

**Костоусова
Екатерина Валерьевна**

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА И
ПОКАЗАТЕЛИ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У
НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ
СЕРДЦА**

14.01.08 – педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2013

Работа выполнена в Федеральном Государственном бюджетном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Ковалёв Владислав Викторович**

Официальные оппоненты:

Ковтун Ольга Петровна доктор медицинских наук, профессор ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой неврологии детского возраста и неонатологии

Узунова Анна Николаевна доктор медицинских наук, профессор ГБОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой детских болезней №3

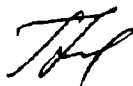
Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «15» декабря 2013 года в 10-00 часов на заседании диссертационного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.02, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке им.В.Н.Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, по адресу: 620028, г.Екатеринбург, ул. Ключевская, д.17, с авторефератом – на сайте ВАК: vak.ed.gov.ru и на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «15» декабря 2013г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор



Гришина Ирина Фёдоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность научного исследования

Постгипоксические нарушения сердечно-сосудистой системы занимают одно из ведущих мест в структуре неонатальной патологии, встречаясь у 40-70% детей, перенесших внутриутробную или перинатальную гипоксию. Последствия этих нарушений разнообразны, сохраняются длительно, регистрируются в различные возрастные периоды и являются основой многих, нередко фатальных заболеваний детей и взрослых (Котлукова Н.И., 2003; Прахов А.В., 2004; Шабалов Н.П., 2006; Яцык Г.В., 2005).

Изучение патогенетических аспектов нарушений формирования функций сердечно-сосудистой и других жизненно важных функциональных систем организма ребенка при неблагоприятных условиях его внутриутробного развития всегда являлось приоритетным направлением научных исследований (Евсюкова И.И., 2009; Кравцова Л.А., 2001; Нароган М.В., 2007; Прахов А.В., 2004). В последнее время эта проблема приобретает особую актуальность в связи с увеличением числа беременных, имеющих кардиальную патологию, что определяет не только высокую перинатальную заболеваемость и смертность, но и значительные отклонения соматического развития детей в последующие годы жизни (Бухонкина Ю.В., 2009; Климова Л.Е., 2008; Мравян С.Р., 2008; Соколова Т.М., 2008; Таболин В.А., 2001). Течение беременности на фоне имеющегося ВПС и артериальной гипоксемии нередко осложняется формированием фетоплацентарной недостаточности, приводящей к развитию хронической внутриутробной гипоксии, невынашиванию беременности, задержке внутриутробного развития, асфиксии при рождении (Беляева Е.Д., 2007; Камалов Э.М., 2007; Медведев Б.И., 2006; Натарова Е.В., 2009; Стрижак Н.В., 2008; Bhatla N., 2003; Khairy P., 2011).

В раннем возрасте, в связи со сложностью диагностического и дифференциально-диагностического поиска, патология сердечно-сосудистой системы зачастую распознается несвоевременно, и это ведет к более глубоким расстройствам ее функции в последующем. До настоящего времени механизмы

формирования постгипоксических кардиальных нарушений остаются малоизученной темой и являются актуальной проблемой кардиологии детского возраста.

В последнее время все большее количество исследователей придают особое значение в развитии и течении многих сердечно-сосудистых нарушений эндотелиальной дисфункции (Бувальцев В.И., 2001). При возникновении дисфункции эндотелий приобретает атерогенные свойства, склонность к сосудосуживающим реакциям и тромбофилии, увеличению уровня экспрессии молекул адгезии, повышению воспалительной и оксидативной активности сыворотки крови. В связи с этим является целесообразным использование вазорегуляторов в качестве предикторов постгипоксических изменений сердечно-сосудистой системы.

Изучение механизмов возникновения постгипоксических нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с ВПС, определение новых факторов риска их развития, начиная с антенатального этапа, позволит разработать прогностические критерии данной патологии и обосновать новые методы их профилактики. Все вышеизложенное послужило основанием для решения поставленных перед нами задач.

Цель исследования

Разработка алгоритма ведения и раннего прогнозирования развития синдрома дизадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных, родившихся от женщин с врожденными пороками сердца, на основе изучения состояния сердечно-сосудистой системы в раннем неонатальном периоде.

Задачи исследования

1. Провести клинико-anamnestический анализ особенностей течения ante-, intra- и неонатального периодов у детей от матерей с ВПС.
2. Изучить особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с ВПС, в зависимости от наличия у них оперативной коррекции порока.
3. Оценить состояние эндотелия и роль эндотелиальной дисфункции в

формировании сердечно-сосудистых нарушений у новорожденных от матерей с ВПС.

4. Определить информативные признаки, позволяющие прогнозировать развитие синдрома дизадаптации сердечно-сосудистой системы с первых суток жизни у новорожденных от матерей с ВПС, и разработать алгоритм их ведения в раннем неонатальном периоде.

Научная новизна

В результате комплексного исследования определено, что более чем у 2/3 новорожденных от матерей с ВПС наблюдаются отклонения в течение раннего неонатального периода. Кардиоваскулярные расстройства при этом отмечены более чем у 90% детей данной категории. Получено, что факторами риска раннего проявления кардиоваскулярных нарушений у детей являются сердечно-сосудистая патология матери, которая осложняет течение гестационного периода и родов, способствуя развитию хронической внутриутробной гипоксии, нарушению мозговой и центральной гемодинамики.

Впервые определена частота формирования дисплазии сердца у новорожденных от матерей с ВПС, которая составляет 48%. По данным Холтер-мониторирования ЭКГ выявлена задержка созревания ритмической активности сердечно-сосудистой системы, наличие вагосимпатического дисбаланса в виде сниженных симпатических и повышенных парасимпатических модуляций у новорожденных от матерей с ВПС.

Определена роль дисфункции эндотелия в формировании кардиоваскулярных нарушений у новорожденных от матерей с ВПС. Наиболее значимые нарушения в ферментативной активности эндотелия выявлены у новорожденных от матерей с оперированными пороками сердца, проявляющиеся повышением уровня вазоконстрикторов и снижением уровня вазодилататоров.

