

На правах рукописи

Барановская Светлана Викторовна

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ

14.00.09 – педиатрия
14.00.06 – кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2007

Работа выполнена в ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава и ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН.

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
профессор

Филиппов Геннадий Пантелеевич

доктор медицинских наук

Желев Виктор Александрович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Матвеева Людмила Александровна

доктор медицинских наук,
профессор

Ворожцова Ирина Николаевна

Ведущая организация: ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава.

Защита состоится «__» июня 2007г. в__ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава (634050, г. Томск, ул. Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан «__» мая 2007г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Тюкалова Л.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Проблема гипоксии плода и новорожденного в течение многих десятилетий находится в центре внимания акушеров и неонатологов. Среди ее последствий - неврологические нарушения различной степени тяжести, синдром дыхательных расстройств, вегетативные дисфункции. В последнее время многие исследователи уделяют большое внимание изменениям со стороны сердечно-сосудистой системы у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию (Котлукова Н.П., 2001; Симонова Л.В., Котлукова Н.П., Гайдукова Н.В. и др., 2001; Черкасов Н.С., 2006).

Частота встречаемости постгипоксических осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы в периоде новорожденности достаточно высока и составляет, по данным разных авторов, 40-70% (Котлукова Н.П., 2001; Симонова Л.В., Котлукова Н.П., Гайдукова Н.В. и др., 2001; Черкасов Н.С., 2006; Царегородцев А.Д., Таболин В.А., 2004). В генезе поражения миокарда важную роль играют нарушения вегетативной иннервации сердца и сосудов, дисэлектролитные изменения, гипогликемия, тканевой ацидоз. Это приводит к различным нарушениям: от незначительных гемодинамических расстройств, транзиторной ишемии миокарда до выраженных некротических повреждений, включая некрозы миокарда и папиллярных мышц (Черкасов Н.С., Бахмутова Л.А., Енгибарян К.Ж. и др., 2003; Прахов А.В., Гапоненко В.А., Игнашина Е.Г., 2001). В исходе возможно либо полное восстановление функции миокарда, либо формирование очагового кардиосклероза (Котлукова Н.П., 2001). К развитию постгипоксических осложнений со стороны сердца у новорожденных предрасполагают такие анатомо-физиологические особенности, как гиперкатехоламинемия, рассыпной тип коронарных артерий и физиологическая карнитинная недостаточность. Следствием чего является резкое уменьшение образования макроэргов в митохондриях кардиомиоцитов, преобладание углеводного компонента обмена (Котлукова Н.П., 2003). Поражение миокарда, возникшее в перинатальном периоде, проявляется и в более старшем возрасте в виде различных нарушений ритма сердца (Тюкова Н.В., 2001), функциональных кардиопатий (Симонова Л.В., 2001), усугубляет течение врожденных пороков сердца. Многие тяжелые поражения сердца, приводящие к ранней инвалидизации и даже к летальным исходам, имеют начало в периоде новорожденности (Букейр А.З.А., 2003; Garson A., Bricker J. et al., 1993).

Клинические проявления транзиторной ишемии миокарда у новорожденных крайне неспецифичны и встречаются при большом количестве заболеваний, характерных для данного возрастного периода (Симонова Л.В., 2001). Неоднозначная трактовка клинических симптомов диктует необходимость поиска клинико-инструментальных и биохимических маркеров постгипоксических осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у новорожденных. В последнее время многими авторами рекомендуется определение таких кардиоспецифических маркеров, как креатинфосфокиназа-МВ, лактатдегидрогеназа-1, сердечные тропонины для оценки глубины

поражения миокарда в данной группе детей (Калмыкова А.С., 1997; Симонова Л.В., 2001; Черкасов Н.С., 2006).

Наиболее подвержены влиянию гипоксии недоношенные дети (Шабалов Н.П., 1997). Однако в современных источниках отсутствуют четкие клинико-функциональные и лабораторные критерии поражения миокарда у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию. В свете всего вышеперечисленного проблема гипоксических поражений сердечно-сосудистой системы в данной группе новорожденных представляется актуальной как в медицинском, так и в социальном плане.

Цель исследования:

Определить характер клинико-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы и разработать дополнительные критерии оценки поражения миокарда у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию.

Задачи исследования:

1. Изучить клинические и функциональные особенности сердечно-сосудистой системы у недоношенных детей в зависимости от срока гестации.
2. Оценить динамику кардиоспецифических маркеров (КФК-МВ, сердечный тропонин I) в группе недоношенных новорожденных.
3. Выявить взаимосвязь показателей активности окислительно-восстановительных ферментов с уровнем креатинфосфокиназы-МВ и сердечного тропонина I.
4. Разработать дополнительные клинические и биохимические показатели поражения миокарда в зависимости от тяжести перенесенной гипоксии.

Научная новизна:

Впервые изучена динамика клинико-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы на протяжении первого месяца жизни у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию. Установлено, что наибольшую значимость в клинической диагностике постгипоксических поражений миокарда имеют вегето-висцеральные нарушения, проявляющиеся следующими клиническими симптомами: «мраморность» и цианоз кожных покровов, приглушение тонов сердца, систолический шум.

Впервые проведено исследование маркеров поражения миокарда у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию. Показано, что в раннем неонатальном периоде у недоношенных детей отмечаются повышенные показатели кардиоспецифических маркеров. В динамике к месяцу жизни активность КФК-МВ и концентрация с Тп I в сыворотке крови снижаются, однако показатели сохраняются выше, чем у здоровых детей. Изучена взаимосвязь показателей кардиоспецифических маркеров (КФК-МВ, сердечный тропонин I) у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, и степени изменений активности

окислительно-восстановительных ферментов. Выявлено, что, чем ниже активность сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы на протяжении неонатального периода, тем более высокие концентрации с Tn I определяются в сыворотке крови. Впервые проведен сравнительный анализ показателей кардиоспецифических маркеров в зависимости от срока гестации детей. Установлено, что чем меньше срок гестации, тем в большей степени повышается активность КФК-МВ и концентрация с Tn I в сыворотке крови недоношенных новорожденных.

В работе впервые дана оценка взаимосвязи биохимических и электрокардиографических маркеров гипоксически-ишемических поражений миокарда. Показано, что наиболее значимыми признаками ишемии сердечной мышцы у недоношенных новорожденных в неонатальном периоде являются изменения амплитуды и направленности зубца T и смещение сегмента ST выше или ниже изолинии.

