

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВО-МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ
ТА ПАТЕНТНО-ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ

«УЗГОДЖЕНО»
Начальник управління
організації медичної допомоги
дітям і матерям МОЗ України
Р.О. Моїсеєнко
03 серпня 2004 року

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ
ГІПОКСИЧНИХ УРАЖЕНЬ
СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ
СИСТЕМИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

(методичні рекомендації)

Київ-2004

Організація-розробник:

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
МОЗ України

Укладачі:

- ВОЛОСОВЕЦЬ О.П.** - завідувач кафедри педіатрії №2 з курсами медичної генетики та неонатології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Головний дитячий кардіоревматолог МОЗ України, професор, доктор медичних наук 540-9693
- КРИВОПУСТОВ С.П.** - професор кафедри педіатрії №2 з курсами медичної генетики та неонатології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук 512-2103
- ЛОГІНОВА І.О.** - доцент кафедри педіатрії №2 з курсами медичної генетики та неонатології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, кандидат медичних наук 540-9626
- ВАЩЕНКО Н.Ф.** - старший лаборант кафедри педіатрії №2 з курсами медичної генетики та неонатології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця 540-9626

Рецензенти:

- МАЙДАННИК В.Г.** - доктор медичних наук, професор, член-кореспондент АМН України, завідувач кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
- ШУНЬКО Є.Є.** - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неонатології Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Голова експертної комісії:

ст. наук. сп. **СКРИПКА Л.І.**

ВСТУП

Дані методичні рекомендації, що присвячені питанням діагностики та лікування гіпоксичних уражень кардіоваскулярної системи новонароджених, видаються вперше й мають своєю метою розширення знань по даній проблемі неонатологів, педіатрів та дитячих кардіоревматологів задля покращання ранньої діагностики та лікування і прогнозу при даних патологічних станах.

Серед проблем сучасної кардіології, педіатрії та неонатології особливе місце за актуальністю, медико-соціальним значенням займають питання ранньої діагностики та ефективного лікування уражень серцево-судинної системи у новонароджених внаслідок перинатальної патології. Відомо, що джерела багатьох хронічних, інвалідизуючих патологічних станів у дітей старшого віку та дорослих беруть початок у пери- і неонатальному періоді, являючи собою пролонговану патологію перинатального періоду.

В цілому, неонатальний період характеризується істотними змінами в обміні речовин, перебудовою серцево-судинної системи, легеневого кровотоку. Процес адаптації новонародженої дитини до умов позаутробного життя визначається зрілістю механізмів нейрогуморальної регуляції кровообігу дитини.

При більшості екстрагенітальних та акушерських захворювань провідним патогенетичним ланцюгом в механізмі пошкодження плода та новонародженого є гіпоксія, під впливом якої відбуваються глибокі порушення з боку усіх органів і систем організму. Частіше кардіоваскулярні зміни в неонатології носять транзиторний, доброякісний характер, однак можуть мати залишкові прояви в вигляді мінімальних проявів легеневої гіпертензії, недостатності атріовентрикулярних клапанів, порушення контрактильної здатності міокарду тощо.

Методичні рекомендації розраховані на неонатологів, педіатрів, дитячих кардіоревматологів.

КЛАСИФІКАЦІЯ ГШОКСИЧНИХ УРАЖЕНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ НОВОНАРОДЖЕНИХ

1. Персистуюча легенева гіпертензія (синдром переметуючого фетального кровообігу):
 - з дисфункцією міокарда;
 - без дисфункції міокарда.
2. Дисфункція міокарда правого та / або лівого шлуночку:
 - порушення коронарного кровообігу / ішемія міокарда;
 - міокардіальна серцева недостатність.
3. Дисметаболичні порушення міокарда.
4. Порушення серцевого ритму та провідності.

Вважаємо за доцільне використання терміну «метаболична кардіоміопатія», що узгоджується з матеріалами VI Конгресу кардіологів України (Київ, 2000), МКХ-Х перегляду.

У МКХ Х ПЕРЕГЛЯДУ ВИДІЛЕНІ НАСТУПНІ СТАНИ:

- P 20 - внутрішньоутробна гіпоксія
P 21 - асфіксія при пологах
I 27.0 - легенева гіпертензія
I 43.1-2 - кардіоміопатія при метаболічних порушеннях
I 42.7 - кардіоміопатія, зумовлена дією зовнішніх факторів
P70-P74 - мінучі порушення обміну речовин, специфічні для новонародженого

P 29 - серцево-судинні порушення, що виникли у перинатальному періоді (виключені вроджені аномалії системи кровообігу Q20-Q28), зокрема,

- P 29.0 - серцева недостатність новонароджених
P 29.1 - порушення ритму серця у новонароджених
P 29.2 - неонатальна гіпертензія
P 29.4 - мінуча ішемія міокарда новонародженого

ПАТОГЕНЕЗ ГШОКСИЧНИХ УРАЖЕНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Гіпоксія плода - патологічний стан, що виникає у відповідь на обмежене постачання кисню внаслідок гострого або хронічного порушення маточно-плацентарного кровообігу чи гіпоксії вагітної. Виділяють антенатальну гіпоксію плода, інтранатальну гіпоксію (асфіксію) та змішану, коли асфіксія розвивається на тлі внутрішньоутробного кисневого голодування. Найважливішими біохімічними проявами асфіксії є гіпоксемія, гіперкапнія та патологічний ацидоз.

