

УДК 616.12-053.31

СИСТЕМА НАБЛЮДЕНИЯ ЗА НОВОРОЖДЕННЫМИ С ПОСТГИПОКСИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Харламова Н. В., Чаша Т. В., Кузьменко Г. Н., Попова И. Г., Горожанина Т. З.

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, 153045, г. Иваново, ул. Победы, д.20, e-mail: nataliakhar13@yandex.ru

В результате комплексного клинико-функционального и лабораторного обследования 410 женщин в III триместре беременности с хронической внутриутробной гипоксией плода и 478 новорожденных детей, в том числе с постгипоксическими кардиальными нарушениями, предложена система наблюдения детей с постгипоксическими нарушениями сердечно-сосудистой системы, начиная с антенатального этапа их развития, включающая: формирование групп риска, определение содержания нитритов и молекул средней массы в периферической крови матери в III триместре беременности, антенатальное прогнозирование и профилактику с использованием препарата янтарной и лимонной кислоты («Лимонтар»), выполнение электро- и эхокардиографии новорожденным в раннем неонатальном периоде, выделение вариантов кардиоваскулярной патологии, постнатальное прогнозирование их исходов, и включение в комплекс терапии метода мягкого вибромассажа с моделированием невесомости с использованием кровати «Сатурн-90».

Ключевые слова: постгипоксические нарушения сердечно-сосудистой системы, новорожденные, система наблюдения.

MONITORING SYSTEM FOR NEWBORNS WITH POSTHYPOXIC DISORDERS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM

Kharlamova N. V., Chasha T. V., Kuzmenko G. N., Popova I. G., Gorojanina T. Z.

FGBU "Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood. V.N.Gorodkova" of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation

As a result of a complex of functional and clinical laboratory examinations 410 women in III trimester of pregnancy with chronic intrauterine fetal hypoxia and 478 infants, including posthypoxic cardiac disorders, proposed a system of monitoring children with posthypoxic disorders of the cardiovascular system, beginning with the prenatal stage of their development, including: the formation of risk, determination of nitrite and the average molecular mass in her peripheral blood of the mother in the III trimester of pregnancy, antenatal prediction and prevention of drug using succinic and citric acid ("Limontar"), performance of electro-and echocardiography in the early neonatal period, the allocation of variants of cardiovascular disease, prediction of postnatal outcome, and the inclusion in the complex therapy of mild vibratory method of weightlessness simulation using the bed "Saturn-90".

Key words: posthypoxic disorders of the cardiovascular system, newborns, monitoring system.

Нарушения сердечно-сосудистой системы (ПН ССС) занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости новорожденных, диагностируются у большинства детей, перенесших внутриутробную или перинатальную гипоксию [5]. Результаты исследований свидетельствуют, что симптоматика со стороны сердечно-сосудистой системы у части детей сохраняется длительно [6]. Система наблюдений за детьми с ПН ССС до конца не разработана и требует существенного дополнения.

Цель – предложить систему наблюдения за детьми с ПН ССС, начиная с антенатального этапа их развития.

Материалы и методы исследования – под наблюдением находилось 410 женщин в III триместре беременности и 478 новорожденных детей. Отбор детей проводился в отделениях новорожденных акушерской клиники, реанимации и интенсивной терапии и патологии новорожденных ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздравсоцразвития России с учетом гестационного возраста, тяжести состояния и наличия или отсутствия клинических признаков постгипоксических нарушений сердечно-сосудистой системы (ПН ССС). Критериями исключения являлись недоношенность, врожденные пороки сердца и крупных сосудов, кардиты, эндокринные и генетически обусловленные заболевания.

Новорожденные были разделены на 3 группы: I группу составили 20 детей без признаков ПН ССС, II – 100 новорожденных с ПН ССС, находящихся в стабильном состоянии, III – 90 детей с ПН ССС, находящихся в критическом состоянии. Для оценки эффективности лечения ПН ССС дополнительно было обследовано 68 новорожденных с этой патологией (все дети в раннем неонатальном периоде перенесли критическое состояние): 34 из них получали стандартную терапию, а 34 – в дополнение к ней – курс мягкого вибромассажа с моделированием невесомости с использованием кровати «Сатурн-90».