Теоретическая и практическая значимость работы:

В результате исследования установлена взаимосвязь между показателями кардиоспецифических маркеров и тяжестью перинатальной гипоксии. Полученные результаты клинико-метаболических исследований расширили диагностические возможности в оценке поражения миокарда у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию. Предложены и обоснованы клинические и электрокардиографические критерии гипоксического поражения миокарда у недоношенных детей. Результаты исследования позволяют обосновать целесообразность включения определения концентрации кардиального тропонина I в комплекс обследования данной категории новорожденных.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Постгипоксическое поражение миокарда у недоношенных новорожденных в неонатальном периоде характеризуется неспецифическими признаками, которые проявляются «мраморностью» и цианозом кожных покровов, приглушением тонов сердца, систолическим шумом. Наиболее значимыми ЭКГ-признаками данной патологии в неонатальном периоде являются низкоамплитудные зубцы T и смещение сегмента ST выше или ниже изолинии.
2. У недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, имеет место гипоксическое поражение миокарда, биохимическими критериями которого являются повышение в сыворотке крови концентрации кардиального тропонина I и активности креатинфосфокиназы- МВ в неонатальном периоде.

Внедрение результатов работы в практику. Результаты диссертационных исследований используются в учебном процессе на кафедре госпитальной перинатологии СибГМУ в цикле «неонатология».

Апробация материалов диссертации. Основные положения диссертации доложены на: пятом российском конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2006); конгрессах педиатров (Москва, 2005; 2006; 2007); конгрессе «детская кардиология» (Москва, 2006); I научно-практической конференции «День педиатра» (Северск, 2006); всероссийской научно-практической конференции «педиатры Алтая – будущему России» (Барнаул, 2006); двенадцатой всероссийской научно-технической конференции «Энергетика, экология, надежность, безопасность» (Томск, 2006).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 1 статья в центральной печати.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста, состоит из введения, пяти глав, включающих обзор литературы, характеристику групп наблюдений и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и указателя литературы. Работа иллюстрирована 4 рисунками, 30 таблицами. Список источников цитируемой литературы включает в себя 161 работу, из которых 125 отечественных и 36 зарубежных авторов.

Работа выполнена на базе кафедры госпитальной педиатрии (зав. каф. – д.м.н., профессор Г.П.Филиппов) СибГМУ; отдела гематологии (зав. – к.м.н. Н.М.Шевцова) Центральной научно-исследовательской лаборатории СибГМУ (зав. ЦНИЛ – д.м.н., профессор А.Н.Байков).

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2004 по 2007 год под нашим наблюдением находилось 100 недоношенных новорожденных различной степени недоношенности. Обследование детей проводилось на базе родильного дома №1 и отделения патологии новорожденных и II-го этапа выхаживания недоношенных детской больницы №1.

Первую группу составили 28 новорожденных I степени недоношенности.

Вторую группу составили 48 новорожденных со II степенью недоношенности.

Третью группу составили 24 новорожденных с III-IV степенью недоношенности.

В *контрольную группу* вошли 26 доношенных новорожденных, имевших I-Па группу здоровья.

Критериями для включения детей в группы наблюдения являлись: течение беременности у матерей без обострения хронических очагов инфекции; отсутствие во время беременности клинических и лабораторных данных, свидетельствующих о течении инфекционного процесса (сифилис, ЦМВИ, токсоплазмоз, хламидиоз, герпес); отсутствие генетической патологии (болезнь Дауна, Паттау и др.); отсутствие врожденных пороков сердца по данным клинического осмотра и инструментальных методов обследования; отсутствие клинических и лабораторных признаков TORCH – синдрома у новорожденных;

отрицательные показатели неспецифических признаков воспаления в общем анализе крови (лейкоцитоз, сдвиги формулы, увеличение СОЭ) и биохимических показателях (СРБ, тимоловая проба, щелочная фосфатаза, АСТ, АЛТ), как у матерей, так и у новорожденных; отсутствие клинических признаков местной гнойно-воспалительной патологии.

Критерии исключения: обострение хронических инфекций во время течения беременности; клинические и лабораторные признаки инфекционного процесса у новорожденных в неонатальный период.

Методы исследования

Клинико-инструментальные методы. На всех этапах наблюдения за недоношенными новорожденными проводился сбор биологического, акушерского анамнеза, данных течения беременности и родов. Анамнез раннего неонатального периода включал в себя данные гестационного возраста, массы и длины тела, окружность головы и грудной клетки, пол, состояние ребенка при рождении с указанием оценки по шкале Апгар, реанимационные и другие медицинские манипуляции (если они проводились), время появления первых симптомов и синдромов заболевания с описанием динамики состояния новорожденного на протяжении первого месяца жизни. Проводилась оценка физического развития с определением массы тела, роста. Использовались оценочные таблицы сигмального и процентильного типа. Зрелость ребенка определяли по совокупности клинических и неврологических признаков (Шабалов Н.П., 1995).

На всех этапах детям проводились:

- осмотр узкими специалистами (невропатолог, окулист),
- электрокардиография по общепринятой методике,
- нейросонография,
- эхокардиография,
- рентгенография головы и шейного отдела позвоночника в двух проекциях (на втором этапе выхаживания недоношенных новорожденных).

В декретированные сроки проводились стандартные лабораторные исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование.

Забор крови для изучения цитохимических показателей производился из указательного пальца правой кисти; кардиоспецифических маркеров - из локтевой вены на 5-7-й день жизни и в возрасте 1 месяца жизни в объеме 2 мл.

Биохимические методы. С целью определения активности изофермента креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ) использовался метод иммуноингибирования.

Определение кардиоспецифического тропонина I осуществлялось иммуноферментным методом с использованием реактива Troponin I (human cardiac-specific) фирмы Biomerica (U.S.A.).

Цитохимические методы. Определение активности сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы в лимфоцитах

периферической крови проводилось по методу Нахласа с соавторами в модификации Р. П. Нарциссова.

Методы статистического анализа данных. Для количественных показателей рассчитывалось среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m). Для качественных признаков – абсолютные и относительные (в %) частоты. Для сравнения значений показателей в двух группах были использованы методы параметрической и непараметрической статистики: t -критерий Стьюдента для нормально распределенных показателей и U -критерий Манна-Уитни для остальных. Проверка на нормальность проводилась по критерию согласия Колмогорова-Смирнова с поправкой Шапиро-Уилкса. Оценка динамики показателей проводилась по параметрическому t -критерию Стьюдента. Для сравнительной оценки частот в группах был использован критерий χ^2 . Анализ зависимости признаков проводился с помощью расчета и оценки значимости непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Также рассчитывали специфичность (Sp), прогностичность положительного (PP) и отрицательного (PN) результата результатов теста.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-лабораторная характеристика недоношенных новорожденных

Средний возраст матерей в исследуемых группах достоверно не различался и составил $25,7 \pm 0,65$ лет с индивидуальными колебаниями от 17 до 35 лет, однако в группе глубоконедоношенных новорожденных достоверно чаще встречались матери младше 18 лет ($p < 0,05$).

