

что объясняется инфляционными процессами и возрастанием стоимости препаратов. Полученное различие может использоваться как поправочный коэффициент при расчете стоимости предстоящего лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании прогностических данных о заболеваемости и осуществленных затратах на лечение, по данным персонализированного учета, регионального ТФОМС с помощью моделирования возможно прогнозировать уровень затрат на предстоящее лечение бронхиальной астмы и сопутствующих ей заболеваний с поправкой на рост заболеваемости и инфляционных процессов как по отдельным нозологическим формам, так и в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян А. Т., Диденко Н. В., Угольников А. А. // Главврач. — 2001. — № 4. — С. 33—40.

2. Волков А. И. Управление в здравоохранении Российской Федерации. Теория и практика. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 528 с.

3. Медик В. А., Лисицин В. И., Токмачев М. С. Руководство к практическим занятиям по общественному здоровью и здравоохранению: учеб. пособие. — М.: Профессинал, 2009. — 298 с.

4. Решетников А. В. Социология медицины. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 256 с.

5. Щепин О. П., Коротких Р. В., Щепин В. О., Медик В. А. Здоровье населения — основа развития здравоохранения. — М.: Национальный НИИ общественного здоровья РАМН, 2009. — 376 с.

6. Readings in Population Research Methodology. Vol. 5. Population Models, Projections and Estimates. — Chicago, 2003. — P. 1777—1710.

Контактная информация:

Сабанов Алексей Валерьевич — д. м. н., профессор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолГМУ, e-mail: sabanov@yandex.ru

УДК 616.12-008.331.1-092.1

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Т. Е. Заячникова, Б. Б. Леденев, И. Н. Бурзак, Т. А. Сафанеева, М. Я. Ледяев

Кафедра детских болезней ВолГМУ

В последние годы наблюдается повышение уровня заболеваемости новорожденных. В патогенезе многих из них большую роль играют метаболические нарушения, в частности недостаточность L-карнитина ввиду низкой способности к синтезу последнего в неонатальном периоде. В структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы в неонатальном периоде продолжается рост последствий перинатальных гипоксических поражений миокарда в виде транзиторной ишемии, исходом которых могут стать очагово-дистрофические изменения в миокарде. В работе представлены современные подходы к диагностике и лечению транзиторной ишемии миокарда у новорожденных, к оценке уровня артериального давления у недоношенных новорожденных с использованием метода суточного мониторинга.

Ключевые слова: новорожденные, транзиторная ишемия миокарда, L-карнитин, суточное мониторирование артериального давления.

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS OF PATHOLOGICAL CONDITIONS IN NEWBORNS

T. E. Zayachnikova, B. B. Ledenev, I. N. Burzak, T. A. Safaneeva, M. Y. Ledyayev

An increase in morbidity of newborns is observed over recent years. In most cases metabolic disorders, levocarnitin deficiency in particular as it is hardly produced in late neonatal period, underlie their pathogenesis. The structure of cardiovascular diseases in the neonatal period is dominated by an increase in the rate of consequences of perinatal hypoxic lesions of the myocardium in the form of transient ischemia. This study proposes modern approaches to diagnostics and treatment of transient myocardial ischemia in newborns, to estimation of the level of arterial pressure in preterm newborns using the AMBP method.

Key words: newborns, transient myocardial ischemia, levocarnitin, daily monitoring of arterial pressure.

В последние годы возросла частота транзиторной ишемии миокарда (ТИМ) у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию. Актуальной задачей перинатальной кардиологии является разработ-

ка методов метаболической коррекции ТИМ у новорожденных, сущностью которой является терапия, направленная на уменьшение зоны дистрофических изменений в сократительном миокарде и проводящей

системе сердца [3, 5]. Активно разрабатываются методы коррекции нарушений метаболизма миокарда при помощи препаратов L-карнитина, стимулирующего окислительно-восстановительные процессы за счет активизации обмена жирных кислот. Доказано, что при дефиците карнитина нарушается утилизация длинноцепочечных жирных кислот, в том числе и в миокарде, что приводит к нарушению сократительной способности мышц, окислительного фосфорилирования.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) широко используется для оценки нарушений регуляции артериального давления (АД) у взрослых [1, 4, 6]. В последние годы СМАД все чаще применяется для дифференциальной диагностики различных состояний, сопровождающихся изменениями артериального давления у детей и подростков [4, 6, 7, 8], что предоставляет исключительную возможность проанализировать большое число значений АД. Мониторирование артериального давления позволяет оценить вариабельность АД как в течение дня, так и ночи, а также в период обычной физической и эмоциональной активности ребенка, выделить «циркадные ритмы» АД. В последние годы в литературе опубликованы некоторые нормативные значения СМАД для детей и подростков [4, 6]. Однако практически отсутствуют данные, касающиеся детей раннего возраста, особенно новорожденных.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить возможности ранней диагностики патологических состояний у доношенных новорожденных: транзиторной ишемии миокарда и нарушений регуляции артериального давления, а также эффективность метаболической коррекции транзиторной ишемии миокарда у новорожденных препаратом L-карнитина «Элькар».

