

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Український центр наукової медичної інформації і
патентно-ліцензійної роботи

"УЗГОДЖЕНО"

Директор Департаменту

розвитку медичної допомоги



М.П. Жданова

05. 2007 р.

ПАТОГЕНЕТИЧНА
АНТИГОМОТОКСИЧНА ТЕРАПІЯ
ПЕРИНАТАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ СЕРЦЯ
У НОВОНАРОДЖЕНИХ

(МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ)

Київ - 2007

Установа-розробник:

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
МОЗ України

Установи-співрозробники:

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шурика
МОЗ України

Київська міська дитяча клінічна лікарня №2

Укладачі:

д.м.н., проф. **Кривопустов С.П.**

д.м.н., проф. **Волосовець О.П.**

д.м.н., проф. **Шуцько Є.Є.**

Корнійчук О.В.

Контактні телефони:

(044) 540-96-26

(044) 540-96-26

(044) 236-09-61

(044) 540-96-26

Рецензент:

Головний педіатр МОЗ України, д.м.н., професор **Бережний В.В.**

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

A	- максимальна швидкість потоку крові, що зумовлена систолою передсердя
ABC	- основні етапи реанімації новонароджених (A - забезпечення прохідності дихальних шляхів; B - стимуляція або відновлення дихання; C - підтримування кровообігу).
АГТП	- антигомотоксичні препарати
АДФ	- аденозиндифосфат
АМФ	- аденозинмонофосфат
АН	- аденилові нуклеотиди
АТФ	- аденозинтрифосфат
АТ/RVET	- співвідношення часу прискорення кровоплину та часу вигнання в вихідному тракті правого шлуночка
A/E	- співвідношення максимальної швидкості потоку крові, що зумовлена систолою передсердя та максимальної швидкості ранньодіастолічного потоку крові
A/E ТМК	- співвідношення максимальної швидкості потоку крові, що зумовлена систолою передсердя та максимальної швидкості ранньодіастолічного трансмітрального потоку крові
A/E ТТК	- співвідношення максимальної швидкості потоку крові, що зумовлена систолою передсердя та максимальної швидкості ранньодіастолічного транстрикуспідального потоку крові
ДАТ	- діастолічний артеріальний тиск
ДЕхоКГ	- доплерехокардіографія
Е	- максимальна швидкість ранньодіастолічного потоку крові
ЕКГ	- електрокардіографія
ЕхоКГ	- ехокардіографія
ЕФ	- фракція вигнання
ЛШ	- лівий шлуночок
ПШ	- правий шлуночок
САМ	- синдром аспірації меконію
САТ	- систолічний артеріальний тиск
СПФК	- синдром персистуючого фетального кровообігу
УО	- ударний об'єм
ХО	- хвилинний об'єм
ЦНС	- центральна нервова система
ЧСС	- частота серцевих скорочень
ШВЛ	- штучна вентиляція легень
RI	- індекс судинної резистентності
ΔD_s	- фракція скорочення

ЗМІСТ

Вступ	6
Основні АГТП, що використовуються для лікування перинатальних уражень серця у новонароджених.....	8
Патогенетична терапія постгіпоксичних уражень ЦНС та серцево-судинної системи у новонароджених.....	11
Патогенетична терапія метаболічних уражень міокарда на тлі непрямой гіпербілірубінемії у новонароджених.....	16
Патогенетична терапія інфекційних уражень з наявністю пневмонії та/або синдрому меконіальної аспірації та/або некротичного ентероколіту у новонароджених.....	18
Патогенетична антигомотоксична кардіометаболітна терапія вторинної кардіоміопатії у новонароджених.....	21
Аналіз безпечності антигомотоксичної терапії у новонароджених.....	26
Практичні рекомендації.....	27
Висновки.....	29
Література.....	30
Додаток 1.....	31

ВСТУП

Актуальність проблеми обумовлена значною розповсюдженістю перинатальних уражень новонароджених в Україні, високою перинатальною смертністю та несприятливими медико-соціальними наслідками. У структурі дитячої смертності саме перинатальна патологія займає перше місце (МОЗ України, 2004), що спостерігається на тлі зменшення числа живонароджених в Україні. Дедалі зростає рівень екстрагенітальної патології у вагітних, зокрема, тільки кількість анемій, за даними UNICEF, протягом останніх 15 років зростає у 8 разів. В структурі зазначеної патології провідне місце посідає внутрішньоматкова гіпоксія та асфіксія у пологах.

Гіпоксія є провідним патогенетичним ланцюгом в механізмі пошкодження плода та новонародженого при більшості екстрагенітальних та акушерських захворювань. Під її впливом відбуваються глибокі порушення з боку усіх органів й систем організму, особливо центральної нервової та серцево-судинної систем.

Висока чутливість до гіпоксії, крім ЦНС, притаманна також і серцево-судинній системі, від ефективності роботи котрої залежить функціонування інших систем організму, включаючи й ЦНС в період постгіпоксичної адаптації новонародженого. При цьому доцільно вивчати не ізольовано стан ЦНС та (або) серцево-судинної системи, а оцінювати їх інтегрально, в межах цілісної кардіоцереброваскулярної системи.

Вище зазначене призвело до введення у МКХ X перегляду окремого пункту - Р 29 - серцево-судинні порушення, що виникають у перинатальний період (виключити вроджені аномалії розвитку системи кровообігу Q 20 - Q 28). Запропоновано окремо виділяти таку галузь медичних знань як перинатальна кардіологія.

Однак, до тепер у теоретичній та практичній педіатрії і неонатології дискутуються рекомендації щодо фармакокорекції перинатальних, зокрема, постгіпоксичних порушень з боку серцево-судинної системи у новонароджених.

Не використано потенціал такого ефективного та безпечного метода біологічної медицини як антигомотоксична терапія, який розроблено д-ром Г.-Г.Реккевегом (Німеччина).

Вкрай важливо, що АГТП можуть ефективно впливати на патологічні стани, які є базою для формування кардіоваскулярних порушень

(метаболічні порушення на тлі гіпербілірубінемії, неврологічні зрушення на тлі гіпоксії тощо), а також можуть бути ефективним прямим патогенетичним засобом корекції вторинних обмінних змін з боку міокарду.

У запропонованих методичних рекомендаціях вперше в Україні викладено концепцію нового підходу до патогенетичної терапії перинатальних порушень серцево-судинної системи різного генезу у новонароджених з використанням засобів антигомотоксичної терапії.

Методичні рекомендації розраховані на спеціалістів педіатрів, неонатологів, сімейних лікарів.

ОСНОВНІ АГТП, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ СЕРЦЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

ТРАУМЕЛЬ С (*Arnica, Calendula, Millefolium, Atropa belladonna, Chamomilla recutita, Symphytum, Aconitum, Bellis perennis, Hypericum, Echinacea angustifolia, Echinacea purpurea, Hamamelis, Mercurius solubilis Hahnemanni, Nepar sulfuris*).

Провідні фармакологічні ефекти:

- протизапальний,
- антиексудативний,
- анальгетичний,
- імунокоригуючий.

Обґрунтування застосування:

Складові компоненти розчину для ін'єкцій Траумель С (-Heel) підвищують тонус судин, знижують їх проникливість, усувають венозний застій, поліпшують процеси кліткового дихання та окислювально-відновлювальні процеси. Такі ефекти дають можливість використання цього комплексного препарату в терапії набряку головного мозку у новонароджених у вигляді внутрішньовенного введення. Це сприяє нівелюванню негативних впливів з боку ЦНС, що виникли на фоні ішемії, на регуляцію функціонування серцево-судинної системи, а також, через прямий вплив на міокард, покращує клінічний стан дитини.

