

Состояние сердца у новорожденных детей с постгипоксической ишемией миокарда на фоне кардиотропной терапии

А.А. Тарасова, Ю.Н. Белова, И.Ф. Острейков, В.Н. Подкопаев

Российская медицинская академия последипломного образования, Москва

The heart in newborn infants with posthypoxic myocardial ischemia during cardiotropic therapy

A.A. Tarasova, Yu.N. Belova, I.F. Ostreikov, V.N. Podkopayev

Russian Medical Academy of Postgraduate Training, Moscow

Приведены результаты комплексного клинко-функционального обследования сердца 64 новорожденных детей, перенесших перинатальную гипоксию. Показаны характерные функциональные и биохимические признаки постгипоксической ишемии миокарда. Выявлена важная роль ультразвукового исследования сердца в постановке диагноза постгипоксического поражения миокарда, необходимость диагностики не только систолической, но и диастолической дисфункции миокарда, характерной для детей с тяжелой сердечной недостаточностью и полиорганной патологией после интранатальной гипоксии. Предложен способ коррекции данного состояния у новорожденных с использованием внутривенного фосфокреатинина в первые несколько суток жизни, что находит отражение в улучшении биохимических, электрокардиографических показателей, параметров систолической и диастолической функций левого желудочка.

Ключевые слова: новорожденные, постгипоксическое поражение миокарда, фосфокреатинин, эхокардиография.

The paper gives the results of a comprehensive clinical and functional examination of the heart in 64 newborn infants after perinatal hypoxia. It shows the characteristic functional and biochemical signs of posthypoxic myocardial ischemia. It has been found that cardiac ultrasound study plays a major role in diagnosing posthypoxic myocardial damage and it is necessary to diagnose not only systolic, but also diastolic myocardial dysfunction that is characteristic of children with severe heart failure and multiple organ dysfunction after intranatal hypoxia. A procedure has been proposed to correct this neonatal condition with intravenous phosphocreatinine in the first few days, which is embodied in improvements of biochemical, electrocardiographic parameters, and left ventricular systolic and diastolic functional indicators.

Key words: newborn infants, posthypoxic myocardial damage, phosphocreatinine, echocardiography.

Диагностика и лечение постгипоксического ишемического поражения миокарда у новорожденных детей является одной из актуальных проблем педиатрии. Известно, что поражение сердечно-сосудистой системы, возникающее вследствие перинатальной гипоксии, наблюдается в раннем неонатальном периоде в 25% случаев [1]. Однако следует учитывать, что клинические симптомы постгипоксического поражения миокарда не являются типичными и могут варьировать в зависимости от степени поражения. Постгипоксические изменения миокарда протекают на фоне гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы, пневмо-

патии и другой сочетанной патологии после перенесенной асфиксии, поэтому нельзя четко дифференцировать клиническую картину данной патологии.

Диагностика поражения сердца значительно затруднена в первые дни жизни, что связано с особенностями адаптации новорожденного. Развитие методов диагностики направлено на использование клинко-инструментальных методов, в первую очередь неинвазивных, а также высокочувствительных биохимических тестов у новорожденных, перенесших гипоксию. Физикальное обследование больного применяется на начальном этапе для определения симптомов гипоксемии и сердечной недостаточности. Аускультация сердца и сосудов помогает диагностировать наличие и характер шумов. Важное значение имеет характеристика тонов сердца: понижение или повышение звучности, ритм. Анализ параметров кислотно-щелочного состояния крови способствует определению степени артериальной гипоксемии, метаболического ацидоза. Значимыми маркерами гибели миоцитов являются каталитические концентрации в крови креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы, повышение содержания

© Коллектив авторов, 2013

Ros Vestn Perinatol Pediat 2013; 2:24–29

Адрес для корреспонденции: Тарасова Алла Алексеевна — д.м.н., проф. каф. лучевой диагностики детского возраста Российской медицинской академии последипломного образования

Острейков Иван Федорович — д.м.н., проф., зав. той же каф.