Выявлены прогностически значимые маркеры кардиопатии у новорожденных от матерей с ВПС. Этими маркерами являются показатели первых суток жизни, такие как скорость между створками аортального клапана,

систолическое артериальное давление, скорость потока между створками клапана легочной артерии, уровень эндогенного нитрита в пуповинной крови. Методом дискриминантного анализа разработано правило прогноза постгипоксической кардиопатии у новорожденных от матерей с ВПС в неонатальном периоде.

Научно обоснована необходимость комплексного клинико-лабораторного обследования новорожденных данной категории с целью профилактики формирования заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Практическая значимость

Новорожденные дети от матерей с ВПС, относятся к группе высокого риска по развитию синдрома дизадаптации сердечно-сосудистой системы и нуждаются в диспансерном наблюдении участкового педиатра, консультации детского кардиолога с обязательным проведением ЭКГ, ЭхоКГ и ХМ ЭКГ.

Разработанный алгоритм на основе выявленных информативных критериев позволяет неонатологу и педиатру прогнозировать развитие синдрома дизадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с ВПС в раннем неонатальном периоде.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Неонатальная адаптация новорожденных от матерей с ВПС зависит от характера врожденного порока сердца у матери, наличия осложнений беременности и родов.

2. У новорожденных с постгипоксическими нарушениями сердечно-сосудистой системы имеет место эндотелиальная дисфункция, о чем свидетельствует изменение уровня вазорегуляторов (ЭТ-1, оксида азота).

3. Методы математического моделирования с использованием информативных признаков: уровень эндогенного нитрита в пуповинной крови, скорость кровотока между створками аортального клапана и клапана легочной артерии, систолическое артериальное давление, позволяют прогнозировать развитие синдрома дизадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с ВПС с эффективностью 87% с первых суток

жизни. Чувствительность метода – 94%, специфичность – 79 %.

Апробация материалов диссертации

Основные положения работы доложены и обсуждены на I конгрессе акушеров–гинекологов Урала с международным участием «Высокотехнологичные виды медицинской помощи на службе охраны здоровья матери и ребенка» (Екатеринбург, 2009). По материалам работы оформлено 3 постерных доклада. Получен патент на изобретение №2462716 от 12.07.2011г. «Способ прогноза постгипоксической кардиопатии у новорожденных детей от матерей с врожденными пороками сердца».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, входящих в перечень изданий, рекомендованных ВАК РФ к публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Внедрение результатов работы в практику

Предложенный алгоритм диагностики функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с ВПС внедрен в работу отделения физиологии и патологии новорожденных ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России (г. Екатеринбург). Материалы исследования включены в программу обучения врачей - неонатологов на базе ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России (г. Екатеринбург).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 143 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы, описывающей организацию работы, методы и объем исследований, главы собственных исследований, 3 клинических примеров, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Библиографический список включает 236 источников, в т.ч. отечественных 159 и 77 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 1 рисунком и 26 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для выполнения поставленных задач все исследования проведены в два этапа. Первый этап включал в себя результаты ретроспективного анализа медицинской документации (104 истории болезни) всех новорожденных от матерей с ВПС за период с 2006 по 2007 год. На втором этапе проведено проспективное сравнительное исследование, в которое вошло 125 новорожденных детей. Дети наблюдались и обследовались на базе отделения физиологии и патологии новорожденных, отделения реанимации и интенсивной терапии, отделения ранней реабилитации новорожденных ФГБУ «НИИ ОММ» Минздравсоцразвития РФ в период 2007-2010гг.

Набор материала осуществлялся когортным методом. Основная группа – 75 детей от матерей с ВПС. В зависимости от наличия оперативной коррекции ВПС у матери дети основной группы были разделены на 2 группы: I группа – дети от матерей с оперированными ВПС (44 ребенка), II группа – дети от матерей с неоперированными ВПС (31 ребенок). В контрольную группу вошли 50 новорожденных детей от матерей без ВПС. При подборе исследуемых групп учитывались критерии включения и исключения.

Критерии включения: доношенные новорожденные от матерей с врожденными оперированными и неоперированными пороками сердца.

Критерии исключения: приобретенные пороки сердца у матерей; множественные пороки развития у новорожденных; недоношенные новорожденные с массой при рождении менее 2000г, дети от многоплодной беременности.

Комплекс клинических, инструментальных и лабораторных методов обследования включал в себя:

1. Общие клинические методы исследования.
2. Методы исследования сердечно-сосудистой системы: эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на ультразвуковом аппарате "Panther" B&K Medical (Дания) в М- и В-режиме и доплерометрия, датчик с частотой 5,0 мГц.

Электрокардиография осуществлялась с помощью электрокардиографа "Сикард" Сименс АГ, в 12 стандартных отведениях. Тонометрия проводилась осциллометрическим методом с помощью монитора "Auto B.P. Monitor" фирмы ЕМЕ (Англия-модель 3100). Исследования проводились после рождения в первые сутки жизни, затем в возрасте седьмых суток жизни и в один месяц. Холтер-мониторирование ЭКГ проводилось с помощью цифрового регистратора MedilogAR₄ фирмы «Huntleigh Healthcare»(Англия). Анализ, редактирование и генерация отчетов о данных ЭКГ проводилась с помощью программного обеспечения «Medilog Darwin» автоматически и далее под визуальным контролем. Запись осуществлялась в течение 24 часов в двух модифицированных отведениях V₁₋₂ (правое), V₅₋₆ (левое), а также II стандартного отведения в первые сутки жизни

3. Оценка кислотно-основного состояния и кислородного статуса осуществлялась с помощью газоанализатора «Radiometer ABL 700 SERIES».

4. Методы исследования эндотелиальной дисфункции

1) Определение уровня эндотелина-1 в сыворотке пуповинной крови проводилось с помощью иммуноферментного метода, основанного на количественном определении эндотелина-1 («Иммуноферментный набор для количественного определения эндотелина (1-21) человека в сыворотке, плазме, моче, слюне, и супернатантах клеточных структур», фирма Biomedica для группы компаний «БиоХимМак» г.Москва, кат.№ 442-0052).

2) Определение общего количества оксида азота основано на ферментном превращении нитрата в нитрит с участием фермента нитрат-редуктазы. Реакция регистрирует колориметрически концентрацию нитрита по азо-красителю, образуемому в реакции Грисса. Для определения использован набор Total NO/Nitrite/Nitrate Assay R&D Systems, который имеет 2 аналитические опции: измерение эндогенного нитрита; превращение нитрата в нитрит с использованием нитрат-редуктазы и измерение общего нитрита. Забор пуповинной крови проводился в течение нескольких минут после рождения ребенка в объеме 1,0 мл. Образцы крови анализировались в день взятия или

хранились при температуре - 20°C и размораживались впоследствии согласно инструкции.

