

Т.С. Тумаева<sup>1</sup>, Л.А. Балыкова<sup>2</sup>, Е.И. Науменко<sup>2</sup><sup>1</sup> Мордовский республиканский клинический перинатальный центр, Саранск<sup>2</sup> Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск

## Опыт антигипоксанта терапии дезадаптации сердечно-сосудистой системы у детей, рожденных путем кесарева сечения

Универсальный ответ системы «мать–плацента–плод» на неблагоприятные воздействия – формирование фетоплацентарной недостаточности. Плод, развивающийся в условиях хронической внутриутробной гипоксии, подвержен риску гипоксического повреждения жизненно важных органов. С использованием клинико-инструментальных методов в раннем неонатальном периоде у детей, рожденных путем кесарева сечения (КС), выявлены гипоксически опосредованные нарушения процессов адаптации. Показана эффективность антигипоксантов Мексидола (7,5 мг/кг/сут) и Актовегина (0,2 мл/кг/сут) в коррекции сердечно-сосудистых дезадаптационных расстройств. Мексидол эффективнее по сравнению с Актовегином улучшал клиническое состояние детей, рожденных путем КС, нивелировал транзиторную легочную гипертензию, нарушение систолической и диастолической функций миокарда, уменьшал выраженность дисфункции синусового узла и ишемических расстройств.

**Ключевые слова:** гипоксия, церебральная ишемия, кесарево сечение, новорожденные, синдром дезадаптации, Мексидол, Актовегин.

**Контактная информация:** Тумаева Татьяна Станиславовна.

Тел.: (8342) 76-27-29. E-mail: [ttumaeva@mail.ru](mailto:ttumaeva@mail.ru)

© Коллектив авторов, 2013

**Н**а протяжении последних лет как в зарубежных странах, так и в России значительно увеличилась частота кесарева сечения (КС), несомненно, связанная с нарастанием экстрагенитальной и акушерской патологии у женщин, а также с расширением

показаний к проведению КС по состоянию матери и плода [1–3]. Однако помимо несомненной пользы (значительное уменьшение родового травматизма, снижение перинатальной смертности) оперативное родоразрешение имеет и негативные последствия.

T.S. TUMAIEVA, L.A. BALKOVA, E.I. NAUMENKO

### Experience of antihypoxant therapy of cardio-vascular system disadaptation in children born via c-section

The «mother–placenta–fetus» system generally responds to adverse conditions by forming fetoplacental insufficiency. The fetus developing under conditions of chronic intrauterine hypoxia is exposed to the risk of hypoxia-induced damage to vital organs. Hypoxia-mediated disturbances in adaptation processes have been identified in babies born by cesarean section through the use of clinical and instrumental methods in the early neonatal period. The efficacy of antihypoxants Mexidol (7,5 mg/kg/day) and Actovegin (0,2 ml/kg/day) is demonstrated for correction of cardiovascular disadaptation disorders. Mexidol proved more effective than Actovegin in improving the clinical status of babies born via C-section, offsetting transient pulmonary hypertension, disturbances of systolic and diastolic functions of the myocardium and reducing the intensity of sinus node dysfunction and ischemic disorders.

**Key words:** hypoxia, cerebral ischemia, cesarean section, newborns, disadaptation syndrome, Mexidol, Actovegin.

При абдоминальном родоразрешении на состояние новорожденного, кроме особенностей, связанных с самим КС, оказывает влияние множество факторов, среди которых определяющее значение имеют тяжесть акушерской и экстрагенитальной патологии матери, степень доношенности и морфо-функциональной зрелости плода, условия его внутриутробного существования [4, 5]. Универсальный ответ системы «мать–плацента–плод» на различные неблагоприятные воздействия – формирование фетоплацентарной недостаточности (ФПН). Плод, развивающийся в условиях хронической ФПН, подвержен риску гипоксического повреждения жизненно важных органов и травматизации в родах. Несомненно, операция КС у этих женщин – резерв снижения перинатальной заболеваемости и смертности [6].