Для установления механизмов формирования ПН ССС на антенатальном этапе и разработки методов их антенатального прогнозирования и профилактики было проведено обследование 200 женщин в III триместре беременности и их детей в раннем неонатальном периоде.

Для решения поставленных задач использовались клинические, инструментальные (электрокардиография (ЭКГ) и ультразвуковая доплерэхокардиография (доплер-эхоКГ)) и лабораторные методы исследования (уровень мозгового натрийуретического пептида в крови новорожденных (Nt-proBNP), определение уровня оксида азота и молекул средней массы (МСМ) в плазме крови беременных женщин в 3 триместре беременности).

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные результаты исследования свидетельствуют, что у большинства доношенных новорожденных, перенесших внутриутробную гипоксию и находящихся в стабильном состоянии, и у всех новорожденных в критическом состоянии диагностируются нарушения сердечно-сосудистой системы.

В итоге проведенного клинико-функционального обследования новорожденных с ПН ССС в стабильном состоянии были выделены следующие варианты нарушений: транзиторная дисфункция миокарда с различной систолической функцией (42,0 %), неонатальная легочная гипертензия и открытые фетальные коммуникации (23,0 %), нарушения ритма и проводимости (20,0 %), а у 15,0 % имелось сочетание неонатальной легочной гипертензии, транзиторной дисфункции миокарда и нарушений ритма и проводимости.

У новорожденных в критическом состоянии установлены 2 варианта сочетаний нарушений: у 68,9 % – регистрировались признаки транзиторной дисфункции миокарда и неонатальной легочной

гипертензии, у 31,1 % – те же нарушения в сочетании с нарушениями сердечного ритма и проводимости.

Выявленная частота ПН ССС и разнообразие клинико-функциональных вариантов кардиальных нарушений у новорожденных как в стабильном, так и в критическом состоянии диктует необходимость проведения ЭКГ и доплер-эхоКГ обследования новорожденным, перенесшим внутриутробную гипоксию, в первые дни внеутробного развития, особое внимание уделяя детям в критическом состоянии.

Наше исследование показало, что к концу 1-го года жизни у всех обследованных детей исчезают клинические симптомы заболевания. Однако нормализация клинических проявлений ПН ССС опережает нормализацию данных ЭКГ и доплер-эхоКГ. Так, более чем у половины обследованных детей к году жизни выявляются патологические изменения на ЭКГ и/или на доплер-эхоКГ. Нормализация ЭКГ была только у 42,9 % детей II группы и у 17,9 % – III группы, нормализация доплер-эхоКГ показателей – у 40,0 и 50,0 % детей соответственно.

Для детей, находящихся в стабильном состоянии в неонатальном периоде, к году жизни были характерны следующие изменения на ЭКГ: нарушения автоматизма (25,7 %), в том числе синусовая тахикардия (20,0 %), нарушение проводимости (24,7 %), в том числе замедление атриовентрикулярной проводимости и атриовентрикулярная блокада 1 степени (17,1 %), сохранение нарушений реполяризации миокарда левого желудочка (45,7 %), перегрузка правого желудочка (17,1 %), повышение систолической функции миокарда (45,7 %), фетальные коммуникации были закрыты. У детей, перенесших критическое состояние, к концу 1 года жизни чаще определялись нарушения реполяризации (66,7 %), перегрузка левого желудочка (15,4 %), в 22,5 % случаев выявлялось открытое овальное окно.

