

Оценка эффективности лечения новорожденных с преходящей ишемией миокарда

Ю. Н. Довнар¹, А. А. Тарасова²,
И. Ф. Острейков^{1,2}, В. Н. Подкопаев¹

¹ Детская Городская Клиническая Больница им. З. А. Башляевой,
Отделение реанимации и интенсивной терапии для новорожденных детей
Россия, 125480, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

² Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования Минздрава России,
Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Evaluation of the Efficacy of Treatment of Newborns with Transient Myocardial Ischemia

Yulia N. Dovnar¹, Alla A. Tarasova²,
Ivan F. Ostreykov^{1,2}, Vladimir N. Podkopaev¹

¹ Neonatal Intensive Care Unit, Z. A. Bashlyaeve Municipal Children's Clinical Hospital,
28 Heroes Panfilovtsev Str., 125480 Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Post-Graduate Education, Ministry of Health of Russia,
2/1 Barricadnaiay Str., Build. 1, 125993 Moscow, Russia

Цель исследования: комплексная оценка эффективности лечения новорожденных с преходящей ишемией миокарда в отделении реанимации.

Материал и методы. 102 новорожденным с преходящей ишемией миокарда, перенесшим анте- и/или интранатальную гипоксию, в возрасте от 1 до 7-и суток жизни со сроком гестации от 29 до 42 недель было проведено клинично-инструментальное исследование сердца до и в процессе терапии. 1-ю группу составили 30 детей с 1-й степенью недостаточности кровообращения, 2-ю группу – 39 детей с 2 А и 3-ю группу – 33 с 2 Б степенью. Все дети получали кардиотрофические препараты, дети 2-й и 3-й групп – кардиотонические препараты.

Результаты. Установили увеличение биохимических показателей крови (миокардиальной креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы, коэффициента де Ритиса), проявлений субэндокардиальной ишемии на электрокардиограмме (депрессия сегмента ST в одном и более отведениях в сочетании с нарушением зубца Т), изменений показателей систолической функции сердца при эхокардиографии (ударного объема, фракций изгнания и укорочения, индекса ТЕІ левого желудочка, минутного объема сердца, сердечного индекса) по мере нарастания степени ишемии миокарда и недостаточности кровообращения и их обратное развитие в процессе лечения. Выявили различные коррелятивные связи между показателями систолической функции левого желудочка и биохимии крови до и в процессе лечения, отражающие дисфункцию миокарда, имеющую постепенное обратное развитие.

Заключение. У новорожденных с преходящей ишемией миокарда отмечаются нарушения клинично-функционального состояния сердца, зависящие от степени ишемии и недостаточности кровообращения и имеющие постепенное обратное развитие в процессе комплексной интенсивной терапии.

Ключевые слова: новорожденные; преходящая ишемия миокарда; интранатальная гипоксия; биохимические маркеры ишемии миокарда; эхокардиография

The purpose of the study: a comprehensive assessment of the effectiveness of the treatment of newborns with transient myocardial ischemia in the intensive care unit.

Materials and methods. 102 newborns with transient myocardial ischemia, with a history of ante- and/or intranatal hypoxia, at the age of 1 to 7 days, with a gestational age from 29 to 42 weeks, underwent a clinical and instrumental examination of the heart before and during the treatment. The Group 1 consisted of 30 infants with 1 degree circulatory failure (CF); the Group 2 was comprised of 39 infants with 2A degree of CF, and the Group 3 included 33 infants with the 2B degree of CF. All children received cardiotropic drugs; infants from Groups 2 and 3 received cardiotonic drugs.

Results. The study demonstrated an increase in biochemical parameters of blood (myocardial CPK, lactate dehydrogenase, aspartate aminotransferase, de Ritis ratio), manifestations of subendocardial ischemia in the electrocardiogram (depression of ST segment in one or more leads in combination with a T-wave defect), changes in systolic

Адресс для корреспонденции:

Юлия Довнар
E-mail: vesenka@rambler.ru

Correspondence to:

Yulia Dovnar
E-mail: vesenka@rambler.ru

cardiac function during echocardiography (stroke volume, ejection and shortening fractions, left ventricular TEI index, cardiac output, and cardiac index) that correlated with the severity of myocardial ischemia and circulatory failure and their reverse development during the treatment. Various correlative links between parameters of left ventricular systolic function and blood biochemistry before and during the treatment reflecting the myocardial dysfunction with a gradual reverse development have been found.

Conclusion. Infants with transient myocardial ischemia suffered from disorders of the clinical and functional state of the heart depending on the degree of ischemia and circulatory failure. Most infants exhibited gradual reverse development during a complex intensive therapy.

Keywords: newborns; transient myocardial ischemia; intranatal hypoxia; biochemical markers of myocardial ischemia; echocardiography

DOI:10.15360/1813-9779-2018-1-12-22

Введение

Преходящая ишемия миокарда новорожденных на сегодняшний день остается одной из актуальных проблем неонатальной реаниматологии и представляет сочетание функциональных, метаболических и гемодинамических нарушений, возникающих вследствие перинатальной гипоксии и приводящая к снижению сократительной способности миокарда, недостаточности кровообращения. Причинами перинатальной гипоксии может быть патология плаценты, сосудов матки и пуповины [1–3].

В настоящее время отсутствует единый подход в диагностике данного поражения сердца вследствие неспецифичности клинических признаков у новорожденных и особенно у недоношенных детей, а также систематизация в оценке степени тяжести заболевания. В связи с этим необходимо применение комплекса лабораторных и инструментальных методов, таких как: биохимическое исследование крови с оценкой маркеров ишемии миокарда, электрокардиография, позволяющая выявлять нарушения ритма и проводимости, метаболические и ишемические изменения миокарда, перегрузки отделов сердца, а также эхокардиография с определением морфофункционального состояния сердца [4–16].

Единый стандарт лечения данного повреждения отсутствует. По мнению ряда авторов, следует применять сердечные гликозиды, мочегонные, кардиотрофические препараты, но только при острой сердечной недостаточности и угрожающих жизни состояниях. В легких случаях, когда ишемия миокарда протекает субклинически или с минимальными проявлениями, используются препараты, улучшающие обменные процессы в сердечной мышце [9, 17, 18].

Терапию тяжелых форм преходящей ишемии миокарда важно проводить в два периода: 1-й (7 дней) – период непосредственного формирования изменений в миокарде; 2-й (3 недели и более) – период, когда происходят процессы восстановления поврежденных структур сердца. Лечение в остром периоде должно быть направлено на уменьшение недостаточности кровообращения и дыхательной недостаточности, восстановление

Introduction

Transient myocardial ischemia of newborn remains one of the urgent problems of neonatal intensive care and represents a combination of functional, metabolic and hemodynamic disorders resulting from perinatal hypoxia and leading to a decrease in myocardial contractility and circulatory failure. Causes of perinatal hypoxia may include pathology of placenta, uterine and umbilical cord vessels [1–3].

There is currently no uniform approach to the diagnosis of the heart disease due to the non-specificity of clinical signs in newborns and especially in premature infants; there is also no systematization in the assessment of the severity of the disease. Therefore, it is necessary to employ a complex of laboratory and instrumental testing methods including blood chemistry tests to assess markers of myocardial ischemia; electrocardiography to identify the rhythm and conductivity, metabolic and ischemic changes in the myocardium; heart overload estimation and echocardiography to determine the cardiac morphofunctional state [4–16].

There is no common standard of treatment for this injury. According to several authors, cardiac glycosides, diuretics, and cardiotropic drugs should be used, but only in acute heart failure and life-threatening conditions. In mild cases, when myocardial ischemia manifests itself through subclinical or minimal manifestations, drugs enhancing metabolic processes in the myocardium are needed [9, 17, 18].