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено динамическое обследование 42 новорожденных в возрасте от 7 до 28 дней с транзиторной ишемией миокарда, находящихся на обследовании и лечении в отделении патологии новорожденных Городского перинатального центра. Средний возраст матерей составил $(31,0 \pm 3,6)$ лет. У большинства матерей беременность наступала на фоне экстрагенитальной, гинекологической патологии, которая способствовала возникновению хронической внутриутробной гипоксии плода. Большинство новорожденных родились в состоянии интранатальной асфиксии — 31 (74 %), средняя оценка по шкале Апгар составила $(6,2 \pm 0,05)$ баллов, в том числе с асфиксией тяжелой степени — 4 (10 %), оценка по шкале Апгар менее 3 баллов. Респираторный дистресс-синдром в первые сутки жизни отмечен у 9 (21 %) новорожденных. Все обследованные дети имели клинико-электрокардиографические признаки «постгипоксической кардиопатии», сущностью которой явилась ТИМ.

Симптомами нарушения постнатальной перестройки системы кровообращения на фоне ТИМ были: внезапные приступы беспокойства у 32 (76 %) новорожденных, бледность и/или цианотичность кожных покровов у 24 (57 %), приглушенность тонов сердца у 35 (83 %), систолический шум недостаточности атриовентрикулярных клапанов у 28 (67 %), расширение границ относительной сердечной тупости у 24 (57 %), гепатомегалия у 12 (28 %), пастозность подкожно-жирового слоя у 9 (21 %), дизритмии у 9 (21 %).

Всем обследованным детям проводилась динамическая запись электрокардиограмм (ЭКГ) в стандартных и 6 грудных отведениях, а также эхокардиография по стандартной методике (ALOKA Echo Camera SSD-500, секторальный датчик 5,0 МГц в M-режиме) и рентгенография органов грудной клетки с расчетом кардиоторакального индекса. Эти исследования проводились до начала лечения и на 3—4-й неделе от начала лечения. К ЭКГ-критериям ТИМ относили: деформации желудочкового комплекса QRS, расширение и зазубренность его зубцов, нарушения внутрижелудочковой проводимости, единичные суправентрикулярные экстрасистолы, отклонения сегмента ST от изолинии более чем на 2 мм в двух и более прекардиальных отведениях, изоэлектричные или инвертированные зубцы T. Показатель суммарного значения отклонения амплитуды зубца T (ПСА-T) рассчитывали как сумму средних отклонений амплитуды T от возрастных нормативных величин в каждом из грудных отведений.

Рассчитывался показатель среднего суммарного отклонения сегмента ST от изолинии (ПСО-ST) в мм и показатель суммарного значения деформации желудочкового комплекса QRS (ПСД-QRS) как сумма средних значений патологических изменений зубцов в каждом из грудных отведений [1]. Анализ вариабельности ритма сердца проводился с помощью статистической программы «Heart rate viability» (Медицинские компьютерные системы) путем измерения интервалов R-R на двухминутной записи ЭКГ. Оценивались показатели: SDNN — стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов, RMSSD — квадратный корень из суммы разностей ряда кардиоинтервалов, PNN50 — число пар кардиоинтервалов более 50 мс в % к общему числу кардиоинтервалов в массиве, CV — коэффициент вариации; показатели вариационной пульсометрии (Mo, AMo, IH, триангулярный индекс [TINN]); проводилась визуальная оценка показателей корреляционной ритмографии — скатерографии [2].

Для оценки суточного ритма артериального давления в нашем исследовании были выделены 2 группы детей: 1) группа сравнения — доношенные новорожденные с весоростовыми показателями, соответствующими гестационному возрасту (25 человек); 2) недоношенные новорожденные, родившиеся на сроке 27—37 недель гестации (25 человек).

Измерения артериального давления проводились каждые 30 минут в течение всех суток, всего 48 измерений. Для анализа использовался минимальный период 24 часа и количество измерений не менее 40. Оценивалось общее количество измерений, средние значения для систолического и диастолического АД (САД и ДАД) за 24 часа, в дневное и ночное время.

