числе 10 женщин с гестационным пиелонефритом получали антибактериальную терапию и 12 – препараты железа.

Во всех случаях имело место осложненное течение ante- и интранатального периодов онтогенеза. Частота и структура основных неблагоприятных факторов представлены в таблице 2.1.2..

Установлено, что почти в половине случаев (43,5%) настоящей беременности предшествовали повторные медицинские аборт, токсикоз имел место у 62,3% женщин, более чем в четверти наблюдений (27,5%) во время гестации регистрировались острые респираторные инфекции.

У трети беременных (37,5%) отмечалось нарушение предлежания плода, у 10,1% – поперечное положение. Родоразрешение кесаревым сечением производилось у 42% женщин, в том числе у 12% по экстренным показаниям.

Показатели анализа крови обследованных к концу третьих суток жизни представлены в таблице 3.1.3.

2.2. Методы исследования

Методы : клинико-anamnesticheskie, лабораторные, инструментальные.

Клинико-anamnesticheskie:

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

Лабораторные:

Определение щелочной фосфатазы (ЩФ) —
фосфогидролаз 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 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.

Для решения поставленных в работе цели и задач проводилось исследование морфофункциональных параметров центральной гемодинамики с помощью метода эхокардиографии в М-, В-, Д-режимах с цветовым доплеровским картированием.

Для оценки состояния сердечной мышцы и характера изменений системного кровообращения обследование новорожденных с ПВК осуществлялось трижды: к концу третьих суток постнатальной жизни, к началу пятого дня и в первый месяц.

Определялись следующие показатели:

- 1) конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ), мм;
- 2) конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ, мм;
- 3) конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ, мл;
- 4) конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ, мл. Объемы ЛЖ в систолу и диастолу рассчитывали по формуле, предложенной L. Teichholz et. al. (1976):
- 5) размер правого желудочка (ПЖ), мм;
- 6) размер левого предсердия (ЛП), мм;
- 7) диаметр корня аорты (Ао), мм;
- 8) толщина межжелудочковой перегородки в систолу (МЖП), мм;
- 9) ударный объем кровообращения (УОК), мл;
- 10) фракция выброса (ФВ),
- 11) минутный объем кровообращения (МОК), л/мин
- 13) ударный индекс (УИ), мл/м²,
- 14) сердечный индекс (СИ), л/мин × м²

- 15) линейная скорость кровотока в восходящем и нисходящем отделах аорты ($V_{Ao_{восх.}}$ и $V_{Ao_{нисх.}}$), а также в легочном стволе ($V_{ЛА}$), мм/с;
- 16) диаметр открытого артериального протока (ОАП), мм;
- 17) размер открытого овального окна (ООО), мм.

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. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Клинико- инструментальная характеристика поздней формы врожденного кардита у наблюдаемых новорожденных

В отделении патологии новорожденных Самаркандского областного детского многопрофильного специализированного Центра было обследовано 40 новорожденных с признаками позднего врожденного кардита.

Основанием для выборки пациентов с предположительным диагнозом: поздний врожденный кардит, были симптомы характеризующие патологию сердца это: 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. На основании этих данных, а также критериев характеризующих поздний врожденный кардит таких как: признаки поражения миокарда с отсутствием фиброза и фиброэластоэза миокарда, а также, что симптомы кардита выявлены внутриутробно или в первые дни жизни ребенка.

В зависимости от основного диагноза все дети были распределены на 2 группы. 1 группа 20 новорожденных у которых признаки ПВК наблюдались на фоне внутриутробной пневмонии. 2 группа 20 детей у которых симптомы ПВК были на фоне ГИЭ.

В оценке состоянии новорожденных в первую очередь представило интерес изучение срока гестации при рождении. Так, анализ результатов сроков гестации при рождении показал, что в 1 и 2 группе большую часть составили доношенные дети 85% и 90% соответственно, недоношенные дети составили 15% и 10%.

Таблица 3.1.1.

**Сроки гестации новорожденных детей с проявлениями
патологии сердца на фоне ГИЭ и пневмонии.**

Срок гестации	1 группа		2 группа	
	авс	%	авс	%
доношенные	17	85	18	90
недоношенные	3	15	2	10

Большое значение в оценке состояния новорожденного с поздним врожденным кардитом также имела масса тела при рождении которая имела колебания от 1900 до 3850 г в группах сравнения.

Так масса тела у детей 1 группы составила в среднем $2430,5 \pm 250,1$ гр, при этом детей с массой 1900-2500 г было в наибольшем количестве – 17 (85%) детей, т.е. детей с нормальной массой тела было всего 3 (15%), случаев рождения детей с избыточной массой тела не наблюдалось.

Немного иная картина наблюдалась в группе детей с ГИЭ и признаками врожденного кардита. Масса тела у детей 2 группы составила в среднем $2348,5 \pm 284,3$ гр, при этом детей с массой 1900-2500 г было в количестве – 12 (60%) детей, дети с нормальной и избыточной массой тела составили 3 (40%) случаев (таблица 3.1.2.). Рост детей в сравниваемых группах не отличался.

Таблица 3.1.2.

**Антропометрические показатели у новорожденных с признакам
ПВК в группах исследования.**

	Средняя масса тела (гр)	Средний рост
1 группа	$2430,5 \pm 250,1$	49,2
2 группа	$2348,5 \pm 284,3$	49,8

У 8 из 20 пациентов 1 группы зарегистрирован синдром задержки

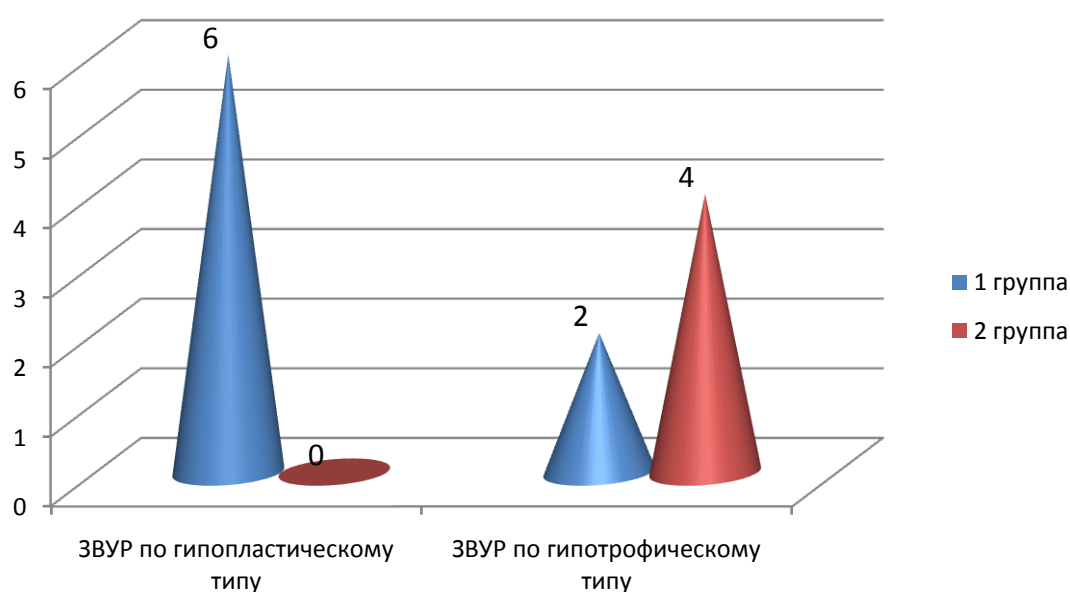
внутриутробного развития (ЗВУР). Основным критерием диагностики явились значения массы и длины тела при рождении ниже 10 центильной отметки для срока гестации на момент родоразрешения. Частота гипопластического ЗВУР составила соответственно 6 случаев, а гипотрофического 2 случая.

Количество детей с симптомами ЗВУР во 2 группе было на порядок меньше всего 4 новорожденных все новорожденные были с ЗВУР по гипопластическому типу.

Большая частота ЗВУР в 1 группе связана с тем, что пневмония часто развивается на фоне ЗВУР, при котором снижены адаптационные возможности организма (рисунок 3.1.1.)

Рисунок 3.1.2.

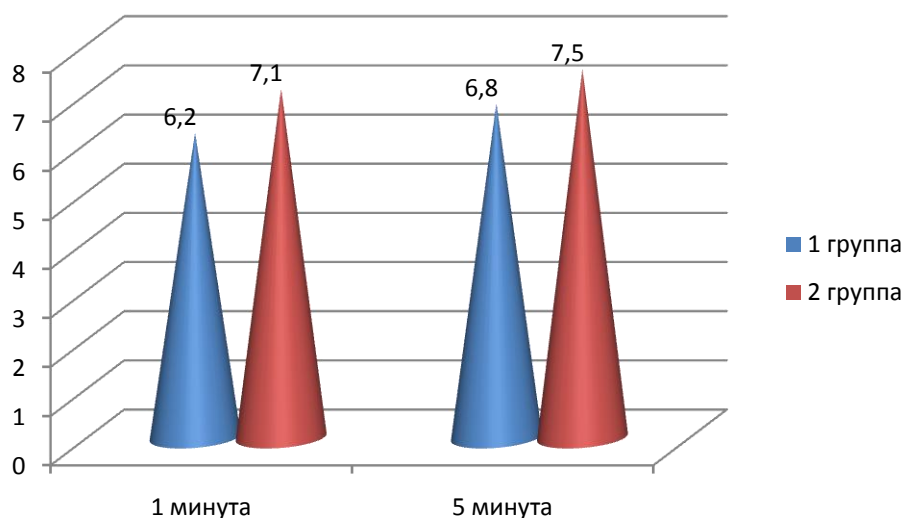
Частота развития ЗВУР у новорожденных с признаками ПВК



Средняя оценка по шкале Апгар в конце первой минуты после рождения детей с ПВК составила $6,2 \pm 0,3$ баллов у детей 1 группы и $7,1 \pm 0,3$ у новорожденных 2 группы. В конце 5 -й минуты указанные показатели увеличились всего $6,8 \pm 0,3$ до баллов у новорожденных с признаками ПВК и внутриутробной пневмонией и $7,5 \pm 0,2$ у детей с признаками ПВК и ГИЭ т.е. динамика в состоянии у детей обеих групп была незначительная.

Рисунок 3.1.2.