Treatment of severe transient myocardial ischemia is carried out by a two-step procedure: 1st step (7 days) – period of direct formation of changes in the myocardium; 2nd step (3 weeks) – period when the recovery of damaged structures of the heart occurs. In the acute period, the treatment should be intended to relieve the circulatory failure and respiratory failure, recovery of water-electrolyte balance and rheological properties of blood, and improvement of functions of kidneys and intestines. Drugs with a positive inotropic effect, such as dopamine and dobutamine are the major drugs in the treatment of circulatory failure in the acute period, but they sharply increase the myocardial oxygen consumption. The most effective therapy aimed at improving metabolic processes in the my-

водно-электролитного баланса, реологических свойств крови, улучшение функции почек и кишечника. Основными препаратами в лечении недостаточности кровообращения в остром периоде являются средства с положительным инотропным эффектом, такие как допамин и добутамин, однако они резко повышают потребление миокардом кислорода. Наиболее эффективной терапией, направленной на улучшение метаболических процессов в миокарде и внутрисердечной гемодинамики после перенесенной гипоксии, является применение как кардиотонических, так и кардиотрофических препаратов (элькарнитин, цитохром С, актовегин, рибоксин и др.) [9, 17, 18]. В связи с сохраняющейся актуальностью проблемы требуется дальнейшая разработка методов лечения преходящей ишемии миокарда у новорожденных.

Целью работы — комплексная оценка эффективности лечения новорожденных с преходящей ишемией миокарда в отделении реанимации.

Материал и методы

На базе отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных детей ГБУЗ «ДГКБ им. З. А. Башляевой ДЗМ» было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 102 новорожденных (58 мальчиков и 44 девочки) с преходящей ишемией миокарда, перенесших ante- и/или интранатальную гипоксию.

В зависимости от тяжести недостаточности кровообращения (НК) были выделены три группы: 1-я группа — 30 детей с НК 1 степени; 2-я группа — 39 детей с НК 2А степени и 3-я группа — 33 с НК 2Б степени. Дети были в возрасте от 1 до 7 суток жизни, со сроком гестации — от 29 до 42 недель (табл. 1). Среди них отмечалось 47 (46,1%) доношенных и 55 (53,9%) новорожденных с 1–3-й степенью недоношенности. Дети были сопоставимы по антропометрическим параметрам: массе тела, росту и площади поверхности тела без статистически значимых различий между группами (табл. 1).

Критериями включения детей в исследование являлись: срок гестации более 28 недель; недостаточность кровообращения; необходимость внутривенного введения кардиотонических препаратов (для пациентов 2-й и 3-й групп); масса тела при рождении ≥ 1000 г; отсутствие генетической патологии и врожденных пороков развития.

Тяжесть состояния детей, оцененная в родильных домах по шкале Апгар, на 1-й минуте жизни колебалась в пределах от 1 до 8 баллов, на 5-й минуте — от 2 до 9 баллов (табл. 1).

82-м (80,39%) новорожденным всех групп проводили искусственную вентиляцию легких: 10 (33,3%) детям 1-й группы и всем детям 2-й и 3-й групп. Длительность искусственной вентиляции легких колебалась от 1 до 22 суток и была достоверно больше в 3-й группе по сравнению с 1-й и 2-й группами, во 2-й группе — по сравнению с 1-й (табл. 2).

Медикаментозные средства лечения недостаточности кровообращения у детей с преходящей ишемией миокарда включали кардиотонические препараты (допамин, добутамин), которые получали пациенты 2-й и 3-й групп, и кардиотрофические препараты (элькарнитин,

ocardium and the intracardiac hemodynamics after hypoxia is the use of both cardiotonic and cardiotropic drugs (L-carnitine, cytochrome C, actovegin, riboxin, etc.) [9, 17, 18]. In view of the continuing relevance of the problem, further development of methods for the treatment of transient myocardial ischemia in newborn infants is required.

The purpose of this study was a comprehensive assessment of the effectiveness of the treatment of newborns with transient myocardial ischemia in the intensive care unit.

Materials and Methods

A comprehensive clinical and instrumental examination of 102 newborns (58 boys and 44 girls) with transient myocardial ischemia with a history of ante- and/or intranatal hypoxia was carried out in the neonatal intensive care unit of Z. A. Bashlyeva Children's Clinical Hospital, Moscow Healthcare Administration.

Depending on the severity of the circulatory failure (CF) the patients were divided into three groups: Group 1 — 30 infants with degree 1 of CF; Group 2 — 39 infants with CF of 2A degree and Group 3 — 33 infants with degree 2B of CF. The age of infants varied from 1 to 7 days, with the gestational age from 29 to 42 weeks (table 1). 47 (46.1%) of them were full-term infants and 55 (53.9%) infants were with 1–3 degree of prematurity. The infants were matched by anthropometric parameters: body weight, height and body surface area without statistically significant differences between the groups (table 1).

There were the following inclusion criteria: more than 28 weeks gestation; circulatory failure; the need for intravenous cardiotonic drugs (for patients of Groups 2 and 3); birth weight ≥ 1000 g; the lack of genetic pathology and congenital malformations.

The severity of infant's state in maternity hospitals was evaluated using the Apgar score ranged from 1 to 8 points at the 1st minute of life, and from 2 to 9 at the 5th minute (table 2).

82 (80.39%) newborns of all groups underwent mechanical ventilation: 10 (33.3%) infants from Group 1 and all children of Groups 2 and 3. The duration of the mechanical ventilation ranged from 1 to 22 days and was significantly longer in Group 3 as compared to the Groups 1 and 2, and in Group 2 as compared to Group 1 (table 3).

The drug treatment of circulatory failure in infants with transient myocardial ischemia included cardiotonic agents (dopamine, dobutamine) prescribed to patients of Groups 2 and 3 and cardiotropic drugs (L-carnitine, cocarboxylase, cytoflavin C) prescribed to all patients. Intravenous administration of dopamine (Dopamine-Ferein, Ferein-Bryntsalov Russia; dopamine, Biochemist, Russia) at doses of 2 to 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (Group 2: $M \pm \sigma = 3.8 \pm 1.5$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$; Group 3: $M \pm \sigma = 4.06 \pm 1.5$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), dobutamine (dobutamine hexal, Salutas Pharma, Germany) at doses of 1 to 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (Group 2: $M \pm \sigma = 2.8 \pm 1.2$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$; Group 3: $M \pm \sigma = 3.6 \pm 1.35$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$).

Cardiotropic drugs were administered within 24 hours after birth or immediately upon admission to the intensive care unit. The drugs were injected intravenously: cytoflavin 2 ml/kg (cytoflavin, Polysan, Russia); cocarboxylase 0.025 per body weight of 2000 g and 0.05 g per body weight of 3000 g (cocarboxylase hydrochloride, Scientific Production

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых групп (Min-Max, $M \pm \sigma$).Table 1. Clinical characteristic of study groups (Min-Max, $M \pm \sigma$).

Indexes	Values of indexes in groups		
	Group 1, n=30	Group 2, n=39	Group 3, n=33
Gestational age, weeks	31–40 36.36±2.59	29–42 36.38±3.3	30–40 35.69±3.38
Age, days	3.06±1.5	2.87±1.8	4.08±2.7
Body weight, g	2589±886.58	2708.48±680.18	2709.42±927.64
Height, cm	47±5.2	47.8±4.5	46.84±6.13
Body surface area, mI	0.16±0.04	0.165±0.03	0.164±0.038
The duration of mechanical ventilation, days	2,8±2,2	6,35±2,4*	13,41±5,4*#
Apgar score 1 st minute	4–8 7±3,04	1–8 6±1,87	1–8 6±1,4
Apgar score 5 th minute	6–9 7±0.83	3–9 7±1.17	2–8 7±1.19

Note. $P=0.0001$, significance of differences as compared to: * – Group 1; # – Group 2.

Примечание. Для табл. 1–5: Indexes – показатели; Values of ... in groups – значения в группах. Gestational age, weeks – срок гестации, недели; Age, days – возраст, сутки; Body weight – масса тела; Height – рост; Body surface area – площадь поверхности тела; The duration of mechanical ventilation – длительность искусственной вентиляции легких; – оценка по шкале Апгар, баллы, минута. Достоверность различий при $p=0,0001$: * – по сравнению с 1-й группой; # – по сравнению со 2-й группой.

Таблица 2. Клинические признаки недостаточности кровообращения в исследуемых группах.

Table 2. Clinical signs of circulatory failure in study groups.