Проведенный анализ показал, что сохранению ПН ССС к 1 году жизни у детей обеих групп способствовали выраженные перинатальные поражения ЦНС (церебральная ишемия 2 и 3 степени), наличие внутричерепных кровоизлияний, более агрессивная терапия в отделении реанимации и интенсивной терапии, нарушение систолической функции и реполяризации миокарда. У детей в стабильном состоянии, кроме того – асфиксия при рождении и наличие сочетанного варианта кардиоваскулярных нарушений. По нашим данным, выздоровлению детей в стабильном состоянии предшествовали высокий уровень мозгового натрийуретического пептида. У детей с уровнем Nt-proBNP выше 185 фмоль/мл в первые сутки жизни нормализация клинико-функциональных параметров сердечно-сосудистой системы регистрировалась к году жизни чаще, чем у детей с более низкими показателями Nt-proBNP. Достаточно высокий уровень Nt-proBNP, по нашему мнению, способствует нормализации нарушенной эндотелиальной функции, которая регистрируется у новорожденных с ПН

ССС [4], обеспечивает оптимальное вазодилатирующее и мочегонное действие, тем самым приводит к быстрому исчезновению симптомов ПН ССС и выздоровлению ребенка.

Изучение механизмов формирования ПН ССС у детей на антенатальном этапе показало, что их развитие сопряжено с изменением уровня нитритов и молекул средней массы в крови матерей в III триместре беременности. Проведенное исследование показало различие уровня нитритов и МСМ в крови женщин в III триместре беременности, родивших детей с ПН ССС и без таковых. Так, среднее содержание нитритов у беременных, родивших детей без ПН ССС, составило 7,39 мкмоль/л. В большинстве случаев (80,0 %) оно колебалось от 5,92 до 10,30 мкмоль/л. Среднее содержание МСМ в этой группе составляло $0,268 \pm 0,02$ е. о. п. Указанные значения нитритов и МСМ в крови женщин с хронической внутриутробной гипоксией плода в III триместре беременности, по нашему мнению, являются оптимальными для того, чтобы у плода не развивались ПН ССС.

Содержание нитритов и МСМ у женщин, родивших детей с ПН ССС, в большинстве случаев отличались от вышеуказанного. В зависимости от уровня нитритов в плазме крови пациентки, родившие детей с ПН ССС, были разделены на 3 подгруппы: у 66,7 % женщин он составил менее 5,92 мкмоль/л (в среднем $3,99 \pm 0,14$ мкмоль/л); у 21,2 % – выше 10,3 мкмоль/л (в среднем $15,50 \pm 0,63$ мкмоль/л); у 12,1 % – $7,54 \pm 0,34$ мкмоль/л (нормальные значения). При обследовании новорожденных установлено, что выраженность кардиальной симптоматики у них ассоциируется с уровнем нитритов в крови их матерей в III триместре беременности: у детей от матерей с низким содержанием нитритов чаще регистрировались такие симптомы, как акроцианоз (59 %), цианоз носогубного треугольника (59 %), периоральный цианоз (4,5 %) и разлитой цианоз (4,5 %), чаще, чем у других детей, определялись брадикардия (27,3 %), приглушенность тонов сердца (68,1 %). Только у новорожденных этой подгруппы (36,4 %) при ЭКГ выявлялись выраженные признаки нарушения реполяризации миокарда левого желудочка и перегрузки правого предсердия. При доплер-эхоКГ у 39,5 % детей выявлено снижение систолической функции миокарда левого желудочка, сопровождающееся дилатацией полостей, у 37,3 % – повышение систолической функции. У 32,5 % детей зарегистрированы открытые фетальные коммуникации со сбросом крови, преимущественно, слева направо, что свидетельствовало о сохраняющейся легочной гипертензии.

Обследование детей, рождённых от матерей с высоким содержанием нитритов, показало, что клиничко-функциональные симптомы ПН ССС у них были менее выраженными, чем у детей, родившихся от матерей с низким уровнем нитритов: в клинической картине значительно реже ($p < 0,05$) имели место акроцианоз, приглушенность тонов сердца, брадикардия. Выявленные признаки нарушения процессов реполяризации (у 7,1 % детей) соответствовали уме-

ренной гипоксии миокарда. При доплер-эхоКГ значимо реже ($p < 0,05$) регистрировались функционирующие фетальные коммуникации (14,3 %).