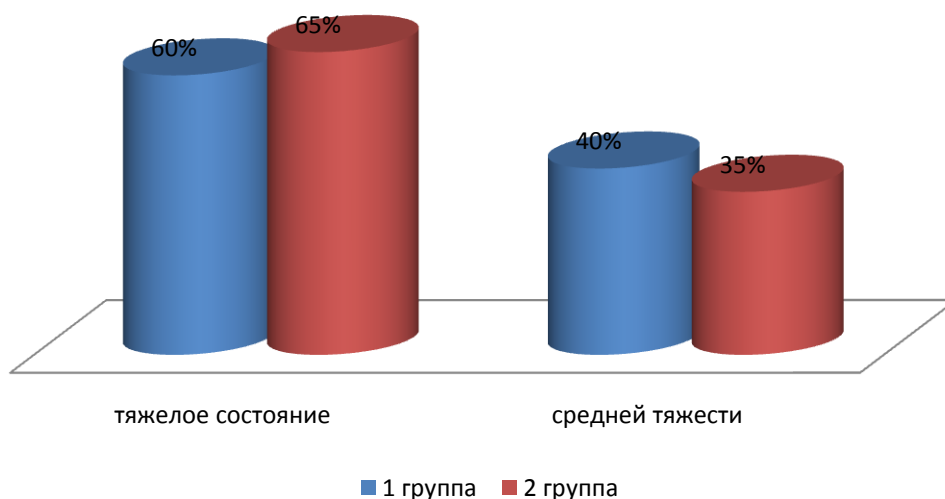
Динамика состояния новорожденных по шкале Апгар (баллы)



После рождения все новорожденные наблюдались в палате интенсивной терапии новорожденных, и их состояние у 8 (40%) новорожденных 1 группы оценивалось как состояние средней тяжести и в 60% (12 детей) как тяжелое состояние. Состояние детей в группе новорожденных с ПВК и ГИЭ характеризовалось в 65% случаев как тяжелое – (13 детей) и в 35% случаев как состояние средней тяжести.

Рисунок 3.1.3.

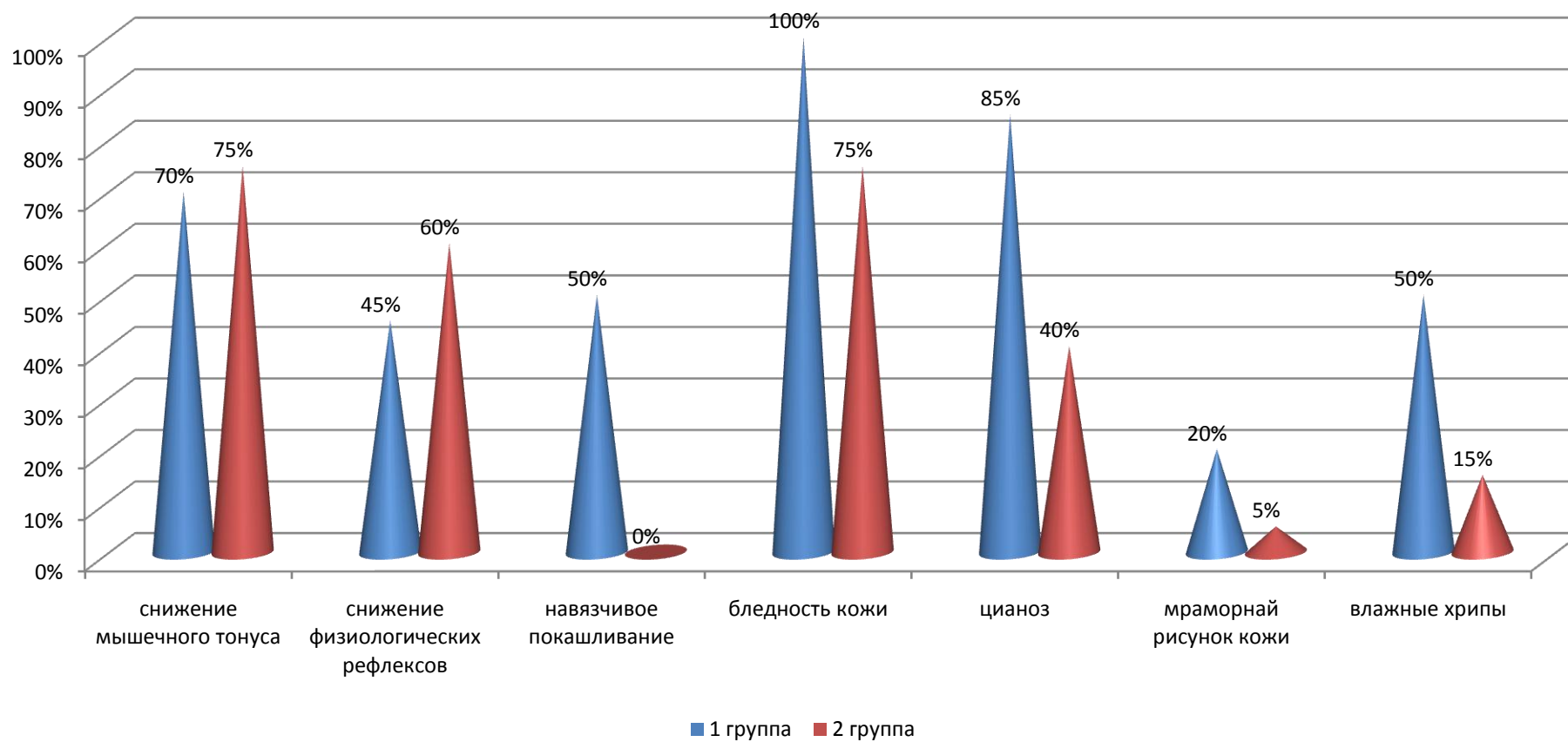
Общее состояние новорожденных с признаками ПВК при осмотре.



В первые часы жизни наблюдаемые новорожденные были вялыми, отмечалось снижение мышечного тонуса в 70% и 75% соответственно в 1 и 2 группе. У детей наблюдалось снижение физиологических рефлексов, особенно в группе ПВК и ГИЭ (60% во 2 группе, против 45% в 1 группе).

У 60% детей 1 группы при сосании отмечалась афония, которая возникла в результате сдавления возвратного нерва увеличенными камерами сердца, тогда как у детей 2 группы данный симптом наблюдался у 2 новорожденных (10%). С первых дней жизни у 50% детей появлялось навязчивое покашливание в 1 группе, которое сопровождалось пенистым отделяемым. Данный симптом отсутствовал у детей 2 группы.

При осмотре новорожденных в первую очередь обращало на себя внимание цвет кожных покровов, так бледность кожи наблюдалась у 15 (75%) детей второй группы, при этом в 40% она сопровождалась цианозом носогубного треугольника и акроцианозом, у 1 (5%) больного наблюдался мраморный рисунок кожи на фоне бледности кожи и акроцианоза. У детей с 1 группы в абсолютном большинстве случаев наблюдалась бледность кожных покровов 20 (100%), которая в 40% случаев сопровождалась акроцианозом, в 85% цианозом губ и носогубного треугольника, при этом случаи мраморного рисунка кожи наблюдались в 20%.

Частота клинических симптомов у детей с ПВК

При клиническом анализе кардиальных проявлений врожденного кардита было выявлено, что у детей с врожденным кардитом наблюдалось расширение границ сердца в основном в левую сторону. Данный симптом был выявлен у 16 (80%) новорожденных с ПВК и пневмонией у 14 (70%) детей 2 группы. Расширение границ сердца и влево и вправо были выявлены в 10% и 5% случаев соответственно в 1 и 2 группе. При определении верхушечного толчка было выявлено, что при пальпации сердца в 40% и 35% соответственно в 1 и 2 группе, он был ослаблен или не определялся.

У 25% новорожденных в 1 группе и 15% новорожденных 2 группы отмечались повторные эпизоды брадикардии (ЧСС менее 90 ударов в минуту).

При аускультации выслушивался систолический шум - у 25% пациентов в группе ПВК и пневмонией и 15% в группе новорожденных с ПВК и ГИЭ.

Таблица 3.1.3.

Средние показатели ЧСС и ЧД у новорожденных с ПВК

Показатели	1 группа	2 группа
Средняя частота сердечных сокращений	210,2±3,2	195,1±2,8
Средняя частота дыхания	79,5±2,5	74,2±1,8

Глухость сердечных тонов, как одно из проявлений позднего врожденного кардита наблюдался – у 95% детей 1 группы и 90% детей 2 группы. Тахикардия в покое (ЧСС более 180 ударов в минуту) наблюдалась у 75% новорожденных 1 группы и 80% новорожденных 2 группы. Средняя частота сердечных сокращений у детей с тахикардией составила 210,2±3,2 ударов в мин в 1 группе и 195,1±2,8 во второй группе.

Таблица 3.1.4.

**Частота проявления кардиальной патологии у новорожденных с
ПВК на фоне пневмонии и ГИЭ**

№	Клинические признаки	1 группа	2 группа
1	Расширение границы сердца влево	80%	70%
2	Расширение границы сердца влево и вправо	10%	5%
3	Ослабление верхушечного толчка	40%	35%
4	Брадикардия	25%	15%
5	Систолический шум	25%	15%
6	Глухость тонов сердца	95%	90%
7	Тахикардия	75%	80%
8	Увеличение ЧД	95%	40%
9	Застойные хрипы в легких	50%	15%
10	Левожелудочковая недостаточность	45%	25%
11	Правожелудочковая недостаточность	10%	5%

Увеличение частоты дыхания наблюдалось у 95% детей с ПВК протекающим на фоне пневмонии и 40% новорожденных с ПВК на фоне ГИЭ, средняя частота дыхания в 1 минуту составила $79,5 \pm 2,5$ в 1 и $74,2 \pm 1,8$ во 2 группе соответственно.

При аускультации легких застойные хрипы в виде рассеянных мелкопузырчатых хрипов наблюдалась у 50% и 15% больных детей с поздним врожденным кардитом больных сравниваемых групп

Признаки недостаточности кровообращения в виде тахикардии и одышки, что соответствовало сердечной недостаточности по

левожелудочному типу наблюдалось в 45% в 1 и 25% во 2 группе наблюдения.