Indexes, n (%)	Values of indexes in groups		
	Group 1, n=30	Group 2, n=39	Group 3, n=33
Perioral cyanosis	20 (66.7)	28 (71.8)	28 (84.8)
Acrocyanosis	15 (50)	25 (64.1)	22 (66.7)
Skin pallor and mottled skin	9 (30)	20 (51.3)	30 (90.9)*#
Muffled heart sounds	7 (23.3)	10 (25.6)	11 (33.3)
Enlargement of heart	1 (3.3)	2 (5.1)	5 (15.2)
Moist rales in the lungs	5 (16.7)	10 (25.6)	15 (45.5)*
Swelling of the extremities	5 (16.7)	11 (28.2)	13 (39.4)
Enlargement of parenchymatous organs	4 (13.3)	10 (25.6)	12 (36.4)

Note. $P<0.05$, significance of differences as compared to: * – Group 1; # – Group 2.

Примечание. Perioral cyanosis – периоральный цианоз; Acrocyanosis – акроцианоз; Skin pallor and mottled skin – бледность и мраморность кожи; Muffled heart sounds – глухость сердечных тонов; Enlargement of heart – расширение границ сердца; Moist rales in the lungs – влажные хрипы в легких; Swelling of the extremities – отеки конечностей; Enlargement of parenchymatous organs – увеличение паренхиматозных органов. Достоверность различий при $p<0,05$ по сравнению: * – с 1-й группой; # – со 2-й группой.

кокарбоксилаза, цитофлавин С), которые получали все пациенты. Внутривенное введение допамина (дофамин-ферейн, «Брынцалов-А», допамин, «Биохимик», Россия) проводили в дозах от 2 до 10 мкг/кг/мин (во 2-й группе – $M \pm \sigma = 3,8 \pm 1,5$ мкг/кг/мин; в 3-й группе – $M \pm \sigma = 4,06 \pm 1,5$ мкг/кг/мин), добутамина (добутамин гексал, «Салютас Фарма», Германия) – в дозах от 1 до 5 мкг/кг/мин (во 2-й группе – $M \pm \sigma = 2,8 \pm 1,2$ мкг/кг/мин; в 3-й группе – $M \pm \sigma = 3,6 \pm 1,35$ мкг/кг/мин).

Кардиотрофические препараты вводили в течение суток от рождения или сразу при поступлении в отделение реанимации. Препараты вводили внутривенно: цитофлавин 2 мл/кг (цитоплавин, «Полисан», Россия); кокарбоксилаза 0,025 г при весе 2000 г и 0,05 г при весе 3000 г (кокарбоксилазы гидрохлорид, «НПО Микроген», Россия); и перорально: элькарнитин 0,075 г × 3 раза в сутки (элькар, «Пик-Фарма», Россия). При переводе в отделение патологии 2 (5,1%) детям 15-х и 20-х суток жизни 2-й группы и 7 (21,2%) детям 15–24-х суток жизни 3-й группы назначали дигоксин в дозе 5 мкг/кг/сутки (дигоксин, «Gedeon Richter», Венгрия; дигоксин, «Бинофарм», Россия) в качестве инотропной поддержки при сохраняющейся недостаточности кровообращения.

Комплексное обследование детей осуществляли при поступлении в отделение реанимации и в процессе

Association Mikrogen, Russia) and administered orally; L-carnitine 0.075 g, 3 times a day (Elcar, Peak Pharma, Russia). When infants were transferred to the neonatal pathology unit, 2 (5.1%) infants aged 15 and 20 days from Group 2 and 7 (21.2%) infants aged 15–24 days from Group 3 were prescribed with digoxin at a dose of 5 µg/kg/day (digoxin, «Gedeon Richter», Hungary; digoxin, Binnofarm, Russia) as an inotropic support in the case of persistent circulatory failure.

A comprehensive examination of infants was carried out at admission to the intensive care unit and during treatment: in Group 1 – 10.62±3.05 day; in Group 2 – 12.52±3.12 day; in Group 3 – 17.22±6.9 day. It included the assessment of maternal obstetrical, gynecological and somatic history, analysis of the intranatal period, clinical examination, laboratory (CBC and blood chemistry tests, acid-base state of blood, coagulogram, urinalysis), functional (external respiration function, circadian heart rate monitoring, blood saturation, blood pressure, body temperature, ECG), radiographic and sonographic test methods. Infants were consulted by the following specialists, if necessary: cardiologist, neurologist, ophthalmologist, endocrinologist, nephrologist.

The following markers of ischemia were taken into account during assessment of the blood chemistry test: lactate dehydrogenase (LDH, normal limits up to 576 U/L), crea-

лечения: в 1-й группе – $10,62 \pm 3,05$ сутки; во 2-й группе – $12,52 \pm 3,12$ сутки; в 3-й группе – $17,22 \pm 6,9$ сутки. Оно включало оценку акушерского, гинекологического и соматического анамнеза матерей, анализ интранатального периода, клинический осмотр, лабораторные (общий и биохимический анализы крови, кислотно-основное состояние крови, коагулограмма, общий анализ мочи), функциональные (функция внешнего дыхания, суточный мониторинг частоты сердечных сокращений, сатурации крови, артериального давления, температуры тела, электрокардиография), рентгенологические, ультразвуковые методы исследования. По показаниям детей консультировали специалисты: кардиолог, невролог, окулист, эндокринолог, нефролог.

При оценке биохимического анализа крови учитывали такие маркеры ишемии миокарда, как: лактатдегидрогеназа (ЛДГ, норма до 576 ЕД/л), креатинфосфокиназа-МВ (КФК-МВ, норма 24 ЕД/л), которые определялись по оптимизированному УФ тесту в соответствии с рекомендациями DGKC, с ингибированием КФК-МВ моноклональными антителами; аспаратами-нотрансфераза (АСТ, норма до 40 ЕД/л), аланинаминотрансфераза (АЛТ, норма до 40 ЕД/л) – по оптимизированному УФ тесту в соответствии с рекомендациями IFCC без пиридоксальфосфата и коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ, норма от 0,91 до 1,75) [19–21], исследования проводились на аппарате Furuno Диакон СА-90 (Япония).

Электрокардиографическое исследование выполняли в стандартных отведениях на аппарате Fukuda Denshi Cardimax FX326U (Япония) в момент поступления, затем на 3-и и на 5–7-е сутки и далее 1 раз в 5 дней до перевода в отделение патологии. Определяли источник ритма, частоту сердечных сокращений, положение электрической оси сердца, продолжительность основных интервалов (PQ, QRS, QRST, S-T), состояние основных зубцов (P, R, S, T) [10, 11].

Эхокардиографию проводили по стандартной методике на ультразвуковом приборе Logic-400 («ProSeries», Корея) секторным датчиком с частотой 5 МГц. Оценку систолической функции проводили с учетом следующих показателей: ударный объем (УО), фракция укорочения (ФУ), фракция изгнания (ФИ) и индекс ТЕИ левого желудочка [12, 13], минутный объем сердца (МОС), сердечный индекс (СИ) [14–16].

Статистический анализ полученных результатов выполняли по программе STATISTICA 6.0, Biostat 4 с определением средних арифметических величин (M) и их стандартного отклонения (σ). Степень достоверности качественных показателей оценивали по критерию χ^2 , количественных показателей – по критерию Стьюдента, количественных показателей в одной группе до и после лечения – по парному критерию Стьюдента, качественных показателей в одной группе до и после лечения – по критерию Мак-Нимана. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$. Корреляционный анализ связей между количественными показателями проводили по критерию Пирсона (r) с определением силы связи по Чеддоку [22].

Результаты и обсуждение

Клинические признаки поражения миокарда проявлялись в симптомах недостаточности кровообращения, среди которых у детей всех групп чаще отмечали периоральный цианоз и акроцианоз,

tine phosphokinase-MB (CPK-MB, normal limits up to 24 U/L) tested using an optimized UV test in accordance with DGKC recommendations, with inhibition of CPK-MB with monoclonal antibodies; aspartate aminotransferase (AST, normal limits up to 40 U/L), alanine aminotransferase (ALT, normal limits up to 40 U/L) tested using an optimized UV test in accordance with IFCC recommendations without pyridoxal phosphate, and de Ritis ratio (AST/ALT, normal limits from 0.91 to 1.75), [19–21], which were determined using a Furuno Deacon CA-90 device (Japan).