ЛІМФОМІОЗОТ Н (*Myosotis arvensis, Veronica officinalis, Teucrium scorodonia, Pinus silvestris, Gentiana lutea, Equisetum hiemale, Sarsaparilla, Scrophularia nodosa, Calcium phosphoricum, Natrium sulfuricum, Fumaria officinalis, Levothyroxin, Araneus diadematus, Geranium robertianum, Nasturtium aquaticum, Ferrum jodatum*).

Провідні фармакологічні ефекти:

- дезінтоксикаційний,
- імунокоригуючий,
- антиексудативний,
- протизапальний.

Обґрунтування застосування:

За рахунок протизапальної та імунокоригуючої дії Лімфоміозот Н підвищує клінічну ефективність препарату Мукоза композитум при

терапії інфекційних уражень у новонароджених. Дезінтоксикаційна дія Лімфоміозот Н сприяє більш швидкій нормалізації рівня непрямого білірубину в крові. Для новонароджених більш важливим є вплив не на матрикс, що є центральним у дії Лімфоміозот Н у дітей більш старшого віку, а його антиексудативна дія, за рахунок якої відбувається зменшення виразності набряку головного мозку при ішемії.

ХЕПЕЛЬ (*Lycopodium clavatum, Chelidonium majus, Chinchona succirubra, Myristica fragrans, Silybum marianus, Phosphorus, Veratrum album, Citrullus colocynthis*).

Провідні фармакологічні ефекти:

- спазмолітичний,
- протизапальний,
- жовчогінний,
- гепатопротекторний,
- антидіарейний.

Обґрунтування застосування:

Відомим є негативний токсичний вплив непрямого білірубину у високих концентраціях на клітини головного мозку та кардіоміоцити. Хепель ефективно знижує рівень непрямого білірубину у новонароджених за умов різного його етіологічного походження (кон'югаційна, ізоімунна жовтяниця, тощо). Нормалізація рівня непрямої фракції білірубину є основою для нівелювання метаболічних кардіотоксичних реакцій.

МУКОЗА КОМПОЗИТУМ (*Mucosa naris suis, Mucosa oris suis, Mucosa pulmonis suis, Mucosa oculi suis, Mucosa vesicae felleae suis, Mucosa vesicae urinariae suis, Mucosa pilori suis, Mucosa duodeni suis, Mucosa oesophagi suis, Mucosa jejuni suis, Mucosa ilei suis, Mucosa coli suis, Mucosa recti suis, Mucosa ductus choledochi suis, Ventriculus suis, Pankreas suis, Argentum nitricum, Atropa belladonna, Oxalis acetosella, Semecarpus anacardium, Phosphorus, Lachesis, Ipecacuanha, Nux vomica, Veratrum album, Pulsatilla pratensis, Kreosotum, Sulfur, Natrium oxalaceticum, Colibacillinum, Condurango, Kalium bichromicum, Hydrastis canadensis, Mandragora e radice siccato, Momordica balsamina, Ceanothus americanus*).

Провідні фармакологічні ефекти:

- регенеруючий,
- протизапальний,

- імуномодулюючий,
- муколітичний,
- секретомоторний,
- дезінтоксикаційний.

Обґрунтування застосування:

36 потенційованих компонентів препарату надають йому проти-запальних, імуномодулюючих та дезінтоксикаційних властивостей, спрямованих на оздоровлення слизових оболонок організму. Так, до препарату Мукоза композитум входять суїс-органні компоненти зі слизової оболонки дихальних шляхів, стінки шлунку, слизової оболонки кишечника, рослинні компоненти, які використовуються в терапії захворювань дихальної системи, мінеральні компоненти, біокаталізатор, та ін. Завдяки вищенаведеним ефектам Мукоза композитум сприяє нормалізації функції та структури всіх слизових оболонок, оптимізує процес їхньої регенерації. У новонароджених цей препарат є препаратом вибору для санації слизових оболонок респіраторного тракту на тлі синдрому аспірації меконію та травного тракту на тлі некротичного ентероколіту.

КОЕНЗИМ КОМПОЗИТУМ (Coenzym A, Acidum ascorbicum, Thiaminum hydrochloricum, Natrium riboflavinum phosphoricum, Pyridoxinum hydrochloricum, Nicotinamidum, Acidum cis-aconiticum, Acidum citricum, Acidum fumaricum, Acidum alpha-ketoglutaricum, Acidum DL-malicum, Acidum succinicum, Barium oxalsuccinicum, Natrium diethyloxalaceticum, Natrium pyruvicum, Cysteinum, Pulsatilla pratensis, Hepar sulfuris, Sulfur, Adenosinum triphosphoricum, Nadidum, Manganum phosphoricum, Magnesium oroticum, Cerium oxalicum, Acidum alpha-liponicum, Beta vulgaris conditiva).

Провідні фармакологічні ефекти:

- активізація та регуляція ферментних систем циклу Кребса.

Обґрунтування застосування:

Коензим композитум має 26 потенційованих компонентів (вітаміни, проміжні каталізатори циклу Кребса, інші каталізатори, в тому числі АТФ, коферменти, включаючи Соензум А, рослинні та мінеральні компоненти). Вони обумовлюють стимуляцію та регуляцію діяльності заблокованих внутрішньоклітинних ферментних систем на рівні циклу лимонної кислоти та неспецифічних каталізаторів, що вкрай цінно для нормалізації обмінних порушень на тлі вторинної метаболічної кардіоміопатії.

ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ПОСТГІПОКСИЧНИХ УРАЖЕНЬ ЦНС ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Під нашим спостереженням у відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених Київської міської дитячої клінічної лікарні №2 знаходились новонароджені різного гестаційного віку, які перенесли анте- та/або інтранатальну гіпоксію. Половина дітей (контрольна група) отримували базову терапію (корекція показників гемостазу, респіраторна підтримка, корекція осмолярності плазми крові, барбітурати тощо), інші (основна група) - отримували крім базової терапії Траумель С та Лімфоміозот Н внутрішньовенно (Дозування див. у розділі "Практичні рекомендації"). В дослідження включалися діти з першої доби їх надходження до відділення реанімації з пологових будинків, їх вік на початок першого введення Траумель С складав від 1 до 5 діб.

У ході обстеження дітей докладно вивчався клінічний неврологічний стан дитини, проводилась нейросонографія та цереброваскулярна доплерографія, аналізувалась динаміка наступних симптомів: наявність летаргії/ступору, наявність/вираженість м'язової гіпотонії, зниження периостальних рефлексів, зниження/відсутність рефлексу смоктання та рефлексу Моро. Також вивчалися клінічні та інструментальні показники, що свідчать про кардіоваскулярні розлади, зокрема, виразність генералізованих набряків, генералізованого ціанозу, дані аускультативної серця, ЕКГ, доплерехокардіографії.

Зазначено, що в групі дітей з застосуванням АГТП судоми спостерігалися до лікування у 60%, через 7 діб - судом та їх еквівалентів не було у жодної дитини, в групі контролю - 55% до лікування та 15% на 7-у добу. Летаргія/ступор зникала в контрольній групі на 3-8 добу, в основній групі - на 2-6 добу життя, м'язова гіпотонія зникала на 12-30 та 6-18 добу, нормалізація периостальних рефлексів - на 7-14 та 3-7 добу, рефлекси смоктання та Моро з'являлися на 7-21 та 3-10 добу відповідно.

Нейросонографічні прояви у дітей, які були включені до дослідження, відповідали ехоознакам набряку головного мозку: дифузне збільшення ехогенності паренхіми головного мозку; зниження або відсутність диференціації звивин, борозен та шлуночків мозку; зменшення шлуночкових розмірів; зниження пульсації артерій.