Из литературы известно, что у здоровых новорожденных в 2–2,5 раза по сравнению со взрослыми повышено содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), но при этом сбалансировано функционирование механизмов антиоксидантной защиты (АОЗ) [7]. Однако у детей, перенесших внутриутробную гипоксию, наблюдается дисбаланс системы ПОЛ–АОЗ со значительным снижением антиоксидантной активности плазмы по сравнению со здоровыми новорожденными [7, 8]. Гипоксия нарушает процессы энергообеспечения, синтеза медиаторов и нейротрансмиттеров; продукты избыточной перекисидации разрушают целостность клеточных мембран, приводя к поражению жизненно важных органов плода и нарушению процессов адаптации новорожденного, формируя, в частности, дезадаптационное функционирование сердечно-сосудистой системы (ССС) [9–13].

**Цель работы:** оценка эффективности препаратов антигипоксического и антиоксидантного типа действия Мексидола (Фармасофт, Россия) и Актовегина (*Nycomed*, Австрия), применяемых для коррекции дезадаптационных расстройств ССС. Выбор Мексидола обусловлен хорошо известными церебропротекторными и вазоактивными его свойствами, неоднократно доказанными у пациентов с ишемическим инсультом, вегето-сосудистой дистонией, черепно-мозговыми травмами, а также кардиоципротекторной активностью [14–16]. Актовегин выбран с учетом его антигипоксических свойств и положительного опыта использования в акушерстве и неонатологии [17–19].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на базе отделений функциональной и ультразвуковой диагностики Детской республиканской клинической больницы №1

г. Саранска и Мордовского республиканского клинического перинатального центра. Под нашим наблюдением находились 150 детей. Основную группу составили 100 новорожденных (52 мальчика и 48 девочек), рожденных путем операции КС и имевших в анамнезе указания на перенесенную перинатальную гипоксию/ишемию. Контрольная группа – 50 здоровых новорожденных от физиологических беременностей и родов. В исследовании не участвовали дети с органической патологией ССС (врожденные пороки сердца, кардиты, кардиомиопатии), а также дети с клинически значимой сопутствующей патологией (тяжелый респираторный дистресс-синдром, некротизирующий энтероколит, муковисцидоз, врожденный гипотиреоз, врожденный нефротический синдром, гастрошизис, атрезия пищевода, кишечная непроходимость и др.).

На первом этапе работы с целью оценки состояния детей в раннем периоде адаптации использовали перинатальный анамнез, традиционное физикальное исследование, консультации кардиолога, невролога, окулиста, комплексное инструментальное обследование ЦНС и ССС в возрасте  $1,5 \pm 0,09$  дня жизни. На втором этапе работы разделили пациентов, рожденных путем операции КС, на три группы, сопоставимые по степени недоношенности, полу, среднему весу при рождении и возрасту при поступлении в стационар. Различия касались степени перенесенной церебральной ишемии (ЦИ): в 1-й группе преобладали дети с легкой степенью ЦИ (количество детей с ЦИ I, II, и III степеней – соответственно 50; 34,4 и 15,6%); во 2-й группе преобладали пациенты со среднетяжелой ЦИ (28; 53,5 и 18,5%), а в 3-й группе большинство составили дети в тяжелом состоянии (24; 36 и 40%).

Пациенты 1-й группы получали общепринятую медикаментозную и немедикаментозную терапию, дифференцированную с учетом степени тяжести ЦИ (охранительный режим, массаж, ноотропные и сосудистые препараты по показаниям). Тяжесть состояния пациентов 2-й и 3-й групп стала основанием для дополнения стандартной схемы лечения препаратами **Актовегин** (*Nycomed*, Австрия; ампулы по 2 мл, таблетки по 200 мг) в дозе 0,2 мл/кг/сут, внутривенно, капельно, в течение 10 дней с переходом на прием внутрь до 1 мес, и **Мексидол** (Фармасофт, Россия; ампулы по 2 мл 5%-ного раствора, таблетки по 125 мг) в дозе 7,5 мг/кг/сут по аналогичной схеме. Эффективность терапии оценивали при помощи инструментальных методов исследования, проводимых после лечения в возрасте 1, 3 и 6 мес.

У пациентов наблюдаемых групп регистрировали электрокардиографию (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях на электрокардиографах «*Kens*» (Япония) и «*Schiller cardiovit*» (Германия). По ЭКГ анали-

зировали динамику показателей сердечного ритма с подсчетом ЧСС, отклонение электрической оси сердца, изменение амплитуды зубцов с учетом возрастных особенностей, продолжительность интервалов, характер проводимости, динамику продолжительности электрической систолы по интервалам QT и QTc (по формуле Базетта), наличие смещения сегмента ST по отношению к изолинии [20].