ECG was performed in standard leads using a Fukuda Denshi Cardimax FX326U apparatus (Japan) at the time of admission, then on Days 3 and 5–7, and then once every 5 days prior to the transfer to the neonatal pathology unit. The source of the rhythm, heart rate, the heart's electrical axis position, the duration of the main intervals (PQ, QRS, QRST, S-T), the state of the main waves (p, R, S, T) were determined [10, 11].

Echocardiography was performed in accordance with a standard technique using an ultrasonic unit Logic-400 («ProSeries», Korea) by means of a sector sensor with a frequency of 5 MHz. Assessment of the systolic function was carried out taking into account the following parameters: stroke volume (SV), shortening fraction (SF), ejection fraction (EF) and left ventricular TEI index [12, 13], cardiac output (CO), and cardiac index (CI) [14–16].

The statistical analysis of the findings was carried out using the STATISTICA 6.0, Biostat 4 software with the determination of the arithmetic means (M) and standard deviation (σ). The confidence degree of qualitative parameters were assessed using the chi-square test and quantitative parameters using the t-test; quantitative parameters in one group before and after treatment were assessed using a paired t-test, and qualitative parameters in one group before and after treatment were evaluated using the McNeman test. Differences were statistically significant with $P \leq 0.05$. The correlation analysis of relationships between quantitative indicators was carried out using the Pearson correlation (r) determining the correlation strength by the Chaddock scale [22].

Results and Discussion

Clinical signs of myocardial lesions manifested through symptoms of circulatory failure, among which infants of all groups more frequently presented oral cyanosis and acrocyanosis, mottled skin and skin pallor; less frequently they presented quiet heart sounds, moist rales in lungs, swelling and sponginess of extremities, dilation of heart borders, enlargement of the liver and spleen. In Group 3, a statistically significant increase in pallor and mottled skin ($P=0.0001$) as compared to Groups 1 and 2; and moist rales in the lungs ($P=0.029$) as compared to Group 1 (table 4).

The duration of clinical manifestations after hypoxia in intensive care units before the transfer to a neonatal pathology unit was as follows: in Group 1 – 5.75 ± 1.69 days; in Group 2 – 7.8 ± 2.15 ; and Group 3 – 10.05 ± 3.03 . In 2 (5.1%) infants of Group 2 and 7 (21.2%) infants in Group 3, symptoms persisted in the late neonatal period.

Among comorbidities in infants of all groups, lesions of the respiratory system (pneumonia, respiratory distress syndrome) and central nervous system (hy-

бледность и мраморность кожи, реже — глухость сердечных тонов, влажные хрипы в легких, отеки и пастозность конечностей, расширение границ сердца, увеличение печени и селезенки. В 3-й группе по сравнению с 1-й и 2-й группами отмечалось статистически значимое увеличение бледности и мраморности кожного покрова ($p=0,0001$), в сравнении с 1-й группой — влажных хрипов в легких ($p=0,029$) (табл. 2).

Продолжительность клинических проявлений после действий гипоксии в отделении реанимации до перевода в отделение патологии новорожденных составляла: в 1-й группе — $5,75 \pm 1,69$ дней; во 2-й группе — $7,8 \pm 2,15$; и 3-й группе — $10,05 \pm 3,03$. У 2 (5,1%) детей 2-й группы и 7 (21,2%) детей 3-й группы симптомы сохранялись в поздний неонатальный период.

Среди сопутствующих заболеваний у детей всех групп преобладали поражения органов дыхания (пневмония, синдром дыхательных расстройств, респираторный дистресс-синдром) и центральной нервной системы (гипоксически-ишемическое поражение, внутрижелудочковые кровоизлияния), затем следовали поражения пищеварительной системы (дисфункция кишечника, язвенно-некротический энтероколит, гепатопатия), задержка внутриутробного развития, острая почечная недостаточность, нарушение свертывающей системы крови. В 3-й группе отмечали статистически значимое увеличение заболеваний органов дыхания по сравнению с 1-й группой (93,9% и 70%, соответственно) и поражения пищеварительной системы по сравнению с 1-й и 2-й группами (87,8, 36,6 и 41,02%, соответственно). Поражение более 3-х систем органов диагностировали во 2-й (28,8%) и 3-й (48,5%) группах.

При анализе биохимических показателей крови отмечали увеличение АСТ, ЛДГ, КФК-МВ и коэффициента де Ритиса во всех группах. Значения АСТ статистически значимо отличались в 3-й группе по сравнению с 1-й группой, КФК-МВ — во 2-й и 3-й группах по сравнению с 1-й группой и в 3-й группе по сравнению со 2-й группой, коэффициента де Ритиса — во 2-й и 3-й группах по сравнению с 1-й группой, что свидетельствовало о более выраженных изменениях миокарда у детей 2-й и 3-й групп. В процессе лечения происходило постепенное снижение биохимических маркеров со статистически значимым отличием АСТ, ЛДГ, коэффициента де Ритиса и КФК-МВ во всех группах. При этом наблюдали сохраняющееся статистически значимое увеличение КФК-МВ в 3-й группе по сравнению с 1-й и 2-й группами (табл. 3).

По данным электрокардиографических изменений у детей во всех группах наиболее часто встречали проявления субэндокардиальной ишемии в виде депрессии сегмента ST в одном и более отведениях в сочетании с нарушением зубца T. По таким признакам, как частота снижения сегмента

poxic-ischemic lesion, intraventricular hemorrhage) prevailed followed by disorders of the digestive system (bowel dysfunction, ulcerative necrotizing enterocolitis, hepatopathy), intrauterine growth retardation, acute renal failure, and disorders of blood coagulation. In Group 3, a statistically significant increase in the morbidity of respiratory diseases was observed as compared to Group 1 (93.9% and 70%, respectively) and disorders of the digestive system compared to Groups 1 and 2 (87.8%, 36.6%, and 41.02%, respectively). The impairment of more than 3 organ systems was diagnosed in Groups 2 (28.8%) and 3 (48.5%).

The analysis of the biochemical parameters of blood demonstrated increased AST, LDH, CPK-MB levels and de Ritis ratio in all groups. AST values significantly differed in Group 3 as compared to Group 1; CPK-MB values differed in Groups 2 and 3 as compared to Group 1 and in Group 3 as compared to Group 2; the de Ritis ratio differed in Groups 2 and 3 as compared to Group 1 thus indicating more severe changes the myocardium in infants in Groups 2 and 3. During the treatment, there was a gradual decline in biochemical markers with a statistically significant difference in AST, LDH, and CPK-MB levels and de Ritis ratio in all groups. At that, there was a persistent significant increase in CPK-MB levels in Group 3 as compared to Groups 1 and 2 (table 5).

According to electrocardiographic changes, manifestations of subendocardial ischemia were most common in infants of all groups in the form of ST segment depression in one or more leads in combination with the T-wave disorder. According to such factors as the frequency of the ST segment depression in V1–V3, a statistically significant difference in Group 3 was observed as compared to Group 1; as well as depression of the T-wave in leads I–III, T-wave inversion in the III lead in Groups 2 and 3 as compared to Group 1 that reflects the predominance of transient myocardial ischemia in infants with a more circulatory failure (table 6).

During the therapy, positive changes in the signs of subendocardial ischemia were found in all groups: reduction of the ST-segment in V1–V3, T-wave in the II lead, T-wave inversion in the III lead. Such signs as reduction of the T-wave in the I lead and T-wave inversion in the II lead were not detected; the T-wave inversion in the III lead decreased significantly in Group 1. Changes in the T-wave in the II lead significantly differed during the treatment in Groups 1 and 2, and the T-wave inversion in the II lead differed in groups 2 and 3. Such manifestations of ischemia as ST segment depression in leads V1–V3, T-wave depression in lead II and T-wave inversion in lead III demonstrated a significant difference in Group 3 as compared to the Group 1 during the treatment and the T-wave inversion in the III lead in Group 2 and 3 as compared to Group 1 (table 6).

Overload of the right heart was also a common change in patients of all groups. Its significant decrease occurred in Group 1 during the treatment,

Таблица 3. Биохимические маркеры ишемии миокарда в исследуемых группах (Min-Max, $M \pm \sigma$).
Table 3. Biochemical markers of myocardial ischemia in study groups (Min-Max, $M \pm \sigma$).