Наявність зазначених ультразвукових ознак патології осмосу в групі контролю (без АГТП) мало місце до початку терапії у 90% дітей, в основній групі (з АГТП) - у 95%. Під час контрольної нейросонографії на 7-10-у добу - у 45% та 15% відповідно.

Доплерографічно найбільш виразну динаміку мав індекс судинної резистентності Pourcelot (RI) aa. cerebri anterior et media. RI прогресивно зменшується із зростанням гестаційного віку за рахунок відносно більшого зростання величини діастолічної швидкості, у порівнянні із зростанням систолічної швидкості.

RI розраховується за формулою:

$$RI = (V_s - V_d) / V_s, \text{ де}$$

V_s - максимальна систолічна швидкість, м/с

V_d - максимальна діастолічна швидкість, м/с.

У всіх обстежених дітей як систолічний, так і діастолічний потоки aa. cerebri anterior et media були антеградними, виключався вплив позамозкових чинників на RI (відкрита артеріальна протока та ін.) Нами виділено при цьому 2 підгрупи дітей з патологічним відхиленням RI: 1-й варіант: < 0,5 та 2-й варіант: > 0,75 (у нормі 0,5-0,75).

Вірогідно, перший варіант притаманний для такого патогенетичного варіанту як гіпоксія → гіпоксемія, ацидоз та гіперкапнія → зниження мозкового кровообігу → набряк. Він відображає надмірну вазодилатацію, вазогенний варіант набряку на тлі дезауторегуляції мозкового кровоплину. У нашому дослідженні вказане зменшення RI в динаміці в основній та контрольній групах дітей на 7-у добу нормалізувалося або мало тенденцію до нормалізації без вірогідної різниці між двома досліджувальними групами.

Другий варіант, імовірно, відповідає стадії цитотоксичного набряку. Саме у дітей з RI > 0,75 та клініко-нейросонографічними ознаками набряку використання АГТП було найбільш ефективним. При контрольному дослідженні на 7-у добу у всіх дітей, які отримували АГТП, RI не відрізнявся від нормативів. У дітей, яким призначалась тільки базова терапія, він нормалізувався на 7-у добу лише в половині випадків й вимагав у подальшому розгляду доцільності додаткового використання вазоактивних засобів.

Одним з найбільш тяжких проявів кардіоваскулярних розладів є генералізовані набряки, як наслідок міокардіальної серцевої недостатності. При застосуванні Траумель С + Лімфоміозот Н в основній групі дослідження набряки на 5-й день спостерігалися лише у 3,3% дітей, а на 10-ту добу - у жодної. В контрольній групі - у 20% та 13,3% відповідно.

Генералізований ціаноз був у 13,3% дітей з тяжкою гіпоксією на 5-ту добу та не було у жодного на 10 добу в основній групі досліджен-

ня. В групі контролю - у 20% та 10% відповідно. Безумовно, провідним патогенетичним ланцюгом в генезі генералізованого ціанозу був праволівий шунт крові через відкриту артеріальну протоку та відкрите овальне вікно на тлі персистуючої пульмональної гіпертензії.

Клінічно при аускультатії було виявлено переважаючі напружені тони серця, що більш характерно для дітей з гострою нетяжкою інтранатальною гіпоксією. Послабленість серцевих тонів є більш типовою для новонароджених з тяжкою інтранатальною гіпоксією, особливо на тлі попередньої антенатальної.

Нами виділені 3 головні групи систолічного шуму у даного контингенту новонароджених, які обумовлені:

- 1) дисфункцією папілярних м'язів правого та (або) лівого шлуночка;
- 2) неонатальним периферичним стенозом легеневої артерії. Шум характеризується як низькоінтенсивний шум (I/VI або II/VI) вигнання з максимумом у II міжребер'ї, нерідко проводиться у аксиллярні ділянки та на спину білатерально. При цьому доплерографічно виявляється високотурбулентний потік крові в місці біфуркації легеневої артерії. Діагноз вродженої вади серця виключався аускультативно (типовий характер шуму), також інструментально та за допомогою динамічного спостереження.

- 3) аномалією хордально-клапанного апарату, котру на сьогоднішній день інколи відносять до так званої "диспластичної кардіопатії". Генез шуму верифікується методом В- та М- ехокардіографії, яка вказує конкретний вид особливості будови хордально-клапанного апарату - пролапс клапанів, вільні та фальшиві хорди тощо.

Брадикардія більш притаманна для важкої анте- та/або інтранатальної гіпоксії, що є класичним проявом важкої асфіксії новонароджених і, разом з іншими даними, зумовлює необхідність проведення первинної "АВС" - реанімації новонароджених "крок за кроком". У нашому дослідженні у всіх випадках мала місце за топією синусна брадикардія. У жодної дитини не спостерігалася атріовентрикулярна блокада II-III ступенів при холтеровському 24-годинному моніторингу серцевого ритму. Слід зазначити, що у дітей основної групи, які отримували Траумель С + Лімфоміозот Н, вірогідно швидше (не більш ніж за 2-3 доби) нормалізувалась ЧСС за умов брадикардії. Ми пов'язуємо це з впливом АГТП на зменшення набряку головного мозку та нормалізацією його регулюючого впливу на ЧСС (в групі контролю - за 4-5 діб).

Тахікардія є характерною для більш легких форм кисневого голодування, особливо гострого. З найбільшою вірогідністю це відображає

термінове включення симпатико-адреналової реакції у відповідь на гостре кисневе недопостачання. У нашому дослідженні тахікардія серед всіх пацієнтів мала синусний генез. Випадків пароксизмальної тахікардії, навіть суправентрикулярної, нами не зареєстровано при холтеровському 24-годинному моніторингу серцевого ритму.

У 10% новонароджених основної групи та 13% дітей контрольної групи, які відносилися до групи середньотяжкої гіпоксії, спостерігалися поодинокі надшлуночкові (переважно передсердні) екстрасистоли, за часом походження - пізні та середні. Випадків алоритмії, групових (залпових) екстрасистол, ранніх та надранніх, шлуночкових екстрасистол не зареєстровано.

Найбільш поширеним і резистентним у часі ЕКГ-феноменом було порушення внутрішньошлуночкової провідності на рівні волокон Пуркін'є. Перевантаження правого шлуночка було вельми поширене й, вочевидь, у ряді випадків відображало наявність синдрому персистуючого фетального кровообігу. Цікавим є той факт, що ознаки "P"-pulmonale", перевантаження правого передсердя, котрі перевищували вікові характеристики, були більш притаманні для недоношених дітей, ніж для доношених.

Зниження вольтажу ЕКГ, амплітуди зубців шлуночкового комплексу у порівнянні з віковими нормативами корелювало з важкістю гіпоксії, проте це більш характерне для хронічної внутрішньоматкової форми, ніж для інтранатальної її форми, та свідчить про давню тривалість патологічного процесу у часі при внутрішньоматковій гіпоксії плоду.

Вірогідне зниження систолічного артеріального тиску спостерігалося лише у дітей з тяжкою анте- та інтранатальною гіпоксією, при цьому це зниження відбувалося разом з діастолічним та середнім артеріальним тиском, проте до 10 дня життя тиск нормалізувався у всіх дітей як основної, так і контрольної груп.

В обох групах при тяжкій гіпоксії вихідні дані центральної гемодинаміки вказували на вірогідне зменшення об'ємних показників (УО та, особливо, ХО). На цьому фоні у переважній більшості новонароджених фракції ежекції та скорочення вірогідно не зменшувалися, а у кожної третьої дитини мали тенденцію до підвищення. Така динаміка фракційних показників (EF, ΔD_s) нами розглядалася як дезадапційний варіант центрального кровообігу з реакцією напруження. Мали тенденцію до зниження кінетико-манометричні показники кровообігу в аорті, проте вони не досягали ступеня статистичної значущості.