4. Статистические методы. Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью программного пакета Microsoft Excel. Уровень значимости отличий исследуемых групп определялся применением критерия Стьюдента (t –критерий). Различия средних значений считались статистически достоверными, если уровень значимости не превышал 0,05. Для выявления различий в значениях параметров между малыми выборками применялся U -критерий Манна-Уитни. Анализ качественных признаков проводили с помощью критерия хи-квадрат.

Для построения диагностирующего правила по предложенной выборке были привлечены математические методы распознавания образов, реализованные в пакетах прикладных программ «STATISTICA 6.0». Качество прогноза подтверждено методом скользящего экзамена, когда из обучающей выборки последовательно исключаются вектора признаков, на оставшихся данных формируется решающее правило прогноза, а его качество проверяется подстановкой исключенного вектора.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенного ретроспективного анализа были выявлены отклонения в течение раннего неонатального периода у новорожденных от матерей с ВПС. При рождении у этих детей достоверно чаще наблюдались клинические признаки перенесенной гипоксии в виде клинических признаков угнетения ЦНС, мышечной гипотонии, цианоза, наличия дыхательных нарушений, поражения сердечно-сосудистой системы (склонность к гипотонии, нарушение сердечного ритма и проводимости, длительное функционирование фетальных коммуникаций, нарушение сократительной и насосной функции миокарда). Все это и позволило сформировать показания для более детального изучения постнатальной адаптации детей от матерей с ВПС в проспективном исследовании.

Течение беременности и родов у женщин с ВПС сопровождалось патологическими факторами. ВПС в 97% случаев был диагностирован до наступления беременности, у 2(3%) женщин ВПС впервые диагностировали при настоящей беременности. В структуре ВПС у беременных наиболее часто встречаются дефекты межпредсердной (32% и 29% оперированные и неоперированные ВПС соответственно), межжелудочковой перегородки (32% и 16%, соответственно), открытый артериальный проток (30% и 7%, соответственно), аортальные (14% и 39%, соответственно) и митральные пороки (21% и 7%, соответственно). В большинстве случаев у женщин, обследованных детей основной группы имелись признаки сердечной недостаточности, однако достоверных отличий между I и II группами выявлено не было. В I группе у 13(30%) женщин отсутствовали признаки сердечной недостаточности, НК I стадии выявлена у 28(64%) матерей, и лишь у 3(7%) женщин IIА стадия сердечной недостаточности.

Во II группе – 5(16%) женщин не имели признаков недостаточности кровообращения, I и IIА стадия сердечной недостаточности отмечены в 23(74%) и 3(10%) случаях соответственно, женщин с признаками декомпенсации центральной гемодинамики в обследовании не было.

У 75% матерей детей I группы и у 78% матерей новорожденных II группы имелись хронические заболевания со стороны других систем. Высокая частота выявления анемий у матерей основной группы – от 23% до 36% ($p_2 < 0,007$, $p_3 > 0,11$), патологии почек, как хронической, так и развившейся впервые на фоне беременности. Хронический и гестационный пиелонефрит выявлен у 8(18%) женщин в I группе, у 6(19%) во II группе. Заболевания желудочно-кишечного тракта встречались значительно реже, но все же, чаще в основной группе (14% и 16%, соответственно), по сравнению с контролем (8%).

Среди патологических состояний, вызванных беременностью, во всех группах лидировала преэклампсия, с ранним началом, в последующем сопровождавшаяся отеками, артериальной гипертензией, протеинурией и/или их сочетанием. Преэклампсия чаще встречалась у женщин II основной группы,

чем у матерей детей контрольной группы ($p_3 > 0,05$). Количество ранних токсикозов в I основной группе достоверно превышало таковые показатели в контрольной группе ($p_2 < 0,002$). В I и II группах, значительно чаще отмечалось формирование хронической фетоплацентарной недостаточности (66% и 52% соответственно), а в контроле лишь в 12% случаев ($p < 0,001$). Частота хронической внутриутробной гипоксии также преобладала в I (21%) и во II (19%) группах ($p > 0,05$). СЗВУР наблюдался у 5 детей из I и II группы ($p < 0,05$). Угроза невынашивания диагностирована у 17(39%) женщин в I группе, при этом в 11(25%) случаях – это угроза в ранние сроки. Во II группе данная патология беременности выявлена у 11(36%) женщин, в том числе у 8(26%) на ранних сроках.

Количество аномальных родов в I и II группах значительно превышает число физиологических родовых актов, удельный вес которых не превысил 25% в I группе и 13% во II группе ($p_2 < 0,009$, $p_3 < 0,002$). Течение родов было отягощено длительным безводным периодом в 5% и 10% случаях в I и II группах соответственно. Необходимость наложения акушерских щипцов возникла в I случае у пациентки с оперированным пороком сердца для исключения потужного периода. Обвитие пуповины вокруг шеи и туловища плода отмечалось в 17(39%) и 4(13%) случаях в I и II группе соответственно.

Операция кесарева сечения была проведена в 55% случаев в I группе, во II группе этот показатель составил 74%, а в контрольной группе лишь 8% ($p_2 < 0,001$, $p_3 < 0,001$).

Большинство детей от матерей с ВПС родились в результате осложненных родов, что явилось итогом патологического течения беременности у матерей с кардиальной патологией. Выпеперечисленные факторы способствовали рождению ребенка в состоянии перинатальной гипоксии и осложняли период постнатальной адаптации. Дети от матерей с ВПС достоверно чаще имели более низкие оценки по шкале Апгар ($p < 0,05$). Так в I группе, оценка по шкале Апгар на 1-й минуте составила $6,61 \pm 0,20$ балла, на 5-й минуте – $7,86 \pm 0,12$ балла; во II группе – $6,55 \pm 0,45$ и $7,81 \pm 0,21$ балла соответственно.