Indexes	Values of indexes in groups on the stages of the treatment					
	Group 1, n=30		Group 2, n=39		Group 3, n=33	
	Before	During	Before	During	Before	During
AST	15–96	12–54	12–168	5–57	6–194	3–224
U/L	44.3±18.9 [#]	33.1±13.9	59.6±14.3 [#]	19.29±11.7	79.5±26.1 ^{*,##}	34.3±19.8
ALT	4–60	5–48	7–92	5–44	2–328	6–149
U/L	21.4±15.2	18.8±12.9	20.8±15.8 [#]	12.9±10.9	31.3±22.7	22.7±14.4
LDH	563–1575	445–1278	609–2300	447–1603	411–300	388–2188
U/L	913.4±262.9 [#]	717±204.2	1123.8±446.1 [#]	786.1±271.5	1309.3±445.9 [#]	776.7±363.3
CPK-MB	25.8–79	16.8–51	40–140	13–57	79–144	27–96
U	45.1±18.07	32.2±12.13	96±35.3 ^{*,##}	30.25±13.05	115.07±37.9 ^{*,##}	73.6±21.2 ^{*,#}
De Ritis ratio	2.04±1.21 [#]	1.48±0.4	3.54±2.04 ^{*,##}	2.1±1.8	3.65±1.01 ^{*,##}	1.66±1.4

Note. $P < 0.05$, significant difference as compared to: * – Group 1; # – Group 2; ## – difference during the treatment.

Примечание. Для табл. 3–5: on the stages of the treatment – на этапах лечения; Before/ During – до/в процессе лечения; AST – АСТ; ALT – АЛТ; LDH – ЛДГ; CPK-MB – КФК-MB; De Ritis ratio – коэффициент де Ритиса. Достоверность различий при $p < 0,05$ по сравнению: * – с 1-й группой; # – со 2-й группой; ## – внутри группы в процессе лечения.

Таблица 4. Электрокардиографические изменения, выявленные в исследуемых группах.
Table 4. Changes in the ECG findings in study groups.

Indexes, n (%)	Values of indexes in groups on the stages of the treatment					
	Group 1, n=30		Group 2, n=39		Group 3, n=33	
	Before	During	Before	During	Before	During
ST reduction in V1-V3	16 (53.3) ^{**}	5 (16.7)	29 (74.4) ^{**}	11 (28.2)	27 (81.8) ^{*,##}	17 (51.5) ^{*,##}
ST reduction in V4-V6	15 (50) ^{**}	3 (10)	24 (61.5) ^{**}	4 (10.3)	19 (57.6)	10 (30.3)
Reduction of T-wave (I)	2 (6.7)		17 (43.6) [*]	10 (25.6)	14 (42.4) [*]	10 (30.3)
Reduction of T-wave (II)	4 (13.3) ^{**}	2 (6.7)	20 (51.3) [*]	8 (20.5)	15 (45.5) [*]	14 (42.4) ^{**}
Reduction of T-wave (III)	7 (23.3) ^{**}	2 (6.7)	17 (43.6) ^{**}	6 (15.4)	16 (48.5)	7 (21.2)
Inverted TI wave	5 (16.7) ^{**}	2 (6.7)	9 (23.1) ^{**}	3 (7.7)	7 (21.2) ^{**}	1 (3.0)
Inverted TII wave	3 (10)	0	7 (17.9) ^{**}	3 (7.7)	5 (15.2) ^{**}	2 (6.1)
Inverted TIII wave	5 (16.7) ^{**}	1 (3.3)	19 (48.7) [*]	15 (38.5) ^{**}	19 (57.6) [*]	11 (33.3) ^{**}
Right heart overload	13 (43.3) ^{**}	3 (10)	24 (61.5)	10 (25.6)	23 (69.7)	13 (39.4) ^{**}
QRST prolongation			12 (30.8) ^{**}	1 (2.6)	9 (27.27) ^{**}	2 (6.06)
Right ventricular myocardial hypertrophy			4 (10.3)	5 (12.8)	5 (15.2)	4 (12.1)
Left ventricular myocardial hypertrophy			1 (2.6)	1 (2.6)	2 (6.1)	1 (3.0)
Sinus tachycardia	8 (26.7)	8 (26.7)	12 (30.8)	15 (38.5)	13 (39.4)	13 (39.4)
Sinus bradycardia	6 (20) ^{**}	4 (13.3)	4 (10.3)	5 (12.8)	11 (33.3) ^{*,##}	7 (21.2)
Sinus arrhythmia	7 (23.3)	5 (16.7)	6 (15.4) ^{**}	1 (2.6)	8 (24.2)	6 (18.2)
Incomplete right bundle-branch block					2 (6.1)	2 (6.1)
Pacemaker migration			2 (5.1)			
Supraventricular premature beats			1 (2.6)		1 (3.0)	
Atrioventricular block					2 (6.1)	1 (3.0)

Note. $P < 0.05$, significant difference as compared to: * – Group 1 before the treatment; # – Group 2 before the treatment; ## – Group 1 during the treatment; ** – intra-group difference during the treatment.

Примечание. reduction – снижение; wave – зубец; Inverted – отрицательный; Right heart overload – перегрузка правых отделов; prolongation – удлинение интервала; Right/Left ventricular myocardial hypertrophy – гипертрофия миокарда правого/левого желудочка; Sinus tachycardia/bradycardia/arrhythmia – синусовая тахикардия/брадикардия/аритмия; Incomplete right bundle-branch block – неполная блокада правой ножки пучка Гиса; Pacemaker migration – миграция водителя ритма; Supraventricular premature beats – суправентрикулярная экстрасистолия; Atrioventricular block – атриоventрикулярная блокада. Достоверность различий при $p < 0,05$ по сравнению: * – с 1-й группой до лечения; # – со 2-й группой до лечения; ## – с 1-й группой в процессе лечения; ** – внутри группы в процессе лечения.

ST в V1–V3 отмечали достоверное отличие в 3-й группе по сравнению с 1-й группой, снижения зубца T в I–III отведениях, отрицательного зубца T в III отведении – во 2-й и 3-й группах по сравнению с 1-й группой, что отражало преобладание степени преходящей ишемии миокарда у детей с более выраженной недостаточностью кровообращения (табл. 4).

В процессе терапии отмечали положительную динамику признаков субэндокардиальной ишемии во всех группах: снижение сегмента ST в V1–V3, зубца T во II отведении, отрицательного зубца T в III отведении. Таких признаков, как

which differed from Group 3. Sinus tachycardia, bradycardia and arrhythmia were most common among rhythm disorders. The sinus bradycardia was significantly more frequent in Group 3 as compared to Group 2; it significantly decreased in Groups 1 and 3 during the treatment; the sinus arrhythmia incidence decreased in Group 2. The QRST interval prolongation was registered in Groups 2 and 3 prior to the treatment with its significant shortening during the treatment. Rare disorders observed in infants of Groups 2 and 3 included incomplete right bundle-branch block, atrioventricular block, supraventricular premature beats, migrating pace-

снижение зубца Т в I отведении и отрицательный зубец Т во II отведении не определяли, отрицательный зубец Т в III отведении достоверно снижался в 1-й группе. Изменение зубца Т во II отведении достоверно отличалось в процессе лечения в 1-й и во 2-й группах, отрицательного зубца Т во II отведении – во 2-й и 3-й группах. По таким проявлениям ишемии, как снижение сегмента ST в отведениях в V1–V3, зубца Т во II и отрицательный Т в III отведениях отмечали достоверное отличие в процессе проводимой терапии в 3-й группе по сравнению с 1-й группой, отрицательный зубец Т в III отведении – во 2-й и 3-й группе по сравнению с 1-й группой (табл. 4).

Перегрузка правых отделов сердца также относилась к часто встречаемым изменениям у пациентов всех групп. В процессе лечения происходило ее достоверное снижение в 1-й группе, имеющее отличие по сравнению с 3-й группой. Среди нарушений ритма и проводимости наиболее распространенными являлись синусовая тахикардия, брадикардия и аритмия. Синусовая брадикардия достоверно чаще встречалась в 3-й группе по сравнению со 2-й группой, в ходе лечения достоверно снижалась в 1-й и в 3-й группах, синусовая аритмия – во 2-й группе. Удлинение интервала QRST отмечали во 2-й и 3-й группах до начала лечения с достоверным его укорочением в ходе лечения. К редким нарушениям, которые наблюдались у детей 2-й и 3-й групп, относились неполная блокада правой ножки пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада, суправентрикулярная экстрасистолия, миграция водителя ритма, гипертрофия миокарда левого и правого желудочков сердца (табл. 4).