У части детей наблюдалось сочетание лево и правожелудочковой недостаточности 3 степени, когда отмечалось сочетание одышки, тахикардии и увеличения печени. Частота детей с данным симптомами составила небольшое количество, так 10% в 1 группе и 5% детей в группе новорожденных с ПВК и ГИЭ.

Одним из симптомов была гепатомегалия, которая встречалась в 45% детей 1 группы и 30% новорожденных 2 группы. В среднем увеличение печени у детей изучаемой выборки составила $2,6 \pm 0,6$ см, при этом следует отметить, что увеличение печени также наблюдалось у детей с признаками внутриутробной инфекции.

Признаки внутриутробного инфицирования были установлены у 45% новорожденных 1 группы, при этом они были подтверждены ИФА. В основном преобладала цитомегаловирусная и герпесвирусная инфекции, Данные признаки наблюдались всего у 10% сравниваемой группы.

Фетальный гепатит наблюдался в 20% случаев у детей 1 группы, обусловив наличие гипербилирубинемии у новорожденных (5% во 2 группе).

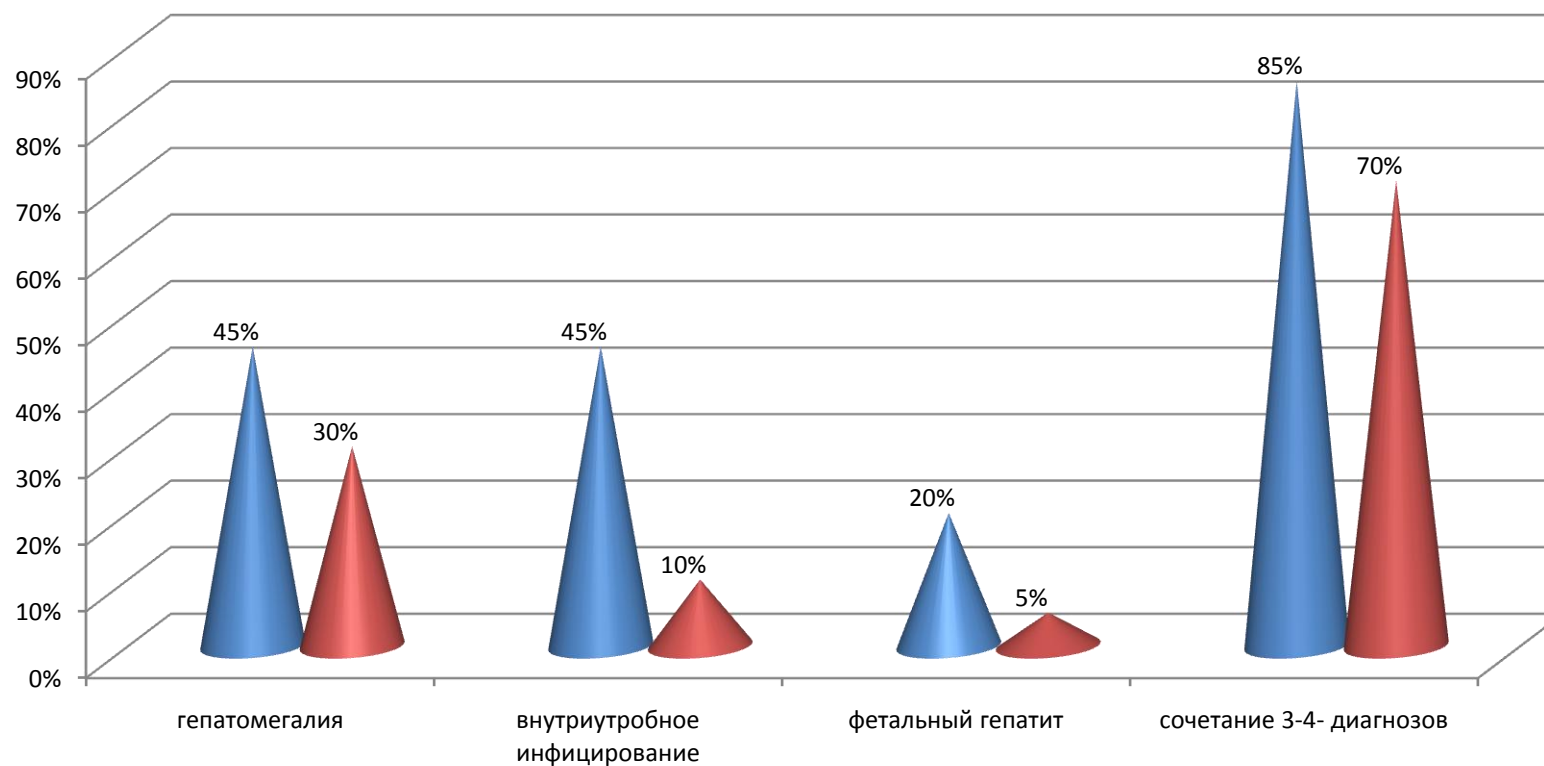
У 85% новорожденных 1 группы и 70% детей 2 группы отмечалось сочетание 3-4 диагнозов (рисунок 3.1.5.)

Сопутствующая симптоматика со стороны ЦНС у новорожденных с ПВК и пневмонией проявлялась в виде синдромов повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, мышечной дистонии, синдрома возбуждения ЦНС (30%), у 2 детей наблюдались судороги (10%).

Клиническая картина детей с признаками ПВК на фоне ГИЭ сопровождалась многочисленной неврологической клинической симптоматикой.

Рисунок 3.1.5.

Частота клинической симптоматики у детей с ПВК на фоне пневмонии и ГИЭ



Так основным клиническими синдромами у обследованных новорожденных отмечались синдром угнетения и возбуждения, которые наблюдались у 5 (25%) и 7 (35%) детей соответственно.

Гипертензионно-гидроцефальный синдром встречался реже, у 4 (20%) детей 2 группы, при этом судорожный синдром был отмечен в таком же количественном соотношении у 4 (20%) детей.

Нами было выявлено, что среди нарушений ритма: сердца и проводимости у обследованных новорожденных нарушения ритма в виде синусовой тахикардии регистрировались в 70% случаев в 1 и 65% детей 2 группы; синусовой аритмии – в 20% и 10% соответственно (3 детей); синусовых тахикардии и брадикардии -25% и 15% соответственно в 1 и 2 группах.

Таблица 3.1.5.

ЭКГ характеристика новорожденных с ПВК на фоне пневмонии и ГИЭ

№	показатели	1 группа	2 группа
1	Синусовая тахикардия	70%	65%
2	Синусовая аритмия	20%	10%
3	Синусовые тахи и брадикардии	25%	15%
4	Наджелудочковая экстрасистолия	15%	10%
5	Удлинение интервала QT	20%	0%
6	укорочение интервала PQ	20%	5%
7	Неполная блокада правой ножки пучка Гисса	45%	30%
8	Синдром WPW	5%	0%
9	Снижение вольтажа QRS	25%	10%
10	Перегрузки левого и обоих желудочков	80%	30%
11	Нарушение процессов реполяризации	90%	75%

Наджелудочковая экстрасистолия была установлена у 15% (3) детей 1 группы и 10% новорожденных 2 группы. Удлинение интервала QT отмечено у 20% новорожденных 1 группы и не одного случая во 2 группе, укорочение интервала PQ, так же как и его удлинение - у 20% детей 1 группы и у 5% детей 2 группы.

Неполная блокада правая ножка пучка Гиса были определены у 45% новорожденных детей с признаками ПВК и пневмонией, и у 30% детей с признаками ПВК и ГИЭ. Синдром WPW имел место в 5% случаев у детей 1 группы.

Таблица 3.1.6.

ЭхоКГ характеристика новорожденных с ПВК на фоне пневмонии и ГИЭ

№	Показатели	1 группа	2 группа
1	Дилатация левого желудочка	65%	35%
2	Дилатация левого и правого желудочков	10%	5%
3	Гипокинезия ЗСЛЖ	85%	45%
4	Гипертрофия миокарда желудочков	15%	5%

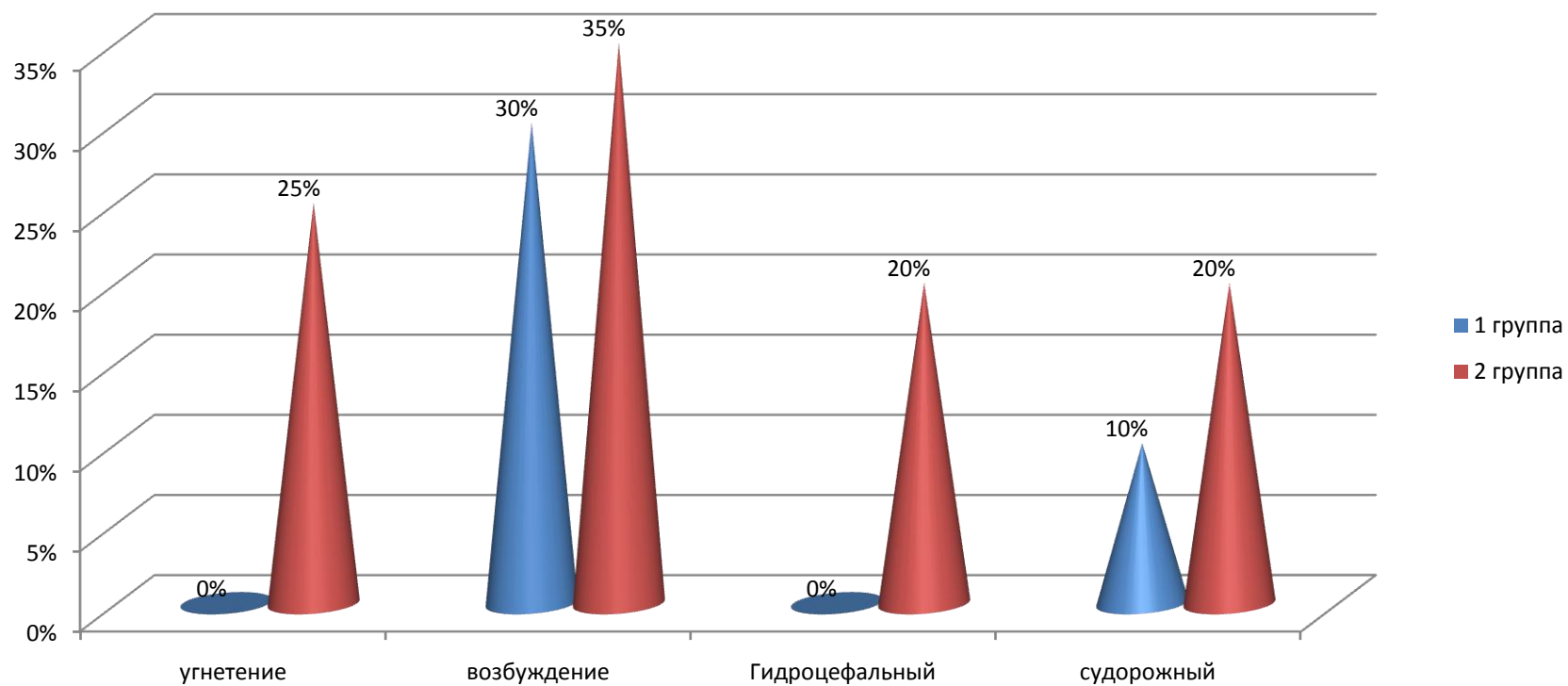
На ЭКГ также были обнаружены снижение вольтажа комплекса QRS у 25% новорожденных 1 группы и 10% детей 2 группы. У 80% новорожденных с пневмонией и ПВК наблюдались признаки перегрузки левого или обоих желудочков (30% в 1 группе).