В клинической картине поражения ЦНС у большинства детей I группы доминировали симптомы синдрома угнетения ЦНС в 33(75%) случаях и синдрома гипервозбудимости в 5(11%) случаях. Во II группе – у 23(74%) детей наблюдались симптомы синдрома угнетения и у 3(10%) синдрома гипервозбудимости. По данным нейросонографии ишемически-гипоксические поражения ЦНС в I группе выявлены у 24(55%) новорожденных, во II группе – у 14(45%).

Синдром дыхательных расстройств, обуславливавший тяжесть новорожденных при рождении, нами диагностировался у 6(13%) детей в I группе, и у 7(22,6%) во II группе.

Клинические признаки вовлечения в процесс сердечно-сосудистой системы выявлялись у всех детей от матерей с кардиальной патологией (бледность, «мраморность» и серость кожных покровов, генерализованный цианоз, акроцианоз). Акроцианоз, выявленный более чем у 67% новорожденных, является отражением вазомоторной нестабильности. При аускультации отмечалась приглушенность и глухость сердечных тонов – в 15(34%) и 12(39%) случаях в I и II группах, «нечистота» тонов в 18(41%) и 8(26%) случаях соответственно. Средняя ЧСС у детей основной группы составила $139,1 \pm 2,8$ уд/мин. Аускультативно у детей I группы нарушения сердечного ритма выявлены в незначительном проценте случаев: брадикардия в 4(9%), тахикардия в 2(5%), дыхательная аритмия в 5(11%) случаях. У 1(2%) новорожденного наблюдались нарушения ритма в виде единичных экстрасистол. У 17(39%) новорожденных выслушивался интенсивный систолический шум на верхушке сердца и/или в точке Боткина-Эрба, не проводящийся за пределы сердца, со снижением интенсивности после нагрузки.

Частота выявления нарушений сердечного ритма во II группе детей не превышала показателей I группы: брадикардия выявлена у 2(7%), тахикардия у 2(7%) детей, дыхательная аритмия в 4(13%) случаях. Эпизодов экстрасистолии не зарегистрировано. В 10(32%) случаях выслушивался интенсивный систолический шум на верхушке сердца и/или в точке Боткина-Эрба

достоверно чаще, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). В контрольной группе нарушений сердечного ритма не выявлено.

Мониторинг АД у детей основной группы выявил тенденцию к гипотонии, достоверно более выраженную среди новорожденных II группы ($p < 0,05$). Показатели АД представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели АД у новорожденных в динамике неонатального периода ($M \pm \sigma$)

Показатели	Возраст	I группа (n=44)	II группа (n=31)	Контрольная группа (n=50)	p
САД, мм рт. ст.	1 сутки	66,52±4,59	59,57±3,27	76,47±2,89	$p_1 < 0,01; p_2 < 0,005; p_3 < 0,0001$
	7 сутки	70,53±2,08	66,21±1,48	78,15±2,14	$p_1 < 0,01; p_2 < 0,0001; p_3 < 0,0001$
	1 месяц	82,67±0,94	70,00±1,16	82,47±2,52	$p_1 < 0,01; p_2 < 0,48; p_3 < 0,01$
ДАД, мм рт. ст.	1 сутки	38,88±3,64	33,74±3,18	49,32±2,96	$p_1 < 0,02; p_2 < 0,0001; p_3 < 0,0001$
	7 сутки	45,79±1,69	43,86±1,26	49,55±2,41	$p_1 < 0,08; p_2 < 0,01; p_3 < 0,001$
	1 месяц	50,00±1,42	49,00±1,73	52,47±2,99	$p_1 < 0,39; p_2 < 0,29; p_3 < 0,26$
Среднее АД, мм рт. ст.	1 сутки	48,96±3,72	44,32±3,21	55,84±3,09	$p_1 < 0,04; p_2 < 0,004; p_3 < 0,0001$
	7 сутки	54,58±2,32	52,21±1,16	59,20±2,09	$p_1 < 0,08; p_2 < 0,01; p_3 < 0,001$
	1 месяц	66,00±2,95	61,00±1,73	63,94±3,44	$p_1 < 0,23; p_2 < 0,35; p_3 < 0,32$

Примечание: p_1 - достоверность различий между показателями I и II групп, p_2 - достоверность различий между показателями I основной и контрольной группы, p_3 - достоверность различий между показателями II основной и контрольной группы.

В динамике раннего неонатального периода нормализации показателей достигнуто не было, что свидетельствует о необходимости мониторингования АД у новорожденных данной категории, и проведения коррекционных мер.

При мониторинге газового состава крови после рождения получены достоверно более низкие показатели pH крови у детей I группы – $7,36 \pm 0,02$ ($p_1 < 0,006; p_2 < 0,0001$) и более высокие показатели pCO_2 – $43,23 \pm 1,81$ мм рт. ст. ($p_1 < 0,06; p_2 < 0,0001$). Метаболических нарушений не выявлялось. Отмечен более низкий уровень лактата в 1 сутки в I и во II группах по отношению к контролю ($p_2 < 0,02; p_3 < 0,01$), однако к концу раннего неонатального периода этот показатель превышает показатели контрольной группы – $1,66 \pm 0,22$ и $1,56 \pm 0,21$ ммоль/л против $1,2 \pm 0,07$ ммоль/л. Увеличены пропорции HbF при рождении у новорожденных от матерей с ВПС, и к 7 суткам этот уровень не снижается, оставаясь на высоких цифрах – $80,29 \pm 1,09$ г/л в I группе, $85,4 \pm 1,29$ г/л во II

группе и $71,25 \pm 2,67$ г/л в контрольной группе. Это еще раз подтверждает утверждение о том, что новорожденные дети, родившиеся у матерей с ВПС развиваются в условиях гипоксии и рождаются в состоянии асфиксии, проявляющейся нарушениями гомеостаза.

При изучении **электрогенеративной функции** сердца изменений не было обнаружено только у 1,2% детей. Установлено, что у детей I группы в 3(7%) случаях регистрируются ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда правого желудочка, в 18(41%) случаях нагрузка на миокард предсердий и желудочков. Нарушения ритма зарегистрированы у 21(48%) ребенка. Из номотопных нарушений ритма синусовая брадикардия выявлена в 8(18%), синусовая тахикардия в 1(2%), синусовая брадиаритмия в 3(7%), синусовая тахиаритмия – 1(2%) случае. Эктопический ритм зарегистрирован у 1(2%), экстрасистолия у 1(2%) ребенка. У детей II группы в 1(3%) случае зарегистрированы ЭКГ - признаки гипертрофии миокарда правого желудочка, в 11(36%) случаях нагрузка на миокард предсердий и желудочков. Нарушения ритма зарегистрированы в 6(19%) случаях, преимущественно за счет синусовой брадикардии, при этом эпизодов экстрасистолии не отмечено.