При эхокардиографическом исследовании выявили статистически значимое увеличение ударного объема левого желудочка, минутного объема сердца, сердечного индекса у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й и 3-й группами до и в процессе лечения. Кроме того, отмечали достоверное увеличение данных показателей в процессе лечения во 2-й и 3-й группе. Фракции изгнания и укорочения левого желудочка до лечения достоверно отличались в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группами и во 2-й группе по сравнению с 3-й группой. В процессе лечения наблюдали также статистически значимое увеличение данных показателей во 2-й и 3-й группах и их достоверное отличие в 1-й группе по сравнению с 3-й группой (табл. 5).

Снижение фракции изгнания ниже 65% и фракции укорочения левого желудочка ниже 30% до лечения отмечали у 21 (53,8%) ребенка 2-й группы и у всех детей (100%) 3-й группы, в процессе лечения – сохранялось у 3-х детей (9,1%) 3-й группы.

Индекс ТЕИ левого желудочка был статистически значимо увеличен до и в процессе терапии во 2-й и 3-й группах по сравнению с 1-й группой.

maker, and myocardial hypertrophy of left and right ventricles (table 6).

Echocardiographic examination demonstrated a statistically significant increase in the stroke volume of the left ventricle, cardiac output, cardiac index in patients of Group 1 as compared to Groups 2 and 3 before and during the treatment. In addition, a significant increase in these parameters was found in Groups 2 and 3 during the treatment. Ejection and shortening fractions of the left ventricle before the treatment significantly differed in Group 1 as compared to Groups 2 and 3 and in Group 2 as compared to Group 3. During the treatment, a statistically significant increase in these parameters was observed in Groups 2 and 3 and their significant difference in Group 1 as compared to Group 3 (table 7).

Reduced ejection fraction below 65% and left ventricle shortening fraction below 30% before the treatment was registered in 21 (53.8%) infants of Group 2 and all children (100%) of Group 3; they persisted during the treatment in 3 infants (9.1%) of Group 3.

Left ventricular TEI index was significantly increased before and during the therapy in Groups 2 and 3 as compared to the Group 1. A gradual significant reduction of the TEI index was observed in Groups 2 and 3 during the treatment (table 7).

The correlation analysis in Group 3 demonstrated a strong negative correlation of the TEI index with ejection fraction ($r=-0.77$) and shortening fraction of the left ventricle ($r=-0.76$) before treatment and moderate negative correlation ($r=-0.67$ and $r=-0.59$) during the treatment. In Group 2, moderate negative correlation between these parameters both before the treatment ($r=-0.61$; $r=-0.6$), and after it ($r=-0.66$; $r=-0.63$). In Group 1, a weak negative correlation was found before ($r=-0.18$; $r=-0.3$) and after the treatment ($r=-0.29$; $r=-0.3$).

The comparison of blood biochemical parameters and parameters of the left ventricular systolic function in Group 3 before treatment demonstrated strong negative correlation of CPK-MB with ejection fractions ($r=-0.72$) and shortening fractions ($r=-0.73$), strong and moderate positive correlation with the TEI index ($r=0.76$ and $r=0.6$). In addition, moderate negative correlation between LDH, ALT, AST and ejection fraction ($r=-0.69$, $r=-0.34$ and $r=-0.5$) and shortening fraction ($r=-0.7$, $r=-0.45$, and $r=-0.43$) were found. During the treatment, the closeness of correlations between the studied parameters decreased to the weak degree ($r=-0.1-0.3$), except for moderate positive correlation between CPK-MB, LDH and TEI index ($r=0.43$ and $r=0.38$).

In Group 2, before treatment, a strong negative correlation of CPK-MB with the left ventricular ejection fraction ($r=-0.71$) and moderate positive correlation with the TEI index were found ($r=0.7$). Moderate negative correlations between CPK-MB and the left ventricular shortening fraction ($r=0.67$),

**Таблица 5. Показатели систолической функции сердца у новорожденных исследуемых групп (Min-Max, $M \pm \sigma$).
Table 5. Indexes of the systolic function of heart in newborn infants in study group (Min-Max, $M \pm \sigma$).**

Indexes	Values of indexes in groups on the stages of the treatment					
	Group 1, n=30		Group 2, n=39		Group 3, n=33	
	Before	During	Before	During	Before	During
LV stroke volume (ml)	1.9–4.7 3.33±0.63***	2.3–4.9 3.54±0.7***	1.1–4.5 2.06±0.9	1.1–5.4 2.97±1.3##	0.6–3.1 2.03±0.79	1.5–3.8 2.57±1.01##
LV ejection fraction, %	68.5–79.6 73.58±3.43***	66.4–81.66 75.53±4.41**	52.95–69.6 62.91±4.6**	58.5–81.5 71.86±4.59	44.5–64.0 57.35±6.36	55.0–71.7 68.09±10.28**
LV shortening fraction, %	30.86–45.9 36.11±5.14***	31.5–42 37.61±3.64**	22.22–32.7 28.38±3.04	29.5–39 34.5±3.18**	17.8–31 24.24±3.41	27.5–38.3 31.47±3.57**
Cardiac output (l/min)	0.2–0.64 0.42±0.15***	0.3–0.69 0.49±0.11***	0.14–0.65 0.27±0.08	0.15–0.71 0.39±0.12**	0.1–0.53 0.26±0.14	0.24–0.7 0.38±0.19**
Stroke volume index (l/min×m ²)	1.1–4.3 2.68±1.14***	2.2–4.6 3.08±0.8**	0.9–3.4 1.7±0.55	1.4–3.55 2.42±0.69**	0.5–2.3 1.53±0.57	1.6–3.33 2.29±0.75**
LV TEI index	0.28–0.53 0.41±0.08	0.26–0.5 0.39±0.05	0.45–0.8 0.64±0.14***	0.3–0.75 0.51±0.12*	0.57–0.91 0.68±0.14***	0.48–0.7 0.58±0.08*

Note. $P < 0.05$, significance of difference as compared to: * – Group 1; # – Group 2; ** – Group 3; ## – intra-group difference during the treatment.

Примечание. LV – левого желудочка; stroke volume – ударный объем; ejection/shortening fraction – изгнания/укорочения фракция; Cardiac output – минутный объем сердца; Stroke volume index – сердечный индекс; TEI index – индекс ТЕИ. Достоверность различий при $p < 0,05$ по сравнению: * – с 1-й группой; # – со 2-й группой; ** – с 3-й группой; ## – внутри группы в процессе лечения.

В процессе лечения во 2-й и 3-й группах отмечали постепенное достоверное снижение индекса ТЕИ (табл. 5).

В процессе корреляционного анализа в 3-й группе установили сильную отрицательную связь индекса ТЕИ с фракциями изгнания ($r = -0,77$) и укорочения левого желудочка ($r = -0,76$) до лечения и среднюю отрицательную связь (соответственно, $r = -0,67$ и $r = -0,59$) – в процессе лечения. Во 2-й группе между данными показателями выявили среднюю отрицательную связь как до лечения ($r = -0,61$; $r = -0,6$), так и после лечения ($r = -0,66$; $r = -0,63$). В 1-й группе выявили слабую отрицательную коррелятивную связь до ($r = -0,18$; $r = -0,3$) и после лечения ($r = -0,29$; $r = -0,3$).

При сравнении биохимических показателей крови и параметров систолической функции левого желудочка в 3-й группе до лечения выявили сильные отрицательные связи КФК-МВ с фракциями изгнания ($r = -0,72$) и укорочения ($r = -0,73$), сильную и среднюю положительные связи – с индексом ТЕИ ($r = 0,76$ и $r = 0,6$). Кроме того, отмечали средние отрицательные коррелятивные связи между ЛДГ, АЛТ, АСТ и фракциями изгнания ($r = -0,69$, $r = -0,34$ и $r = -0,5$) и укорочения ($r = -0,7$, $r = -0,45$ и $r = -0,43$). В процессе лечения происходило уменьшение тесноты связей между исследуемыми показателями до слабой степени ($r = -0,1–0,3$), за исключением средней положительной связи между КФК-МВ, ЛДГ и индексом ТЕИ ($r = 0,43$ и $r = 0,38$).