У дітей з нетяжкою гіпоксією динаміка УО, ХО була недостовірною, проте індекси вигнання та скорочення достовірно підвищувалися, імовірно, за рахунок активації симпатoadреналових впливів на регуляцію серцевої діяльності.

В основній групі дітей при застосуванні АГТП спостерігалось достовірне підвищення частоти серцевих скорочень на тлі вихідної брадикардії. Значення хвилинного об'єму також зростали за рахунок односпрямованої динаміки ЧСС.

Індекс судинної резистентності знижувався як в аорті, так і у легеневій артерії, за рахунок обох складових індексу резистентності, з переважанням діастолічного компоненту.

Вихідні значення А/Е були підвищеними як при аналізі трансмітрального, також і транстрикуспідального кровообігу, що відображає уповільнення темпів діастолічного розслаблення обох шлуночків. Зростання А/Е відбувалося за рахунок зменшення ранньодіастолічного наповнення та зростання "вкладу" передсердь у наповнення шлуночків кров'ю, що нами розцінено як наслідок кальцієвого перевантаження кардіоміоцитів гіпоксичного генезу.

Наприкінці курсу лікування знижувалися значення А/Е ТТК та А/Е ТМК. Отже, значно покращувалися релаксаційні процеси, відбувалося прискорення діастолічного розслаблення міокарда обох шлуночків.

У половини новонароджених мали місце електрокардіографічні "ST-T" - ознаки міокардіальної ішемії (загострення високоамплітудної хвилі Т V5-6, його інверсія, рідше - підняття або депресія сегменту ST у грудних відведеннях). На тлі терапії з застосуванням АГТП ми відмітили покращання з боку "ST-T" за даними ЕКГ, найбільш яскравим при цьому була нормалізація полярності "Т" V5-6 у всіх дітей основної групи. В групі контролю нормалізація мала місце лише у 33,3% пацієнтів.

Отримані дані переконливо свідчать про доцільність використання внутрішньовенної інфузії Траумель С та Лімфоміозот Н у комплексному патогенетичному лікуванні гіпоксично-ішемічної енцефалопатії з ознаками набряку головного мозку у новонароджених різного гестаційного віку. На фоні застосування Траумель С + Лімфоміозот Н відбувається нормалізація показників насосної функції серця, індексів контрактильності та діастолічної функції міокарда, причому обох шлуночків. Це вказує на позитивний вплив АГТП на динаміку в стані єдиної кардіocerebroваскулярної системи в умовах постгіпоксичного ураження: має місце нівелювання набряку мозку та нормалізація індексів функціонування серцево-судинної системи.

ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ МЕТАБОЛІЧНИХ УРАЖЕНЬ МІОКАРДА НА ТЛІ НЕПРЯМОЇ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Відомо, що у новонароджених високі концентрації непрямого білірубину викликають токсичні ефекти з боку центральної нервової системи. При цьому нерідко супутні токсичні ураження з боку міокарда залишаються поза увагою неонатолога-клініциста. У дітей з високою прямою гіпербілірубінемією спостерігаються відповідні зміни з боку серця за даними клініко-інструментального та лабораторного поглибленого аналізу. Нами було проведено дослідження щодо порівняння ефективності традиційних методів лікування метаболічних уражень міокарда на тлі непрямої гіпербілірубінемії та традиційних методів у поєднанні з АГТП. Причинними факторами непрямої гіпербілірубінемії були кон'югаційна жовтяниця та гемолітична хвороба новонародженого за системою Rh-фактор або АВО. Діти основної групи крім традиційних методів отримували АГТП Хепель та Лімфоміозот Н (дозування див. у розділі "Практичні рекомендації"). Контрольна група отримувала лише традиційну терапію (фототерапія, інфузійна терапія, використання фенобарбіталу тощо).

Рівень прямого білірубину на момент включення дітей у обстеження складав $274,6 \pm 24,8$ мкмоль/л в основній групі та $282,7 \pm 21,9$ мкмоль/л в групі контролю.

Клінічні зміни з боку серцево-судинної системи були невиражені та не домінували у клініці. Проте, на ЕКГ у більшості дітей спостерігалися різноманітні електрокардіографічні зміни: подовження QT - електричної систоли серця, неспецифічні зміни ST-T, насамперед у вигляді зменшення амплітуди T, подовження PQ у порівнянні з нормативною щодо ЧСС - уповільнення часу атріовентрикулярної провідності, а також порушення внутрішньошлуночкової провідності, включаючи неповну блокаду правої ніжки пучка Гіса.

В обох групах вихідні дані центральної гемодинаміки вірогідно не відрізнялися від норми - як УО, ХО, так і фракційні показники (EF, Ds), тобто мала місце компенсація центрального кровообігу.

Проте спостерігалась "прихована" форма релаксаційних порушень - підвищені доплерівські вихідні значення A/E як при аналізі трансмітрального, так і транстрикуспідального кровообігу, що відображає уповільнення темпів діастолічного розслаблення обох шлуночків. Зростання A/E відбувалося за рахунок зменшення ранньодіастолічного

наповнення та зростання "вкладу" передсердь у наповнення шлуночків кров'ю.

За нашими даними, наприкінці курсу лікування з застосуванням АГТП Хепель та Лімфоміозот Н знизилась значення A/E ТТК та A/E ТМК. Динаміка окремих компонентів цього співвідношення була також чіткою - зростала швидкість ранньодіастолічного наповнення та зменшувалася швидкість, що обумовлена систолою передсердь. У дітей, які разом з традиційною терапією отримували АГТП Хепель та Лімфоміозот Н, значно покращились релаксаційні процеси, відбулось прискорення діастолічного розслаблення міокарда обох шлуночків на тлі нормалізації рівня прямого білірубину.

У дітей, яким призначалась лише традиційна терапія, при нормальних клінічних показниках, показники насосної та контрактильної функції залишались зміненими, в тому числі для діастолічного наповнення правого шлуночка, як найбільш функціонально активного в цей термін життя.

Щодо ЕКГ-змін, при застосуванні АГТП спостерігалось покращення ЕКГ-даних до вікової норми, або повна нормалізація значень PQ, QT, ST-T, у деяких випадках залишались лише явища порушень внутрішньошлуночкової провідності (на рівні волокон Пуркін'є та неповна блокада правої ніжки пучка Гіса), що в деяких випадках може трактуватися як варіант вікової норми (синдром надшлуночкового гребня).

Таким чином, включення до традиційної терапії препаратів Хепель та Лімфоміозот Н сприяє покращенню ЕКГ-картини електричної активності міокарда, нормалізації показників діастолічної функції міокарда, причому обох шлуночків, нормалізації рівня прямого білірубину. Це обґрунтовує доцільність включення цих АГТП в комплексну терапію непрямої гіпербілірубінемії у дітей, індикатором ефективності якої може бути релаксаційна здатність міокарда.

ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ІНФЕКЦІЙНИХ УРАЖЕНЬ З НАЯВНІСТЮ ПНЕВМОНІЇ ТА/АБО СИНДРОМУ МЕКОНІАЛЬНОЇ АСПІРАЦІЇ ТА/АБО НЕКРОТИЧНОГО ЕНТЕРОКОЛІТУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Синдром аспірації меконію - це потрапляння меконію в дихальні шляхи новонародженої дитини, результатом якого є тяжка дихальна недостатність внаслідок обструкції дихальних шляхів і хімічного ушкодження поверхні бронхіального дерева й альвеол. При потраплянні густого меконію в трахею і бронхіальне дерево відбувається їх обструкція. Під впливом хімічної дії жовчних кислот і ферментів, що містяться у меконії, розвивається асептичний пневмоніт з некрозом бронхіального й альвеолярного епітелію, інтерстиціальним набряком, ураженням сурфактанту. Якщо приєднується вторинна бактеріальна інфекція, розвивається пневмонія, посилюється дихальна недостатність. Продукти запальної реакції в легенях, гіпоксія, гіперкапнія й ацидоз сприяють викиду тромбоксантину A2, простагландину E2, лейкотрієнів з розвитком легеневої гіпертензії й шунтуванням крові.

Відомо, що до сучасної програми терапії дітей з САМ відносять наступне (за даними Американської академії педіатрії і Американської кардіологічної асоціації 2000 року): після вилиття забруднених меконієм навколоплідних вод потрібно за допомогою гумового балончика або катетера 12-14 Fg відсмоктати вміст рото- і носоглотки дитини до народження її плечей.

Немовлята, які мають достатній м'язовий тонус, є активними та з рожевим кольором шкіри, вимагають лише зігрівання, звільнення дихальних шляхів, висушування шкіри і тактильної стимуляції. Якщо ж дитина млява, з м'язовою гіпотонією, депресією або ціанозом, тоді негайно після відокремлення її від матері та перенесення під джерело променевого тепла слід відсмоктати вміст трахеї, намагаючись зробити це до першого вдиху немовляти. Під контролем прямої ларингоскопії відсмоктують залишковий меконій з рота і задньої глотки за допомогою катетеру для відсмоктання або катетеру Де-Лі 12-14 Fg. У подальшому дитина з САМ частіше потребує заходів інтенсивної неонатальної допомоги, провідне місце серед котрих займає адекватна респіраторна терапія. Штучна вентиляція легень є одним із найбільш ефективних та складних методів інтенсивної терапії в сучасній неонатології. Всі новонароджені отримують антимікробну, інфузійну та посиндромну терапію.

ШВЛ у новонароджених при меконіальній аспірації є одним з основних методів підтримки нормального функціонування легень та всього організму. При цьому основним принципом ШВЛ є встановлен-

ня якомога більш м'яких параметрів ШВЛ, які б забезпечували нормальний рівень газів крові та оксигенації тканин. Складність ШВЛ при САМ полягає у тому, що легені мають різний комплайнс на різних ділянках паренхіми, пов'язаний з обтурацією дистальних ділянок респіраторного тракту частками меконію. Отже, деякі ділянки паренхіми являють собою ателектази, інші - перерозтягнуті повітрям, що може легко призвести до баротравми легень під час проведення ШВЛ. Відомо, що через 24-48 годин після аспірації меконію у легенях розвивається хімічна пневмонія, яка пов'язана з його складом. До того ж, меконій руйнує сурфактант та пригнічує його синтез. Це потрібно враховувати при проведенні ШВЛ високими концентраціями кисню, який теж має руйнівні властивості щодо сурфактанту.

Під нашим спостереженням у відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених Київської міської дитячої клінічної лікарні №2 знаходились новонароджені з синдромом аспірації меконію, більшість з яких мали САМ на тлі некротичного ентероколіту II-III ступенів. Всі діти в комплексному лікуванні крім базової терапії отримували препарати Мукоза композитум + Лімфоміозот Н (Дозування див. у розділі "Практичні рекомендації"). Діти контрольної групи отримували лише базову терапію.

У всіх дітей з САМ мала місце дихальна недостатність, спостерігалися ціаноз, тахіпноє, участь допоміжних м'язів в акті дихання, аускультативно вислуховувалися вологі хрипи. Рентгенологічно відзначалось поєднання ділянок апневматозу й емфізематозних зон, спостерігалась типова картина "сніжної бурі".

При аналізі перебігу захворювання було встановлено, що застосування препаратів Мукоза композитум + Лімфоміозот Н дозволило скоротити тривалість штучної вентиляції легень у дітей з САМ у порівнянні з контрольною групою (5,5 ліжко/дня та 7,8 ліжко/дня відповідно). У дітей, які мали САМ на фоні некротичного ентероколіту, відбувалось значне скорочення терміну повного парентерального харчування (4,3 ліжко/дня), в контрольній групі - 8,3 ліжко/дня. Слід відмітити, що застосування Мукоза композитум + Лімфоміозот Н також зменшило агресивність фармакотерапії у зазначеного контингенту дітей, зокрема антимікробних засобів.

Нами також проаналізована кількість дітей з САМ (без некротичного ентероколіту), які потребували проведення ШВЛ тривалістю понад 7 діб. Встановлено, що введення Мукоза композитум + Лімфоміозот Н зменшує ризик необхідності в ШВЛ понад 7 діб на 85% та суттєво знижує ризик довгочасової ШВЛ.

Слід підкреслити, що використання даної схеми антигомтоксичної терапії дозволило отримати позитивні фармакоекономічні показники цього лікування, що робить його привабливим для пацієнта, а також і для організаторів лікувального процесу.

Застосування антигомтоксичної терапії сприяє більш швидкому зникненню генералізованих набряків, як наслідків міокардіальної серцевої недостатності.

Генералізований ціаноз є провідним патогенетичним ланцюгом в генезі право-лівого шунтування крові через відкриту артеріальну протоку та відкрите овальне вікно на тлі персистуючої пульмональної гіпертензії.

Найбільш виразним та важливим свідченням нормалізації тиску в легеневій артерії було високовірогідне збільшення доплерехографічного співвідношення AT/RVET, яке наприкінці курсу застосування АГТП не відрізнялося від вікової норми. У дітей контрольної групи спостерігалася тенденція до нормалізації цього показника, проте без статистичної вірогідності, що свідчило про недостатню ступінь нормалізації тиску в легеневій артерії, котрий залишався дещо підвищеним (СПФК).

На ЕКГ достовірно зменшувалися амплітуда R V1-2, AVR, відхилення електричної осі серця праворуч, зміщення сегменту ST III, V1-2, амплітуда негативної хвилі T V1-2 до значень, котрі відповідають неонатальним нормативам, що нами розцінено як зникнення явищ систолічного перевантаження правого шлуночка внаслідок пульмональної гіпертензії.

Лікування дітей АГТП сприяло нормалізації комплексу показників контрактально-релаксаційної здатності міокарда, характеристик насосної функції серця.

У дітей, яким призначались АГТП, відмічалось покращення "ST-T"-ознак міокардіальної ішемії за даними ЕКГ (загострення високоамплітудної хвилі T V5-6, його інверсія, рідше - підняття або депресія сегменту ST у грудних відведеннях). Найбільш показовою при цьому була нормалізація полярності "T" V5-6 у всіх дітей.

Таким чином, при застосуванні препаратів Мукоза композитум + Лімфоміозот Н відбувається нормалізація показників насосної функції серця, індексів контрактальності та діастолічної функції міокарда обох шлуночків. Це вказує на позитивний вплив АГТП на динаміку в стані єдиної кардіocereброваскулярної системи в умовах інфекційного ураження з надзвичайно важливою позитивною динамікою з боку респіраторного та травного трактів як відображення універсальної санації слизових оболонок.

ПАТОГЕНЕТИЧНА АНТИГОМОТОКСИЧНА КАРДІОМЕТАБОЛІТНА ТЕРАПІЯ ВТОРИННОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Незважаючи на досить ретельне теоретичне обґрунтування та експериментальне підтвердження позитивного значення різноманітних кардіометаболітів для новонароджених у період їхньої адаптації, багаточисельні питання залишаються не до кінця з'ясованими, насамперед, щодо доказової бази їх ефективності, по-друге, щодо співвідношення ризик/користь, як будь-якого алопатичного фармакологічного засобу.