У новорождённых от матерей с «нормальным» содержанием нитритов клиническая симптоматика была представлена такими признаками, как акроцианоз (25,0 %), цианоз носогубного треугольника (62,5 %), приглушенность тонов сердца (50,0 %), однако ни у одного ребёнка этой подгруппы не было выявлено периорального и разлитого цианоза, реже встречались нарушения ритма сердца (10,0 %). На ЭКГ, также как и в подгруппе детей от матерей с высоким содержанием нитритов, признаки ишемии миокарда были умеренно выраженными. Результаты доплер-эхоКГ свидетельствовали о наличии у 62,5 % детей открытого овального окна с левосторонним сбросом (значимо чаще, чем у детей, рожденных от матерей с высоким уровнем нитритов).

Согласно современным представлениям, существенную роль в формировании нарушений при беременности играет эндотоксикоз [2]. Наше исследование показало, что у пациенток, родивших детей с ПН ССС, показатели МСМ составили в среднем $0,330 \pm 0,02$ е. о. п., что было значимо выше, чем у женщин, родивших детей без ПН ССС ($p < 0,02$). Однако уровень МСМ у женщин, родивших детей с ПН ССС, зависел от концентрации нитритов в крови матери. Так, у беременных с низким и нормальным содержанием нитритов уровень МСМ составил в среднем $0,337 \pm 0,013$ и $0,359 \pm 0,032$ е. о. п., соответственно, и был значимо выше ($p < 0,02$), чем у пациенток контрольной группы. У беременных, содержание нитритов в крови которых было повышенным, уровень МСМ значимо не отличался от такового у женщин контрольной группы ($0,289 \pm 0,015$ е. о. п.). Подробная клиничко-функциональная характеристика детей в зависимости от уровня нитритов и МСМ у их матерей представлена в работе [1].

Установлено, что снижение содержания нитритов в крови беременных сопровождается повышением уровня МСМ, что способствует возникновению выраженных кардиальных нарушений у новорождённых детей. Следовательно, определение уровня оксида азота и МСМ в крови женщин в III триместре беременности играет важную роль в прогнозировании формировании ПН ССС у их новорожденных детей.

Выявленный эндотоксикоз у беременных при ХВУГП позволил предположить положительный эффект при использовании препарата янтарной кислоты (лимонтара). Лечение «Лимонтаром» начиналось при сроке гестации 35–36 недель, препарат назначался в дозе 1 таблетка 1 раз в сутки (курс – 14 дней) в комплексе с общепринятой медикаментозной терапией. «Лимонтар» был использован у 48 женщин (основная группа). Группу сравнения составили 48 пациенток, получавших только традиционную медикаментозную терапию. Деление беременных на группы осуществляли рандомизированным методом. Показано, что использование «Лимонтара» в комплексном лече-

нии беременных с хронической внутриутробной гипоксией плода снижает частоту ПН ССС у новорождённых в 2,3 раза. Указанное положительное действие реализуется за счёт улучшения метаболизма в организме матери во время беременности, критерием чего является нормализация уровня оксида азота и МСМ.

Для лечения новорожденных детей с ПН ССС, вышедших из критического состояния, мы предлагаем использовать немедикаментозный способ мягкого вибромассажа с моделированием невесомости при помощи лечебно-реабилитационной кровати «Сатурн-90». Метод применяли с 15–17-го дня жизни на фоне стандартной медикаментозной терапии, сформированы 2 подгруппы: 34 новорожденных получали традиционную медикаментозную терапию (стандартная терапия), 34 – на фоне стандартного лечения проходили курс мягкого вибромассажа в сочетании с моделированием невесомости (комплексная терапия). До начала лечения дети достоверно не различались по анамнестическим, клинико-инструментальным данным.

Обследование детей после курса лечения показало, что включение в курс терапии ПН ССС новорожденных, перенесших критическое состояние, сеансов мягкого вибромассажа в сочетании с моделированием невесомости способствует купированию клинических симптомов, улучшению и/или нормализации электрокардиографических и доплерэхокардиографических показателей, положительно влияет на функциональное состояние эндотелия [3].