До патологічних станів, що призводять до антенатальної гіпоксії, відносять: 1. Захворювання матері, що викликають гіпоксію у неї й, відповідно, зменшують надходження кисню до плода: хронічні захворювання бронхолегеневої, серцево-судинної систем, зокрема гіпертонічна хвороба, декомпенсація вад серця, ендокринні захворювання (цукровий діабет тощо), пієло- та гломерулонефрити, кровотечі, важка анемія, різноманітні інфекції II-III триместру вагітності та інтоксикації (паління, негативні фактори оточуючого середовища тощо); 2. Порушення маточно-плацентарного кровообігу, пізні гестози вагітних, переносування, загроза переривання вагітності, плацентити різноманітної етіології. У 75-80% гіпоксія плода трансформується в асфіксію новонародженого.

До чинників інтранатальної гіпоксії відносять:

1. Порушення плацентарно-плодного (пуповинного) кровопливу: справжні її вузли, здавлення, туге обвиття пуповини навкруг ший та інших частин тіла, натягування короткої пуповини, випадіння її петель, притискування петель до стінокпологових шляхів, розрив судин пуповини при облоночному їх прикріпленні.

2. Порушення обміну газів крізь плаценту: передчасне повне та неповне відшарування нормально розташованої плаценти, її передлягання її.

3. Неадекватна гемоперфузія материнської частини плаценти (надмірно сильна, слабка або дискоординуванапологова діяльність, безводний проміжок більше 24 або менше 6 годин, стрімкі пологи - менше 4 годин у першородячих та 2 годин у повторнородячих, артеріальна гіпо- або гіпертензія у матері.

4. Погіршення оксигенізації крові у матері: серцева та дихальна недостатність, гостра гіпоксія у матері, шок, анемія тощо.

5. Недостатність дихальних зусиль новонародженого: антенатальне ураження головного мозку, природжені вади розвитку

легень, вплив медикаментозної терапії матері (зокрема, анальгетики або наркоз) тощо.

Важливе значення мають тазові та інші аномальні передлягання плода, передчасні пологи, невірне вставлення головки, невідповідність її розмірів до розмірів малого тазу матері, застосування акушерських щипців, вакуум-екстрактора, акушерських засобів у пологах, операція кесаревого розтину (планова та термінова).

В цілому кровообіг новонароджених можна характеризувати як транзиторний, нестабільний, багато в чому залежний від рН середовища, концентрації кисню, глюкози, електролітів крові.

Будь-які порушення перинатального генезу викликають зміни в енергетичному обміні міокарда, призводячи до швидкого зниження його скоротливої функції, чому сприяють такі анатомо-фізіологічні особливості: гіперкатехоламіємія, переважання впливу симпатичної нервової системи, розсипний тип коронарних артерій зі зменшеним діаметром, недостатня функція кальцієвих каналів, недостатнє розвинення рецепторів, органел та ферментів кардіоміоцитів, перевага вуглеводного компонента обміну та фізіологічна карнітинова недостатність. Наслідком останньої є різке зменшення утворення макроергів у мітохондріях кардіоміоцитів.

При синдромі персистуючого фетального кровообігу адаптація кровообігу новонародженої дитини, важливішим проявом якої є функціональне закриття фетальних комунікацій, виходить за межі фізіологічної та розтягується у часі. Головною гемодинамічною ознакою синдрому персистуючого фетального кровообігу є легенева гіпертензія новонароджених, що пояснюється підвищенням тиску у легеневій артерії понад системний з розвитком право-лівого (венозно-артеріального) шунтування крові крізь відкриту артеріальну протоку та (або) відкрите овальне вікно.

Основними механізмами розвитку неонатальної легеневої гіпертензії є периваскулярний набряк, підвищена проникність капілярів, підвищений тиск у лівому передсерді й капілярах у зв'язку з недостатнім лімфатичним відтоком у легенях. Легенева гіпертензія призводить також до підвищення навантаження, погіршення кровопостачання ендокардіальної зони правого шлуночка та задньої стінки лівого шлуночка в силу відносного зниження перфузії у правій коронарній артерії, право- та лівошлуночкової недостатності.

Виділяють два клінічні види в залежності від вираженості тиску в системі правий шлуночок - легенева артерія і відповідно від направлення скидання крові через фетальні комунікації.

Для першого виду, прекапілярної легеневої гіпертензії, обумовленої підвищеним опором артеріол, має місце синдром артеріальної гіпоксемії, підвищення тиску в легеневій артерії і правому шлуночку вище 30 мм рт. ст., право-ліве шунтування крові через фетальні комунікації.

Другий тип - капілярна форма легеневої гіпертензії зустрічається рідше, характеризується перевагою ліво-правого шунтування через відкриту артеріальну протоку, що призводить до порушення функції легень по типу гіперводемії з розширенням легеневої артерії і підвищенням тиску в ній.

Виділення транзиторної дисфункції міокарда за характером її контрактильної функції клінічно важливо, це свідчить про ступінь перенесеної ішемії і глибину патологічних змін.

Відомо, що помірна гіпоксія стимулює хеморецептори синокаротидних клубочків та інших рефлексогенних зон з підвищенням симпатоадреналового впливу на серце. Гіперфункція серця є необхідною умовою для адекватного забезпечення організму киснем, насамперед головного мозку та самого серця. Збільшується викид глюкокортикоїдів, кількість циркулюючих еритроцитів, об'єм циркулюючої крові, виникає тахікардія, підвищується систолічний тиск, зростає мозковий та коронарний кровообіг, що ліквідує або знижує ступінь енергетичного дефіциту в органах.

При гіпоксії, що зростає, спостерігається прогресуюче пригнічення діяльності механізмів вищих рівнів нейрорегуляції. При цьому складаються умови для зниження енерговитрат і прояву діяльності механізмів нижчого рівня. В системі кровообігу кінцевим механізмом у вказаній ієрархії є ізоляція на рівні самого серця.