Белова Юлия Николаевна — асп. каф., врач анестезиолог-реаниматолог Тушинской детской городской больницы Москвы

Подкопаев Владимир Николаевич — к.м.н., зав. отделением реаниматологии и интенсивной терапии для новорожденных детей той же больницы 125480 Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

миоглобина, гликогенфосфоорилазы, креатинфосфокиназы и ее изоферментов. Абсолютно специфичным маркером поражения кардиомиоцитов служит тропонин Т [2].

Среди неинвазивных методов исследования используются такие, как рентгенография грудной клетки, электрокардиография, эхокардиография. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки отмечаются изменения легочного рисунка, которые могут быть трех основных типов — усиление легочного рисунка, обеднение, изменение легочного рисунка по типу венозного застоя. При тяжелых формах сердечной недостаточности крайней степенью нарушений на рентгенограмме грудной клетки является увеличение размеров сердца (кардиомегалия), а также интерстициальный отек легких [3].

Электрокардиография позволяет выявлять нарушения ритма, проводимости, перегрузки отделов сердца, метаболические и ишемические изменения миокарда. Для острой фазы характерны очаговые изменения комплекса *ST—T* и комплекса *QRST* инфарктоподобного типа, постишемические нарушения внутрижелудочковой проводимости. Патологические изменения комплекса *QRST* могут наблюдаться в виде уменьшения амплитуды основных зубцов, что является результатом снижения сократительной способности миокарда желудочков. Появляется патологический зубец *Q*. В этом случае имеет место трансмуральное повреждение стенки сердечной мышцы с выключением поврежденного участка из процесса активного сокращения. Большие регенераторные возможности сердца новорожденного ребенка позволяют избежать формирования крупных некротических очагов в области острой ишемии, типичных для инфаркта миокарда взрослых [4—6].

Эхокардиография — один из наиболее информативных методов в диагностике поражения сердца, позволяющий проводить оценку размеров полостей, толщины стенок, показателей систолической и диастолической функций сердца. Этот метод используется не только для диагностики поражения, но и для оценки эффективности лечения [7, 8].

При ультразвуковом исследовании у новорожденных детей с постгипоксической ишемией миокарда отмечается снижение показателей глобальной систолической функции. По данным L. Wang и соавт. (2011), у новорожденных, перенесших гипоксию наиболее остро, уже в 1-е сутки после рождения реагируют такие показатели, как фракция изгнания, соотношение скоростей трансмитрального кровотока. Наиболее показательным является индекс Te_1 левого желудочка, значение которого превышает 0,43 у детей, перенесших гипоксию [9]. Похожие результаты получены в работе K. Ichihashi и соавт. (2005), отметивших преобладание индекса Te_1 левого желудочка у недоношенных новорожденных с умеренной сте-

пенью гипоксии по сравнению с пациентами без таковой [10]. Результаты исследований Y. Wei и соавт. (2009) показали, что у новорожденных с асфиксией тяжелой и легкой форм в анамнезе по сравнению с новорожденными без асфиксии отмечается снижение фракции выброса левого желудочка. [11]. В работе E. Nestaas и соавт. (2011) оценка локальной сократимости миокарда у новорожденных, перенесших гипоксию, проводилась в режиме доплеровской визуализации тканей с использованием систолических пиков деформации миокарда (*strain*) и скорости деформации (*strain rate*) [12].

В условиях гипоксии, когда нарушаются метаболические процессы в тканях организма, восстановление адекватной гемодинамики может быть связано с применением как кардиотонических препаратов, так и препаратов, улучшающих трофические процессы в миокарде, с альтернативными путями получения макроэргических соединений [13, 14]. Актуальность проблемы диктует необходимость дальнейшей разработки диагностики и лечения этого состояния. Для повышения энергетического потенциала измененного миокарда рекомендуется применение таких лекарственных препаратов, как цитохром С, трентал, актовегин, рибоксин [15, 16]. Перспективным является относительно новое направление, задача которого заключается в повышении жизнеспособности клетки в условиях ишемии назначением экзогенного фосфокреатинина, используемого во взрослой кардиологии и реаниматологии [17—20].