Во 2-й группе до лечения наблюдали сильную отрицательную связь КФК-МВ с фракцией изгнания левого желудочка ($r = -0,71$), среднюю положительную связь – с индексом ТЕИ ($r = 0,7$). Средние отрицательные связи выявили между КФК-МВ и фракцией укорочения левого желудочка ($r = -0,67$), ЛДГ и фракциями изгнания и укорочения ($r = -0,65$

и $r = -0,63$), moderate negative correlations between ALT, AST and ejection fraction ($r = -0,45$ and $r = -0,34$) and shortening fraction ($r = -0,41$ and $r = -0,34$) were found. During the therapy, moderate negative correlation between ALT, AST and ejection fraction ($r = -0,32$ and $r = -0,35$), CPK-MB and shortening fraction ($r = -0,34$), and a moderate positive correlation between CPK-MB and TEI index ($r = 0,34$) were found.

In Group 1, both before and during treatment, only weak correlation ($r = 0,1–0,3$) was found between the studied parameters.

The obtained changes in parameters of the left ventricular systolic function and their correlation with biochemical markers of myocardial ischemia reflected myocardial dysfunction and its reverse development during the treatment, depending on the degree of transient ischemia and circulatory failure. The results of the study demonstrated an overall effectiveness of the therapy newborns with various degrees of transient myocardial ischemia and circulatory failure, including the use of cardiotropic and cardiotonic drugs.

Conclusion

The most important ECG criteria of subendocardial ischemia of examined newborns were as follows: ST segment depression in one or more leads in combination with the T-wave disorder. In the hypoxic myocardial lesion, a decrease in the left ventricular systolic function (ejection and shortening fractions), an increase in the TEI index, as well as an increase in biochemical markers of ischemia (CPK-MB being the most important of them) were observed.

Changes in the heart functional state in examined newborns depended on the degree of myocardial is-

и $r=-0,63$), средние отрицательные связи – АЛТ, АСТ и фракциями изгнания ($r=-0,45$ и $r=-0,34$) и укорочения ($r=-0,41$ и $r=-0,34$). В ходе терапии отмечали средние отрицательные связи между АЛТ, АСТ и фракцией изгнания ($r=-0,32$ и $r=-0,35$), КФК-МВ и фракцией укорочения ($r=-0,34$), среднюю положительную связь между КФК-МВ и индексом ТЕИ ($r=0,34$).

В 1-й группе как до, так и в процессе лечения между исследуемыми показателями отмечали только слабые коррелятивные связи ($r=0,1-0,3$).

Полученные изменения показателей систолической функции левого желудочка и их коррелятивные связи с биохимическими маркерами ишемии миокарда отражали дисфункцию миокарда и ее обратное развитие в процессе лечения, зависящие от степени преходящей ишемии и недостаточности кровообращения. Результаты проведенной работы в целом свидетельствовали об эффективности терапии новорожденных с различной степенью преходящей ишемии миокарда и недостаточности кровообращения, включающей применение кардиотрофических и кардиотонических препаратов.

Заключение

Наиболее значимыми критериями субэндокардиальной ишемии обследованных новорожденных на электрокардиограмме являлись: депрессия сегмента ST в одном и более отведениях в сочетании с нарушением зубца T. При гипоксическом поражении миокарда происходило снижение показателей систолической функции левого желудочка – фракции изгнания и укорочения, увеличение индекса ТЕИ, а также увеличение показателей биохимических маркеров ишемии среди которых наиболее чувствительной является КФК-МВ.

Литература

1. *Перепелица С.А., Голубев А.М., Мороз В.В., Алексеева С.В.* Причины острой интранатальной и постнатальной гипоксии у новорожденных. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (6): 17-22. DOI: 10.15360/1813-9779-2012-6-17
2. *Перепелица С.А.* Ранняя постнатальная адаптация новорожденного от матери с сахарным диабетом I типа. *Общая реаниматология.* 2016; 12 (1): 43-49. DOI: 10.15360/1813-9779-2016-1-43-49
3. *Голуб И.Е., Зарубин А.А., Михеева Н.И., Ваняркина А.С., Иванова О.Г.* Влияние тяжелой асфиксии в родах на систему гемостаза у новорожденных в течении первого часа жизни. *Общая реаниматология.* 2017; 13 (1): 17-23. DOI: 10.15360/1813-9779-2017-1-17-23
4. *Cherif M., Caputo M., Nakaoka Y., Angelini G.D., Ghorbel M.T.* Gab1 is modulated by chronic hypoxia in children with cyanotic congenital heart defect and its overexpression reduces apoptosis in rat neonatal cardiomyocytes. *Biomed. Res. Int.* 2015; 2015: 718492. DOI: 10.1155/2015/718492. PMID: 26090437
5. *Neary M.T., Breckenridge R.A.* Hypoxia at the heart of sudden infant death syndrome? *Pediatr. Res.* 2013; 74 (4): 375–379. DOI: 10.1038/pr.2013.122. PMID: 23863852
6. *Paradis A.N., Gay M.S., Wilson C.G., Zhang L.* Newborn hypoxia/anoxia inhibits cardiomyocyte proliferation and decreases cardiomyocyte endowment in the developing heart: role of endothelin-1. *PLoS One.* 2015; 10 (2): e0116600. DOI: 10.1371/journal.pone.0116600. PMID: 25692855
7. *Wei Y., Xu J., Xu T., Fan J., Tao S.* Left ventricular systolic function of newborns with asphyxia evaluated by tissue Doppler imaging. *Pediatr. Cardiol.* 2009; 30 (6): 741–746. DOI: 10.1007/s00246-009-9421-6. PMID: 19340476
8. *Nestaas E., Støylen A., Brunvand L., Fugelseth D.* Longitudinal strain and strain rate by tissue Doppler are more sensitive indices than fractional short-

chemia and circulatory failure and had a gradual reverse development during the intensive therapy, as indicated by the correlation between the TEI index, biochemical markers of ischemia (CPK-MB, LDH) and parameters of the cardiac systolic function (EF, SF).

In order to diagnose transient myocardial ischemia and evaluate the effectiveness of the treatment, a comprehensive examination should be carried out including electrocardiography, echocardiography, and tests for biochemical markers of myocardial ischemia. In the treatment of transient myocardial ischemia, a combined use of cardiostimulant and cardiotropic drugs is required under the supervision of a comprehensive examination.

Изменения функционального состояния сердца обследованных новорожденных зависели от степени ишемии миокарда и недостаточности кровообращения и имели постепенное обратное развитие в процессе интенсивной терапии, о чем свидетельствуют корреляционные связи между индексом ТЕИ, биохимическими маркерами ишемии (КФК-МВ, ЛДГ) и показателями систолической функции сердца (ФИ, ФУ).

Для постановки диагноза преходящей ишемии миокарда и оценки эффективности лечения необходимо использовать полный комплекс исследований, включающих электрокардиографию, эхокардиографию, биохимические маркеры ишемии миокарда. В лечении преходящей ишемии миокарда требуется сочетанное применение препаратов кардиотонического и кардиотрофического эффекта под контролем комплексного обследования.