До того ж, на фоні важкої гіпоксії стимулюючи серце впливи зникають раніше, ніж гальмуючі - симпатоадреналова регуляція виключається раніше за парасимпатичну. Лише пізніше, в умовах вкрай важкої гіпоксії, знижується холінореактивність, запас ацетилхоліну в тканині серця, здійснюється його ізоляція від парасимпатичних впливів.

Найважливішим чинником гіпоксичного пошкодження міокарда є порушення кальцієвого обміну, кальцієве перевантаження кардіоміоцитів. Відбуваються специфічні зміни селективної проникності сарколеми для іонів кальцію, порушення Na^+ , K^+ , АТФ-ази, Ca^{++} -АТФ-ази, аденілатциклази, інших інтегральних мембранних білків, дифузії Ca^{++} крізь ушкоджену мембрану, змінюється його виведення.

Як наслідок кальцієвого перевантаження, мають місце зменшення внутрішньоклітинних запасів АТФ в силу надмірної активації Ca^{++} -

залежних АТФ-аз, руйнування тканини внаслідок надмірної активації фосфоліпаз і протеаз, а також внаслідок внутрішньої напруги, обумовленої розвитком контрактури, порушення функції мітохондрій з пригніченням окислювального фосфорилування, зменшення вмісту аденіл-нуклеотидів при виході їх з клітин у позаклітинний простір. Якщо клітинна мембрана кардіоміоциту не в змозі підтримувати гомеостаз іонів калію, натрію, кальцію та води, розвивається загибель клітини на фоні незворотної контрактури та набряку.

Первинними адаптаційними механізмами при серцевій недостатності є закон Франка-Старлінга, нейрогормональна активація (активація симпатoadреналової, ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, підвищення рівня передсердного натрійуретичного пептиду) і гіпертрофія міокарда. Але, враховуючи дискоординацію нервової регуляції серцево-судинної системи внаслідок перинатальної патології та зміну стану рецепторів кардіоміоцитів від дії лактат-ацидозу, надлишку позаклітинного калію, активації вільно-радикальних процесів стає зрозумілим швидке виснаження первинних ланок компенсації з подальшим зниженням серцевого викиду.

Часто зустрічаються порушення ритму при перинатальній гіпоксії. Під впливом перенесеної гіпоксії, наявності додаткових провідних шляхів серця, гіпоксичної депресії синусового вузла, електричної нестабільності кардіоміоцитів, морфо-функціональної незрілості плода та немовляти з'являються гомотопні (синдром тахі-, браді- або синусова аритмія) і гетеротопні дизритмії (суправентрикулярна і шлуночкова екстрасистолія, суправентрикулярна пароксизмальна і непароксизмальна тахіаритмія), транзиторний ЕКГ-феномен і синдром Вольфа - Паркінсона - Уайта, порушення внутрішньошлуночкової провідності.

Серед порушень серцевого ритму на першому місці посідає синусова тахікардія. Її можна розглядати як ранній симптом серцевої недостатності, в силу того, що вона формує незавершеність діастолі, кальцієвий парез міокарду, що суттєво погіршує умови коронарного кровотоку. Друге по частоті місце займає суправентрикулярна екстрасистолія. Гетеротопні тяжкі порушення ритму, такі як суправентрикулярна пароксизмальна тахікардія, зустрічаються рідко, але можуть протягом декількох годин привести до значних порушень гемодинаміки.

На практиці часто зустрічається сполучення декількох варіантів дезадаптації серцево-судинної системи в одного хворого, що пояснюється спільністю патогенетичних механізмів при даній патології

і тісному взаємозв'язку серцевої діяльності і діяльності центральної нервової системи.

СИНДРОМ ПЕРСИСТУЮЧОГО ФЕТАЛЬНОГО КРОВООБІГУ

Перинатальна гіпоксія поруч з метаболічним та респіраторним ацидозом, є пусковим механізмом легеневої гіпертензії новонароджених - СПФК (синдром персистуючого фетального кровообігу), про який Огзопу ^М та співавтори повідомили ще у 1969 році при дослідженні доношених новонароджених з синдромом персистуючих фетальних комунікацій.

Відомо, що хронічна внутрішньоматочна гіпоксія, гіпертензія плоду чи часткове звуження артеріальної протоки можуть викликати надмірне потовщення стінок мілких легених артерій та стійке їх звуження. СПФК гіпоксичного генезу може бути ізольованим чи сполучатися з дисфункцією міокарда, що вносить суттєві корекції у клінічну картину та потребує особливих підходів до лікування.

При СПФК, коли тиск у легеневій артерії перевищує системний, право-ліве шунтування крові здійснюється крізь відкриту артеріальну протоку та (або) відкрите овальне вікно, що в свою чергу погіршує оксигенізацію крові, підтримує гіпоксемію та порушення вентиляційно-перфузійних співвідношень.

Легенева гіпертензія призводить до підвищення навантаження на правий шлуночок, погіршення його кровопостачання, субендокардіальної ішемії правого шлуночка та задньої стінки лівого шлуночка. Можливим є некроз папілярних м'язів із недостатністю трикуспідального (ріже мітрального) клапану. Вище зазначене є чинником гіпоксемії, ацидозу, який при значеннях рН < 7,2 викликає спазм судин та замикання порочного кола.

Головним клінічним проявом цього синдрому є генералізований, центральний ціаноз, тому часто клініцисти припускають наявність природженої вади серця синього типу (важкий стеноз легеневої артерії, аномалія Ебштейна тощо), й лише допоміжне інструментальне дослідження та спостереження за новонародженим у динаміці допомагає встановити вірний діагноз.