Целью настоящей работы явилось изучение клинико-функционального состояния сердца у новорожденных детей с постгипоксической ишемией миокарда в процессе кардиотропной терапии.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 64 новорожденных ребенка (38 мальчиков и 26 девочек) с ante-и/или интранатальной гипоксией в анамнезе, обследованных на базе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных детей Тушинской детской городской больницы Москвы. Дети были в возрасте от нескольких часов до 7 сут жизни, со сроком гестации — от 30 до 42 нед. В исследование не входили новорожденные с генетической патологией, врожденными пороками развития, гестационным возрастом менее 25 нед.

В 1-ю группу были включены 34 ребенка, которые в качестве кардиотропной терапии в первые 3 сут получали фосфокреатинин в дозе 30 мг/кг. Лечение назначалось решением врачебного консилиума по жизненным показаниям в связи с тяжестью состояния детей и проводилось с информированного согласия родителей. Во 2-ю группу вошли 30 детей, в лечении

которых использовался рибоксин в дозе 15–20 мг/кг. Дети были сопоставимы по гестационному возрасту ($36,4 \pm 2,9$ и $36,5 \pm 2,6$ нед в 1-й и 2-й группах соответственно), массе ($2840,2 \pm 673,2$ и $2840,8 \pm 632,4$ г соответственно), площади поверхности тела ($0,17 \pm 0,03$ и $0,169 \pm 0,03$ м² соответственно).

Оценка по шкале Апгар составляла от $1/4$ до $8/9$ балла. Новорожденные дети были с проявлениями сердечной недостаточности 2А — 3-й степени и дыхательной недостаточности 1–3-й степени, в связи с чем нуждались в реанимационных мероприятиях и искусственной вентиляции легких, которая проводилась от 40 ч до 10 дней.

Дети были обследованы в момент поступления и в процессе лечения в 1–2-е и 3–5-е сутки пребывания в отделении реанимации. Методы исследования включали: клинико-anamнестический метод, биохимическое исследование крови, суточный мониторинг частоты сердечных сокращений, сатурации крови, артериального давления, температуры тела, электрокардиографию, ультразвуковое исследование сердца. Клинико-anamнестический метод включал анализ данных акушерского, гинекологического и соматического анамнеза матерей обследованных новорожденных, результаты общего осмотра и физикального обследования.

При биохимическом исследовании сыворотки крови определяли следующие показатели — маркеры ишемии миокарда: уровень лактатдегидрогеназы (норма до 576 ЕД/л), аланинаминотрансферазы (АЛТ, норма до 40 ЕД/л), аспартатаминотрансферазы (АСТ, норма до 40 ЕД/л), коэффициент де Ритиса АСТ/АЛТ (норма до 2) [21].

Электрокардиография проводилась в стандартных отведениях в 1-е сутки, затем на 3-и и 5–7-е сутки от момента поступления и далее 1 раз в 5 дней до исчезновения признаков транзиторной ишемии миокарда. Оценивались источник ритма, частота сердечных сокращений, положение электрической оси сердца, продолжительность основных интервалов (*PQ*, *QRS*, *QRST*), состояние основных зубцов (*P*, *R*, *S*, *T*).

Ультразвуковое исследование сердца выполнялось на приборе Logic-400 (Pro Series, Korea) секторным датчиком с частотой 5 МГц по стандартной методике. Для оценки систолической функции анализировали следующие показатели: фракцию укорочения (норма $\geq 30\%$), фракцию изгнания (норма $\geq 66\%$), ударный объем (норма 5–7 мл) и индекс Te_i (норма $0,33 \pm 0,08$) левого желудочка, минутный объем сердца (норма 0,5–0,8 л/мин), сердечный индекс (норма 4,1 л/мин*м²) [22–25]. При оценке диастолической функции левого желудочка использовали параметры трансмитрального кровотока: максимальную скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка (V_e); максимальную скорость кровотока в систолу левого предсердия (V_a); соотношение дан-

ных скоростей (V_e/V_a); время замедления раннего диастолического наполнения (*DT*) и изоволюметрического расслабления (*IVRT*) левого желудочка.