Почти у подавляющего числа детей как 1 так и 2 группы наблюдалось нарушение процессов реполяризации (90% и 75% соответственно в 1 и 2 группе)

На ЭхоКГ определили дилатацию левого желудочка у 65% детей 1 группы и 35% детей 2 группы, тогда как дилатация левого и правого

Рисунок 3.1.5.

Частота неврологических синдромов у детей с ПВК на фоне пневмонии и ГИЭ



желудочка были определены у 10% детей 1 группы и 5% новорожденных 2 группы. У всех этих детей наблюдалась гипокинезия межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, у 85% детей с пневмонией и признаками ПВК наблюдалась снижение фракции выброса, увеличение конечно-систолического и конечно-диастолического размеров левого желудочка, тогда как во 2 группе данные признаки наблюдались в 45% случаев.

Было выявлено увлечение толщины миокарда желудочков (в большей степени правого) в 1,6 раз по сравнению с гестационной нормой у 15% новорожденных 1 группы и 5% новорожденных 2 группы.

Характерной была рентгенологическая картина.

Рентгенологически мы выявили увеличение размеров сердца различной выраженности, чаще наблюдалось увеличение тени сердца влево 65% в 1 группе и 35% во второй группе новорожденных. Увеличение и вправо и влево у 15% детей 1 группы и 5% детей 2 группы.

Таблица 3.1.7.

Рентгенологическая характеристика новорожденных с ПВК на фоне пневмонии и ГИЭ

№	Показатели	1 группа	2 группа
1	Увеличение тени сердца влево	65%	35%
2	Увеличение тени влево и вправо	15%	5%
3	Усиление легочного рисунка	80%	65%
4	Ячеистый характер рисунка	25%	0%
5	Мелкоочаговые инфильтративные очаговые тени	20%	0%
6	Ателектатическая пневмония	20%	0%
7	Увеличение тени вилочковой железы.	10%	15%

Почти у абсолютного большинства наблюдалось усиление легочного рисунка, как 1 группе 80% так и во второй группе 65%. При этом у детей 1

группой в 25% наблюдался ячеистый характер легочного рисунка, у 35% детей мелкоочаговые инфильтративные тени, и у 20% признаки ателектатической пневмонии. У части детей 1 группы 10% и 15% детей 2 группы наблюдалось увеличение вилочковой железы.

Рисунок 3.1.6.

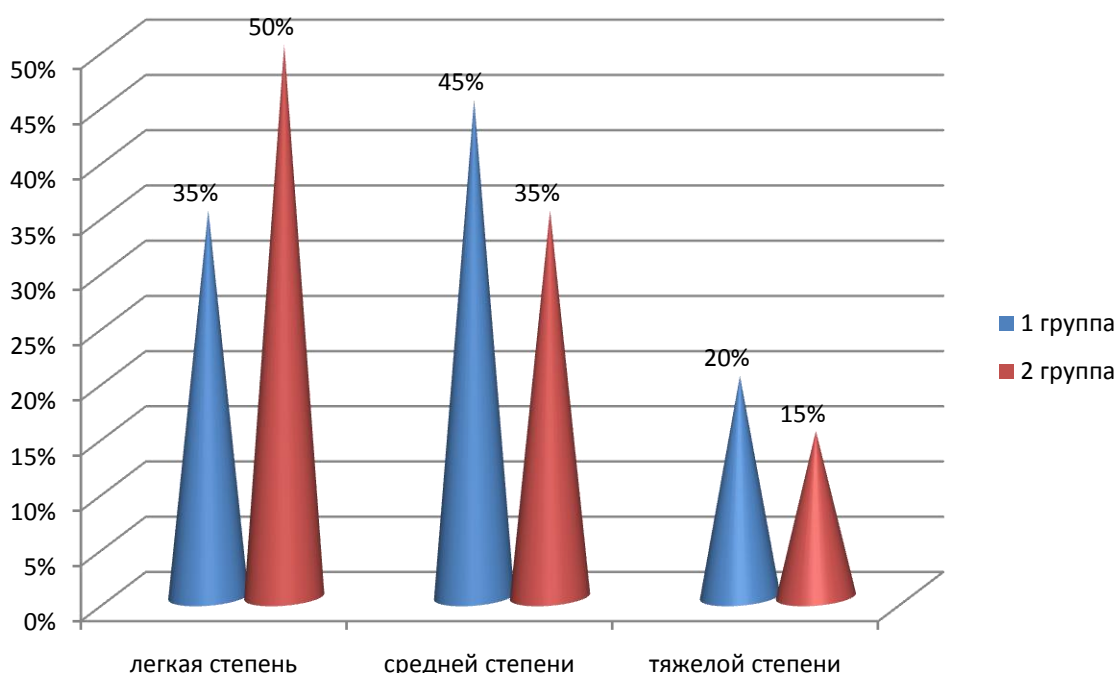
Пример рентгенографии грудной клетки новорожденного с ПВК (ребенок Абдуфаттоевой Зухры, 5 дней)



Таким образом в зависимости от степени тяжести симптомов проявления позднего врожденного кардита новорожденные были разделены на следующие группы. У части новорожденных детей 7 (35%) детей 1 группы и 10 (50%) новорожденных 2 группы патология сердца протекала с минимальными клиническими проявлениями в виде глухости тонов сердца при нормальной или повышенной ЧСС, иногда выслушивался систолический шум над областью легочной артерии. Наблюдался небольшой цианоз носогубного треугольника при кормлении и плаче.

Состояние средней тяжести определили у 9 (45%) новорожденных 1 группы и 35% детей 2 группы. Оно 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.

**Частота тяжести проявления симптомов ПВК у детей с
пневмонией и ГИЭ**



У 4 новорожденных (20%) 1 группы и 15% новорожденных 2 группы патология сердца сопровождалась картиной острой сердечной недостаточности с расширением границ сердца, легочно-венозным застоем, тахикардией, цианозом, расстройствами дыхания.

Следует отметить, что данные сердечные проявления кардита хорошо поддавались терапии, что еще раз способствовало дифференциальной диагностике позднего врожденного от раннего врожденного кардита (фиброэластоза миокарда).

Таким образом, следует отметить, что ПВК более тяжело протекал на фоне пневмонии. В данной группе отмечалось большее количество тяжелых случаев ПВК, что также было подтверждено ЭКГ и ЭхоКГ исследованиями, где наблюдались более тяжелые нарушения ритма и проводимости. На рентгенограмме были выявлены характерные симптомы увеличения сердечной тени, при этом данный симптом в большей мере наблюдался у

новорожденных с ПВК и пневмонией.

3.2. Особенности метаболизма у новорожденных при позднем врожденном кардите

Нарушение метаболических процессов лежат в патогенезе многих заболеваний, их определение характеризует тяжесть протекания патологического процесса.

В доступной нам литературе нет информации о сравнительной характеристике метаболических сдвигов у новорожденных с проявлениями позднего врожденного кардита различной степени тяжести, что затрудняет понимание механизма развития этой патологии и требует глубокого клинико-инструментально-лабораторного анализа для своевременной диагностики патологии сердечно-сосудистой системы новорожденных.

Нами проведено биохимическое обследование в первые дни поступления в стационар и в динамике на 5-7 день лечения

Анализ метаболического статуса в группе новорожденных с поздним врожденным кардитом и пневмонией указывает на повышение общего билирубина крови периода адаптации в первые дни после рождения до $31,3 \pm 5,5$ мкмоль/л, причем в динамике уровень общего билирубина продолжает нарастать против нормативных показателей до $85,0 \pm 5,5$ мкмоль/л мкмоль/л; в свою очередь непрямой билирубин был увеличен в первые дни до $16,9 \pm 1,3$ мкмоль/л, и в динамике имела тенденция к нарастанию до $67,8 \pm 5,6$ мкмоль/л, это создавало риск развития неврологической симптоматики на фоне гипоксии развившейся на фоне проявлений позднего врожденного кардита, так как отягощенный фон создает условия для проникновения в ткани токсичного непрямого билирубина.

Наличие в анамнезе внутриутробного инфицирования обусловило повышения прямого билирубина гепатоцеллюлярной этиологии при поступлении и в динамике соответственно $8,9 \pm 1,2$ и $10,6 \pm 3,8$ при норме от 0

до 3,4 мкмоль/л, что статистически достоверно по отношению к здоровым новорожденным.

При этом у детей с признаками ПВК и ГИЭ изначальный уровень общего билирубина составил $27,2 \pm 3,2$ мкмоль/л, при этом в динамике уровень общего билирубина возрос незначительно до $45,4 \pm 1,9$ мкмоль/л, но также как и в 1 группе с преобладанием непрямого билирубина (таблица 3.2.1.)

Таблица 3.2.1.