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили на аппаратно-программном комплексе «Миокард-12» (г. Саров, Россия) по стандартной методике в течение суток с последующей оценкой динамики средней ЧСС в периодах сна и бодрствования, минимальной и максимальной ЧСС, изменения длительности пауз ритма, нарушений ритма и проводимости, ишемических изменений, характера циркадной организации ритма [21].

Для оценки анатомических и функциональных параметров сердца и магистральных артерий, внутрисердечной и центральной гемодинамики использовали эхокардиографию с применением ультразвуковых сканеров «Aloka-4000» и «Toshiba APLIO» (Япония) и мультисекторных датчиков 3,5–7 МГц с проведением спектральной доплерографии и цветового картирования. Визуализацию осуществляли в стандартных эхокардиографических позициях. Размеры полостей сердца оценивали по рекомендуемым весо-ростовым показателям [22]. Динамику функционального состояния определяли на основании оценки систолической и диастолической функций по общепринятым показателям: фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и отношению скоростей потоков раннего и позднего диастолического наполнения (Е/А). Определяли наличие функционирующих фетальных коммуникаций – межпредсердных сообщений (МПС) и открытого артериального протока (ОАП), оценивали их гемодинамическую значимость по характеру и направлению шунтирования крови, исследовали состояние малого круга кровообращения с целью диагностики транзиторной легочной гипертензии по измерению скорости кровотока и градиента давления в стволе легочной артерии (ЛА), по величине регургитирующего потока на трикуспидальном клапане и расчетного давления в правом желудочке.

Статистическую обработку полученных результатов проводили методами « $\chi$ -квадрат»,  $t$ -критерия и парного  $t$ -критерия Стьюдента при 5%-ном уровне значимости с помощью пакета прикладных программ «Statistica». Корреляционный анализ выполняли с использованием критерия линейной корреляции Пирсона, если обе выборки имели нормальное распределение и линейную зависимость. В других случаях использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ материнского анамнеза показал, что средний возраст женщин, родивших оперативным путем, –  $26,8 \pm 0,91$  года. Наибольший процент детей, рожденных оперативным путем, приходился на первобеременных – 48%. Все женщины имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Указание на медаборты встречалось в 43% случаев, на выкидыши – в 13%. Лечение по поводу угрозы прерывания настоящей беременности получали 14% женщин. При проведении комплексного обследования (кардиотокография, доплерография фетоплацентарного кровотока) у 48% беременных констатировали хроническую маточно-плацентарную недостаточность (ХМПН). Частое ее сочетание с тяжелыми гестозами (53%), анемией (20%) закономерно приводило к формированию хронической внутриутробной гипоксии плода.

При анализе урогенитальной инфекции у матерей детей основной группы наиболее часто обнаруживали вирус простого герпеса и цитомегаловирус (соответственно 33 и 40% случаев;  $p > 0,05$ ). Сопутствующую соматическую патологию у женщин, родивших оперативным путем, определяли в 58% случаев, а сочетанную патологию – в 26%. С учетом имевшихся осложнений беременным женщинам проводили соответствующее лечение, регламентированное формулярной системой.

Показанием к проведению КС в 49% случаев была хроническая внутриутробная гипоксия плода на фоне ХМПН, тяжелых гестозов и т.д.; в 20% случаев – начавшаяся острая асфиксия плода. Только в 19% случаев проводили плановые оперативные роды у женщин с повторным КС, в 12% случаев были другие причины (приступ почечной колики у матери, миопия высокой степени и т.д.). Это позволило рассматривать данных новорожденных как угрожаемых по формированию перинатальной патологии.

При физикальном обследовании детей, рожденных оперативным путем, синдром угнетения как маркер более тяжелого поражения ЦНС доминировал над синдромом гипервозбудимости в 59% случаев. Транзиторное тахипноэ выявили у 53% детей, синусовую тахи- или брадикардию – у 10%, систолический шум – у 26%. Выраженность тахипноэ и синдрома угнетения коррелировала со степенью перенесенной ЦИ (соответственно  $r_s = 0,894$  и  $0,964$ ;  $p < 0,001$ ).