Метаболические изменения в миокарде проявлялись в виде синдрома ранней реполяризации желудочков, изменений характеристики зубца Т в грудных отведениях (V_4-V_6), удлинения интервала QT, депрессии или подъема сегмента ST в отведениях II, AVF, V_4-V_6 . Характер изменений на ЭКГ был взаимосвязан с тяжестью гипоксического повреждения и не имел зависимости от наличия оперативной коррекции порока у матери.

По результатам **ультразвукового исследования сердца** оценивалась морфологическая структура сердца, его сократительная, насосная функция и состояние фетальных коммуникаций. Значения конечно-систолических параметров левого желудочка были достоверно выше, а показатели ФИ и ФУ меньше, по сравнению с контрольной группой, что свидетельствовало о снижении сократительной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ) и повышенном его кровенаполнении. Конечно-диастолические параметры ЛЖ не

имели достоверных отличий между группами. У новорожденных II группы отмечены более низкие показатели сердечного выброса (УО, МОК) по сравнению с I основной и контрольной группой, однако полученные различия не были достоверны ($p>0,05$) (таб.2).

Таблица 2

Показатели эхокардиографии новорожденных детей в 1 сутки ($M\pm\sigma$)

Показатели	I группа (n=44)	II группа (n=31)	Контрольная группа(n=50)	p
КСР, см	1,12±0,04	1,14±0,03	1,05±0,04	$p_1<0,25$; $p_2<0,03$; $p_3<0,002$
КСО, мл	2,69±0,16	2,93±0,23	2,40±0,28	$p_1<0,04$; $p_2<0,05$; $p_3<0,005$
КДР, см	1,74±0,04	1,76±0,05	1,72±0,06	$p_1<0,28$; $p_2<0,33$; $p_3<0,18$
КДО, мл	8,92±0,51	9,47±0,77	8,88±0,68	$p_1<0,12$; $p_2<0,47$; $p_3<0,16$
УО, мл	6,43±0,41	6,29±0,54	6,36±0,51	$p_1<0,34$; $p_2<0,43$; $p_3<0,43$
МОК, л/мин	0,82±0,05	0,78±0,06	0,84±0,07	$p_1<0,17$; $p_2<0,32$; $p_3<0,12$
ФИ, %	70,48±1,37	69,13±1,74	72,59±1,67	$p_1<0,12$; $p_2<0,05$; $p_3<0,007$
ФУ, %	38,02±1,31	35,65±1,54	38,96±1,43	$p_1<0,01$; $p_2<0,21$; $p_3<0,004$
САК, м/с	0,79±0,05	0,84±0,07	0,75±0,05	$p_1<0,11$; $p_2<0,16$; $p_3<0,03$
СЛК, м/с	0,80±0,04	0,88±0,06	0,89±0,05	$p_1<0,02$; $p_2<0,01$; $p_3<0,37$
СТК, м/с	0,70±0,03	0,71±0,06	0,73±0,04	$p_1<0,30$; $p_2<0,09$; $p_3<0,31$
СМК, м/с	0,66±0,03	0,69±0,06	0,67±0,04	$p_1<0,16$; $p_2<0,30$; $p_3<0,34$

Примечание: p_1 - достоверность различий между показателями I и II группами, p_2 - достоверность различий между показателями I и контрольной группой, p_3 - достоверность различий между показателями II и контрольной группой.

При проведении корреляционного анализа установлено, что конечно-систолические параметры ЛДЖ не имеют тесной связи с показателями сердечного выброса. Коэффициент корреляции КСР с УО и МОК составил $r=0,45$ ($p<0,004$) и $r=0,30$ ($p<0,052$) соответственно. При этом конечно-диастолические параметры ЛДЖ имеют тесную связь с показателями сердечного выброса, так коэффициент корреляции КДР с УО и МОК составил $r=0,94$ ($p<0,0001$) и $r=0,75$ ($p<0,0001$) соответственно.

По результатам исходной оценки систолической функции миокарда установлено, что из обследуемых детей основной группы только у 11 (25%) новорожденных отмечены нормальные показатели сократительной способности миокарда (ФИ=66,6±0,5%, ФУ=34,0±0,4%). У большинства детей (68%) в исходном положении зарегистрированы повышенные показатели систолической функции миокарда (ФИ=73,1±0,9%; ФУ=39,4±0,8%), что

является неблагоприятным прогностическим фактором. При повышенной сократительной способности миокарда в систолу происходит чрезмерное пережатие коронарных сосудов, и метаболические изменения могут существовать длительно, имея тенденцию к самоподдержанию, а присоединение интеркуррентных заболеваний могут привести к быстрому снижению сократительной способности миокарда, иногда буквально за несколько часов.

В динамике раннего неонального периода мы не наблюдали достоверных изменений показателей производительности сердца (УО, МОК) у новорожденных основной группы. Отсутствие изменения показателей УО и МОК может быть обусловлено увеличением постнагрузки и/или снижением сократительной способности миокарда в результате гипоксии.

Значения конечно-систолических параметров ЛЖ были сравнимы с показателями контрольной группы, а конечно-диастолические параметры ЛЖ имели более высокие значения по отношению к контролю.