Лабораторные показатели у новорожденных с ПВК

Тесты	1 группа N=20		2 группа N=20	
	1-3 день	5-7 день	1-3 день	5-7 день
Билирубин общий мкмоль/л	$31,3 \pm 5,5$	$85,0 \pm 5,5$	$27,2 \pm 3,2$	$45,4 \pm 1,0$
Билирубин прямой мкмоль/л	$8,9 \pm 1,2$	$10,6 \pm 3,8$	$4,5 \pm 1,4$	$7,4 \pm 2,4$
Билирубин не прямой мкмоль/л	$16,9 \pm 1,3$	$67,8 \pm 5,6$	$14,5 \pm 2,6$	$34,6 \pm 4,2$
АсТ ;ЕД	$0,58 \pm 0,01$	$0,61 \pm 0,01$	$0,52 \pm 0,02$	$0,59 \pm 0,02$
АлТ ; ЕД	$0,76 \pm 0,08$	$0,84 \pm 0,01$	$0,67 \pm 0,12$	$0,70 \pm 0,11$
Р ; ммоль/л	$0,98 \pm 0,64$	$0,86 \pm 0,21$	$1,02 \pm 0,42$	$0,89 \pm 0,35$
Щелочная фосфатаза ммоль/л	$85,4 \pm 5,6$	$91 \pm 7,5$	$78,3 \pm 4,6$	$84,4 \pm 2,3$

Развитие пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии у детей 1 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; указывает

на тенденцию к развитию холестатической желтухи, что на фоне внутриутробной инфекции 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 поздним врожденным кардитом и пневмонией и составило $0,58 \pm 0,01$ ЕД в 1 группе и $0,52 \pm 0,02$ во 2 группе.

Увеличение щелочной фосфатазы до $85,4 \pm 5,6$ ммоль/л у больных новорожденных 1 группы и $78,3 \pm 4,6$ ммоль/л новорожденных 2 группы (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 $91 \pm 7,5$ и $84,4 \pm 2,3$ ммоль/л в 1 и 2 группе соответственно, что говорило о продолжающейся активной воспалительной реакции.

Сложившаяся гипофосфатемия с тенденцией к снижению от $0,98 \pm 0,64$ ммоль/л до $0,86 \pm 0,21$ у детей 1 группы (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 новорожденных с ПВК и пневмонией ($1,02 \pm 0,42$ ммоль/л до $0,89 \pm 0,35$ у детей 2 группы).

3.3. Клинико-лабораторная взаимосвязь при позднем врожденном кардите у новорожденных

В качестве определения диагностической ценности лабораторных анализов мы провели исследование взаимосвязи между биохимическими показателями и тяжесть клинической картины у наблюдаемых новорожденных.

При выявлении связи с тяжестью состояния и уровнем щелочной фосфатазы у детей с признаками позднего врожденного кардита протекающего на фоне пневмонии было выявлено, что отмечалась прямая зависимость между двумя этими показателями. Чем тяжелей было состояние новорожденных тем большие показатели отмечались при определении щелочной фосфатазы ($r=0,603$).

В группе детей с ПВК и ГИЭ также наблюдалась взаимосвязь с тяжестью состояния и щелочной фосфатазой, но данная связь была слабой ($r=0,400$). По видимому более тесные взаимосвязи у детей 1 группы связаны также с интенсивным воспалительным процессом в легких.

Таблица 3.3.1.

Взаимосвязь между тяжестью состояния новорожденных с ПВК и лабораторными показателями.

	показатели	1 группа	2 группа
1	Щелочная фосфатаза	$r=0,603$	$r=0,400$
2	Фосфор крови	$r=0,542$	$r=0,506$
3	АсТ	$r=0,501$	$r=0,522$
4	Лейкоциты и СОЭ	$r=0,406$	$r=0,328$

При определении взаимосвязи состояния показатели фосфора крови и тяжестью состояния у детей 1 и 2 группы была выявлена взаимосвязь, которая почти приближалась к одинаковым цифрам ($r=0,542$ и $r=0,506$ соответственно в 1 и 2 группе). Что говорит о фосфоре крови как о более специфическом тесте определяющим патологию сердца.

Также такая тесная взаимосвязь была обнаружена при определении корреляционных взаимосвязей с активностью АсТ, повышение активности которой характерно для поражении мышцы сердца. Так отмечалась прямая корреляция, между тяжестью состояния и уровнем АсТ ($r=0,501$ и $r=0,522$ соответственно в 1 и 2 группе).

При проведении взаимосвязи с уровнем лейкоцитов и СОЭ крови корреляционных связи были слабыми в 1 группе ($r=0,406$), что по видимому было связано с воспалительным процессом в легких, и отсутствовали во 2 группе ($r=0,328$).

Таким образом наиболее информативным являлось определение уровня фосфора крови и АсТ сыворотки крови у больных с ПВК для определения тяжести состояния новорожденного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клиническая диагностика врождённых и приобретённых заболеваний сердца в первые дни и месяцы жизни ребёнка значительно затруднена. Это связано, прежде всего, с особенностями адаптации новорождённых, многообразием форм сердечной патологии, их малосимптомностью, а так же с отсутствием целенаправленного скрининга в практике.

В связи с этим актуальна проблема поздних врожденных кардитов, которые могут проявляться в первые часы жизни ребенка, приводя к утяжелению его состояния.

В связи с выше перечисленным перед нами была поставлена цель: дать клинико-биохимическую оценку степени тяжести состояния новорожденных при позднем врожденном кардите.

Задачами исследования явились:

1. Изучить клинические и биохимические показатели у новорожденных при позднем врожденном кардите.
2. Изучить показатели ЭКГ, ЭхоКГ и рентгенографии при позднем врожденном кардите.
3. Провести сравнительную характеристику клинической симптоматики и биохимических показателей при позднем врожденном кардите.

В отделении патологии новорожденных Самаркандского областного детского многопрофильного специализированного Центра было обследовано 40 новорожденных с признаками позднего врожденного кардита.

В зависимости от основного диагноза все дети были распределены на 2 группы. 1 группа 20 новорожденных у которых признаки ПВК наблюдались на фоне внутриутробной пневмонии. 2 группа 20 детей у которых симптомы ПВК были на фоне ГИЭ.

При осмотре новорожденных в первую очередь обращало на себя внимание цвет кожных покровов, так бледность кожи наблюдалась у 15 (75%) детей второй группы, при этом в 40% она сопровождалась цианозом носогубного треугольника и акроцианозом, у 1 (5%) больного наблюдался

мраморный рисунок кожи на фоне бледности кожи и акроцианоза. У детей с 1 группы в абсолютном большинстве случаев наблюдалась бледность кожных покровов 20 (100%), которая в 40% случаев сопровождалась акроцианозом, в 85% цианозом губ и носогубного треугольника, при этом случаи мраморного рисунка кожи наблюдались в 20%.

При клиническом анализе кардиальных проявлений врожденного кардита было выявлено, что у детей с врожденным кардитом наблюдалось расширение границ сердца в основном в левую сторону. Данный симптом был выявлен у 16 (80%) новорожденных с ПВЕ и пневмонией у 14 (70%) детей 2 группы. Расширение границ сердца и влево и вправо были выявлены в 10% и 5% случаев соответственно в 1 и 2 группе. При определении верхушечного толчка было выявлено, что при пальпации сердца в 40% и 35% соответственно в 1 и 2 группе, он был ослаблен или не определялся.

У 25% новорожденных в 1 группе и 15% новорожденных 2 группы отмечались повторные эпизоды брадикардии (ЧСС менее 90 ударов в минуту).

При аускультации выслушивался систолический шум - у 25% пациентов в группе ПВК и пневмонией и 15% в группе новорожденных с ПВК и ГИЭ.

Глухость сердечных тонов, как одно из проявлений позднего врожденного кардита наблюдался - у 95% детей 1 группы и 90% детей 2 группы. Тахикардия в покое (ЧСС более 180 ударов в минуту) наблюдалась у 75% новорожденных 1 группы и 80% новорожденных 2 группы. Средняя частота сердечных сокращений у детей с тахикардией составила $210,2 \pm 3,2$ ударов в мин в 1 группе и $195,1 \pm 2,8$ во второй группе.

Увеличение частоты дыхания наблюдалось у 95% детей с ПВК протекающим на фоне пневмонии и 40% новорожденных с ПВК на фоне ГИЭ, средняя частота дыхания в 1 минуту составила $79,5 \pm 2,5$ в 1 и $74,2 \pm 1,8$ во 2 группе соответственно.

При аускультации легких застойные хрипы в виде рассеянных мелкопузырчатых хрипов наблюдалась у 50% и 15% больных детей с поздним врожденным кардитом больных сравниваемых групп

Признаки недостаточности кровообращения в виде тахикардии и одышки, что соответствовало сердечной недостаточности по левожелудочковому типу наблюдалось в 45% в 1 и 25% во 2 группе наблюдения.

У части детей наблюдалось сочетание лево и правожелудочковой недостаточности 3 степени, когда отмечалось сочетание одышки, тахикардии и увеличения печени. Частота детей с данным симптомами составила небольшое количество, так 10% в 1 группе и 5% детей в группе новорожденных с ПВК и ГИЭ.

Одним из симптомов была гепатомегалия, которая встречалась в 45% детей 1 группы и 30% новорожденных 2 группы. В среднем увеличение печени у детей изучаемой выборки составила $2,6 \pm 0,6$ см, при этом следует отметить, что увеличение печени также наблюдалось у детей с признаками внутриутробной инфекции.

Признаки внутриутробного инфицирования были установлены у 45% новорожденных 1 группы, при этом они были подтверждены ИФА. В основном преобладала цитомегаловирусная и герпесвирусная инфекции, Данные признаки наблюдались всего у 10% сравниваемой группы.

Фетальный гепатит наблюдался в 20% случаев у детей 1 группы, обусловив наличие гипербилирубинемии у новорожденных (5% во 2 группе).

У 85% новорожденных 1 группы и 70% детей 2 группы отмечалось сочетание 3-4 диагнозов (рисунок 3.1.5.)

Сопутствующая симптоматика со стороны ЦНС у новорожденных с ПВК и пневмонией проявлялась в виде синдромов повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, мышечной дистонии, синдрома возбуждения ЦНС (30%), у 2 детей наблюдались судороги (10%).

Клиническая картина детей с признаками ПВК и ГИЭ сопровождалась

многочисленной неврологической клинической симптоматикой.

Так основным клиническими синдромами у обследованных новорожденных отмечались синдром угнетения и возбуждения, которые наблюдались у 5 (25%) и 7 (35%) детей соответственно.