Критерії встановлення діагнозу вторинної (метаболічної) кардіоміопатії:

- виключення вроджених вад серця,
- виключення первинних кардіоміопатій (D, H, R),
- клінічні ознаки (послаблення тонів, міокардіальний систолічний шум),
- ЕКГ: зниження вольтажу, порушення внутрішньошлуночкової провідності, порушення процесів реполяризації,
- ЕхоКГ: помірні зрушення контрактальності міокарда ЛШ,
- ДЕхоКГ: помірні зрушення процесів релаксації міокарда ПШ та/або ЛШ.

Нами проаналізовано ефективність терапії у новонароджених з клініко-інструментальними ознаками вторинної кардіоміопатії як із застосуванням базової терапії (L-карнітин), так й з застосуванням базової терапії у комплексі з АГТП (Коензим композитум). Вік дітей на початок даної кардіометаболічної терапії складав від 10 до 14 діб. Лікування здійснювалося до досягнення дитиною місячного віку, середня тривалість курсу склала 14 діб. Таким чином, дана терапія розглядалася як реабілітаційна на другому етапі виходжування новонароджених в умовах відділення патології новонароджених.

Дозування препарату L-карнітин проводилося, виходячи з добової дози 50 мг/кг внутрішньо у 3 приймання, за 20-30 хвилин до годування. Дозування Коензим композитум див. у розділі "Практичні рекомендації".

Вихідний стан центральної гемодинаміки в обох підгрупах характеризувався зниженням EF та ΔDs при незмінних параметрах об'ємних показників УО та ХО, що нами розцінено як явища вторинної кардіоміопатії, або міокардіодистрофії, переважно постгіпоксичного генезу.

Кровообіг у аорті узгоджувався з даними щодо УО, ХО. Гемодинамічна картина у легеневій артерії не відрізнялася від такої у великому колі кровообігу. Співвідношення АТ/RVET залишалось у межах вікової норми, відображаючи наявність нормального середнього пульмонального тиску. Значення ЧСС не виходили за нормативні величини, хоча і мали тенденцію до збільшення, показники артеріального тиску відповідали нормі за віком (САТ, ДАТ, середній артеріальний тиск).

Вихідні значення А/Е при аналізі трансмітрального і транстрикуспідального кровообігу були підвищеними, що свідчить про уповільнення темпів діастолічного розслаблення обох шлуночків та характеризує релаксаційні зрушення як відображення явищ вторинної метаболічної кардіоміопатії. Зростання А/Е відбувалося за рахунок зменшення ранньодіастолічного наповнення та зростання "вкладу" передсердь у наповнення шлуночків кров'ю.

У дітей, які отримували лише алопатичне лікування L-карнітином, обидва індекса контрактильності ЛШ (EF та Δ Ds) вірогідно зростали до ступеня вікової норми. Дані показники високо корелювали з динамікою систолічної швидкості руху міокарда шлуночків, особливо лівого.

Динаміка усіх гемодинамічних характеристик кровообігу у аорті та легеневій артерії протягом курсу терапії була недостовірною і не відрізнялася від нормативних параметрів.

Під впливом застосованого лікування на фоні тенденції до зменшення ЧСС (у межах вікової норми) спостерігалася нормалізація швидкості ранньодіастолічного наповнення шлуночків і швидкості кровоплину, що обумовлений систолою передсердь. При цьому, якщо динаміка E лише мала спрямованість до зниження (для ТТК та ТМК), то зростання A було високодостовірним (для ТТК та ТМК). Співвідношення А/Е зростало для обох шлуночків. Ступінь зростання для ЛШ був адекватним, одержані показники не відрізнялися від норми. Для ПШ значення А/Е залишалось недостовірно зниженим, що, імовірно, вказує на тенденцію до адаптаційного прискорення темпів діастолічного розслаблення найбільш функціонально активного у цей час шлуночка.

В клінічному аспекті при застосуванні L-карнітину спостерігалася значна надбавка маси тіла, підвищення смоктального рефлексу, поліпшення неврологічного стану, насамперед, поява більш стійких безумовних рефлексів новонародженого (Бабкіна, Моро, опори та автоматичної ходи тощо).

На електрокардіограмі високодостовірної позитивної динаміки зазнавала кінцева частина шлуночкового комплексу. У всіх дітей поліпшувалася хвиля "Т" II та у лівих грудних відведеннях. Під впливом метаболічної кардіотерапії та протягом часу зростала амплітуда зубців "R"

у стандартних відведеннях у 35% дітей, але динаміка "ST-T" перевищувала динаміку вольтажу.

Вірогідного впливу L-карнітину на процеси внутрішньошлуночкової провідності за умов первинно порушеної провідності на рівні волокон Пуркін'є нами не спостерігалось, хоча саме цей симптом є головним електрокардіографічним симптомом у дітей, які перенесли анте- та (або) інтранатальну гіпоксію при катамнестичному обстеженні.

У новонароджених, які отримували алопатичне лікування у поєднанні з Коензим композитум, обидва індекса контрактильності ЛШ (EF та Δ Ds) високовірогідно зростали до ступеня вікової норми. Змін з боку аортального та/або пульмонального кровоплину доплерографічно не виявлено.

Як і на фоні алопатичного лікування, спостерігалася нормалізація швидкості ранньодіастолічного наповнення шлуночків і швидкості кровоплину, що обумовлений систолою передсердь. При цьому, динаміка компонентів співвідношення А/Е була тотожною, проте більш достовірною, ніж на тлі терапії L-карнітином. Співвідношення А/Е зростало для обох шлуночків. Цей ступінь зростання для обох шлуночків, а не лише для ЛШ (як на фоні алопатичного лікування) був адекватним, одержані показники не відрізнялися від норми, тобто для ПШ значення А/Е також приходило до норми.

В клінічному аспекті на фоні терапії алопатичними та антигомотоксичними засобами спостерігалася суттєва надбавка маси тіла, покращення рефлексорного та загальноклінічного статусу дитини.

При застосуванні Коензим композитум на електрокардіограмі у всіх дітей нормалізувалася хвиля "Т" II та у лівих грудних відведеннях. Амплітуда зубців "R" у стандартних відведеннях зростала у всіх дітей, тоді як при традиційному лікуванні - лише у третини пацієнтів.

Надзвичайно цінним є той факт, що лише на тлі комбінованої терапії (L-карнітин + Коензим композитум) суттєво покращувалися явища внутрішньошлуночкової провідності за умов первинно порушеної провідності на рівні волокон Пуркін'є.

Відомо, що вивчення метаболізму міокарда має велике клінічне і прогностичне значення, оскільки своєчасна перебудова роботи серця значною мірою визначає компенсаторно-приспосовні можливості всього організму.

Основою виникнення вторинної кардіоміопатії є порушення енергоутворення в міокардіальній клітині внаслідок різних причин, зокрема, як безпосередньо перинатальної гіпоксії, так і відносної коронарної недостатності, яка обумовлена дискоординацією функціонування регулюючої системи і коронарних судин, що призводить до невідповідності

наявного коронарного кровоплину функціональним потребам серця. При цьому розвивається кисневе голодування, яке призводить до виникнення тканинної гіпоксії, обумовленої пошкодженням механізмів утилізації кисню в клітинах, а клітини міокарда внаслідок високого функціонального навантаження дуже чутливі до дефіциту кисню. Таким чином, порушення енергоутворення міокардіальної клітини призводить до дискоординації та зміни енергозалежних процесів.