Ни у кого из новорожденных мы не прекратили досрочно наблюдения из-за выраженного дискомфорта или побочных эффектов. Нарушений сна не наблюдалось ни у одного пациента. В нашем исследовании мы не обнаружили зависимости успешности СМАД от группы или возраста пациентов.

Для анализа суточного профиля артериального давления у новорожденных мы использовали два подхода. В первом случае мы условно рассматривали период с 6 утра до 12 ночи как дневной период, и с 12 ночи до 6 утра как ночной период. Во втором случае мы исследовали суточный ритм АД с учетом периодов сна и бодрствования ребенка. Частота измерений оставалась постоянной на протяжении всех суток. Степень «ночного» снижения АД рассчитывали как процент от величины «дневного» АД (СИ), а также как процент снижения АД во время сна к АД в период бодрствования — функциональный суточный индекс (СИ_{ФУНК}).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все дети с транзиторной ишемией миокарда получали комплексную терапию в виде внутривенных инфузий 10%-го раствора глюкозы, рибоксина, трентала, аскорбиновой кислоты. С целью стимуляции метаболических процессов в миокарде часть новорожденных (1-я группа) ($n = 29$) получала элькар 20%-й в дозе 50—100 мг/кг массы в 2—3 приема курсом от 14 до 28 дней. Остальные дети (2 группа) ($n = 13$) составили контрольную группу.

В обеих группах новорожденных на фоне проводимого лечения в конце 2-й, начале 3-й недели отмечена положительная динамика клинических симптомов: уменьшение бледности и цианоза кожи, восстановление звучности сердечных тонов, исчезновение нарушений ритма сердца, сокращение размеров печени, исчезновение отеков.

На фоне лечения препаратом «Элькар» уменьшение частоты синусовых тахикардий отмечалось в 2 раза чаще, чем в контроле. Частота регистрации других нарушений ритма (брадиаритмии, желудочковые и предсердные экстрасистолы, суправентрикулярные тахикардии) в обеих группах на фоне лечения снижалась одинаково.

Отмечено уменьшение деформаций комплекса QRS в динамике, снижение ПСД-QRS у детей в обеих группах, что свидетельствует об отсутствии прогрессирования дистрофических изменений миокарда на фоне лечения. Однако у новорожденных, полу-

чавших элькар, обнаружено достоверно более существенное уменьшение отклонений амплитуды зубцов Т, более выраженное в правых грудных отведениях. Так, ПСА-Т составил до лечения в 1-й группе $3,7 \pm 0,76$, во 2-й группе $3,45 \pm 0,82$ ($P > 0,05$), а после лечения $1,47 \pm 0,67$ и $2,4 \pm 0,69$ соответственно ($P < 0,05$). В 1-й группе детей на фоне лечения элькаром отмечено достоверное значительное уменьшение ПСО-ST по сравнению с детьми 2-й группы: до лечения ПСО-ST составил в 1-й группе $0,52 \pm 0,13$, во 2-й группе $0,49 \pm 0,1$, после лечения — соответственно $0,15 \pm 0,05$ и $0,3 \pm 0,01$ ($P < 0,05$).

На 3-й неделе от начала лечения элькаром у 13 (55 %) новорожденных сегмент ST возвратился на изолинию, у 9 (31 %) имело место умеренное снижение ПСО-ST в процессе лечения. Анализ динамики показателей variability ритма сердца (BPC) выявил изменения, в целом характеризующие процесс восстановления нейрогуморальных механизмов регуляции сердечного ритма и постнатального созревания сердечно-сосудистой системы, в основе которого лежит процесс становления кардио-церебральных взаимодействий и улучшения адаптивных резервов сердечной деятельности. У большинства детей на фоне лечения элькаром отмечалось уменьшение частоты сердечных сокращений, снижение «ригидности» сердечного ритма, стабилизация процессов реполяризации миокарда, снижение частоты встречаемости нарушений ритма.

У новорожденных, получавших элькар, обнаружено достоверное увеличение SDNN, отражающего суммарный эффект вегетативной регуляции, и его нормированного показателя — CV. В то же время в группе контроля эти показатели на фоне лечения уменьшились, что вероятно является отражением сохраняющегося напряжения симпатoadренальной системы и ригидности ритма сердца, высокого уровня напряжения адаптационных механизмов у новорожденных с ТИМ, не получавших элькар.