Клінічні прояви звичайно з'являються продовж перших 6-12 годин після народження, зберігаються протягом 3-5 діб, частіше у доношених, з низькою оцінкою за шкалою Апгар, можливе підвищення серцевого поштовху зліва у нижній частині грудини, що пояснюється скороченням правого шлуночка, другій тон звичайно підсилений,

спостерігається його розщеплення, можлива наявність короткого систолічного шуму.

На ЕКГ - ознаки гіпертрофії та перевантаження правого шлуночку, що перевищують вікові. У випадку змін з боку 8Т-Т треба думати про дисфункцію міокарда на тлі СПФК. Рентгенографія органів грудної клітки допомагає виключити наявність легеневої патології. Катетеризація порожнин серця може погіршити стан новонародженої дитини й використовується рідко.

Лабораторні ознаки гіпоксемії лабільні, для диференційного діагнозу можуть бути корисними тести з гіпероксемією та гіпервентиляцією. Важливо пам'ятати, що тест з 100% киснем може використовуватися лише у доношених новонароджених в силу високого ризику виникнення його ускладнень у недоношених новонароджених (ретролентальна фіброплазія).

Для виявлення право-лівого шунту крові через відкриту артеріальну протоку запропоновано метод диференційної оксиметрії. Використовують два транскутанних оксиметри, один датчик фіксують у верхній правій частині грудної клітки як передпротоковий датчик, другий - у нижній лівій частині живота як післяпротоковий датчик. За шунтування свідчить різниця показників, що перевищує 10 мм рт.ст.

Ехокардіографія (ЕхоКГ) має значення, насамперед, для виключення природжених вад серця синього типу. При СПФК може бути збільшення правого шлуночка, підвищення співвідношення час передвигнання / час вигнання для нього. Візуалізація шунтування крові можлива при використанні контрастної ЕхоКГ або кольорової доплерехокардіографії. Змінюються й інші манометричні та кінетичні доплерграфічні характеристики кровообігу у легеневій артерії на тлі СПФК.

ТЕРАПІЯ СПФК

Найбільш важливим у лікуванні СПФК є оксигенотерапія. При механічній вентиляції легень рекомендовано підтримувати слідуючи параметри: рН 7,4-7,5; P_{CO_2} 25-30 мм рт.ст.; P_{O_2} більш 50 мм рт.ст. Якщо застосування кисню не достатньо для зниження тиску у легеневій артерії та припинення шунтування крові справа ліворуч, використовують фармакологічні препарати вазодилаторної дії, серед яких найбільш широко використовується толазолін, якій є альфа-адреноблокатором з гістамінергічними властивостями.

Рекомендована схема застосування толазоліну: спочатку вводять внутрішньовенно повільно, протягом 5-10 хвилин у дозі 1-2

мг/кг, а потім, коли відмічено покращання оксигенації, звичайно більш, ніж на 10-25 мм рт.ст., переходять на постійну крапельну інфузію зі швидкістю 1-2 мг на кг у годину. Здійснюють моніторинг системного артеріального тиску та газового складу крові. З метою корекції артеріальної гіпотензії, до якої може призвести толазолін, застосовують інфузію дофаміну або добутаміну, застосовувати адреналін при цьому небезпечно.

Можливі небажані побічні дії толазоліну: артеріальна гіпотензія, тахікардія, підвищення секреції шлункового соку та соляної кислоти з виразковим ураженням слизової оболонки й, навіть перфорацією шлунка, шлунково-кишкові та легеневі кровотечі, тромбоцитопенія, гематурія, олігурія, тимчасова ренальна недостатність, агранулоцитоз, судоми, еритроматозний висип на шкірі.

Толазолін протипоказано при нирковій недостатності, гіпотензії, шоку, внутрішньошлункових крововиливах.

Лише експериментальне значення має застосування з метою фармакокорекції СПФК інших вазодилаторів (хлорпромазін, простагландин D2, простациклін, ніфедіпін та інші), проте дані про їх ефективність та небезпечність у літературі протиречиві.

Вважається за перспективним впровадження методики екстракорпоральної мембранної оксигенації.

ДИСФУНКЦІЯ МІОКАРДА: ІШЕМІЯ МІОКАРДА, СЕРЦЕВА НЕДОСТАТНІСТЬ

Пролонгована важка гіпоксія може призвести до дисфункції міокарда різного ступеня, від мінімальних проявів типу транзиторного тахіпноє у новонароджених, до розвитку кардіогенного шоку внаслідок різкого зниження контрактильності серця та важкої артеріальної гіпотензії.

Найважливішим чинником виникнення дисфункції міокарда правого та (або) лівого шлуночка є ішемія та (або) некроз субендокардіальних відділів міокарда та папілярних м'язів.

Порушення вінцевого кровообігу, вогнищеві некрози міокарда при ішемії на тлі перинатальної гіпоксії, які діагностуються патологоанатомічно, дозволило Ломако Л.Т. (1985) запропонувати термін "некротизуюча кардіопатія". Дана скороминуща ішемія міокарда, або синдром асфіксії серця у новонароджених, у англійській літературі відносять до групи кардіоміопатій новонароджених.

Субендокардіальна ішемія, призводячи до некрозу ділянок міокарда, насамперед, папілярних м'язів одного або обох шлуночків, викликає регургітацію трьох- та (або) двостулкового клапану з дисфункцією, відповідно, правого та (або) лівого шлуночка.