У кардіоміоцитах енергія АТФ використовується у процесі скорочення міофібрил, при цьому в умовах підвищеної концентрації іонів кальцію утворюються актоміозинові зв'язки і відбувається скорочення. Крім цього, енергія АТФ йде на роботу іонних насосів (у сарколемі: Ca^{2+} залежна АТФ-аза, яка видаляє іони кальцію з клітини проти градієнту концентрації; Na^+ - K^+ залежна АТФ-аза, яка видаляє іони Na^+ з клітини та вводить іони K^+ у клітину проти градієнта концентрації; у саркоплазматичному ретикулумі: Ca^{2+} залежна АТФ-аза, яка переміщує іони Ca^{2+} у саркоплазматичний ретикулум) та на синтетичні процеси, що відбуваються у ядрах кардіоміоцитів. Вся ця енергія АТФ використовується у відповідності до сумарної кількості АТФ-азної активності, яка знаходиться у органелах клітин. Міофібрили, які мають найбільшу сумарну АТФ-азну активність, використовують приблизно 80% всієї енергії, на іонний транспорт залишається 15%, а на синтетичні процеси - 5% всієї енергії, що використовується у кардіоміоциті.

При дії несприятливих факторів у мітохондріях відбувається накопичення недоокислених продуктів та зменшення рН клітини, що призводить до неконтрольованого розпаду АТФ на АДФ та АМФ. При цьому фосфати не використовуються і депонуються у клітинах. Накопичення фосфатів знижує чутливість міофібрил до іонів кальцію, провокує відкриття калієвих каналів (які при достатній кількості енергії АТФ закриті) та вихід калію з клітини, в результаті чого знижується трансмембранний потенціал та збудливість клітини. Крім цього, при неконтрольованому розпаді АТФ накопичується аденозин, який на відміну від аденілових нуклеотидів може виходити з клітини у звичайних умовах. Молекула аденозину забезпечує механізм зворотного зв'язку, за допомогою якого клітина сама регулює своє кровопостачання. Якщо вміст АТФ знижується, то аденозин утворюється у надмірній кількості. Він дифундує до артеріол, підвищує капілярний кровоплин, і клітина отримує достатню кількість кисню. В умовах ішемії ця молекула діє як інгібітор адренорецепторів кардіоміоцитів, в результаті чого клітина не відповідає на симпатичну стимуляцію, зберігаючи таким чином енергію. Отже, розпад АТФ з накопиченням фосфатів, втрата клітинного калію, порушення роботи іонних насосів при дії несприятливих факто-

рів у дітей з перинатальною патологією здатні сильно зменшити скоротливість міофібрил.

Енергетичне забезпечення організму вивчали за допомогою визначення аденілових нуклеотидів в еритроцитах, що високо корелює з даними щодо кардіоміоцитів. У дітей з вторинною кардіоміопатією виявлялося достовірне зниження концентрації АТФ в еритроцитах периферійної крові, показника суми аденілових нуклеотидів та енергетичного заряду Аткинса (АЕЗ), та тенденція до відносного збільшення АДФ та АМФ і зменшення співвідношення АТФ/АДФ, що свідчить про посилення розпаду АТФ з утворенням АДФ та АМФ.

В ході проведеного лікування в групі дітей, які отримували лише алопатичне лікування, спостерігалось збільшення показника суми аденілових нуклеотидів ($0,85 \pm 0,02$) по відношенню до вихідного рівня ($0,76 \pm 0,03$) та тенденція до нормалізації решти показників енергетичного обміну. Збільшення показника суми АН відбувалося як за рахунок підвищення рівня АТФ, так і за рахунок відносно збільшених показників АДФ та АМФ. Враховуючи вищезазначене та відсутність статистичної вірогідності збільшення АТФ, динаміка показників енергетичного обміну не свідчить про повну нормалізацію енергетичного забезпечення клітини.

В групі дітей, які в схемі терапії мали АГТП Коензим композитум, виявлялося достовірне збільшення наступних показників енергетичного обміну: АТФ ($0,40 \pm 0,02$ по відношенню до вихідного рівня $0,22 \pm 0,02$), аденілатного енергетичного заряду ($0,53 \pm 0,01$ по відношенню до вихідного рівня $0,39 \pm 0,01$) та суми аденілових нуклеотидів ($0,88 \pm 0,03$ по відношенню до вихідного рівня $0,74 \pm 0,06$). Також спостерігалось відносне зменшення рівня АДФ (з $0,34 \pm 0,03$ до $0,25 \pm 0,04$) на тлі збільшення співвідношення АТФ/АДФ (відносно з $0,63 \pm 0,03$ до $1,89 \pm 0,02$), що свідчить про припинення процесів неконтрольованого, нерационального розпаду АТФ та акумуляцію енергомістких сполук в органелах кардіоміоцитів.

Отже, лише при поєднаному лікуванні алопатичним препаратом L-карнітин та АГТП Коензим композитум лабораторно підтверджена нормалізація енергетичного забезпечення клітини.

Таким чином, при застосуванні Коензим композитум відбувається нормалізація показників діастолічної функції міокарда правого шлуночка та показників енергетичного забезпечення, чого не відмічається при терапії лише алопатичними кардіометаболітами. Це дозволяє рекомендувати використання Коензим композитум у новонароджених з вторинною кардіоміопатією на етапі реабілітації на тлі стандартної кардіометаболітної фармакотерапії.

АНАЛІЗ БЕЗПЕЧНОСТІ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

При вивченні профілю безпечності антигомотоксичних засобів, які застосовувалися у новонароджених, побічних ефектів нами не виявлено. АГТП Траумель С, Лімфоміозот Н, Мукоза композитум, Хепель, Коензим композитум використовувалися у дітей віком понад 24 години життя (з другої доби). Хоча слід пам'ятати, що підвищена чутливість до складноцвітних є алергологічним протипоказанням для Траумель С, побічної дії при його внутрішньовенному використанні нами не зареєстровано у жодного новонародженого, включаючи недоношених дітей.

Це підкреслює добру переносимість антигомотоксичних препаратів новонародженими, можливість поєданого використання АГТП зі стандартами алопатичної фармакотерапії та демонструє безпечність АГТП для неонатальної практики.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Антигомотоксичні препарати Траумель С, Хепель, Мукоза композитум, Лімфоміозот Н, Коензим композитум рекомендуються до застосування в практиці сучасної неонатології на фоні використання стандартів алопатичної фармакотерапії, з метою підвищення ефективності останньої та покращення прогнозу, зокрема, з боку перинатального ураження серцево-судинної системи різного генезу.

2. При лікуванні постгіпоксичного ураження ЦНС з набряком головного мозку та серцево-судинної системи на тлі стандартної фармакотерапії рекомендується використання антигомотоксичних препаратів Траумель С + Лімфоміозот Н за схемою:

Траумель С - внутрішньовенно по 0,3 мл для недоношених та 0,6 мл для доношених 1 раз на добу щоденно у відділенні реанімації протягом 5 діб, потім 1 раз у 3 доби внутрішньовенно або у вигляді ампул для пиття з продовженням терапії у відділенні патології новонароджених. Тривалість лікування призначається неврологом індивідуально. Курс лікування не менше 2 тижнів, з подальшим корегуванням в залежності від клінічної симптоматики.

Лімфоміозот Н - внутрішньовенно по 1/6 частини ампули на одне введення 1 раз на добу (в/в або у вигляді ампул для пиття) протягом 5 діб, потім 1 раз у 3 доби у вигляді ампул для пиття з продовженням терапії у відділенні патології новонароджених або по 3 краплі **Лімфоміозот** на одне приймання (розчинити у 5 мл води) 3 рази на добу за 15 хвилин до годування або через 1 годину після годування (можна через назо- або орогастральний зонд).