Напряженное функционирование ССС у детей, рожденных путем КС, подтвердили результаты инструментальных методов исследования. По данным ЭКГ, у детей основной группы отмечали высокую частоту гипоксически опосредованных ST-T нарушений (86%), в отличие от здоровых детей нахо-

дившуюся в прямой корреляционной зависимости от степени перенесенной ЦИ ( $r=0,908$ ;  $p\leq 0,05$ ). Показатель среднего суммарного значения отклонения амплитуды зубца Т (ПСО-Т) у детей, рожденных оперативным путем, достоверно отличался от такового у здоровых детей ( $3,3\pm 0,61$  и  $0,9\pm 0,68$  мм;  $p\leq 0,05$ ). Частота выраженности ишемических изменений миокарда в виде отклонения сегмента ST от изолинии (на 1,2–4 мм) была выше у новорожденных, перенесших тяжелую ЦИ, чем у новорожденных с легкой ее степенью (соответственно  $3,5\pm 0,6$  и  $1,6\pm 0,3$  мм;  $p\leq 0,05$ ). У детей основной группы по сравнению с детьми контрольной группы частота гипоксически опосредованных нарушений проводимости по правой ножке п. Гиса (32 и 10%;  $p\leq 0,05$ ), выраженного отклонения электрической оси сердца вправо (44 и 12%;  $p\leq 0,05$ ), замедления электрической систолы (23% против 2%,  $p\leq 0,05$ ) и нарушения ритма (22 и 3%;  $p\leq 0,05$ ) тесно коррелировала со степенью перенесенной ЦИ (соответственно  $r=0,908$ ;  $0,901$ ;  $0,913$ ;  $0,839$  при  $p\leq 0,05$ ).

По данным суточного мониторирования ЭКГ, у детей, рожденных оперативным путем, установлено нарушение как базального уровня функционирования по ЧСС дневного и ночного сна, так и адаптационных возможностей синусового узла. Обращают на себя внимание низкий уровень реактивности ритма сердца (максимальная ЧСС –  $204,4\pm 3,91$  уд./мин у детей основной группы и  $235,2\pm 2,9$  уд./мин у здоровых детей;  $p\leq 0,05$ ) и более низкие значения циркадного индекса ( $1,13\pm 0,01$  и  $1,15\pm 0,02$ ;  $p\leq 0,05$ ) с ригидным циркадным профилем у 72% детей. Среди них 42 (58%) ребенка – с тяжелой и среднетяжелой ЦИ, что свидетельствует о незрелости механизмов автономной регуляции ритма сердца. Дисфункцию синусового узла и наджелудочковые аритмии чаще определяли у детей с ЦИ, чем у здоровых детей (86 и 12%;  $p< 0,01$ ).

По результатам Эхо-КГ у детей основной группы, преимущественно у тех, кто перенес ЦИ II–III степени, в отличие от здоровых детей установлены дилатация полостей сердца, снижение систолической функции ЛЖ, а также нарушение диастолической функции желудочков, более чувствительной к гипоксии. Сочетанная диастолическая дисфункция обоих желудочков (снижение основного ее показателя – соотношения скоростей потоков раннего и позднего диастолического наполнения) выявлена только у детей, рожденных путем КС (26%), большая часть из них (76%) – с тяжелой ЦИ.

Функционирование фетальных коммуникаций обнаружено у абсолютного большинства детей основной группы. При этом у детей, рожденных путем КС, отмечены большие размеры открытого артериального протока (ОАП) и межпредсердных

сообщений (МПС) при сочетанном функционировании по сравнению с детьми контрольной группы (соответственно  $2,5\pm 0,11$  и  $3,1\pm 0,31$  мм – в основной группе и  $2,1\pm 0,12$  и  $2,3\pm 0,13$  мм – в контрольной;  $p> 0,05$ ), поддерживаемые наличием неонатальной легочной гипертензии у 28% детей в основной группе и у 2% – в контрольной ( $p\leq 0,05$ ).

Таким образом, на первом этапе установлено, что оперативное родоразрешение не предупреждает всех негативных последствий перинатальной гипоксии/ишемии и не защищает от формирования структурно-функциональных нарушений постнатальной адаптации. Поскольку влияние перенесенной гипоксии на органы и ткани имеет отсроченный характер [23], несомненно теоретическая обоснованность использования антигипоксантов и антиоксидантов в коррекции дезадаптационных расстройств ССС у детей, рожденных путем КС.