Показатели эхокардиографии новорожденных на 7 сутки представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели эхокардиографии новорожденных детей на 7 сутки (М±σ)

Показатели	I группа (n=44)	II группа (n=31)	Контрольная группа (n=50)	P
КСР, см	1,08±0,03	1,09±0,08	1,08±0,06	p ₁ <0,47; p ₂ <0,44; p ₃ <0,43
КСО, мл	2,56±0,22	2,43±0,28	2,64±0,51	p ₁ <0,26; p ₂ <0,40; p ₃ <0,26
КДР, см	1,73±0,04	1,73±0,04	1,65±0,08	p ₁ <0,48; p ₂ <0,05; p ₃ <0,06
КДО, мл	8,52±0,60	8,54±0,75	8,11±0,91	p ₁ <0,49; p ₂ <0,24; p ₃ <0,25
УО, мл	6,26±0,35	6,08±0,56	6,22±0,52	p ₁ <0,30; p ₂ <0,45; p ₃ <0,36
МОК, л/мин	0,85±0,06	0,79±0,08	0,74±0,08	p ₁ <0,17; p ₂ <0,02; p ₃ <0,20
ФИ, %	70,85±1,36	70,65±2,26	72,17±1,73	p ₁ <0,45; p ₂ <0,14; p ₃ <0,16
ФУ, %	37,46±1,16	37,27±2,00	38,43±1,42	p ₁ <0,44; p ₂ <0,17; p ₃ <0,19
САК, м/с	0,79±0,05	0,89±0,11	0,73±0,05	p ₁ <0,07; p ₂ <0,05; p ₃ <0,007
СЛК, м/с	0,88±0,04	0,80±0,08	0,80±0,05	p ₁ <0,07; p ₂ <0,02; p ₃ <0,49
СТК, м/с	0,72±0,03	0,71±0,05	0,75±0,04	p ₁ <0,41; p ₂ <0,21; p ₃ <0,19
СМК, м/с	0,68±0,03	0,71±0,05	0,70±0,04	p ₁ <0,24; p ₂ <0,29; p ₃ <0,41

Примечание: p₁ - достоверность различий между показателями I и II группами, p₂ - достоверность различий между показателями I и контрольной группой, p₃ - достоверность различий между показателями II и контрольной группой.

Показатели эхокардиографии новорожденных от матерей с ВПС к концу неонатального периода не имели достоверных отличий от показателей детей контрольной группы ($p > 0,05$).

У детей от матерей с ВПС достоверно чаще наблюдалось длительное функционирование фетальных коммуникаций ($p < 0,001$). К концу раннего неонатального периода в I группе фетальные коммуникации сохранялись у 57% детей, во II группе – у 52%. Диспластические изменения сердца выявлены у 48% из числа новорожденных от матерей с ВПС, в контроле этот показатель составил 16%. Они проявлялись в виде аневризмы межпредсердной перегородки, аномальных ходов левого желудочка, дисфункции клапанного аппарата в виде митральной и трикуспидальной регургитации. Выявлено три ВПС у новорожденных II группы, частота составила 4%. В одном случае – дефект межжелудочковой перегородки, и в двух случаях – дефект межпредсердной перегородки, что потребовало направления детей на консультацию кардиолога и последующего наблюдения.

Показатели ЭхоКГ детей от матерей с ВПС достоверно отличались от показателей контрольной группы, что свидетельствует о высокой систолической нагрузке, пониженной сократительности и длительном функционировании фетальных шунтов у новорожденных, антенатальное развитие которых происходило в патологических условиях. У новорожденных II группы, имеющих ишемическое поражение миокарда, изменения носят более глубокий характер, что подтверждается сниженной сократительной способностью миокарда, низкими показателями производительности работы сердца и пролонгированным функционированием фетальных коммуникаций.

По данным ХМ ЭКГ регистрировалось уменьшение циркадного индекса, относительно соответствующего показателя здоровых детей. Отмечено значительное снижение циркадного индекса у новорожденных I группы. Это снижение характеризует ригидность сердечного ритма и говорит о задержке созревания ритмической активности сердечно-сосудистой системы.

Наиболее распространенным видом нарушения ритма сердца явилась

суправентрикулярная экстрасистолия, которая была зафиксирована у каждого второго новорожденного в I группе, и у каждого третьего во II группе. Желудочковая экстрасистолия встречалась реже, в I группе в 13%, во II группе этот показатель был выше у 30% новорожденных.

По результатам изучения ВСП выявлено, что значения показателей rMSSD и rNN50, изменяются неоднозначно: они статистически достоверно повышены у новорожденных от матерей с ВПС по сравнению со значениями контрольной группы. Таким образом, при рождении у новорожденных основной группы повышены значения показателей, ответственных за парасимпатический контроль, объяснением данного феномена может явиться предположение о некотором ослаблении физиологической для данного возрастного периода симпатикотонии, как проявление вегетативного дисбаланса. Эти изменения являются транзиторными и предрасполагают к возникновению различных нарушений ритма, которые максимально представлены в группе детей от матерей с ВПС.

Для оценки функционального состояния эндотелия и выявления эндотелиальной дисфункции нами определялось содержание общей и эндогенной фракции нитритов (конечных стабильных метаболитов оксида азота) и эндотелина-1 в пуповинной крови у новорожденных (таб. 4).

Таблица 4

Содержание NO₂ и эндотелина-1 в пуповинной крови (M±σ)

Показатели	I группа (n=44)	II группа (n=31)	Контрольная группа (n=50)	U-критерий
Общий NO ₂ , мкмоль/л	8,71±5,02	21,97±15,75	18,88±6,51	p ₁ <0,22; p ₂ <0,017; p ₃ <0,87
Эндогенный	2,33±1,73	7,47±5,62	1,55±0,49	p ₁ <0,16; p ₂ <0,22; p ₃ <0,40
Эндотелин-1,	0,73±0,22	0,33±0,17	1,51±0,49	p ₁ <0,047; p ₂ <0,002; p ₃ <0,0001

Примечание: p₁ – достоверность различий между I и II группами, p₂ – достоверность различий между I и контрольной группой, p₃ – достоверность различий между II и контрольной группой.

Показано, что уровень нитритов был более чем в 2,5 раза выше, у новорожденных II группы (p<0,05). Это повышение, видимо, связано с

воздействием выраженной и длительной гипоксии. Отмеченное повышение продукции нитритов у детей контрольной группы, следует считать срочной компенсаторно-приспособительной реакцией, а отсутствие этой реакции у новорожденных I группы как нарушение ферментативной функции эндотелия. Все это в конечном итоге приводит к выраженной констрикции периферических сосудов, гипоперфузии тканей и развитию ишемии миокарда. У большинства детей контрольной группы установлено одновременное увеличение уровня оксида азота и ЭТ-1, что направлено на сохранение кровотока в тканях и указывает на дополнительное включение вазодилатирующих факторов.

У новорожденных основной группы напротив отмечено уменьшение уровня ЭТ-1, что объясняется истощением компенсаторных реакций эндотелия, изменением его структуры и функций на фоне длительного воздействия повреждающих факторов, это приводит к дальнейшему развитию и прогрессированию патологического процесса.