В нашем исследовании среднее суточное артериальное давление (САД/ДАД) у доношенных новорожденных с весоростовыми параметрами, соответствующими сроку гестации в раннем неонатальном периоде, не имеет гендерных различий и равно $(72,6 \pm 5,6)/(41,2 \pm 5,1)$ мм рт. ст. При анализе 24-часового профиля АД, применяя полиномиальный анализ для сглаживания случайных колебаний, мы выявили, что суточный профиль АД у новорожденных группы сравнения характеризуется фазным циркадным ритмом с максимальными значениями САД в 8 утра и в 8 вечера и с минимальными значениями в 2 часа ночи.

У недоношенных новорожденных среднее суточное систолическое артериальное давление было достоверно меньше, чем у доношенных новорожденных группы сравнения соответственно на 15 и 12,9 %, а среднее суточное диастолическое АД достоверно меньше на 16,7 %. Вероятно, это обусловлено тем,

что САД у новорожденных в раннем неонатальном периоде имеет прямую корреляционную связь с постконцептуальным возрастом (ПКВ) и весом при рождении: $САД = 1,7353 * ПКВ(нед.) - 0,5$ ($r = 0,75$); $САД = 4,2966 * ВЕС(кг) + 53,128$ ($r = 0,75$).

При делении суток на ночной и дневной периоды по времени (00.00—06.00 и 06.00—24.00) наблюдается недостаточное ночное снижение АД у всех обследованных новорожденных детей. Подобные результаты были получены Menghetti с соавторами (1997), которые, проведя 24-часовое мониторирование АД у новорожденных, также не обнаружили ночного снижения АД. Одной из причин, возможно, является трудность разделения суток на «дневной» и «ночной» период. У новорожденных сутки разделены на чередующиеся периоды сна и кормления (8—10 периодов), часто не связанные с привычными для старших возрастов периодов «дня» и «ночи».

Оценивая вариабельность артериального давления в течение суток во время проведения СМАД, мы установили, что наибольшая вариабельность наблюдалась у недоношенных новорожденных (18,4 %), а наименьшая — у доношенных (14,1 %).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, настоящее исследование подтверждает эффективность коррекции метаболических нарушений при ТИМ у новорожденных препаратом «Элькар». Выявлено существенное улучшение показателей ЭКГ и ВРС у новорожденных с ТИМ, получавших элькар в составе комплексной терапии, по сравнению с детьми из группы контроля.

Следует отметить, что проведение СМАД технически доступно для новорожденных, оценка суточного ритма артериального давления у новорожденных в раннем неонатальном периоде является высокоинформативным, неинвазивным и безопасным исследованием. Среднесуточное АД и частота сердечных сокращений у мальчиков и девочек в раннем неонатальном периоде не имеет различий в пределах исследуемой группы (доношенные, недоношенные).

Суточный профиль АД здоровых доношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде является фазным: с максимальными значениями АД в 8.00 и 20.00 и минимальными в 2.00, и не имеет гендерных различий. Среднее суточное САД у новорожденных в раннем неонатальном периоде коррелирует с постконцептуальным возрастом и весом при рождении. Для адекватной оценки суточного ритма артериального давления у новорожденных в раннем неонатальном периоде предлагается выделение периодов сна и бодрствования, а не только периодов дня и ночи (по времени суток).

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова Е. Н. Клиническая кардиология. — Т. 1. — Киев: «Здоровье», 1998.
2. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Методические указания / Под ред. Р. М. Баевского, Г. Г. Иванова, Л. В. Чирейкина и соавт. // Вестник аритмологии. — 2001. — № 24. — С. 65—86
3. Леонтьева И. В. Роль L-карнитина в метаболизме миокарда и возможности его применения для лечения заболеваний сердца. — М., 2002. — 32 с.
4. Петров В. И., Ледяев М. Я. Оценка суточного ритма артериального давления у детей. — Волгоград, Нижний Новгород, 2006. — 76 с.
5. Прахов А. В. // Педиатрия. — 1998. — № 5. — С. 38—42.
6. Lurbe E., Alvarez V., Liao Y., et al. // J. Hypertens. — 1998. — № 4. — P. 418—424.
7. O'Brien E. Ambulatory blood pressure monitoring in the management of hypertension. Heart. — 2003. — Vol. 89. — P. 571—576.
8. Menghetti E., Cellitti R., Marsili D., et al. // Eur Rev Med Pharmacol Sci. — 1997. — Vol. 1. — P. 64—66.

Контактная информация:

Ледяев Михаил Яковлевич — д. м. н., профессор, зав.кафедрой детских болезней ВолГМУ, e-mail: myledyaev@gmail.com