Во всех группах наблюдения у женщин отмечалась высокая частота соматической патологии. При этом наиболее часто регистрировались анемия, хронический пиелонефрит, вегето-сосудистая дистония. Сочетание двух и более соматических заболеваний у матерей достоверно ($p < 0,01$) чаще встречалось во второй группе наблюдения (18%).

Гинекологические заболевания достоверно ($p < 0,05$) чаще диагностировались у рожениц третьей группы, составив 58,3%. У матерей первой и второй групп наблюдения данный показатель достигал 35,7% и 33,3% соответственно. Во всех группах наблюдения отмечалась высокая частота неспецифических кольпитов и хронического аднексита, причем у женщин третьей группы данная патология встречалась достоверно чаще ($p < 0,05$).

Среди причин, осложнивших течение беременности, наиболее часто регистрировались гестоз второй половины и угроза прерывания, как на ранних, так и на поздних сроках беременности. Достоверных различий в частоте встречаемости гестозов второй половины между обследуемыми группами обнаружено не было. Однако у женщин первой группы чаще диагностировался гестоз легкой степени, который оказывает «тренирующее» воздействие на организм плода перед перенесением гипоксического стресса в родах (Шабалов Н.П., Ярославский В.К., Ходов Д.А. и др., 1990). У женщин, родивших глубоконедоношенных новорожденных, преобладали тяжелые, как правило,

сочетанные формы гестозов, оказывающие несомненный повреждающий эффект на плод. Угроза прерывания беременности в первой половине встречалась во всех группах наблюдения примерно с одинаковой частотой. Во второй половине беременности угроза прерывания достоверно чаще регистрировалась у матерей третьей группы. Проявления истмико-цервикальной недостаточности отмечались у небольшого процента женщин первой и второй группы. В третьей группе данный диагноз был выставлен в 25,0% случаев.

Средняя продолжительность родов составила $11,6\text{час.}\pm 1,2\text{час.}$ Достоверных различий в продолжительности родов между группами не наблюдалось. Частота стремительных родов варьировала от 12,5 до 17,9% и не имела достоверных различий между группами. У матерей всех групп регистрировался высокий процент рождения детей путем кесарева сечения (42,9%, 37,5% и 50,0% в первой, второй и третьей группе соответственно). Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты явилась причиной оперативных родов в 8,3% случаев у женщин второй и третьей групп. У матерей первой группы данная патология не встречалась. Тугое обвитие пуповины вокруг шеи плода значительно чаще отмечалось в первой группе (21,4%). Процент встречаемости первичной слабости родовой деятельности в обследованных группах был незначительным.

Подтверждением неблагоприятного течения беременности у матерей групп наблюдения могут служить признаки фетоплацентарной недостаточности, которые отмечались при ультразвуковом и доплерометрическом обследовании плода во время беременности. Частота данного состояния колебалась от 28,6% в первой группе до 58,3% в третьей группе.

Таким образом, результаты исследований показали, что у матерей недоношенных новорожденных отмечалась высокая частота соматических, гинекологических заболеваний, патологии течения беременности и родов, что способствовало развитию фетоплацентарной недостаточности и невынашиванию беременности.

Средние показатели физического развития недоношенных новорожденных при рождении соответствовали сроку гестации. В динамике к концу неонатального периода показатели физического развития во всех группах наблюдения были достоверно ниже, чем у здоровых доношенных детей.

Во всех группах недоношенных новорожденных в *первые сутки жизни* ведущим неврологическим синдромом являлся синдром угнетения, частота которого возрастала с уменьшением степени недоношенности. Так у детей первой группы он составлял 42,9%, а у новорожденных второй и третьей групп достоверно увеличивался до 58,3% ($p<0,05$) и 91,7% соответственно ($p<0,001$). Вегето-висцеральные нарушения достоверно чаще регистрировались у глубоконедоношенных новорожденных ($p<0,001$). Частота синдрома возбуждения в обследованных группах достоверно не различалась. Сочетание двух и более синдромов наблюдалось у 23% новорожденных. При этом наиболее часто регистрировались вегето-висцеральные нарушения и синдром угнетения.

К концу раннего неонатального периода у недоношенных новорожденных возрос процент вегето-висцеральных нарушений, синдрома возбуждения, гипертензионно-гидроцефального синдрома. Сохранялась высокая частота синдрома общего угнетения. К месяцу жизни синдром угнетения оставался ведущим среди глубоконедоношенных новорожденных (91,7%), однако выраженность его клинических проявлений значительно уменьшилась. Во второй группе количество детей с синдромом угнетения по сравнению с ранним неонатальным периодом сократилось практически вдвое, составив 29,2%. Среди детей первой группы данный синдром не встречался. Различные проявления судорожного синдрома наблюдались у 20,8% недоношенных новорожденных второй и третьей групп. Возрастание частоты судорожного синдрома, по-видимому, связано с тем, что в это время происходит постепенное постнатальное созревание структур головного мозга, в результате чего центральная нервная система более активно может реагировать на факторы патогенного воздействия. У детей первой и второй группы в конце неонатального периода доминирующими являлись двигательные нарушения, проявлявшиеся синдромом двусторонней пирамидной недостаточности, который регистрировался у половины новорожденных данных групп. Во всех группах наблюдения происходило снижение частоты вегето-висцеральных нарушений.

Результаты исследования показали, что частота различных неврологических синдромов у недоношенных новорожденных зависит от степени недоношенности. Так для глубоконедоношенных детей ведущими являлись синдром угнетения, вегето-висцеральные нарушения, апноэ и гипертензионный синдром. Характерным для детей данной группы была медленная положительная динамика патологических синдромов. У новорожденных со II степенью недоношенности имели место синдром угнетения, двигательные нарушения, судорожный синдром. У недоношенных новорожденных I степени доминирующими были двигательные нарушения, синдром возбуждения.