Подводя итог, отметим, что у всех детей от матерей с ВПС, имеются клинические проявления эндотелиальной дисфункции, которая является основным звеном патогенеза сердечно-сосудистых нарушений в неонатальном периоде.

На основе математической обработки полученных данных были выявлены диагностически значимые показатели (скорость кровотока между створками аортального клапана, скорость между створками клапана легочной артерии, систолическое артериальное давление, уровень эндогенного нитрита в пуповинной крови) и разработана статистическая модель, представленная в виде формулы, позволяющая в 1-е сутки жизни дифференцировать с вероятностью 87% развитие в неонатальном периоде постгипоксической кардиопатии у новорожденных от матерей с ВПС.

Установлено, что с помощью методов математического моделирования возможно прогнозирование дизадаптации сердечно-сосудистой системы на доклиническом этапе у новорожденных от матерей с ВПС, с целью

своевременной реабилитации и создания групп риска по формированию кардиальной патологии.

Правило прогноза представлено следующим образом:

$$F_1 = K_1 * САК + K_2 * САД + K_3 * СЛК - K_4 * NO_э - Const$$

$$F_2 = K_5 * САК + K_6 * САД + K_7 * СЛК - K_8 * NO_э - Const, \text{ где}$$

САК – скорость между створками аортального клапана (м/с),

САД – систолическое артериальное давление (мм. рт. ст.),

СЛК – скорость между створками клапана легочной артерии (м/с),

NO_э – уровень эндогенного нитрита в пуповинной крови (мкмоль/л).

K₁= 34,0613; K₂= 0,8870; K₃= 65,9639; K₄= -0,4298; Const равна -74,6712 для F₁;

K₅= 26,2916; K₆= 0,7339; K₇= 54,7363; K₈= -0,1521; Const равна -51,4450 для F₂;

Процедуру отнесения объекта к классу проводили в 2 этапа. Сначала рассчитывали значения F₁ и F₂ с использованием значений признаков у исследуемого объекта, далее относили объект к одному из классов.

Класс №1 «Постгипоксическая кардиопатия». Если F₁>F₂, то объект относится к первому классу и констатируется наличие высокого риска формирования постгипоксической кардиопатии в неонатальном периоде.

Класс №2 «Норма». Если F₁<F₂, то объект относится ко второму классу (норма) – отсутствие риска развития кардиопатии.

Эффективность предлагаемого метода 87%. Чувствительность метода – 94%, специфичность – 79%.

Выявление тех или других изменений помогает определить ведущее направление корректирующих мероприятий, предупредить формирование функциональной патологии сердца.

На основании выявленных диагностических критериев был разработан алгоритм диагностики функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с врожденными пороками сердца в условиях перинатального центра (рис.1).

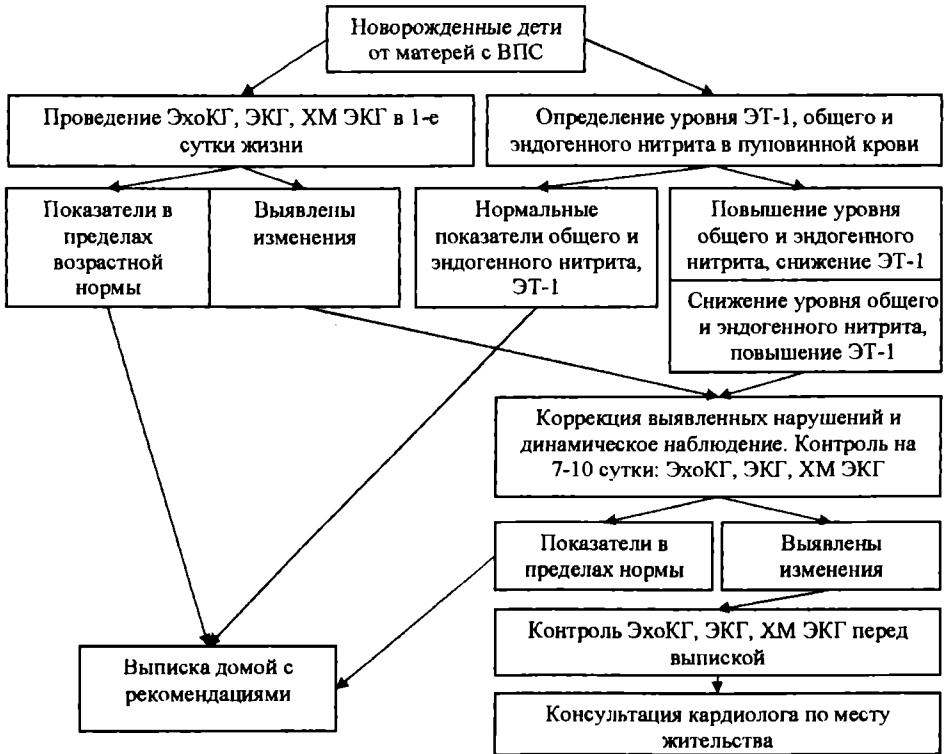


Рис. 1. Алгоритм диагностики функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с врожденными пороками сердца в условиях перинатального центра.

ВЫВОДЫ

1. Прогностически благоприятным для вынашивания беременности являются ВПС без нарушения гемодинамики. При коррегированных ВПС и ВПС с умеренными нарушениями гемодинамики беременность протекает с минимальными осложнениями, наиболее частыми из которых являются хроническая фето-плацентарная недостаточность с исходом во внутриутробную задержку развития, хроническую гипоксию.

2. Течение периода неонатальной адаптации новорожденных от матерей с ВПС характеризуется рождением в состоянии асфиксии, перинатальным поражением ЦНС (55% и 45% новорожденных от матерей с оперированными и неоперированными ВПС, соответственно), респираторными

нарушениями (14% и 23%, соответственно), сердечно-сосудистыми нарушениями постгипоксического и врожденного характера.