Інструментальна діагностика порушеного коронарного кровообігу та міокардіальної неонатальної ішемії включає електрокардіографію, перфузійне сканування міокарда з талієм-201, вивчення активності кардіоспецифічного ізоферменту креатинфосфокінази у сироватці крові як маркеру міокардіального пошкодження.

Вивчення показників насосної та скоротливої функції серця традиційно здійснюється за допомогою ехографічних методик. Особлива увага надається оцінці руху, контрактильності окремих сегментів стінок шлуночків серця за допомогою методики доплерівського аналізу коронарного кровообігу у новонароджених (Сідельников В.М., Кривопустов С.П., Волосовець О.П., Кузьменко А.Я. // Патент України на винахід № 13437 А від 16.12.1996).

Пролонгована важка гіпоксія призводить до міокардіальної, застійної серцевої недостатності новонароджених (СН).

Клінічними симптомами СН є тахікардія з фіксованим ритмом серцевих скорочень, тахіпнос, кардіо- та гепатомегалія, холодні кінцівки, хрипи у легенях, блідість, слабкий пульс на руках та ногах, периферійні набряки, послаблення першого тону, підсилення та можливе розщеплення другого тону при аускультатії серця, важливою ознакою є наявність ритму галопу за рахунок виразного третього тону, систолічний шум відносної недостатності мітрального та (або) трикуспідального клапанів.

У новонароджених частіше не виділяють окремо ліво- та правошлуночкову СН, оскільки страждає функція серця в цілому й, відповідно, має місце комбінована, бівентрикулярна серцева недостатність, хоча звичайно клінічна картина починає розгортатися зі змін з боку органів дихання - задишка, диспноє, шумне дихання, роздування та напруження крил носу, западіння міжреберних проміжків.

На перебіг СН суттєвий вплив мають супутні стани новонародженого, його гестаційний вік, наявність функціонуючого артеріального протоку, церебральні, ниркові, респіраторні, гематологічні порушення тощо.

При дисфункції міокарда на ЕКГ реєструють ішемічні зміни з боку субендокардіальних відділів міокарда, зменшується амплітуда хвилі Т, з'являється депресія сегменту ST нижче ізолінії. Аномальний

зубець Q буває достатньо рідко. Характерними є порушення саме внутрішньошлуночкової провідності.

Рентгенологічно може спостерігатися збільшення кардіоторакального відношення (кардіомегалія), підсилення судинного малюнку у легенях за рахунок застою у венах.

У важких випадках можливе підвищення міокардіальної фракції креатинфосфокінази.

ЕхоКГ виявляє зниження скоротливої функції міокарда лівого та /або/ правого шлуночку, подовження систоли, збільшення лівих та /або/ правих відділів серця, дис- та гіпокінезію задньої стінки лівого шлуночку. З показників центральної гемодинаміки найбільш важливо аналізувати ударний та хвилинний об'єми кровообігу, з індексів насосної та скоротливої здатності міокарду лівого шлуночка - фракції вигнання та скорочення.

Допплерехокардіографія оцінює кровообіг у магістральних судинах, правій та лівій вінцевих артеріях серця, виявляє наявність та ступінь мітральної та /або/ трикуспідальної регургітації, разом з ЕхоКГ уточнює генез систолічної дисфункції лівого та /або/ правого шлуночку: справжнє пригнічення скоротливості, чи зниження індексів контрактильної та насосної функції серця має місце за рахунок високого судинного опору (пресорна реакція великих артеріальних судин еластичного типу).

Допплерграфія дозволяє на ранніх стадіях діагностувати діастолічну форму СН, яка проявляється порушенням трансмітрального та /або/ транстрикуспідального кровообігу, при цьому, насамперед, змінюється співвідношення максимальної швидкості потоку крові, обумовленого систолою передсердь до максимальної швидкості ранньодіастолічного трансклапанного потоку крові.

Перфузійне сканування міокарда з талієм-201 допомагає виявити поширене зменшення накопичення ізотопу (ознака ішемії), проте у практиці використовується вкрай рідко.

Диференціальний діагноз, насамперед за допомогою інструментальних методів дослідження, проводять з синдромом гіпоплазії лівого серця, важкою коарктацією аорти, кардитами, кардіоміопатіями тощо.

ТЕРАПІЯ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

В лікуванні СН, насамперед, вкрай важлива підтримка адекватного об'єму внутрішньосудинної рідини, контроль введеної та

виведеної рідини, що особливо складно проводити за умов набряку головного мозку або гострого некрозу ниркових каналців.

З метою оцінки об'єму гідратації можливе моніторування центрального венного тиску за допомогою катетера, введеного у умбілікальну вену. Обов'язковим є постійний контроль артеріального тиску, при цьому середній рівень його у доношених новонароджених повинен перевищувати 50 мм рт.ст.

Важливе підвищене положення дитини, грудна клітка повинна бути вільною, проведення оксигенотерапії, корекція ацидозу та гіпоглікемії. Обмежують введення рідини, в важких випадках - до 1/3- 2/3 вікової норми. За показаннями здійснюють штучне дихання, Pa O₂ необхідно підтримувати на рівні 60-80 мм рт.ст.

За умов СН використовують слідуєчі інотропні препарати:

- бета-адреноміметики (дофамін, добутамін);
- серцеві глікозиди (дигоксин);
- діуретики (фуросемід).