Анализ данных показал, что наиболее частым нейросонографическим признаком во всех группах наблюдения на 5-7 сутки жизни являлся перивентрикулярный отек различной степени выраженности, отражающий гипоксически-ишемическое поражение головного мозга. Следует отметить, что частота его нарастала со степенью недоношенности от 64,3% в первой группе до 100,0% в третьей группе. Гипоксически-геморрагические поражения ЦНС наиболее часто ($p < 0,01$) регистрировались среди глубоконедоношенных новорожденных (75,0%), в то время как в первой группе частота их составила 28,6%, а во второй – 58,3%. В возрасте одного месяца у недоношенных новорожденных I степени отмечались наименее выраженные изменения структуры головного мозга (легкий перивентрикулярный отек, внутрочерепные кровоизлияния первой степени в стадии лизиса). Самая высокая частота патологических признаков на нейросонограмме отмечалась среди глубоконедоношенных новорожденных. Так перивентрикулярный отек встречался у детей данной группы в 4 раза чаще, чем в первой и второй группе.

В этой группе новорожденных отмечалась и самая высокая частота дилатации (41,7%), асимметрии боковых желудочков (16,7%), перивентрикулярной лейкомаляции (8,3%).

Полученные данные свидетельствуют, что выраженность структурных изменений головного мозга зависит от степени недоношенности. У глубоконедоношенных новорожденных при ультразвуковом исследовании выявляется наиболее грубая патология, более медленная положительная динамика на нейросонограмме. Аналогичные результаты были получены и другими исследователями (Антонов А.Г., 1995; Попов С.В., 2003; Marlow N., Roberts L., Cooke R., 2002).

Наиболее часто встречающимся патологическим симптомом в соматическом статусе новорожденных в *первые сутки жизни* был цианоз кожных покровов. Частота его варьировала от 54,2% до 66,7% и не имела достоверных различий между группами. Необходимо подчеркнуть, что среди глубоконедоношенных чаще встречались новорожденные с разлитым цианозом, в то время как в группах недоношенных I и II степени преобладали дети с акроцианозом и цианозом носогубного треугольника. Бледность кожных покровов при рождении регистрировалась у трети новорожденных второй и третьей групп. Среди детей I степени недоношенности данный симптом не встречался. Приглушение тонов сердца при аускультативном исследовании выявлено во всех группах наблюдения. Частота встречаемости данного симптома возрастала со степенью недоношенности от 7,1% в первой группе до 58,3% в третьей группе. У одного ребенка первой группы в первые часы после рождения выслушивался систолический шум слабой интенсивности вдоль левого края грудины.

К концу раннего неонатального периода (*5-7 сутки жизни*) ведущими симптомами являлись изменения окраски кожных покровов. Так во всех группах несколько возросла частота цианоза кожи, составив от 71,4% до 85,4%. У большинства новорожденных отмечался цианоз носогубного треугольника различной степени выраженности, в то время как акроцианоз и разлитой цианоз практически не регистрировались. В динамике отмечалось увеличение частоты «мраморности» кожных покровов. К концу первой недели жизни данный патологический признак имел место практически у всех обследуемых третьей группы (91,7%) и более чем у половины новорожденных первой и второй групп. Во всех группах наблюдения возросло число детей с приглушением сердечных тонов, причем этот симптом достоверно чаще выявлялся среди глубоконедоношенных новорожденных (66,7%), у детей первой и второй групп он встречался в 1,9 и 1,2 раза реже соответственно.

К концу *первого месяца жизни* наблюдалось уменьшение частоты большинства клинических симптомов. Так приглушение тонов сердца в первой группе не встречалось, во второй и третьей группах частота данного симптома уменьшилась по сравнению с 5-7 сутками жизни в 6,8 и в 3,2 раза соответственно. Систолический шум на верхушке или в точке Боткина регистрировался в небольшом проценте случаев во всех исследуемых группах.

Ведущими клиническими симптомами оставались изменения окраски кожных покровов.

Таким образом, патологические симптомы в соматическом статусе недоношенных детей были представлены главным образом изменениями окраски кожных покровов, приглушением тонов сердца, систолическим шумом. Данные признаки характеризуются неспецифичностью и, как правило, являются проявлениями синдрома вегето-висцеральных дисфункций. Максимальная выраженность большинства указанных симптомов отмечается на 5-7 сутки жизни с последующей положительной динамикой.

Одним из важнейших методов исследования сердечно-сосудистой системы является электрокардиография. Основные параметры ЭКГ у детей групп наблюдения отражены в таблице 1.

Таблица 1

Основные параметры электрокардиограммы у недоношенных новорожденных, $\bar{X} \pm m$

Показатель	Возраст	Группы детей			
		Группа контроля (n=26)	Первая группа (n=28)	Вторая группа (n=48)	Третья группа (n=24)
ЧСС (уд/мин)	5-7 сутки	142±1,67	166,9±3,2 ^{***}	171,1±3,1 ^{***}	175,8±3,8 ^{***}
	1 месяц	147,5±1,90	151±2,3	162,±2,4 ^{***}	175,2±4,5 ^{***}
PQ, сек	5-7 сутки	0,09±0,003	0,086±0,003	0,089±0,003	0,094±0,004
	1 месяц	0,100±0,003	0,096±0,002	0,093±0,003	0,096±0,003
QRS, сек	5-7 сутки	0,049±0,002	0,048±0,002	0,048±0,001	0,044±0,001 [*]
	1 месяц	0,051±0,003	0,053±0,001	0,051±0,001	0,048±0,001

Примечание: достоверность различий с контролем ^{*} - p<0,05, ^{***} - p<0,001

Анализ электрокардиограмм недоношенных детей показал, что у большинства новорожденных в возрасте *5-7 суток* отмечался правильный синусовый ритм. У одного ребенка первой группы и 2 детей третьей группы регистрировались единичные предсердные экстрасистолы. Частота сердечных сокращений (ЧСС) во всех группах наблюдения была достоверно выше, чем у детей контрольной группы (p<0,001). Это обусловлено усилением активности симпатoadреналовой системы, которое отмечается у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию (Михалев Е.В., 2005). Ширина комплекса QRS и продолжительность интервала PQ во всех исследуемых группах достоверно не различались с аналогичными показателями группы контроля, за исключением глубоконедоношенных новорожденных, где длительность интервала PQ была достоверно меньше, чем у доношенных новорожденных (p<0,05).

В возрасте *одного месяца* на электрокардиограммах новорожденных всех групп наблюдения регистрировался правильный синусовый ритм. В динамике происходило снижение ЧСС. Так в первой группе данный показатель был

сопоставим с аналогичным в контрольной группе. У новорожденных второй и третьей групп ЧСС достоверно превышала контрольные значения ($p < 0,001$). Во всех исследуемых группах отмечалась тенденция к нарастанию ширины комплекса QRS и длительности интервала PQ. Указанные параметры к месяцу жизни статистически не различались с контрольными.