3. Функциональные сердечно-сосудистые нарушения выявляются с одинаковой частотой у новорожденных детей от матерей с оперированными и неоперированными ВПС (90%). Клинически они проявляются вегетативно-сосудистой дисфункцией, гипотонией наиболее выраженной у новорожденных от матерей с неоперированными пороками сердца, нарушениями сердечного ритма (79%) и проводимости, метаболическими и ишемическими изменениями в миокарде (59%) на фоне ваго-симпатического дисбаланса, поздними сроками закрытия фетальных коммуникаций (55%), дисплазией сердца (48%). Врожденные пороки сердца выявлены в группе детей от матерей с неоперированными пороками сердца в 4%.

4. У новорожденных детей от матерей с ВПС имеет место эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся изменением содержания в крови уровня нитритов, эндотелина-1, которая наиболее выражена у детей от матерей с оперированными ВПС, и способствующая формированию функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы.

5. Разработанное правило прогноза кардиопатии на основе выявленных диагностически значимых показателей (скорость кровотока между створками аортального клапана и клапана легочной артерии, систолическое артериальное давление, уровень эндогенного нитрита в пуповинной крови) и наблюдение согласно предложенному алгоритму способствуют ранней диагностике кардиальных нарушений у новорожденных от матерей с врожденными пороками сердца в неонатальном периоде.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для полной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных, родившихся от матерей с врожденными пороками сердца, необходимо комплексное исследование, включающее клинические и инструментальные методы: электрокардиографию и доплерэхокардиографию, Холтер-мониторирование ЭКГ, выявление нарушений функции эндотелия.

2. Новорожденные дети от матерей с ВПС, у которых купированы

клинические симптомы дизадаптации сердечно-сосудистой системы, в связи с длительным сохранением электрокардиографических признаков нарушений сердечной деятельности и функционированием фетальных коммуникаций, требуют наблюдения неонатолога и кардиолога согласно разработанному алгоритму.

3. Решающее правило прогноза диагностики постгипоксических нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с ВПС может быть использовано в клинических целях для выявления контингента пациентов (детей), нуждающихся в тщательном контроле и подлежащих реабилитации ввиду высокого риска развития кардиальных нарушений впоследствии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Костоусова Е.В.** Показатели адаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с врожденными пороками сердца /Ковалёв В.В., Краева О.А. / Материалы I конгресса педиатров Урала «Актуальные проблемы педиатрии», Екатеринбург, 2008 - с. 64-65. (Авторский вклад 80%).
2. Краева О.А. Особенности центральной гемодинамики у новорожденных от матерей с пороками сердца / **Костоусова Е.В.**, Ковалёв В.В., Ковтун О.П., Климова Л.Е. / Материалы IX юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и Дитя», М. —2009. — С.461. (Авторский вклад 50%).
3. **Костоусова Е.В.** Особенности течения периода ранней постнатальной адаптации у новорожденных от матерей с врожденными пороками сердца / Ковалёв В.В., Газиева И.А., Краева О.А., Климова Л.Е., Осипова Л.Е. // Уральский медицинский журнал. 2009, №10(64), с. 30-34. (Авторский вклад 80%).
4. Мордвинцева Ю.А. Особенности формирования персистирующей легочной гипертензии у недоношенных детей /Краева О.А., **Костоусова Е.В.** // Уральский медицинский журнал. — 2009. — №10 (64). — С. 44-47. (Авторский вклад 50%).
5. Краева О.А. Некоторые патогенетические аспекты формирования

функциональных нарушений сердца у новорожденных /Ковтун О.П., Ковалёв В.В., **Костоусова Е.В.** // Вестник уральской медицинской академической науки. — 2009. — №4(27)— С.33-36. (Авторский вклад 50%).

6. **Костоусова Е.В.** Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и эндотелия у новорожденных от матерей с врожденными пороками сердца /Ковалёв В.В., Газиева И.А., Краева О.А.// Материалы I конгресса акушеров-гинекологов Урала с международным участием «Высокотехнологичные виды медицинской помощи на службе охраны здоровья матери и ребенка», Екатеринбург, 2009, с.46. (Авторский вклад 80%).

7. **Костоусова Е.В.** Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с врожденными пороками сердца / Ковалёв В.В., Краева О.А.// Материалы VIII Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», М., 2009, С.127(Авторский вклад 80%).

8. **Костоусова Е.В.** Холтеровское мониторирование у новорожденных детей от матерей с врожденными пороками сердца /Ковалёв В.В.// Уральский медицинский журнал. — 2010. — №05(70). — С. 96-100. (Авторский вклад 90%).

9. **Костоусова Е.В.** Роль дисфункции эндотелия сосудов в развитии функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с врожденными пороками сердца // Педиатрическая фармакология: научно-практический журнал Союза педиатров России. — 2010. — Том 7. — №2. — С. 141. (Авторский вклад 100%).

10. **Костоусова Е.В.** Дисфункция эндотелия сосудов у новорожденных от матерей с врожденными пороками сердца /Ковалёв В.В., Газиева И.А.// Уральский медицинский журнал. — 2011. — №12(90). — С. 130-134. (Авторский вклад 80%).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление, мм рт. ст.
- ВПС – врожденные пороки сердца
- КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка, мл
- КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка, см
- КСО – конечно-систолический объем левого желудочка, мл
- КСР – конечно- систолический размер левого желудочка, см
- МОК – минутный объем кровотока, л/мин
- САК – скорость кровотока на аортальном клапане, м/с
- СЛК – скорость кровотока на клапане легочной артерии, м/с
- СМК – скорость кровотока на митральном клапане, м/с
- СТК – скорость кровотока на трикуспидальном клапане, м/с
- ТПИМ – транзиторная постгипоксическая ишемия миокарда
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- УО – ударный объем, мл
- ФИ – фракция изгнания, %
- ФУ – фракция укорочения, %
- ХМ – холтеровское мониторирование
- ЦНС – центральная нервная система
- ЧСС – частота сердечных сокращений, ударов/минуту
- ЭКГ – электрокардиографическое исследование
- ЭхоКГ – эхокардиографическое исследование
- ЭТ-1 – эндотелин-1, фмоль/л
- NO – оксид азота, мкмоль/л

КОСТОУСОВА
Екатерина Валерьевна

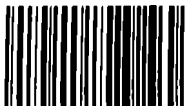
**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА И
ПОКАЗАТЕЛИ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С
ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА**

14.01.08 – педиатрия

Автореферат
Диссертации на соискание ученой степени
Кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по разрешению профильной комиссии
ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России от 29.11.2012 г.

13 - 3411



2012252060