Дофамін призначають у вигляді внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 5-Ю мкг/кг/хв під контролем артеріального тиску за допомогою інфузійних насосів типу "лініомат". Слід пам'ятати, що фармакологічні властивості дофаміну залежать від його дозування: низькі дози 0,5-5 мкг/кг/хв. збуджують дофамінові рецептори, поліпшують перфузію нирок, середні дози 5-Ю мкг/кг/хв. стимулюють бета-1 адренорецептори, збільшують серцевий викид, високі дози 10-40 мкг/кг/хв. збуджують альфа-адренорецептори та викликають системну вазоконстрикцію. Можливі побічні дії: екстрасистолія, тахікардія, артеріальна гіпо- або гіпертензія, надмірний діурез. Дофамін може підвищувати тиск у легеневій артерії.

Добутамін застосовують в виді внутрішньовенної інфузії у дозі від 2 до 10 мкг/кг/хв. також за допомогою інфузійного насосу за умов ретельного динамічного контролю артеріального тиску. Препарат є прямим стимулятором бета-1 адренорецепторів, діє на бета-2 та альфа-адренорецептори значно менше, ніж дофамін, не впливає на допамінергічні рецептори та не викликає звільнення ендогенного норадреналіну. Побічними діями можуть бути екстрасистолія, тахікардія, артеріальна гіпертензія. Добутамін протипоказаний при ідіопатичному субаортальному стенозі, фібриляції передсердь. Вкрай важливою інформацією є те, що добутамін не лише не підвищує, як дофамін, а, навпаки, знижує тиск у легневих капілярах.

Порівняльна характеристика дій бета-адренергічних доз дофаміну та добутаміну:

Препарат	Доза, мкг/кг/хв	Інотропна дія	Хронотропна дія	Батмотропна дія	АД	Периферичний опір	Периферичний кровообіг
Добутамін	2,5-10	+++	+	+	=	↓	↑
Дофамін	5-15	++	++	+	↑	↓	↑↑

Внутрішньовенна інфузія симпатоміметиків має здійснюватися під ретельним контролем-моніторингом: ЧСС, ЕКГ, артеріального тиску, діурезу, периферичного кровообігу, рН, pO₂, Sat O₂.

При застосуванні симпатоміметиків вкрай важливо пам'ятати наступні рекомендації-попередження: необхідно забезпечити адекватний баланс рідини, слід скорегувати ацидоз, можна використовувати тільки великі чи центральні вени, необхідно стежити за екстравазатами, слід уважно контролювати швидкість і тривалість інфузії.

Методика розрахунку при введенні добутаміну (за допомогою інфузійно-перфузійного насосу):

I. Для розрахунку кількості препарату добутаміну (в мг), який слід додати в базовий розчин для інфузії (фізіологічний розчин) необхідно використовувати наступну формулу:

$$6 \times \text{бажана доза в мкг/кг/хв} / \text{бажана швидкість інфузії в мл/годину} \times \text{маса тіла в кг} = \text{мг добутаміну.}$$

II. Для розрахунку об'єму препарату (в мл), котрий слід додати до 100 мл фізіологічного розчину, необхідно використовувати наступну формулу:

$$\text{мг добутаміну, що розраховали вище} / \text{концентрація препарату в мг/мл} = \text{мл добутаміну.}$$

Наприклад, 1-кг новонароджена дитина має отримувати 5 мкг/кг/хв. добутаміну, бажана швидкість інфузії 3 мл/год. Концентрація препарату 250 мг/20 мл = 12,5 мг/мл. Отже:

I. $6 \times 5 \text{ мкг/кг/хв} / 3 \text{ мл/год} \times 1 \text{ кг} = 10 \text{ мг}$

II. $10 \text{ мг добутаміну} / 12,5 \text{ мг/мл} = 0,8 \text{ мл добутаміну}$ слід додати до 100 мл фізрозчину, щоб дитина отримувала 5 мкг/кг/хв добутаміну при швидкості інфузії 3 мл/год.

Схема призначення серцевих глікозидів (дигоксину):

Загальна доза насичення дигоксину у недоношених з вагою 1,5 кг та менше складає 0,02-0,03 мг/кг через рот або внутрішньовенно, у недоношених > 1,5 кг: 0,02-0,04 мг/кг через рот або 0,02-0,03 мг/кг внутрішньовенно.

У доношених новонароджених доза насичення - 0,04-0,06 мг/кг всередину або 0,03-0,06 мг/кг внутрішньовенно.

Ця доза вводиться у 3-4 прийому упродовж доби, кожні 6-8 годин (наприклад, 1/2, 1/4, 1/4 дози, або 1/4, 1/4, 1/4, 1/4 дози, або 1/3, 1/3, 1/3 дози).

Підтримуюча доза призначається через 12 годин після останнього введення дози насичення і складає 1/4-1/3 останньої, звичайно 0,01-0,02 мг/кг на добу, у 2 приймання, тобто кожні 12 годин.

Обов'язковим є ЕКГ контроль терапії. Гіпоксія, ацидоз, гіпоглікемія, гіпокаліємія, гіпомагніємія, гіперкальціємія збільшують ризик інтоксикації дигоксином. Найчастішими проявами глікозидної інтоксикації є різноманітні дизритмії, клініко-електрокардіографічні ознаки порушення функції провідності, брадикардія. Можуть бути блювання, анорексія, діарея, млявість, судоми, апное

Діуретики, і в першу чергу петлеві, залишаються препаратами першого ряду в лікуванні серцевої недостатності.

Фуросемід (лазикс) вводять внутрішньовенно, повільно, початковою дозою 1 мг/кг, максимальна разова доза - 2 мг/кг. Рекомендованою кратністю введення є кожні 24 години для недоношених, для доношених - кожні 12 годин. Максимально дозволена доза - 6 мг/кг. При його застосуванні обов'язковим є контроль електролітів крові. Побічними діями можуть бути гіпокаліємія, гіпонатріємія, гіпохлоремічний алкалоз.

ДИСМЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ МІОКАРДА

Дисметаболичні порушення міокарда гіпоксичного генезу полягають, зокрема, у зниженні вмісту макроергічних фосфатів, особливо фосфокреатиніну, активації анаеробного гліколізу, пригніченні Na-K-АТФ-ази з підвищенням внутрішньоклітинної концентрації іонів натрію та розвитком інтрацелюлярного набряку, розвитку внутрішньоклітинного

ацидозу, перекисному окисненні мембранних ліпідів, кальцієвому перевантаженні кардіоміоцитів. Останнє є важливим чинником гіпоксичного ураження міокарду з його контрактурою.

Переконливих даних щодо ефективності кардіометаболітної терапії, з позицій сучасних принципів доказової медицини, бракує. Кардіометаболіти відносять до класу терапії НА, тобто "користь дискутабельна, але більше доказів щодо ефективності" (Clinical Evidence, ISSUE 5, BMJ, 2001).

Патогенетично обгрунтованим є застосування антигіпоксантів та антиоксидантів. Відомі рекомендації щодо застосування інозину (рібоксину), фосфадену, кверцитину, солей метаболічного ряду в умовах міокардіальної гіпоксії. Патогенетично обгрунтованим є застосування L-карнітину та його попередника - мілдронату (С.П. Кривоустов, 1998).

Мілдронат (гама-бутіробетаїн) є кофактором метаболічних процесів, що спрямовані на підтримку активності КоА. При гіпоксії відмічається зниження рівня карнітину у міокарді, що призводить до підвищення концентрації довголанцюгових жирних кислот, які пригнічують транслоказу аденолових нуклеотидів у мітохондріях, знижують синтез АТФ з подальшим негативним інотропним ефектом. За умов гіпоксії у міокарді калію тощо. Дозування мілдронату - 50 мг/кг на добу внутрішньо у 3 приймання, за 20-30 хвилин до годування дитини.

В останні роки все ширше входить в практику неонатології препарати антигомотоксичної терапії, зокрема Убіхінон композитум. Йому притаманні метаболічний та антиоксидантний ефекти. Дозування убіхінон-композитум - 1/6-1/4 ампули (в ампулі 2,2 мл) внутрішньом'язово 1 раз на добу або через день.

ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА ПРОВІДНОСТІ

Нормальною ЧСС для новонароджених слід вважати 120-160 / хв.

Тахікардією вважають ЧСС 180/хв. та вище. Найчастіше зустрічається таке порушення серцевого ритму як суправентрикулярна тахікардія. Для суправентрикулярної тахікардії плода притаманна ЧСС понад 200/хв. У новонароджених звичайно ЕКГ виявляє ЧСС у межах 240-260/хв. при відсутності Р-хвилі. Препаратами вибору в лікуванні є дігосин або аденозін.

Аденозін вводять внутрішньовенно 50 мкг/кг протягом 1-2 секунд. Якщо через 2 хвилини немає ефекту, повторюють введення зі збільшенням дози на 50 мкг/кг кожні 2 хвилини до досягнення

синусового ритму до досягнення дозволеної максимальної дози 250 мкг/кг. На відміну від багатьох антиаритмічних засобів, аденозін (метаболіт АТФ) не має негативного інотропного ефекту.

Екстрасистолічна дизритмія у новонароджених, як правило, не потребує призначення антиаритмічних препаратів.

Брадікардію визначають при ЧСС менше 100/хв. Завжди слід виключити наявність церебральної патології (підвищення інтракраніального тиску, крововиливи тощо), дизелектролітемію (насамперед, гіперкаліємію), атривентрикулярний блок (насамперед, повну блокаду). Препарат вибору - атропін.

Атропін у новонароджених вводять внутрішньовенно 0,01-0,03 мг/кг на введення внутрішньовенно (понад 1 хв.). Повторне введення атропіну можна проводити через 10-15 хв., максимальна доза - 0,04 мг/кг.

КАРДІОВАСКУЛЯРНІ АСПЕКТИ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ АНТЕ- ТА (АБО) ІНТРАНАТАЛЬНУ ГІПОКСІЮ

Особливе значення у дітей, які перенесли анте- та (або) інтранатальну гіпоксію, має ефективна реабілітація уражень центральної нервової системи. Серед останніх провідне місце займають саме немедикаментозні методи (ЛФК, масаж). При їх проведенні вкрай важливо враховувати вихідний функціональний стан кардіоваскулярної системи та її реакцію на фізичне навантаження (Н.Ф. Ващенко, 2004).

В межах визначення загальноадаптаційних можливостей дитини потрібним є поглиблене вивчення вихідного стану серцево-судинної системи (клінічний огляд, ЕКГ, добове моніторування серцевого ритму за Холтером, ЕхоКГ, доплерографія) та її оцінка у динаміці. При визначенні реакції на фізичне навантаження треба приділяти увагу таким клінічним ознакам як колір шкіри та слизових оболонок дитини, частоті серцевих скорочень, частоті дихання, холтеровським параметрам ритму, відомостям щодо ST-T, ультразвуковим даним ударного викиду, фракції вигнання/скорочення лівого шлуночка, співвідношенню центрального та мозкового кровообігу. Серед характеристик останнього більш зручною є доплерівська оцінка пульсаторного та резистивного індексів у басейні передньої та середньої церебральних артерій.

При проведенні ЛФК та масажу можна використовувати наступні відомості щодо меж фізіологічної та патологічної реакції серцево-судинної системи у дітей (О.П. Волосовець, С.П. Кривоустов, Н.Ф. Ващенко // Патент України на винахід №63787 А від 15.01.2004).