Выраженных отличий в амплитудных характеристиках ЭКГ на 5-7 сутки между первой группой и группой контроля не наблюдалось. Однако следует отметить, что у недоношенных новорожденных I степени средняя амплитуда зубца P в первом стандартном отведении и в отведениях V1, V4, V5 была достоверно выше, чем у здоровых доношенных детей ($p < 0,05$). Это может быть связано с ухудшением внутрипредсердной проводимости в результате гипоксии миокарда. Амплитуда зубца T в отведениях V1 и V5 и глубина зубца Q в отведении aVR достоверно превышала аналогичные значения контрольной группы ($p < 0,05$).

У новорожденных II степени недоношенности средняя величина зубца P достоверно не различалась с аналогичным показателем контрольной группы. В отведениях aVR, aVF зубец Q был достоверно глубже по сравнению с контролем. В литературных источниках отмечается связь глубокого зубца Q с ишемией миокарда (Кубергер М.Б., 1983). В первом стандартном отведении и в aVR регистрировались более низкие, чем в контрольной группе зубцы R ($p < 0,05$), в то время как в грудных отведениях величина зубца R была сопоставима с контрольными значениями. Более глубокие по сравнению со здоровыми доношенными детьми зубцы S отмечались в отведениях aVR и V1. В aVR, V5, V6 амплитудные значения зубца T достоверно превышали аналогичные показатели группы контроля ($p < 0,05$).

Средняя амплитуда зубцов P у глубоконедоношенных новорожденных достоверно превышала контрольные значения во втором стандартном, aVR, V1 отведениях, что обусловлено нарушением внутрипредсердной проводимости. Зубцы R в отведении aVF и левых грудных отведениях были достоверно выше, чем у новорожденных контрольной группы. В отведениях III, aVR и V1 отмечались глубокие зубцы S, которые значительно превышали значения группы контроля ($p < 0,01$). Это можно связать с большой частотой перегрузок правого и левого желудочков в данной группе новорожденных.

К концу неонатального периода у новорожденных всех групп отмечалась тенденция к возрастанию амплитуды зубца P в стандартных и грудных отведениях, обусловленная некоторым нарастанием массы миокарда предсердий. Причем у детей первой группы в первом стандартном и в отведениях V1, V4, V5 данный показатель достоверно превышал контрольные значения ($p < 0,05$). У новорожденных второй группы наблюдения аналогичные различия регистрировались во втором стандартном отведении и в V4 ($p < 0,05$). При сопоставлении показателей глубоконедоношенных с контрольными значениями обнаружено, что средняя величина зубца P в отведении aVR была достоверно выше ($p < 0,01$). Наличие в ряде отведений более высоких средних значений зубца P по сравнению с контролем, вероятно, связано с

сохраняющимся нарушением внутрипредсердной проводимости, перегрузки миокарда предсердий.

Выраженных различий с контролем в амплитудных характеристиках желудочкового комплекса к месяцу жизни не отмечалось за исключением менее глубокого зубца Q в aVR ($p < 0,01$) и более выраженного зубца S в третьем стандартном отведении ($p < 0,05$) в первой группе; во второй группе в отведении aVR отмечался более глубокий зубец Q ($p < 0,001$) и более глубокий S ($p < 0,05$), а в V1 – более глубокий S ($p < 0,05$); у детей третьей группы имел место зубец Q более низкой амплитуды ($p < 0,001$) в aVR, достоверно более высокие зубцы R в отведениях V5, V6. Зубец R в V6 и зубцы S в третьем стандартном отведении, aVR, V1 также достоверно превышали контрольные значения ($p < 0,01$). В динамике по сравнению с 5-7 сутками жизни во всех группах наблюдения отмечалась тенденция к нарастанию амплитуды зубца R в первом, втором стандартном и левых грудных отведениях. В третьем стандартном и правых грудных отведениях динамика была противоположной, что отражает уменьшение функционального преобладания правого желудочка и усиление электрофизиологической активности левого желудочка. У детей первой и третьей группы средние величины зубца T во всех отведениях были сопоставимы с контрольными. Во второй группе наблюдения в первом стандартном отведении величина зубца T была достоверно выше, чем у детей группы контроля ($p < 0,05$).

При анализе ЭКГ-признаков гипоксически-ишемического повреждения миокарда выявлено, что наиболее часто встречающимися признаками на 5-7 сутки жизни во всех группах недоношенных новорожденных являлись изменения конечной части желудочкового комплекса. Низкоамплитудный зубец T регистрировался на электрокардиограммах новорожденных первой группы в 14,3% случаев, у детей второй и третьей групп в 1,5 и в 3 раза чаще соответственно. Изоэлектричные зубцы T имели место у 64,3% детей первой группы и у половины глубоконедоношенных новорожденных, в то время как во второй группе данный признак встречался примерно в два раза реже. Частота встречаемости инвертированных зубцов T в двух и более отведениях была достоверно выше ($p < 0,05$) среди недоношенных новорожденных I степени и составила 35,7%. Во второй и третьей группах отрицательные зубцы T регистрировались у четверти детей. Смещение сегмента ST выше или ниже по отношению к изолинии достоверно чаще наблюдалось на электрокардиограммах новорожденных третьей группы (91,7%). В первой и второй группах данный ЭКГ-признак встречался примерно с одинаковой частотой (64,2 и 54,2% соответственно). «Коронарный» зубец T среди детей первой группы регистрировался в 7,1% случаев. Во второй и третьей группе частота его увеличивалась до 33,3% и 16,7% соответственно.

У 8,3% новорожденных второй и третьей групп имели место ЭКГ-признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса (НБПН). В литературе имеются данные о возможности формирования феномена НБПН у новорожденных вследствие неонатальной транзиторной постгипоксической ишемии миокарда с локализацией в области правого желудочка (Прахов А.В., 2002).

В динамике к концу первого месяца жизни отмечалось снижение частоты большинства ЭКГ-феноменов. Низкоамплитудный зубец Т в первой группе наблюдения встречался с прежней частотой, а во второй и третьей группах частота его снижалась в 1,7 раза. Наиболее часто низкоамплитудные зубцы Т регистрировались у глубоконедоношенных новорожденных. Частота встречаемости на ЭКГ изоэлектричных зубцов Т в первой и второй группах уменьшилась практически в 5 раз, а среди новорожденных третьей группы данный признак не регистрировался. Аналогичная динамика отмечалась при оценке инверсии зубца Т. Смещение сегмента ST выше или ниже изолинии к месяцу жизни оставалось ведущим ЭКГ признаком ишемического повреждения миокарда. Однако частота его по сравнению в 5-7 сутками жизни значительно снизилась во всех группах наблюдения, составив в первой группе 32,1%, во второй группе – 16,7%, в третьей группе этот показатель был самым высоким – 58,3%. «Коронарный» зубец Т у новорожденных первой группы не встречался, во второй группе процент детей с высоким Т на ЭКГ сократился в полтора раза (22,9%), а в третьей группе остался неизменным (16,7%).