На следующем этапе наблюдательного исследования изучена эффективность Актовегина и Мексидола в коррекции гипоксически опосредованных расстройств. На фоне естественных процессов перестройки функционирования ССС регресс патологической симптоматики у детей, рожденных путем КС, более эффективно происходил при дополнительном использовании Мексидола. При исходно более тяжелом состоянии частота регистрации приглушенности сердечных тонов и транзиторного тахипноэ уменьшилась у детей 2-й и 3-й групп на 45,5–60,5% ( $p=0,023$  и  $p=0,041$ ) уже к концу периода новорожденности. Выявляемость цианоза носогубного треугольника/acroцианоза статистически значимо уменьшилась с 76–80 до 18,5–20% к 1 мес при дополнительном лечении Актовегином и к 3 мес – при лечении Мексидолом. В то же время у детей, получавших стандартную терапию, динамика этого признака к 1 мес была менее значима – 12,4% (исходно – 37,5%;  $p=0,059$ ). К 6 мес полный регресс всех симптомов (за исключением систолического шума, обусловленного персистированием фетальных коммуникаций) был достигнут только у пациентов, получавших дополнительно Актовегин и Мексидол.

Восстановление электрофизиологических параметров миокарда также более динамично происходило у детей, получавших Мексидол. В первую очередь это касалось регресса ST–T нарушений, которые при максимально высокой исходной выявляемости у детей 3-й группы полностью нивелировались к 6 мес (с 84 до 0%;  $p=0,0001$ ); у детей 1-й и 2-й групп ЭКГ-нарушения сохранялись ( $p=0,005$  и  $p=0,001$ ). Амплитуда суммарного отклонения зубца Т (ПСО–Т) и сегмента ST (ПСО–ST) от изолинии в грудных отведениях также эффективнее уменьшалась на фоне дополнительного лечения Мексидолом (табл. 1). У детей этой группы существенные отличия ПСО–Т от исходного



уровня были достигнуты уже к 1 мес и значительно отличались от показателей у детей двух других групп. Выраженная динамика ПСО–ST отмечена к 3 мес у детей, получавших дополнительно Актовегин и Мексидол. На фоне стандартной терапии и естественного течения процессов адаптации значимых отличий от исходного уровня у детей не было даже к 6 мес.

Положительный эффект Мексидола проявлялся также более быстрым восстановлением функции синусового узла с редукцией брадикардии ( $p=0,008$ ) и исчезновением экстрасистолии ( $p=0,0093$ ). В двух других группах динамика аритмий была замедлена и даже к 6 мес существенных различий с исходными показателями не имела (график 1). Восстановление средней продолжительности интервала QTс к 1 мес произошло у всех детей, но наибольший эффект отмечен у детей 3-й группы, где исходный уровень выявляемости замедления интервала QTс составил 36%; в других группах таких пациентов было 9,4–21%. Данный эффект может быть обусловлен прямым вегетотропным действием Мексидола и его антигипоксантами свойствами.

К 6 мес у детей во всех группах происходило восстановление положения электрической оси сердца, но у детей, получавших дополнительно Мексидол, этот процесс шел быстрее, а выраженное отклонение электрической оси вправо не регистрировали уже к 3 мес. Улучшение внутривентрикулярного проведения имело более медленную динамику; достоверные различия по сравнению с исходным уровнем были достигнуты к 6 мес только у пациентов, получавших Мексидол.

Динамика показателей суточного мониторирования ЭКГ выявила нормализацию базового уровня функционирования синусового узла (восстановление уровня ЧСС во время сна, сокращение пауз ритма и эпизодов СА-блокады) и реактивности ритма (восстановление ЧСС в период бодрствования) у детей 3-й группы, что указывает на более быстрые темпы восстановления вегетативной регуляции ритма и цереброкардиальных взаимодействий при использовании Мексидола (табл. 2).