References

1. *Perepelitsa S.A., Golubev A.M., Moroz V.V., Alekseyeva S.V.* Causes of acute intranatal and postnatal hypoxia in neonatal infants. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology.* 2012; 8 (6): 17-22. DOI: 10.15360/1813-9779-2012-6-17. [In Russ., In Engl.]
2. *Perepelitsa S.A.* Early postnatal adaptation of a newborn from a mother with type I diabetes mellitus. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology.* 2016; 12 (1): 43-49. DOI: 10.15360/1813-9779-2016-1-43-49. [In Russ., In Engl.]
3. *Golub I.E., Zarubin A.A., Mikheyeva N.I., Vanyarkina A.S., Ivanova O.G.* The effect of severe birth asphyxia on the hemostasis system in newborns during the first hour of life. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology.* 2017; 13 (1): 17-23. DOI: 10.15360/1813-9779-2017-1-17-23. [In Russ., In Engl.]
4. *Cherif M., Caputo M., Nakaoka Y., Angelini G.D., Ghorbel M.T.* Gab1 is modulated by chronic hypoxia in children with cyanotic congenital heart defect and its overexpression reduces apoptosis in rat neonatal cardiomyocytes. *Biomed. Res. Int.* 2015; 2015: 718492. DOI: 10.1155/2015/718492. PMID: 26090437
5. *Neary M.T., Breckenridge R.A.* Hypoxia at the heart of sudden infant death syndrome? *Pediatr. Res.* 2013; 74 (4): 375–379. DOI: 10.1038/pr.2013.122. PMID: 23863852
6. *Paradis A.N., Gay M.S., Wilson C.G., Zhang L.* Newborn hypoxia/anoxia inhibits cardiomyocyte proliferation and decreases cardiomyocyte endowment in the developing heart: role of endothelin-1. *PLoS One.* 2015; 10 (2): e0116600. DOI: 10.1371/journal.pone.0116600. PMID: 25692855
7. *Wei Y., Xu J., Xu T., Fan J., Tao S.* Left ventricular systolic function of newborns with asphyxia evaluated by tissue Doppler imaging. *Pediatr. Cardiol.* 2009; 30 (6): 741–746. DOI: 10.1007/s00246-009-9421-6. PMID: 19340476

- ening for assessing the reduced myocardial function in asphyxiated neonates. *Cardiol. Young.* 2011; 21 (1): 1–7. DOI: 10.1017/S1047951109991314. PMID: 20923594
9. Johnson W.H.Jr., Moller J.H. Pediatric cardiology: the essential pocket guide. 3rd ed. John Wiley & Sons; 2014: 392.
 10. Гутхайль Х., ЛиндINGER А. ЭКГ детей и подростков. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012: 256.
 11. Лебедева Т.Ю., Шибаяев А.Н., Гнусаев С.Ф., Федерякина О.Б. Дисфункция синусового узла по данным холтеровского мониторирования у недоношенных новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию. *Вестн. аритмологии.* 2013; 73: 43–48.
 12. Wang L., Zhou Y., Li M.X. Evaluation of left ventricular dysfunction by Tei index in neonates with hypoxemia. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2011; 13 (2): 111–114. PMID: 21342618
 13. Bokiniec R., Wlasienko P., Borszewska-Kornacka M.K., Madajczak D., Szymkiewicz-Dangel J. Myocardial performance index (Tei index) in term and preterm neonates during the neonatal period. *Kardiol. Pol.* 2016; 74 (9): 1002–1009. DOI: 10.5603/KPa2016.0056. PMID: 27112943
 14. Armstrong W.F., Thomas T. Feigenbaum's Echocardiography. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010: 816.
 15. Тарасова А.А. Ультразвуковая диагностика в кардиологии. В кн.: Пыков М.И., Ватолин К.В. Детская ультразвуковая диагностика. М.: Видар; 2001: 125–140.
 16. Eidem B.W., O'Leary P.W., Cetta F. Echocardiography in pediatric and adult congenital heart disease. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010: 500.
 17. Шабалов Н.П. Неонатология. Руководство. т.2. М.: МЕДпресс-информ; 2006: 256.
 18. Лобачева Г.В., Харьков А.В., Манерова А.Ф., Джобова Э.Р. Интенсивная терапия новорожденных и детей первого года жизни с острой сердечной недостаточностью после кардиохирургических вмешательств. *Анестезиология и реаниматология.* 2010; 5: 23–27. PMID: 21400728
 19. Кисленко О.А., Котлукова Н.П., Рыбалко Н.А. Диагностическое значение различных маркеров миокардиальной дисфункции у детей грудного возраста с патологией сердечно-сосудистой системы. *Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского.* 2011; 90 (5): 6–11.
 20. Качук В.А. (ред.). Клиническая биохимия. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2004: 512.
 21. Cetin I., Kantar A., Unal S., Cakar N. The assessment of time-dependent myocardial changes in infants with perinatal hypoxia. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2012; 25 (9): 1564–1568. DOI: 10.3109/14767058.2011.644365. PMID: 22122298
 22. Сизова Т.М. Статистика. СПб.: СПб НИУ ИТМО; 2013: 176.
 8. Nastaas E., Støylen A., Brunvand L., Fugelseth D. Longitudinal strain and strain rate by tissue Doppler are more sensitive indices than fractional shortening for assessing the reduced myocardial function in asphyxiated neonates. *Cardiol. Young.* 2011; 21 (1): 1–7. DOI: 10.1017/S1047951109991314. PMID: 20923594
 9. Johnson W.H.Jr., Moller J.H. Pediatric cardiology: the essential pocket guide. 3rd ed. John Wiley & Sons; 2014: 392.
 10. Gutheil H., Lindinger A. ECG of children and adolescents. Moscow: GEOTAR-Media; 2012: 256. [In Russ.]
 11. Lebedeva T.Yu., Shibayev A.N., Gnusaev S.F., Federyakina O.B. Sinus node dysfunction in premature newborns after perinatal hypoxia according to the holter monitoring data. *Vestnik Aritmologii.* 2013; 73: 43–48. [In Russ.]
 12. Wang L., Zhou Y., Li M.X. Evaluation of left ventricular dysfunction by Tei index in neonates with hypoxemia. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2011; 13 (2): 111–114. PMID: 21342618
 13. Bokiniec R., Wlasienko P., Borszewska-Kornacka M.K., Madajczak D., Szymkiewicz-Dangel J. Myocardial performance index (Tei index) in term and preterm neonates during the neonatal period. *Kardiol. Pol.* 2016; 74 (9): 1002–1009. DOI: 10.5603/KPa2016.0056. PMID: 27112943
 14. Armstrong W.F., Thomas T. Feigenbaum's Echocardiography. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010: 816.
 15. Tarasova A.A. Ultrasonic diagnostics in cardiology. In: Pykov M.I., Vatinin K.V. Children's ultrasonic diagnostics. Moscow: Vidar; 2001: 125–140. [In Russ.]
 16. Eidem B.W., O'Leary P.W., Cetta F. Echocardiography in pediatric and adult congenital heart disease. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010: 500.
 17. Shabalov N.P. Neonatology. Guidance. vol.2. Moscow: MEDpress-Inform; 2006: 256. [In Russ.]
 18. Lobacheva G.V., Kharkin A.V., Manerova A.F., Dzobava E.R. Intensive care for newborns and babies of the first year of life with acute heart failure after cardiosurgical interventions. *Anesteziologiya i Reanimatologiya.* 2010; 5: 23–27. PMID: 21400728. [In Russ.]
 19. Kislenco O.A., Kotlukova N.P., Rybalko N.A. Diagnostic value of various markers of myocardial dysfunction in infants with cardiovascular pathology. *Pediatrya. Zhurnal Imeni G.N. Speranskogo.* 2011; 90 (5): 6–11. [In Russ.]
 20. Tkachuk V.A. (ed.). Clinical biochemistry. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2004: 512. [In Russ.]
 21. Cetin I., Kantar A., Unal S., Cakar N. The assessment of time-dependent myocardial changes in infants with perinatal hypoxia. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2012; 25 (9): 1564–1568. DOI: 10.3109/14767058.2011.644365. PMID: 22122298
 22. Sizova T.M. Statistics. Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburg NIU ITMO; 2013: 176. [In Russ.]

Поступила 21.09.17

Received 21.09.17

ОБЩАЯ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Научно-практический журнал «Общая реаниматология», входящий в перечень ВАК РФ, в Scopus и другие базы данных, предназначен для врачей анестезиологов-реаниматологов и научных сотрудников.

Тематика журнала: патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика и патологическая анатомия критических, терминальных и постреанимационных состояний; оказание догоспитальной помощи при критических состояниях; обучение населения и медицинского персонала приемам оказания неотложной помощи при критических состояниях; оптимизация работы ОРИТ; юридические и этические вопросы в области анестезиологии-реаниматологии.

Аудитория: лечебные учреждения; высшие учебные заведения медицинского профиля; медицинские учреждения последиplomного образования, Федеральные и региональные органы управления здравоохранением, медицинские научно-исследовательские институты; медицинские библиотеки.

ПОДПИСКА

В любом почтовом отделении связи по каталогу «Книга-Сервис»

• индекс 46338 — для индивидуальных подписчиков