Гипертензионно-гидроцефальный синдром встречался реже, у 4 (20%) детей 2 группы, при этом судорожный синдром был отмечен в таком же количественном соотношении у 4 (20%) детей.

Нами было выявлено, что среди нарушений ритма: сердца и проводимости у обследованных новорожденных номотопные нарушения ритма в виде синусовой тахикардии регистрировались в 70% случаев в 1 и 65% детей 2 группы; синусовой аритмии – в 20% и 10% соответственно (3 детей); синусовых тахиаритмии и брадиаритмии - 25% и 15% соответственно в 1 и 2 группах.

Наджелудочковая экстрасистолия была установлена у 15% (3) детей 1 группы и 10% новорожденных 2 группы. Удлинение интервала QT отмечено у 20% новорожденных 1 группы и не одного случая во 2 группе, укорочение интервала PQ, так же как и его удлинение - у 20% детей 1 группы и у 5% детей 2 группы.

Неполная блокада правая ножка пучка Гиса были определены у 45% новорожденных детей с признаками ПВК и пневмонией, и у 30% детей с признаками ПВК и ГИЭ. Синдром WPW имел место в 5% случаев у детей 1 группы.

На ЭКГ также были обнаружены снижение вольтажа комплекса QRS у 25% новорожденных 1 группы и 10% детей 2 группы. У 80% новорожденных с пневмонией и ПВК наблюдались признаки перегрузки левого или обоих желудочков (30% в 1 группе).

Почти у подавляющего числа детей как 1 так и 2 группы наблюдалось нарушение процессов реполяризации (90% и 75% соответственно в 1 и 2 группе)

На ЭхоКГ определили дилатацию левого желудочка у 65% детей 1 группы и 35% детей 2 группы, тогда как дилатация левого и правого желудочка были определены у 10% детей 1 группы и 5% новорожденных 2 группы. У всех этих детей наблюдалась гипокинезия межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, у 85% детей с пневмонией и признаками ПВК наблюдалась снижение фракции выброса, увеличение конечно-систолического и конечно-диастолического размеров левого желудочка, тогда как во 2 группе данные признаки наблюдались в 45% случаев. Было выявлено увлечение толщины миокарда желудочков (в большей степени правого) в 1,6 раз по сравнению с гестационной нормой у 15% новорожденных 1 группы и 5% новорожденных 2 группы.

Характерной была рентгенологическая картина. Рентгенологически мы выявили увеличение размеров сердца различной выраженности, чаще наблюдалось увеличение тени сердца влево 65% в 1 группе и 35% во второй группе новорожденных. Увеличение и вправо и влево у 15% детей 1 группы и 5% детей 2 группы.

Почти у абсолютного большинства наблюдалось усиление легочного рисунка, как 1 группе 80% так во второй группе 65%. При этом у детей 1 группой в 25% наблюдался ячеистый характер легочного рисунка, у 35% детей мелкоочаговые инфильтративные тени, и у 20% признаки ателектатической пневмонии. У части детей 1 группы 10% и 15% детей 2 группы наблюдалось увеличение вилочковой железы.

Таким образом в зависимости от степени тяжести симптомов проявления позднего врожденного кардита новорожденные были разделены на следующие группы. У части новорожденных детей 7 (35%) детей 1 группы и 10 (50%) новорожденных 2 группы патология сердца протекала с минимальными клиническими проявлениями в виде глухости тонов сердца при нормальной или повышенной ЧСС, иногда выслушивался систолический шум над областью легочной артерии. Наблюдался небольшой цианоз носогубного треугольника при кормлении и плаче.

Состояние средней тяжести определили у 9 (45%) новорожденных 1 группы и 35% детей 2 группы. Оно 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.

У 4 новорожденных (20%) 1 группы и 15% новорожденных 2 группы патология сердца сопровождалась картиной острой сердечной недостаточности с расширением границ сердца, легочно-венозным застоем, тахикардией, цианозом, расстройствами дыхания.

Следует отметить, что данные сердечные проявления кардита хорошо поддавались терапии, что еще раз способствовало дифференциальной диагностике позднего врожденного от раннего врожденного кардита (фиброэластоза миокарда).

Таким образом, следует отметить, что ПВК более тяжело протекал на фоне пневмонии. В данной группе отмечалось большее количество тяжелых случаев ПВК, что также было подтверждено ЭКГ и ЭхоКГ исследованиями, где наблюдались более тяжелые нарушения ритма и проводимости. На рентгенограмме были выявлены характерные симптомы увеличения сердечной тени, при этом данный симптом в большей мере наблюдался у новорожденных с ПВК и пневмонией.

Нами проведено биохимическое обследование в первые дни поступления в стационар и в динамике на 5-7 день лечения

Анализ метаболического статуса в группе новорожденных с поздним врожденным кардитом и пневмонией указывает на повышение общего билирубина крови периода адаптации в первые дни после рождения до $31,3 \pm 5,5$ мкмоль/л, причем в динамике уровень общего билирубина продолжает нарастать против нормативных показателей до $85,0 \pm 5,5$ мкмоль/л мкмоль/л; в свою очередь непрямой билирубин был увеличен в первые дни до $16,9 \pm 1,3$ мкмоль/л, и в динамике имела тенденция к нарастанию до $67,8 \pm 5,6$ мкмоль/л, это создавало риск развития

неврологической симптоматики на фоне гипоксии развившейся на фоне проявлений позднего врожденного кардита, так как отягощенный фон создает условия для проникновения в ткани токсичного непрямого билирубина. Наличие в анамнезе внутриутробного инфицирования обусловило повышения прямого билирубина гепатоцеллюлярной этиологии при поступлении и в динамике соответственно $8,9 \pm 1,2$ и $10,6 \pm 3,8$ при норме от 0 до $3,4$ мкмоль/л, что статистически достоверно по отношению к здоровым новорожденным.

При этом у детей с признаками ПВК и ГИЭ изначальный уровень общего билирубина составил $27,2 \pm 3,2$ мкмоль/л, при этом в динамике уровень общего билирубина возрос незначительно до $45,4 \pm 1,9$ мкмоль/л, но также как и в 1 группе с преобладанием непрямого билирубина.

Развитие пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии у детей 1 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; указывает на тенденцию к развитию холестатической желтухи, что на фоне внутриутробной инфекции 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 поражения мышцы сердца также наблюдалось в группе новорожденных с поздним врожденным кардитом и пневмонией и составило $0,58 \pm 0,01$ ЕД в 1 группе и $0,52 \pm 0,02$ во 2 группе.

Увеличение щелочной фосфатазы до $85,4 \pm 5,6$ ммоль/л у больных новорожденных 1 группы и $78,3 \pm 4,6$ ммоль/л новорожденных 2 группы (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 $91 \pm 7,5$ и $84,4 \pm 2,3$ ммоль/л в 1 и 2 группе соответственно, что

говорило о продолжающейся активной воспалительной реакции.

Сложившаяся гипофосфатемия с тенденцией к снижению от $0,98 \pm 0,64$ ммоль/л до $0,86 \pm 0,21$ у детей 1 группы (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 новорожденных с ПВК и пневмонией ($1,02 \pm 0,42$ ммоль/л до $0,89 \pm 0,35$ у детей 2 группы).

В качестве определения диагностической ценности лабораторных анализов мы провели исследование взаимосвязи между биохимическими показателями и тяжесть клинической картины у наблюдаемых новорожденных.

При выявлении связи с тяжестью состояния и уровнем щелочной фосфатазы у детей с признаками позднего врожденного кардита протекающего на фоне пневмонии было выявлено, что отмечалась прямая зависимость между двумя этими показателями. Чем тяжелей было состояние новорожденных тем большие показатели отмечались при определении щелочной фосфатазы ($r=0,603$).

В группе детей с ПВК и ГИЭ также наблюдалась взаимосвязь с тяжестью состояния и щелочной фосфатазой, но данная связь была слабой ($r=0,400$). По видимому более тесные взаимосвязи у детей 1 группы связаны также с интенсивным воспалительным процессом в легких.

При определении взаимосвязи состояния показатели фосфора крови и тяжестью состояния у детей 1 и 2 группы была выявлена взаимосвязь, которая почти приближалась к одинаковым цифрам ($r=0,542$ и $r=0,506$ соответственно в 1 и 2 группе). Что говорит о фосфоре крови как о более специфическом тесте определяющим патологию сердца.

Также такая тесная взаимосвязь была обнаружена при определении корреляционных взаимосвязей с активностью АсТ, повышение активности которой характерно для поражении мышцы сердца. Так отмечалась прямая корреляция, между тяжестью состояния и уровнем АсТ ($r=0,501$ и $r=0,522$

соответственно в 1 и 2 группе).

При проведении взаимосвязи с уровнем лейкоцитов и СОЭ крови корреляционных связи были слабыми в 1 группе ($r=0,406$), что по видимому было связано с воспалительным процессом в легких, и отсутствовали во 2 группе ($r=0,328$).

Таким образом наиболее информативным являлось определение уровня фосфора крови и АсТ сыворотки крови у больных с ПВК для определения тяжести состояния новорожденного.