ПОКАЗНИКИ МЕЖ КОЛИВАННЯ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ РЕАКЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ У ВІЦІ 14-28 ДІБ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ЛФК ТА МАСАЖУ ЯК НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ ЦНС

Інтенсивність навантаження	Реакція	ЧСС, скор./хв.	САТ, мм рт.ст.	ДАТ, мм рт.ст.	Дизритмії, % / протягом години	Фракція вигнання лівого шлуночка, %	Фракція скорочення лівого шлуночка, %	Ударний об'єм, мл
легке	ФР	160-180	95-100	60-65	немає	68-70	35-37	5-8
	ПР	>180	>100	>65	до 1.5	>70	>37	>8
середнє	ФР	180-200	100-105	65-70	немає	70-75	37-40	8-10
	ПР	>200	>105	>70	1,5-4	>75	>40	>10
виражене	ФР	200-220	105-110	70-75	немає	75-78	40-42	10-12
	ПР	>220	>110	>75	>4	>78	>42	>12

Умовні скорочення:

ФР - фізіологічна реакція

ПР - патологічна реакція

ЕР - фракція вигнання лівого шлуночка (Teicholtz)

PS - фракція скорочення лівого шлуночка (Teicholtz)

СУ - ударний об'єм за даними ехокардіографії

ВИСНОВКИ

Таким чином, ураження серцево-судинної системи новонароджених є актуальною проблемою неонатології та педіатрії. Вони потребують диференційованого та патогенетично обґрунтованого підходу до лікування в залежності від варіанту кардіоваскулярних розладів (синдром персистуючого фетального кровообігу, ішемія міокарда, серцева недостатність, та ін.). При складанні відповідних програм терапії доцільно використовувати вищезазначені рекомендації, котрі базуються на сучасних поглядах щодо патогенезу, діагностики та корекції даної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ажкамалов СИ., Белопасов В.В. Цереброкардиальный синдром у детей раннего возраста (дифференциальная диагностика) // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 1998, №5. - С. 26-28.
2. Актуальные проблемы перинатальной кардиологии / В.А. Тоболин, Н.П. Котлукова, Л.В. Симонова и др. // Педиатрия. - 2000. - №5. - С. 13-18.
3. Котлукова Н.П., Лукина Л.И. О некоторых особенностях постгипоксической транзиторной дисфункции миокарда / В кн.: Актуальные вопросы кардиологии детского возраста под ред. Белозерова Ю.М. и др. М: 1997. - № 1. 28-33.
4. Кривопустов СП. Серцева недостатність у новонароджених дітей // Педіатр., акуш. та гінекол. - 1996. - С. 5-10.
5. Кривопустов СП. Синдром персистуючого фетального кровообігу у новонароджених // Педіатр., акуш. та гінекол. -1998. - №6. - С. 5-8.
6. Кривопустов СП. Стан серцево-судинної системи у дітей, які перенесли анте- та інтранатальну гіпоксію, і його патогенетична корекція // Автореф. дис. ... д.м.н. 14.01.10 / Нац. мед. ун-т. - Київ. - 1998. - 32 с.
7. Ломако Л.Т. Кровообращение у новорожденных, перенесших гипоксию. - Минск: Беларусь, 1985. -128 с.
8. Ломако Л.Т. Особенности системы кровообращения у здоровых новорожденных и перенесших гипоксию: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.00.09 / Минский мед. ин-т. - Минск, 1981. - 34 с.
9. Неонатология. Под ред. Т.Л. Гомелла, М.Д. Каннигам.: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1995. - С. 636.
10. Симонова Л.В., Котлукова Н.П., Гайдукова Н.В., Карпова О.Я., Ерофеева М.Е. // Постгипоксическая дезадаптация сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей. // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. -2001, №2.-С. 8-13.
11. Тюкова Н.В., Меньшикова Л.И., Макарова В.И. Нарушения сердечного ритма у новорожденных с перинатальной гипоксией // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2002. - Т.46, №3. - С. 30.
12. Шабалов Н.П. Неонатология. В 2-х томах, Т. 2. - С.-Пб.: Специальная Литература, 1996. - 505 с.
13. Эйгенсон О.Б. Гипоксия миокарда у новорожденных детей // Педиатрия. - 1990. - №8. - С. 96-99.
14. Naeije R. Pulmonary circulation in hypoxia // Int. J. Sports Med. -1992. - V. 13, Suppl. 1. - P. 27-30.
15. Neonatal decision making / Sheldon B. Korones, Henrietta S. Bada - Ellzey. - B.C.Decker. - Mosby-Year Book, Inc., 1993. - 286 p.
16. Newborn Manual / Ed. J.R. Pleasure. - 5th Ed. - Philadelphia: Hospital of the University of Pennsylvania, 1993. - 303 p.
17. Pediatric Medicine / Ed. M.E. Avery, L.R. First. - Baltimore: Williams & Wilkins. -1989. - P. 115-215, 301-403.
18. Pulmonary hypertension and persistent fetal circulation in the newborn / Spitzer A, Davis J., Clarke W. et al. // Clin. Pediatr. - 1988. - V. 15. - P. 389-413.
19. Pulmonary Vascular Physiology and Pathophysiology / Ed. E.K. Weir and J.T. Reeve. - New York: Marcel Dekker, 1989. - P. 241-290.
20. Young T.E., Mangum O.B. NeoFax '93: A Manual of Drugs Used in Neonatal Care. - 6th Ed. - Columbus, Ohio: Ross Laboratories, 1993. - 209 p.