Важно отметить, что у детей, получавших дополнительное лечение Мексидолом, в отличие от пациентов других групп, к 3 мес (в период активного включения парасимпатического отдела) не происходило увеличения продолжительности пауз ритма и представленности СА-блокады, а к 6 мес эпизоды СА-блокады не регистрировали совсем и средняя продолжительность пауз ритма была минимальной. Лишь при использовании антигипоксантов к 3 мес происходила некоторая стабилизация циркадной организации ритма сердца (ЦИ – соответственно  $1,16\pm 0,01$  и  $1,17\pm 0,01$  против  $1,13\pm 0,02$  и  $1,11\pm 0,02$ ,  $p=0,046$  и  $0,032$ ), однако полная норма-

Таблица 1

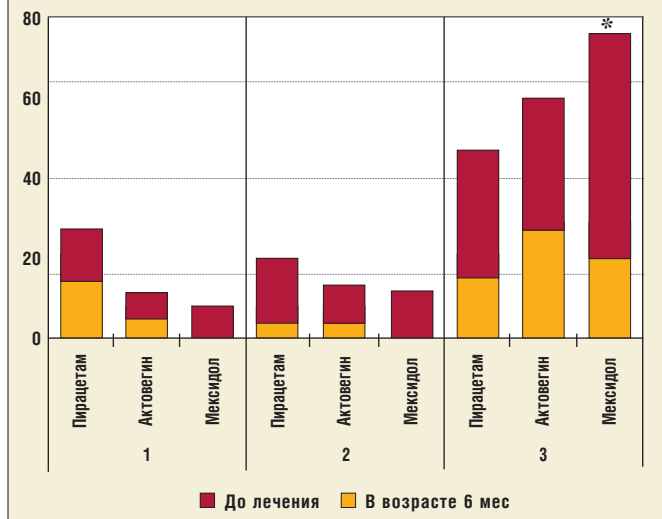
Динамика амплитуды суммарного отклонения зубца Т (ПСО–Т) и сегмента ST (ПСО–ST) у детей, рожденных оперативным путем, при различных вариантах фармакотерапии

Показатель	До лечения	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес
<b>ПСО–Т, мм</b>				
стандартная схема	2,64±0,25	2,34±0,17	2,09±0,3*	1,48±0,25*
+ Актовегин	2,82±0,43	2,3±0,06	1,8±0,03*	1,1±0,17*
+ Мексидол	3,7±0,69#	2,38±0,07*	1,76±0,08*#	0,88±0,28*#
<b>ПСО–ST, мм</b>				
стандартная схема	0,09±0,02	0,06±0,03	0,04±0,01	0,04±0,01
+ Актовегин	0,11±0,13	0,08±0,4	0,05±0,07*	0,05±0,07*
+ Мексидол	0,4±0,13	0,2±0,3	0,06±0,07*	0,06±0,07*

Примечание: \* – отличия от исходного уровня достоверны при  $p\leq 0,05$ ; # – отличия от стандартной схемы достоверны при  $p\leq 0,05$ .

График 1

Динамика некоторых электрокардиографических показателей у детей, рожденных оперативным путем, при различных вариантах фармакотерапии



Примечание: \* – достоверность отличий от исходного уровня при  $p\leq 0,05$ ; 1 – брадикардия; 2 – экстрасистолия; 3 – нарушение внутривентрикулярного проведения.

Таблица 2

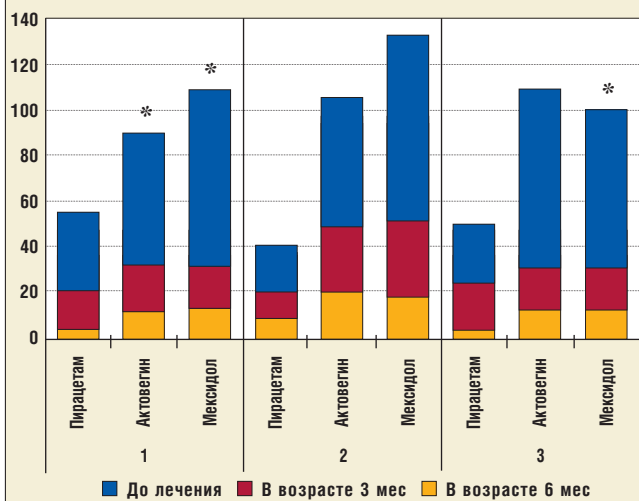
Сравнительная динамика некоторых показателей, по данным ХМ у детей, рожденных путем кесарева сечения, при разных вариантах фармакотерапии