ВЫВОДЫ

1. Клиническая и инструментальная характеристика позднего врожденного кардита имеет более тяжелые проявления у новорожденных на фоне пневмонией.
2. Наибольшее диагностическое значение в определении тяжести позднего врожденного кардита имеет определение щелочной фосфатазы, фосфора крови, и АсТ, что говорит о развитии неспецифического воспаления в сердечной мышце на фоне позднего врожденного кардита.
3. Имеется тесная взаимосвязь между степенью тяжести позднего врожденного кардита и метаболическими нарушениями

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Новорожденным с проявлениями патологии сердца необходима комплексная оценка деятельности сердечно-сосудистой системы с проведением ЭКГ и ЭхоКГ и рентгенографии сердца для своевременной диагностики и проведения адекватного лечения.
2. Новорожденным с поздним врожденным кардитом необходимо комплексное обследование с обязательным включением определения ЩФ, фосфора крови и АсТ в качестве диагностического и прогностического критерия.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Абдуллаев Р.Я., Шиллер Н., Фостер Э. И др. Современная эхокардиография. -Харьков: Фортуна-Пресс, 2004.-287 с.
2. Ажкамалов С.И., Белопасов В.В. Цереброкардиальный синдром у детей раннего возраста (дифференциальная диагностика) // Рос. вестн. перинат. и пед. 2001. - т.43, №4. - с. 42 - 47.
3. Актуальные вопросы кардиологии детского возраста/Под ред. Белозерова Ю.М., Лукиной Л.И., Котлуковой Н.П. М., 1997. - с. 119.
4. Актуальные вопросы кардиологии и вегетологии детского возраста: Сб. научных трудов / под ред. проф.; Н.А.Белоконь и проф. М.Б.Кубергера. М., 2005.- 155 с.
5. Александров А.А. Основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков и возможности их профилактики: Дисс.докт. мед. наук. Москва, 2001. 289 с.
6. Амосова Е.Н. Течение дилатационнойкардиомиопатии // Клиническая медицина. - 2002. Т.69, №3. - с. 44-47.
7. Антонова К.П., Челанбитко Т.И., Пятницкая Л.В. Способы диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы (по материалам патентных исследований) // Острая и хроническая коронарная недостаточность. -Харьков, 2010.-с. 131-135.
8. Арипов А.Я., Рахимова Т.Т. Комплексный метод для выявления и диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы // Лечащий врач. 2008. - №1. - с. 92 - 93.
9. Ю.Асмоловская Л.В. и др. К генезу вторичных кардиопатий у новорожденных, перенесших асфиксию. /Л.В. Асмоловская, Л.В. Козлова, А.А. Яйленко в кн. Всероссийский съезд дет. Врачей VI-ой, Кемерово 2008, с. 120-121.
10. Атьков О.Ю. Неинвазивные методы диагностики в практической кардиологии // Терапевт, арх. 1999. - Т.57, №9. - с. 4 - 9.

11. Атьков О.Ю., Ашмарин И.Ю., Соболев Ю.С. Современные возможности функциональной и ультразвуковой диагностики заболеваний сердечнососудистой системы // Терапевт, архив. 2001. - Т.61, №4. - с. 6 - 13.
12. Банкл Г. Врожденные пороки сердца и крупных сосудов: Пер. с англ. М.: Медицина, 2000.-312 с.
13. Белозеров Ю.М. Поражение сердца при наследственных нарушениях обмена веществ // В кн.: Актуальные вопросы кардиологии детского возраста / Под ред Белозерова Ю.М. М., 1997. - с. 5 - 37.
14. Белозеров Ю.М., Болбиков В.В. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста. М.: Издательство «МЕДпресс», 2001. -176с.
15. Белозеров Ю.М., Гнусаев С.Ф., Виноградов А.В. и др. Роль малых аномалий развития сердца при нарушениях сердечного ритма у детей// Вестн. аритмол., 2002; 25:96.
16. Белозеров Ю.М., Лаан М.И. Синдром удлиненного интервала Q-T-фактор риска внезапной смерти у детей. //Педиатрия. 2003. - №12. - с. 8-13.
17. Белозеров Ю.М., Мурашко Е.В., Гапоненко В.А., Клинические симптомы и синдромы в кардиологии детского возраста: Учебно-справочное пособие. - Казань, 2004.-113 с.
18. Белозеров Ю.М., Потыленко Г.И., Болбаков В.В., Гнусаев С.Ф. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста. — М.: 1999.- 164 с.
19. Белоконов Н.А., Белозеров Ю.М., Осокина Г.Г. и др. Клиническое значение проблемы пролапса митральногоклапана у детей // Педиатрия. 1999. - №2. -с. 71-76.
20. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей // Руководство для врачей. В 2 томах. — М.: Медицина, 1987. 918 с.
21. Белоконов Н.А., Леонтьева И.В., Сипягина А.Е. и др. Изменение центральной гемодинамики как фактор риска развития ишемической болезни сердца у подростков с отягощенной наследственностью по атеросклерозу // Педиатрия. 1999. - №3. - с. 28 - 33.

22. Белоконь Н.А., Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца. М.: Медицина, 1991. - 350 с.
23. Березинская В.В., Школьников М.А., Мастерков Т.Т. Эффективность применения финлепсина у детей с приступами пароксизмальной тахикардии. Тезисы докладов III Российского национального конгресса " Человек и лекарство". 2006; 78.
24. Бобоходжаев М.Х. и др. Применение инструментальных неинвазивных методов исследования в кардиологии / М.Х.Бобоходжаев, Б.М.Коган, Л.Е.Кузьмишин / Отв. ред. Х.Х.Мансуров. Душанбе: Дониш, 1983. - 344 с.
25. Бокерия Е.Л. Нарушения ритма сердца у новорожденных детей при гипоксически-ишемической энцефалопатии // Российск. вестн. перинатол. и педиатрии, 2001; 1: 19-20.
26. Болезни органов кровообращения: Руководство по внутренним болезням / Под ред. Е.И.Лазова. М.: Медицина, 2003. - 832 с.
27. Бураковский В.И., Бухарин В.А., Подзолков В.П. и др. Врожденные пороки сердца // В кн.: Сердечно-сосудистая хирургия / Под ред. Бураковского В.И. и Бокерия Л.А. М.: Медицина, 2006. - 786 с.
28. Бутченко Л.А., Кушаковский М.С. Спортивное сердце. СПб, 2003. - 48 с.
29. Беленков, Ю. Н. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности / Ю. Н. Беленков, В. А. Мареев. — MediaMedica, 2000. — [http: www. Consilium-medicum. Com/ media/. Book / index. Sht. Ml](http://www.Consilium-medicum.Com/media/.Book/index.Sht.Ml).
30. Беленков, Ю. Н. Сердечная недостаточность / Ю. Н. Беленков // Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. — М.: Литтерра, 2005. — С. 412–431.
31. Белозеров, Ю. М. Детская кардиология / Ю. М. Белозеров. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 600 с.
32. Белоконь, Н. А. Болезни сердца и сосудов у детей: рук. для врачей: в 2 т. / Н. А. Белоконь, М. Б. Кубергер. — М.: Медицина, 1987. — 918 с.

- 33.Беляева, Л. М. Педиатрия: курс лекций / Л. М.Беляева. — М.: Мед. лит., 2011. — 568 с.
- 34.Беляева, Л. М. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков / Л. М. Беляева, Е. К. Хрусталева. — Минск: Выш. шк.,1999. — 301 с.
35. Бойцов, С. А. Современные возможности диагностики неревматических миокардитов / С. А. Бойцов, М. В. Дерюгин // ConsiliumMedicum. — 2002. — № 4. — С. 117–124.
- 36.Дерюгин, М. В. Хронические миокардиты / М. В. Дерюгин, С. А. Бойцов. — СПб.:ЭЛБИ-СПб., 2005. — 288 с.
- 37.Кардиология и ревматология детского возраста / Г. А. Самсыгина; под ред. проф. Г. А. Самсыгиной, М. Ю. Щербаковой. — М.: Медпрактика-М», 2009. — 812 с.
38. Воробьев А.С., Бутаев Т.Д. Клиническая эхокардиография у детей и подростков: Руководство для врачей. СПб.: Специальная литература, 1999. - 423 с.
39. Воронцов И.М., Болдырев Р.В., Болезни сердца. В кн.: Справочник неонатолога./ Под ред. В.А. Таболина, Н.П.Шабалова. -Л.: Медицина, 2004. -с. 170-177.
40. Гаврюшов Л.П. Миокардиопатии у детей: (Лекция) М: Центр, ин-т усов.врачей, 2006г.
41. Говорун З.А. Синдром увлечения левого желудочка у детей и подростков при экстракардиальной патологии: Дисс.канд. мед. наук. Оренбург, 2003. - 208с.
42. Горожанина Т.З., Шиляев Р.Р. Показатели центральной гемодинамики новорожденных в зависимости от зрелости и срока гестации // Вестник аритмологии. 2000. - №18. - с. 77 - 78.
43. Гуревич М.А., Янковская М.О. Дилатационная кардиомиопатия // Кардиомиопатии и некоторые другие заболевания миокарда. М., 2007. - 76 с.

44. Дворяковский И.В. Ультразвуковая диагностика в неонатологии и педиатрии. Дифференциально-диагностические критерии. М.: Аир-Арт, 2000.-279 с.
45. Дементьева Г.М. Низкая масса тела при рождении. Гипоксия плода и новорожденного // Москва 2004. С.30-31, 69-70.
46. Джанашия П.Х., Круглов В.А., Назаренко В.А. и др. Кардиомиопатии и миокардиты: учебное пособие. -М.: РГМУ, 2000. 51 с.
47. Дорофеев А.Э. К вопросу о дифференциальной диагностики различных форм поражений миокарда у детей. // Охрана здоровья детей и подростков: Медицина, 2009.-44 с.
48. Дощицин В.Л., Комарова И.В., Романов А.В. Дифференциальная диагностика миокардиодистрофий различного генеза: Обзор // Клиническая медицина. 2011. - Т. 69, №4. - с. 7 - 13.
49. Евстифеева Г.Ю. Эпидемиология кардиопатий новорожденных, факторы риска: Дисс.канд. мед. наук. Оренбург, 2004. 161 с.
50. Кардиология детского возраста: Учебное пособие / Под ред. Белозерова Ю.М., Виноградова А.Ф., Кисляк Н.С. и др. Тверь, 2005. - 56 с.
51. Кемаева Н.Н., Желудкова О.Ю., Ледяйкина Л.В. Данные электрокардиографии и эхокардиографии у новорожденных с гипербилирубинемией // Тезисы Всероссийского Конгресса «Детская кардиология 2002». М., 2002. - с. 9 - 11.
52. Клиническая кардиология: Руководство для врачей / Под ред. Р.К.Шланта, Р.В.Александера; пер. с англ. В.Н.Хирманова. СПб.: Невский Диалект, 2000. - 576 с.
53. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике Т.5 / Под ред. Митькова В.В., Сандрикова В.А.; Видар, 1998. - 304 с.
54. Козупица Г.С., Бабкин С.М., Кельцев В.Н. Диастолическая дисфункция сердца у детей и подростков в процессе срочной и долговременной адаптации к физической нагрузке // Кардиология. 2002. - №6. - с. 74 - 77.