Всем новорожденным групп наблюдения было проведено ультразвуковое исследование сердца. Сравнительный анализ эхокардиографических характеристик недоношенных новорожденных и детей группы контроля показал отсутствие статистически достоверных различий. Однако у глубоконедоношенных детей диаметр правого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки и диаметр левого предсердия были несколько меньше по сравнению со здоровыми детьми. При оценке сократительной функции миокарда выявлено, что фракция изгнания во всех группах наблюдения была выше, чем в контроле, причем в третьей группе разница показателей была статистически достоверной ($p < 0,05$). В литературе имеются данные о том, что отдельные структуры сердца могут неодинаково реагировать на антенатальный стресс, ведущий к недоношенности и малой массе тела, наиболее чувствительными оказываются правый желудочек, межжелудочковая перегородка и отчасти левое предсердие (Кельмансон И.А., 1999). Увеличение фракции выброса у недоношенных новорожденных, вероятно, обусловлено включением компенсаторно-приспособительных механизмов с высокой степенью функционального напряжения миокарда.

Особенности метаболической адаптации и динамика специфических маркеров поражения миокарда у недоношенных новорожденных.

Согласно современным представлениям перинатальная гипоксия приводит к комплексу функционально-метаболических нарушений в клетках организма, реализующихся через изменения в энергетическом обмене (Чиковани М.И., 1991; Williams С.Е., Mallard Е.С., Fan W.К., 1993; Черкасов Н.С., 2006). Изучение митохондриальных дегидрогеназ позволяет оценить выраженность процессов выработки энергии в любой клетке, важное значение имеют сукцинатдегидрогеназа и α -глицерофосфатдегидрогеназа (Шищенко В.М., Петричук С.В., Духова З.Н. и др., 1998).

В раннем неонатальном периоде у недоношенных новорожденных отмечалось достоверное снижение активности окислительно-восстановительных ферментов по сравнению с показателями здоровых детей (Таблица 2).

Таблица 2

Активность окислительно-восстановительных ферментов у недоношенных новорожденных, $\bar{X} \pm m$

Возраст	Контрольная группа (n=26)	Недоношенные новорожденные		
		I степень (n=28)	II степень (n=48)	III-IV степень (n=24)
Активность сукцинатдегидрогеназы (усл.ед.)				
5-7 сутки	1,49±0,11	1,12±0,05**	0,87±0,04***	0,55±0,03***
1 месяц	1,70±0,13	1,24±0,08**	1,03±0,04***	0,86±0,04***
Активность α-глицерофосфатдегидрогеназы (усл.ед.)				
5-7 сутки	1,33±0,09	0,99±0,06**	0,81±0,04***	0,64±0,05***
1 месяц	1,52±0,12	0,99±0,06***	0,80±0,05***	0,81±0,04***

Примечание: ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ достоверность различий в сравнении с контрольной группой.

Наиболее выраженное угнетение активности СДГ имело место у глубоконедоношенных детей, где ее значения были в 2,7 раз ниже по сравнению с контрольными. Изучение активности α-глицерофосфатдегидрогеназы на 5-7 сутки жизни показало, что во всех группах наблюдения показатели ее были достоверно ниже, чем у детей группы контроля. Активность α-ГФДГ также уменьшалась с увеличением степени недоношенности. К месяцу жизни во всех группах наблюдения отмечалось увеличение активности СДГ, однако во всех группах наблюдения показатели оставались достоверно ниже контрольных значений. Активность α-ГФДГ у детей первой и второй групп на протяжении первого месяца жизни не претерпевала достоверных изменений. Низкая активность данного фермента у недоношенных новорожденных на протяжении неонатального периода, вероятно, связана с переходом на менее экономный анаэробный путь гликолиза. У глубоконедоношенных новорожденных имело место нарастание активности α-ГФДГ, что, по-видимому, можно объяснить более активной терапией метаболических нарушений в данной группе обследуемых. Однако показатели активности данного фермента оставались достоверно ниже аналогичных в группе контроля.

Полученные данные свидетельствуют, что у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, в ответ на окислительный стресс отмечается снижение активности окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов, с последующей постепенной положительной динамикой. Повышение цитохимических показателей в

позднем неонатальном периоде может быть следствием увеличения энергетического потенциала в клетках, переход на аэробное окисление, снижение свободнорадикальных процессов (Сухоруков Б.С., 2002).

Корреляционный анализ показал наличие выраженных положительных взаимосвязей между активностью окислительно-восстановительных ферментов (на 5-7 сутки и в возрасте одного месяца) и массой и длиной тела при рождении ($r = 0,72$; $p < 0,001$), сроком гестации ($r = 0,72$; $p < 0,001$), оценками по шкале Апгар ($r = 0,63$; $p < 0,001$). Кроме того, выявлено, что чем выше активность СДГ и α -ГФДГ на 5-7 сутки жизни, тем выше масса и длина тела в возрасте одного месяца ($r = 0,76$; $p < 0,001$). Одновременно с этим снижение активности СДГ и α -ГФДГ на протяжении неонатального периода сочеталось с наличием в клинической картине синдрома угнетения и вегето-висцеральных нарушений ($r = -0,63$; $p < 0,001$). Низкие показатели активности митохондриальных ферментов лимфоцитов на 5-7 сутки жизни были свойственны новорожденным, в соматическом статусе которых присутствовали такие симптомы, как приглушение тонов сердца, систолический шум, мраморность и цианоз кожных покровов ($r = -0,35$; $p < 0,01$).

Полученные результаты позволяют сделать заключение, что цитохимические показатели позволяют прогнозировать физическое развитие недоношенных новорожденных и могут являться дополнительными критериями в оценке тяжести перенесенной плодом гипоксии и степени поражения органов и систем организма.

Нами впервые проведено исследование концентрации сердечного тропонина I и активности креатинфосфокиназы-МВ у недоношенных новорожденных на протяжении неонатального периода (Таблица 3).

В ранний неонатальный период у недоношенных новорожденных отмечалось достоверное повышение активности КФК-МВ и концентрации сТn I в сыворотке крови по сравнению с контрольными значениями (за исключением первой группы, где наблюдалась лишь тенденция к повышению активности КФК-МВ, но достоверных различий с контролем получено не было). Наиболее выраженное увеличение показателей имело место у глубоконедоношенных новорожденных, что свидетельствует о большей глубине поражения миокарда у детей данной группы. Это подтверждается наличием отрицательных корреляционных взаимосвязей между показателями кардиоспецифических маркеров и сроком гестации.