Показатель	До лечения	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес
<b>Паузы ритма, мс</b>				
стандартная терапия	863,9±43,1	848,1±46,2	1001,6±51,9*	898,2±40,1
+ Актовегин	836,1±85,9	817,5±33,4	975,4±48,2*	788,8±27,9*
+ Мексидол	916,4±63,7	798,1±51,1*	841,3±42,6#	779,1±62,9*#
<b>QTс, мс</b>				
стандартная схема	426,9±3,5	438,5±3,5*	442,9±2,7*	431,1±2,8
+ Актовегин	424,6±7,5	427,5±3,1	437,9±2,3*	428,6±2,3
+ Мексидол	425,8±5,1	421,9±2,4	439,2±2,8*	410,3±2,7#
<b>ЦИ</b>				
стандартная схема	1,14±0,01	1,15±0,02	1,15±0,01	1,17±0,01
+ Актовегин	1,13±0,01	1,13±0,01	1,16±0,01*	1,18±0,01*
+ Мексидол	1,11±0,01	1,13±0,01	1,17±0,02*	1,2±0,04*#

Примечание: \* – достоверность отличий от исходного уровня при  $p \leq 0,05$ ; # – достоверность отличий от стандартной схемы при дополнительном лечении Мексидолом при  $p \leq 0,05$ .

График 2

Динамика некоторых эхокардиографических показателей у детей, рожденных путем кесарева сечения, при различных вариантах фармакологической коррекции



Примечание: \* – достоверность отличий от исходного уровня к 3 мес при  $p \leq 0,05$ ; 1 – транзиторная легочная гипертензия; 2 – систолическая дисфункция; 3 – дилатация полостей сердца.

лизация этого показателя была достигнута к 6 мес только у детей, получавших Мексидол.

Восстановление эхокардиографических показателей также происходило быстрее у детей, получавших дополнительную терапию Актовегином и Мексидолом и по ряду параметров значимые различия с исходом были получены уже к 3 мес (график 2). Это касалось прежде всего регресса транзиторной легочной гипертензии. Средний градиент давления в легочной артерии у детей, получавших дополнительно Актовегин, снизился за 6 мес на  $2,9 \pm 0,43$  мм рт. ст., а у пациентов, лечившихся дополнительно Мексидолом, – на  $6,0 \pm 0,25$  мм рт. ст. В то же время у детей, получавших стандартную терапию, при исходном градиенте давления  $9,9 \pm 1,11$  мм рт. ст. его снижение до того же уровня, как у детей 2–3-й групп ( $8,1$ – $8,4$  мм рт. ст.), было отмечено лишь к 6 мес. Отмечена аналогичная динамика систолической дисфункции ЛЖ: к 6 мес ее выявляемость во 2-й и 3-й группах редуцировалась соответственно на 75 и 60% ( $p=0,045$ ,  $p=0,05$ ), в то время как у детей, получавших стандартную терапию, к 6 мес достоверной разницы по сравнению с исходным уровнем не было.

Стабилизация размеров полостей сердца более динамично происходила при дополнительном использовании Мексидола. Выявляемость данного признака уменьшилась с исходных 68% до 20% к 3 мес ( $p=0,035$ ), а в двух других группах статистически значимые различия с исходным уровнем получены только к 6 мес. При этом восстановление диастолической функции желудочков и закрытие фетальных коммуникаций у всех детей происходило без существенных различий.

## ВЫВОДЫ

В раннем неонатальном периоде у детей, рожденных путем кесарева сечения и перенесших церебральную гипоксию/ишемию, выявляются гипоксически опосредованные дезадаптационные нарушения в виде аритмий, признаков электрической нестабильности миокарда, нарушения циркадной организации ритма, систолической и диастолической дисфункций сердца, персистирования фетальных коммуникаций и транзиторной легочной гипертензии.

Антигипоксанты Мексидол и Актовегин в дополнение к стандартной схеме лечения способствуют более значимому улучшению клинического состояния детей, рожденных путем КС, быстрому и эффективному регрессу постгипоксических кардиальных нарушений в виде восстановления

вегетативной регуляции сердечного ритма и его циркадной организации, регресса признаков электрической нестабильности миокарда, стабилизации размеров полостей сердца, оптимизации его систолической и диастолической функций. Мексидол более эффективно по сравнению с Актовегином улучшал клиническое состояние детей, рожденных путем КС, нивелировал транзиторную легочную гипертензию, нарушение систолической и диастолической функций миокарда, уменьшал выраженность дисфункции синусового узла и ишемических расстройств.