Таким образом, предложена система наблюдения за детьми с ПН ССС с антенатального этапа, включающая:

1) Выявление беременных с хронической внутриутробной гипоксией плода. Диагностику данной патологии проводит акушер-гинеколог женской консультации или отделения патологии беременности, неонатолог при проведении дородового патронажа.

2) Выполнение биохимического исследования периферической крови у беременных с хронической внутриутробной гипоксией плода в сроке гестации 35–36 недель, определяется уровень конечных продуктов окисления оксида азота (нитрит-ионов). При уровне нитрит-ионов менее 5,92 мкмоль/л или более 10,30 мкмоль/л прогнозируют ПН ССС у новорожденных.

3) Женщинам группы риска формирования патологии сердечно-сосудистой системы у новорожденных, имеющим уровень нитрит-ионов ниже 5,92 мкмоль/л или выше 10,30 мкмоль/л, назначается препарат янтарной кислоты. Применение «Лимонтара» способствует нормализации содержания метаболитов оксида азота и МСМ, что приводит к снижению частоты ПН ССС у новорождённых в 2,2 раза.

4) Учитывая высокую частоту ПН ССС у новорожденных, мы рекомендуем дополнить стандарт обследования детей в родильном доме проведением ЭКГ, так как это позволит своевременно выявить патологические изменения в миокарде и начать коррекцию наруше-

ний. Для улучшения наблюдения за детьми с ПН ССС предлагается выделять варианты этих нарушений. Дети с сочетанными вариантами ПН ССС требуют повышенного внимания педиатра и детского кардиолога.

5) Для прогнозирования исходов ПН ССС рекомендуется определять уровень мозгового натрийуретического пептида в периферической крови детей в возрасте 4–6 дней жизни. При его значении менее 185 фмоль/мл прогнозируется сохранение кардиальной симптоматики дольше 1 года. Это предполагает проведение дополнительных курсов кардиотрофической терапии у этих детей на первом году жизни.

6) В комплексную терапию ПН ССС предлагается включить метод мягкого вибромассажа с моделированием невесомости с использованием лечебно-реабилитационной кровати «Сатурн-90».

Предложенная система позволила снизить частоту и тяжесть постгипоксических нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных и детей 1 года жизни.

Список литературы

1. Исследование содержания нитритов и молекул средней массы у женщин с хронической внутриутробной гипоксией плода в III триместре беременности для прогнозирования постгипоксической кардиопатии у новорожденных детей / Н. В. Харламова, Т. В. Чаша, Н. А. Шилова, Г. Н. Кузьменко // Клин. лаб. диагностика. – 2005. – № 7. – С. 11–14.
2. Малахова М. Я., Юркевич О. И. Эндогенная интоксикация при гестозах // Эндогенные интоксикации: тез. межд. симп. – СПб., 1994. – С. 38–39.
3. Обоснование использования лечебно-реабилитационной кровати «Сатурн-90» для лечения новорожденных с постгипоксическими нарушениями сердечно-сосудистой системы / Н. В. Харламова, Т. В. Чаша, И. Г. Попова // Врач-аспирант. – 2010. – № 5.1 (42). – С. 221–227.
4. Отдельные показатели функционального состояния эндотелия у новорожденных в критическом состоянии / Харламова Н. В., Чаша Т. В., Кузьменко Г. Н., Попова И. Г., Филиппов С. Э. // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – №3. – С.80-83.
5. Транзиторная ишемия миокарда у новорожденных с респираторной патологией / Д. С. Крючко [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т. 3, № 5. – С. 92–96.
6. Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни / под ред. М. А. Школьниковой, Л. А. Кравцовой. – М.: Медпрактика-М, 2002. – 160 с.

Рецензенты:

Филькина О. М., доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом охраны здоровья детей и медико-социальных исследований ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздравсоцразвития России, г. Иваново.

Панова И. А., доктор медицинских наук, заведующая отделом акушерства и гинекологии ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздравсоцразвития России, г. Иваново.