В возрасте одного месяца у новорожденных всех групп происходило снижение уровня сТn I и активности КФК-МВ в сыворотке крови, но показатели оставались достоверно выше аналогичных у доношенных детей (за исключением первой группы, где активность КФК-МВ достоверных различий с контролем не имела). В группе глубоконедоношенных детей отмечалась более медленная положительная динамика кардиоспецифических маркеров. Так концентрация сТn I у детей этой группы в возрасте одного месяца превышала контрольные значения практически в 70 раз, в то время как аналогичные показатели первой и второй групп превосходили контрольные примерно в 4 раза.

У новорожденных первой группы активность креатинфосфокиназы-МВ на протяжении неонатального периода не имела достоверных различий с показателями здоровых новорожденных. По-видимому, это связано с тем, что гипоксия легкой степени у новорожденных I степени недоношенности не приводит к выраженным морфологическим изменениям миокарда, протекающим с деструкцией клеток. Следовательно, крупные молекулы КФК-МВ не могут в большом количестве проникнуть в кровяное русло. Менее крупные молекулы белков-маркеров (миоглобин, тропонины) могут выходить из клеток и в условиях длительной гипоксии при выраженном изменении мембран миоцитов, опережая деструкцию клеток (Амелюшкина В.А., Коткина Т.И., Титов В.Н., 2000).

Таблица 3

Активность креатинфосфокиназы-МВ и концентрация кардиального тропонина I у недоношенных новорожденных, $\bar{X} \pm m$

Возраст	Контрольная группа (n=13)	Недоношенные новорожденные		
		I степень (n=14)	II степень (n=24)	III-IV степень (n=12)
Активность креатинфосфокиназы-МВ (Е/Л)				
5-7 сутки	13,62±0,83	15,11±0,66	25,48±1,60 ^{***}	30,53±3,33 ^{***}
1 месяц	10,9±0,89	11,99±1,28	17,46±1,19 ^{***}	21,9±1,26 ^{***}
Концентрация сердечного тропонина I (нг/мл)				
5-7 сутки	0,015±0,005	0,056±0,016 [*]	0,125±0,06 [*]	0,643±0,224 ^{***}
1 месяц	0,005±0,002	0,021±0,008 [*]	0,023±0,009 [*]	0,338±0,191 ^{***}

Примечание: * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$ достоверность различий в сравнении с контрольной группой.

По литературным данным у новорожденных детей, перенесших перинатальную гипоксию, имеет место активация системы перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантной защиты. Это ведет к мощному вторичному поражению клеточных мембран, в том числе и кардиомиоцитов, наслоению постгипоксических изменений и влияния окислительного стресса, что приводит к персистированию патологического процесса. (Пагава К.И., Оболадзе Э.Д., Чикобава Е.А. и др., 2003). Ранее в нашей работе показано, что патологические нарушения в системе «перекисное окисление липидов – антиоксиданты» сохраняются на протяжении первого года жизни, поддерживая гипоксическое состояние организма новорожденного (Желев В.А., 2005), что объясняет длительное сохранение активности КФК-МВ и содержания сТn I на высоком уровне. В литературе также имеются данные о длительном сохранении высокого уровня кардиоспецифических маркеров (КФК-МВ) в сыворотке крови у доношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию (Кравцова Л.А., Котлукова Н.П., Школьников М.А. и др., 2001).

Корреляционный анализ показал наличие выраженных отрицательных взаимосвязей между показателями кардиоспецифических маркеров и

окислительно-восстановительными ферментами ($r = -0,57$; $p < 0,001$). Это свидетельствует о том, что степень повреждения миокарда зависит от тяжести перенесенной плодом и новорожденным перинатальной гипоксии. Выявлены выраженные отрицательные взаимосвязи между показателями кардиоспецифических маркеров (на 5-7 сутки жизни и в возрасте одного месяца) и клиническими характеристиками при рождении, включающими в себя массу и длину тела ($r = -0,61$; $p < 0,001$), оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах ($r = -0,61$; $p < 0,001$), состояние при рождении ($r = 0,49$; $p < 0,001$) и срок гестации ($r = -0,72$; $p < 0,001$). Полученные данные позволяют сделать вывод о прогностической значимости вышеперечисленных характеристик в оценке степени поражения миокарда. Нами выявлены корреляционные зависимости кардиоспецифических маркеров с такими патологическими симптомами, как «мраморность» кожных покровов, приглушение тонов сердца, систолический шум ($r = 0,39$; $p < 0,01$), которые являются признаками вегето-висцеральных расстройств и, по-видимому, являются наиболее значимыми в клинической диагностике постгипоксических поражений миокарда. Данные симптомы рассматриваются в качестве неспецифических признаков поражения сердечно-сосудистой системы и в исследованиях, проведенных на доношенных новорожденных (Гнусаев С.Ф., Шибаетов А.Н., Федерякина О.Б., 2006; Черкасов Н.С., 2006). Нарушение вегетативного гомеостаза при перинатальной гипоксии отмечают и другие авторы (Желев В.А., 2005; Михалев Е.В., 2005). В работах Симоновой Л.В. с соавт. подчеркивается важная роль нарушения вегетативной регуляции сердца и сосудов в генезе постгипоксической дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей.

Анализ корреляционных зависимостей между показателями кардиоспецифических маркеров и ЭКГ-признаками показал, что наиболее значимыми ЭКГ-признаками гипоксического поражения миокарда у недоношенных новорожденных являются низкоамплитудные зубцы Т и смещение сегмента ST выше или ниже изолинии ($r = 0,41$; $p < 0,001$).

ВЫВОДЫ

1. Клинические симптомы поражения миокарда у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, характеризуются неспецифичностью и проявляются вегето-висцеральными нарушениями («мраморность» и цианоз кожных покровов, приглушение тонов сердца, систолический шум). В оценке степени поражения миокарда прогностической значимостью обладают следующие клинические характеристики при рождении (масса, длина тела, срок гестации, тяжесть состояния при рождении).
2. Основными признаками ишемии миокарда на электрокардиограмме у недоношенных новорожденных являются изменения конечной части желудочкового комплекса. Наибольшую диагностическую значимость представляют низкоамплитудные зубцы Т и смещение сегмента ST выше или ниже изолинии.