55. Короид О.А., Козлова Л.В. Ремоделирование левого желудочка детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию // Вестник аритмологии. 2000. - №18. - с. 92 - 93.
56. Котлукова Н.П., Лукина Л.И., Жданова Л.И. и др. О некоторых особенностях постгипоксической транзиторной дисфункции миокарда // В кн.: Актуальные вопросы кардиологии детского возраста 4.1 / Под ред Белозерова Ю.М. М., 2007. - с. 28 - 33.
57. Кравцова Л.А., Школьников М.А., Балан П.В. с соавт. Сравнительный анализ влияний гипоксии на характеристики ЭКГ у детей первых месяцев жизни и экспериментальных животных // Вестник аритмологии, 2000, 18, с.45-48.
58. Кравцова Л.А. Критерии риска и профилактика синдрома внезапной смерти у детей первого года жизни // Автореф. канд. дис., Москва, 2000, 24с.
59. Крюкова Д.Ф., Батракова В.М.: Мед. Сборник научных трудов Саранск: 2009г. Патология миокарда и аритмия сердца.
60. Крюкова О.Ф., Батракова В.М., Архипкина А.И., Дзюбич Л.И. Вторичные кардиопатии в периоде новорожденности // Патология миокарда и аритмии сердца: Меж.сб.науч.тр. Саранск, 2009. - с. 99-107.
61. Кумановский. Хроническая застойная сердечная недостаточность. Идиопатические кардиомиопатии. СПб.: Фолиант, 2008. 320 с.
62. Куприянова О.О., Сербии В.И., Гельдыева Б.О., Федюшин А.Б. Нарушение ритма сердца у детей с дилатационной кардиомиопатией (по данным суточного мониторирования ЭКГ) // Педиатрия, 2005, №8, с. 28-30.
63. Лебедькова С.Е. Профилактическая кардиология в педиатрии (актовая речь). Оренбург, 2001. - 66 с.
64. Леонтьева И.В., Лебедькова С.Е. Миокардиодистрофия у детей и подростков. Москва. 2005. с. 83 - 97.
65. Леонтьева, И. В. Лекции по кардиологии детского возраста / И. В. Леонтьева. — М.: Медпрактика-М, 2005. — 536 с.

66. Лихачева А.С., Попов С.В. Адаптация сердечно-сосудистой системы новорожденных в раннем неонатальном периоде (по данным эхокардиографии с фазовым анализом сердечной деятельности). //Педиатрия.- 2000.-№ 12.-с. 107.
67. Ломако Л.Т. Особенности центральной, легочной и периферической гемодинамики у новорожденных, перенесших внутриутробную гипоксию.// Акушерство и гинекология. -2006.-№3.с41-43.
68. Ломако Л.Т. Функциональные кардиопатии у новорожденных // Научные и организационные аспекты снижения младенческой смертности. Сб. науч. Трудов. Минск, 2000. - с. 65 - 69.
69. Лукина Л.И. и соавт. Миокардиальная дисфункция у новорожденных, перенесших гипоксию // Актуальные вопросы перинатологии. -Екатеринбург, 2006. с. 247 - 248.
70. Лукушкина Е.Ф., Казакова Л.В. Допплерэхокардиографическая диагностика антрациклиновых кардиомиопатий у детей // Вестник аритмологии. 2000. -№18.-с. 105-106.
71. Мазур Н.А. Очерки клинической кардиологии. М., 1999. - 256 с.
72. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. // Москва 2002.С.9-11.
73. Матвеев М.П., Гаврюшова Л.П. Терапия и диспансеризация детей с неревматическими кардиопатиями //Педиатрия.-2002.-№12.-с.50-51.
74. Медвенская В.В. Аритмии при различных формах патологии и кардиопатиях у новорожденных детей. //Лечащий врач. -2009. — с.42-46.
75. Мутафьян О.А. Аритмия сердца у детей и подростков. Москва. 2003. -224
76. Мутафьян О.А. Врожденные пороки сердца. Москва. 2003. -с.69.
- 77.Мутафьян, О. А. Кардиты у детей и подростков / О. А. Мутафьян. — СПб: СПбМАПО, 2006. — 288 с.
78. Орлова Н.В., Воробьев А.С., Парийская Т.В., Ярцева З.П. Нарушения сердечного ритма и проводимости прикардиомиопатиях у детей.// В кн.: Всероссийский съезд детских врачей, VI-ой. Кемерово 2007, с. 173-174.

79. Орлова Н.В., Солдаткин Э.В., Венеаминова Г.Н. Лечение жизнеугрожающих аритмий у новорожденных: Тез.докл.//Конгресс «Детская кардиология-2000». Москва, 2000. С. 113.
80. Орлова Н.В., Солдаткин Э.В. Катамнез детей с жизнеугрожающими аритмиями с периода новорожденного// Вестн. аритмол., 2002; 25: 97.
81. Прахов А.В. Особенности электрокардиографии у новорожденных детей. Н. Новгород. 1999. с 3-4.
82. Прахов А.В., Гапоненко В.А., Игнашина Е.Г. Болезни сердца плода и новорожденного ребенка. Н. Новгород, 2001. 188 с .
83. Розанов А.В. Клинико-эхокардиографическая характеристика здоровых новорожденных и детей группы повышенного перинатального риска: Автореф. дис. . канд. мед. наук, М., 2003. с. 20.
84. Рябыкина Т.С., Завьялов А.В., Осипова Т.П. Нарушения сердечного ритма у детей с пре- и перинатальными повреждениями мозга.// Педиатрия.-1999. - №3. — с.14-18.
85. Сенаторова А .С. Клинико-инструментальная характеристика поражений миокарда у детей грудного и раннего возраста. Автореф. канд.мед.наук:14.00.09.//Харьк.мед. институт, Харьков, 2006. - с.26.
86. Симонова Л.В. Котлукова Н.П., Гайдукова Н.В. Поситгипоксический синдром дизадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных и детей раннего возраста // Вестник аритмологии. 2000. - №18. - с. 120.
87. Таболин В.А., Котлукова Н.П. Симонова Л.В. с соавт. Актуальные проблемы перинатальной кардиологии // Педиатрия, 2000, 5, с. 13-18.
88. Вторичная дилатационная кардиомиопатия и коронарный васкулит при Эбштейн-Барр-вирусной инфекции // Тезисы Всероссийского конгресса «Детская кардиология 2002». М., 2002. - с. 99.
89. Харламова Н.В., Чаша Т.В., Горожанина Т.З. Состояние сердечнососудистой системы у новорожденных с

- перинатальной гипоксической энцефалопатией // Вестник аритмологии. 2000. - №18. - с. 127.
90. Шабалов Н.П. Неонатология. М: Медицина, 2004.
91. Школьников М.А. Детская кардиология в России на рубеже столетий // Вестник аритмологии. -2010. №18. - с. 15-19.
92. Шмелева А.Ю., Черкасов Н.С. Некоторые особенности постгипоксической адаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей // Тезисы Всероссийского Конгресса «Детская кардиология 2002». М., 2002. - с. 27 - 28.
93. Эйгенсон О.Б. Гипоксия миокарда у новорожденных детей.// Педиатрия. - 1999. -№8. с.96-98.
94. Barker, D.J.P. Relation of birthweight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airways disease / D.J.P. Barker, K.M Godfrey, C.Fall //BMJ. 2011.- Vol. 303.- P.671-675.
95. Barker, D.J.P. Weight in infancy and death / D.J.P. Barker // BMJ. 2013.-Vol. 298.- P.555-563.
96. Banker, B. Periventricular leukomalacia of infancy / B.Banker, J.Larroche // Arch. Neurol. 2012. - Vol.7. - P. 386-410.
97. Bocking, A. D. Fetal behavioral states: pathological alteration with hypoxia / A. D. Bocking // Semin Perinatol. 2002. - Vol. 16. - P. 252-261.
98. Clark, S.I. Concentrations of cardiac troponin T in neonates with and without respiratory distress / S.I. Clark, P. Newland, C.W. Yoxall // Arch. Dis child Neonatal.- 2004; 4: 348-352.
99. Copp, A. J. Neuronal migration disorders in humans and in mouse models : an overview / A. J.Copp, B.N.Harding // Epilepsy. 1999. - Vol. 36, № 2-3. -P. 133-141.
100. Inder, T. Early detection of periventricular leukomalacia by diffusion-weighted magnetic resonance imaging techniques / T.Inder, P.Huppi // J. Pediatr. — 1999. -Vol. 134.-P. 631-634.

101. Gassolo, D. Predictors of perinatal outcome in intrauterine growth retardation: a long term study / D.Gassolo, F.A.Scopesi, P.L.Bruschetti // J.Perinat. Med. - 2004.-P.71-77.
102. Goldenberg, R. G. Intrauterine infection and preterm delivery / R. G. Goldenberg, J. C. Hauth, W. W. Andrews // The New England J. of Med. -2014.- Vol. 18.-P. 1500.
103. Hirsch, R. Patterns and predictive value of elevation of cardiac troponin I after cardiothoracic surgery in children / R.Hirsch, C.L.Dent, M.K.Wood // Circulation.-2006.- Vol.94.-P.59-63.
104. Hitti, J. Amniotic fluid infection, cytokines, and adverse outcome among infants at 34 weeks' gestation or less / J.Hitti, P.Tarczy-Hornoch, J.Murphy // Obstet. Gynecol. 2011. - Vol. 98. - P. 1080-1088.
105. Kleiman, J. Racial differences in low birthweight: Trends and risk factors / J.Kleiman //N.Engl.Med.- 2007.- Vol.12 P.749-753.
106. Kramer, M.S. Determinants of low birth weight: Methodological assessment and meta- analysis / M.S. Kramer // Bull. WHO. 2007. - Vol. 65.- P.663-737.
107. Lees, M.H. Perinatal asphyxia and their myocardium / M.H.Lees //J.Pediatr.- 2000.- Vol.56, N4.- P.675-679.
108. Marro, P. J. The Etiology and Pharmacologic Approach to Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in the Newborn / P. J. Marro // NeoReviews. 2002. - Vol. 3, № 6. -P. 99-107.
109. Panteghini, M. Cardiac troponin T in serum as marker for myocardial injury in newborns/M. Panteghini, G. Agnoletti, F.Pagani // Amer. Ass. Clinical chemistry IMS, 2007; 1455.
110. Pierrat, V. Ultrasound diagnosis and neurodevelopmental outcome of localised and extensive cystic periventricular leucomalacia / V.Pierrat, C.Duquennoy, I. C.vanHaastert // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. 2002. - Vol.84. - P. 151-156.