#### Литература

- Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье населения России // *Акушерство и гинекология*, 2002., №2, с. 4–7.
- Савельева Г.М., Курцер М.А., Клименко П.А. и др. Интранатальная охрана здоровья плода. Достижения и перспективы // *Акушерство и гинекология*, 2005, № 3, с. 3–7.
- Ludwig H., Loeffler F.E. Caesarean section on demand – an ethical dilemma. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2001; 264 (4): 169–70.
- Ипполитова Л.И., Логвинова И.И., Каледина Е.Я. Кесарево сечение: ранняя адаптация и мониторинг развития детей. – Воронеж, 2010, 208 с.
- Кравченко В.П. Сравнительная оценка развития детей, рожденных путем кесарева сечения и путем естественных родов // *Педиатрическая фармакология*, 2009, т. 6, №1, с. 99–100.
- Комиссарова Л.М. Кесарево сечение и его роль в снижении материнской и перинатальной патологии // Автореф. дисс... д-ра мед. наук. – М., 1998, 42 с.
- Забродина Л.В. Показатели перекисного окисления липидов у здоровых новорожденных // *Лабораторное дело*, 1991, № 9, с. 16–18.
- Евсюкова И.И. Свободнорадикальное окисление у доношенных новорожденных детей с различной патологией / И.И. Евсюкова, Т.В. Савельева // *Педиатрия*, 1996, № 1, с. 13–16.
- Ледяев М.Я., Заячникова Т.Е., Леднев Б.Б. и др. Постгипоксическая кардиопатия у новорожденных: клиническая характеристика и этапная терапия // *Вестник педиатрической фармакологии инутрициологии*, 2004, т. 1, № 2, с. 15–22.
- Симонова Л.В. и др. Постгипоксический синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных и детей раннего возраста // *Педиатрия*, 2001, № 3, с. 17–21.
- Кравцова Л.А., Верченко Е.Г., Школьников М.А., Макаров Л.М. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни / В кн.: Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни (Под ред. М.А. Школьниковой, Л.А. Кравцовой). – М.: Медпрактика, 2002, с. 21–46.
- Muraskas J., Juretschke L., Weiss M., et al. Neonatal-perinatal risk factors for the development of persistent pulmonary hypertension of the newborn in preterm newborns. *Am J Perinatol* 2001; 18: 87.
- Tanel R.E., Rhodes L. Fetal and neonatal arrhythmias. *Cardiol Vasc Dis Neonat* 2001; 28 (1): 187–207.
- Балыкова Л.А., Балашов В.П., Смирнов Л.Д. и др. Опыт применения мексидола для лечения нарушений ритма и проводимости у детей / Труды научно-практ. конф. с междунар. участием «Свободные радикалы, антиоксиданты и болезни человека». – Смоленск, 2001, с. 264–266.
- Смирнов Л.Д. Современные средства и методы антиоксидантной фармакотерапии. Клиническое применение гетероароматических антиоксидантов // *Энциклопедия инженера-химика*, 2007, № 6, с. 15–27.
- Petersen R.J. MCI as a useful clinical concept. *Geriatric Times* 2004; 5: 30–6.
- Громыко Г.Л. Актовегин: опыт применения в акушерской практике (Под ред. Э.К. Айламазяна). – СПб., 2000, с. 33–41.
- Нордвик Б. Механизм действия и клиническое применение препарата актовегина. Актовегин. Новые аспекты клинического применения. – М., 2002, с. 18–24.
- Ажжамалов С.И., Белопасов В.В., Нургалиев Р.И. и др. Применение актовегина и инстенона в терапии цереброкордиального синдрома у новорожденных / Тез. докл. на VIII Конгрессе педиатров России «Современные проблемы профилактической педиатрии». – М., 2003, с. 11.
- Осколкова М.К., Куприянова О.О. Электрокардиография у детей. – М.: МЕДпресс., 2004., 352 с.
- Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. 3-е изд. – М.: Медпрактика-М, 2008, 456 с.
- Белозёров Ю.М., Потыlicko Г.Н., Болбиков В.В. и др. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста. – М.: Медицинские компьютерные системы, 1995, с. 9–12.
- Дегтярева М.Г. Нейрофизиологические аспекты оценки степени тяжести и прогнозирования исходов перинатальных постгипоксических поражений головного мозга у детей различного гестационного возраста при лонгитудинальном наблюдении // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009, 48 с.