3. В сыворотке крови недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, на протяжении первого месяца жизни наблюдаются высокие показатели кардиального тропонина I и креатинфосфокиназы-МВ по сравнению со здоровыми новорожденными. Степень повышения кардиоспецифических маркеров зависит от срока гестации ($r = -0,72$; $p < 0,001$). Факторами, оказывающими влияние на содержание кардиального тропонина I и активности креатинфосфокиназы-МВ, являются степень перенесенной новорожденным гипоксии и активность окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов.
4. У недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, имеет место гипоксическое поражение миокарда, биохимическими критериями которого являются повышение в сыворотке крови концентрации кардиального тропонина I выше 0,02 нг/мл и активности креатинфосфокиназы-МВ выше 14 Е/л. Определение концентрации кардиального тропонина I в сыворотке крови является более чувствительным и специфичным тестом в отношении гипоксического поражения миокарда по сравнению с активностью креатинфосфокиназы-МВ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В качестве клинических признаков поражения миокарда у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, следует рассматривать симптомы вегето-висцеральных нарушений («мраморность» и цианоз кожных покровов, приглушение тонов сердца, систолический шум).
2. Для диагностики постгипоксического поражения сердечно-сосудистой системы у недоношенных новорожденных необходимо использовать комплекс клинико-функциональных и лабораторных исследований, включающих электрокардиографию, определение активности окислительно-восстановительных ферментов в лимфоцитах, определение концентрации сердечного тропонина I и активности креатинфосфокиназы-МВ в сыворотке крови.
3. Повышение уровня с Тп I выше 0,02 нг/мл и активности КФК-МВ выше 14 Е/л в раннем неонатальном периоде, а также сохраняющиеся в динамике ЭКГ-признаки постгипоксического поражения миокарда (низкоамплитудные зубцы Т, смещение сегмента ST выше или ниже изолинии) свидетельствуют о наличии гипоксического поражения миокарда и требуют совместного наблюдения педиатра и кардиолога.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Желев В.А. Динамика биохимических маркеров поражения миокарда у недоношенных новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию / В.А. Желев, Г.П. Филиппов, В.Ю. Серебров, С.В. Барановская, Ю.Ю. Попова, Н.В. Галанова, Е.В.

- Шкуратова // Сборник научных статей, посвященный 60-летию педиатрического факультета. – Томск, 2004. – С. 44-49.
2. Желев В.А. Динамика кардиоспецифических маркеров у недоношенных новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию / В.А. Желев, Г.П. Филиппов, В.Ю. Серебров, С.В. Барановская, Ю.Ю. Попова, Н.В. Галанова, Е.В. Шкуратова, И.И. Вахрушева // Вопросы современной педиатрии. – 2005.- Т.4.- приложение №1. – С. 174.
 3. Желев В.А. Содержание микроэлементов в сыворотке крови у недоношенных детей с гипоксическим поражением центральной нервной системы / В.А. Желев, Г.П. Филиппов, В.Ю. Серебров, Ю.Ю. Попова, С.В. Барановская, Е.В. Шкуратова, И.И. Вахрушева // Вопросы современной педиатрии. – 2005.- Т.4. – приложение №1. – С. 173-174.
 4. Желев В.А. Взаимосвязь биохимических показателей поражения миокарда с некоторыми клиническими параметрами при рождении у недоношенных новорожденных / В.А. Желев, С.В. Барановская, Е.В. Михалев, Г.П. Филиппов, Ю.Ю. Попова, С.П. Ермоленко // Пятый российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – Москва, 2006. – С. 139.
 5. Барановская С.В. Содержание креатинфосфокиназы-МВ и активность окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию / С.В. Барановская, В.А. Желев, Е.В. Михалев, Г.П. Филиппов, Ю.Ю. Попова, С.П. Ермоленко, Н.М. Шевцова // Пятый российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – Москва, 2006. – С.223.
 6. Желев В.А. Активность кардиоспецифических ферментов у недоношенных новорожденных в периоде адаптации, перенесших перинатальную гипоксию / В.А. Желев, С.В. Барановская, Г.П. Филиппов, Е.В. Михалев, Ю.Ю. Попова // Вопросы современной педиатрии. – 2006. Т.5. - №1. - С. 199-200.
 7. Желев В.А. Характеристика микроэлементного состава сыворотки крови у недоношенных детей с гипоксической энцефалопатией / В.А. Желев, Ю.Ю. Попова, Г.П. Филиппов, Е.В. Михалев, С.В. Барановская // Вопросы современной педиатрии. – 2006. Т.5. - №1. - С. 200.
 8. Попова Ю.Ю. Содержание нейронспецифической енолазы в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы / Ю.Ю. Попова, В.А. Желев, Е.В. Михалев, Г.П. Филиппов, С.В. Барановская, С.П. Ермоленко // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Педиатры Алтая – будущему России». – Барнаул, 2006. – С. 102-104.

9. Михалев Е.В. Ранняя клинико-биохимическая диагностика поражения миокарда у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию / Е.В. Михалев, С.В. Барановская, В.А. Желев, С.П. Ермоленко, Г.П. Филиппов, Ю.Ю. Попова // Материалы докладов двенадцатой всероссийской научно-практической конференции «Энергетика: экология, надежность, безопасность». – Томск. – 2006. – С. 434 – 437.
10. Желев В.А. Состояние ферментативного статуса лимфоцитов у глубоконедоношенных новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС / В.А. Желев, Г.П. Филиппов, В.Ю. Серебров, С.В. Барановская, Н.М. Шевцова, Ю.Ю. Попова // Материалы V съезда российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. – Москва, 2005. – С. 66-68.
11. Попова Ю.Ю. Определение концентрации нейронспецифической енолазы в сыворотке крови у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы / Ю.Ю. Попова, С.В. Барановская // Сборник научных трудов по итогам VI межрегиональной научно-практической конференции «Здоровье детей – наше будущее!». – Томск, 2007. – С. 80-82.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АО – аорта;

ДДЛЖ – диастолический диаметр левого желудочка;

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка;

КФК-МВ – креатинфосфокиназа-МВ;

ЛДГ-1 – лактатдегидрогеназа-1;

ЛП – левое предсердие;

МЖП – межжелудочковая перегородка;

МЛЖ – масса левого желудочка;

ПСПЖ – передняя стенка правого желудочка;

РАК – раскрытие аортальных клапанов;

СДГ – сукцинатдегидрогеназа;

СДЛЖ – систолический диаметр левого желудочка;

α -ГФДГ - α -глицерофосфатдегидрогеназа;

С Tn I – кардиальный тропонин I;

ЭКГ – электрокардиография;

ФИ – фракция изгнания;

ЧСС – частота сердечных сокращений;