3. При лікуванні новонароджених, які мають непряму гіпербілірубінемію з вторинним ураженням серцево-судинної системи, на тлі стандартної фармакотерапії, рекомендується використання антигомотоксичних препаратів Хепель + Лімфоміозот Н за схемою:

Хепель сублінгвально по 1/4 таблетці доношеним або 1/6 таблетці недоношеним, попередньо розчинивши на 5 мл води на одне приймання 3 рази на добу за 15 хвилин до годування або через 1 годину після годування (можна через назо- або орогастральний зонд).

Лімфоміозот Н внутрішньовенно по 1/6 частини ампули на одне введення 1 раз на добу (в/в або у вигляді ампул для пиття) протягом 5 діб, потім 1 раз у 3 доби у вигляді ампул для пиття з продовженням терапії у відділенні патології новонароджених або по 3 краплі **Лімфоміозот** на одне приймання 3 рази на добу за 15 хвилин до годування або че-

рез 1 годину після годування (можна через назо- або орогастральний зонд на 5 мл води).

4. При лікуванні кардіоваскулярних порушень на фоні синдрому аспірації меконію та/або некротичного ентероколіту, на тлі стандартної фармакотерапії, рекомендується використання антигомотоксичних препаратів Мукоза композитум + Лімфоміозот Н за схемою:

Мукоза композитум по 0,1 мл/кг маси тіла дитини внутрішньовенно через день, курс - 3-5 введень препарату у відділенні реанімації новонароджених, потім у вигляді ампул для пиття по 1-2 краплі на слизову порожнину рота за 15 хвилин до годування 2-3 рази на тиждень впродовж 7-10 днів з продовженням терапії у відділенні патології новонароджених тривалістю за клінічними показаннями.

Лімфоміозот Н внутрішньовенно по 1/6 частини ампули на одне введення 1 раз на добу (в/в або у вигляді ампул для пиття) протягом 5 діб, потім 1 раз у 3 доби у вигляді ампул для пиття з продовженням терапії у відділенні патології новонароджених або по 3 краплі **Лімфоміозот** на одне приймання 3 рази на добу за 15 хвилин до годування або через 1 годину після годування (можна через назо- або орогастральний зонд на 5 мл води).

5. У новонароджених з вторинною кардіоміопатією на етапі реабілітації, починаючи з десятої доби, на тлі стандартної кардіометаболічної фармакотерапії, доцільно використовувати антигомотоксичний препарат **Коензим композитум** за наступною схемою: по 1/6 частини ампули на одне введення 1 раз на добу (внутрішньом'язово або у вигляді ампул для пиття) у відділенні патології новонароджених щоденно протягом 5 діб, потім 1 раз у 3 доби перорально, загальний курс до 1 місяця.

ВИСНОВКИ

1. Антигомотоксичні препарати є ефективним засобом патогенетичного лікування перинатальних порушень серцево-судинної системи різного генезу у новонароджених, які гармонійно доповнюють стандарти алопатичної фармакотерапії, підвищують ефективність останніх і мають високий профіль безпечності.

2. Включення до сучасних стандартів терапії АГТП Траумель С + Лімфоміозот Н у новонароджених в ранні терміни лікування постгіпоксичного ураження ЦНС з набряком головного мозку не лише покращує клініко-сонографічну неврологічну динаміку, але й є базою нормалізації постгіпоксичних порушень з боку кардіоваскулярної системи, а саме характеристик центральної гемодинаміки, біоелектричної активності міокарда, його контрактильно-релаксаційної здатності.

3. Застосування в комплексі лікування АГТП Хепель + Лімфоміозот Н у новонароджених з непрямою гіпербілірубінемією, на тлі нормалізації показників білірубину, сприяє нормалізації характеристик функціонування серця, особливо діастолічного розслаблення правого шлуночка як найбільш функціонально активного у ранній неонатальний період.

4. Використання АГТП Мукоза композитум + Лімфоміозот Н у новонароджених на тлі синдрому аспірації меконію та/або некротичного ентероколіту суттєво покращує показники лікування зазначених тяжких станів (тривалість штучної вентиляції легенів, парентерального харчування тощо), а також сприяє нормалізації усього комплексу характеристик функціонування серцево-судинної системи за цих умов, зокрема, нормалізує тиск в легеневій артерії в умовах синдрому персистуючого фетального кровоплину.

5. На етапі реабілітації новонароджених з вторинною метаболічною кардіоміопатією включення до стандартної кардіометаболічної терапії АГТП Коензим композитум сприяє нормалізації показників діастолічної функції міокарда правого шлуночка та показників енергетичного забезпечення серця.

6. З огляду на доведену ефективність та безпечність, антигомотоксичні препарати Траумель С, Хепель, Мукоза композитум, Лімфоміозот Н, Коензим композитум рекомендуються до широкого застосування в практиці сучасної неонатології, в тому числі інтенсивної, за відповідними показаннями.

1. Антигомотоксическая терапия распространенных заболеваний у детей. Справочное пособие для врачей. Под ред. С.П.Кривоустова, Б.К.Шамугия. Часть 1. Киев: Книга плюс. - 2005. - 144 с.
2. Волосовець О.П., Кривоустов С.П., Логінова І.О., Ващенко Н.Ф. Діагностика та лікування гіпоксичних уражень серцево-судинної системи у новонароджених. Методичні рекомендації. - Київ, 2004. - 20 с.
3. Волосовець О.П., Кривоустов С.П., Дзюба О.Л., Корнейчук О.В., Лельчук Є.Г., Грїчина Л.М., Райош В.М., Ващенко Н.Ф. Досвід внутрішньовенного застосування антигомотоксичного препарату Траумель С у відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених у комплексній патогенетичній терапії гіпоксично-ішемічного ураження головного мозку. // Биологическая терапия (международный журнал общества биологической медицины). - 2004. - №2. - С. 24-28.
4. Дудченко Л.Ш. Гомотоксикология и антигомотоксическая терапия в современной медицине. // Таврический медико-биологический вестник. - 2005. - Том 8, №2. - С. 100- 104.
5. Комплексные антигомотоксические препараты. // Научно-информационный отдел фирмы "Каскад-Медикал" - эксклюзивного представителя фирмы "-Neel" в Украине, Киев, 2004, 279 с.
6. Кривоустов С.П. Антигомотоксическая терапия в практике современной педиатрии. // Здоров'я України. - 2005. - №4 (113). - с. 35.
7. Кривоустов С.П. Антигомотоксична терапія в практиці сучасної педіатричної кардіології. // Таврический медико-биологический вестник. - 2005. - №2 (Том 8). - С. 15.
8. Кривоустов С.П., Корнійчук О.В., Лельчук Є.Г., Стріха О.Ю. Препарат Мукоза композитум у комплексній терапії синдрому аспірації меконію у новонароджених. // Биологическая терапия (международный журнал общества биологической медицины). - 2005. - №3. - С. 17-20.
9. Тези доповідей міжнародного симпозиуму "Можливості корекції функціонально-структурних порушень слизових оболонок організму з використанням антигомотоксичних препаратів Лімфоміозот Н та Мукоза композитум", Київ, 2005. - 128 с.
10. Фесенко М.Є. Досвід використання препаратів Traumeel S та Lymphomyosot у новонароджених з розладами серцево-судинної системи // Тезиси докладов научно-практической конференции "Актуальные вопросы лечения и профилактики различных заболеваний у детей с помощью антигомотоксических препаратов". - Киев, 25 января 2003 года, с. 32.

АЛГОРИТМ "МОДИФІКОВАНОГО СТАНДАРТУ" В ТЕРАПІЇ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УРАЖЕНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ НОВОНАРОДЖЕНИХ