Статистический анализ проводился стандартными методами 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. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных анамнеза показал, что возраст 18 (52,9%*) из 34 матерей в 1-й группе и 20 (66,6%) из 30 матерей во 2-й группе был старше 26 лет. Из экстрагенитальной патологии у матерей встречались хронические инфекции и различные соматические заболевания. Генитальную патологию можно было разделить на инфекционную и неинфекционную. Наблюдалась множественная патология в акушерском анамнезе и осложненное течение настоящей беременности. К осложнениям родов относились острая гипоксия плода, отслойка плаценты, дефект последа, тугое обвитие пуповины вокруг шеи, затылочное, ягодичное и тазовое предлежание плода, запоздалые роды, раннее излитие околоплодных вод; наиболее распространенным осложнением были преждевременные роды.

Клинические проявления ишемического поражения миокарда у обследованных детей варьировали от едва заметных до выраженных симптомов. Это было обусловлено небольшой зоной ишемии и компенсаторной перестройкой неповрежденного миокарда в ответ на гемодинамическую нагрузку, возникающую вследствие утраченной функции поврежденной сердечной мышцы. Клиника поражения сердечной мышцы чаще проявлялась в симптомах сердечной недостаточности и водно-электролитного дисбаланса. Наиболее распространенными проявлениями сердечной недостаточности были такие, как пероральный цианоз, акроцианоз, бледность, мраморность кожи, глухость сердечных тонов, нарушение частоты сердечных сокращений (чаще брадикардия), влажные хрипы в легких, отеки и пастозность конечностей. Длительность явных клинических проявлений сердечной недостаточности обычно составляла 5–7 дней после факта гипоксии, но в 14 (42,8%) случаях в 1-й группе и в 18 (61,1%) — во 2-й группе симптоматика имела продолжение и в поздний неонатальный период.

Анализ патологии перинатального периода показал, что у детей обеих групп превалировали дыхатель-

* Здесь и далее % вычислен условно.

ная недостаточность и церебральная ишемия, реже встречались почечная недостаточность, гепатопатия, задержка внутриутробного развития, геморрагический синдром, дисфункция кишечника.

При биохимическом исследовании крови в обеих группах отмечалось увеличение показателей лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы, коэффициента де Ритиса. Значения аланинаминотрансферазы были выше нормы в 1-й группе до лечения. В процессе лечения происходило достоверное снижение уровня маркеров ишемии миокарда до нормального как в 1-й, так и во 2-й группе, но более выраженное в 1-й группе (табл. 1).

К наиболее распространенным изменениям на ЭКГ относились проявления субэндокардиальной ишемии в виде депрессии сегмента *ST* в двух и более отведениях в сочетании с нарушением зубца *T*, удлинением комплекса *QRST*, а также перегрузка правых отделов сердца без достоверных различий между группами. В процессе терапии отмечались положительные изменения показателей ЭКГ, среди которых в 1-й группе достоверно отличались снижение сегмента *ST* и зубца *T* в грудных отведениях, в обеих группах — удлинение *QRST*, уменьшение синусовой

брадикардии, а также снижение депрессии зубца *T* во 2-й группе (табл. 2).

Анализ систолической функции сердца показал, что в обеих группах наблюдалось снижение ударного объема левого желудочка, минутного объема сердца, сердечного индекса. В процессе лечения данные показатели имели достоверное увеличение, но оставались ниже нормативных значений (табл. 3).

Средние показатели фракции изгнания и укорочения левого желудочка находились в пределах нормальных значений, но у 10 (29,4%) детей в 1-й группе и у 9 (30%) детей во 2-й группе наблюдалось их снижение (фракция изгнания $59,68 \pm 3,65\%$; фракция укорочения $25,86 \pm 2,24\%$). В ходе терапии отмечалось увеличение данных показателей в обеих группах, но с достоверным различием в 1-й группе (см. табл. 3). У 3 (8,8%) детей в 1-й группе и у 8 (26,6%) детей во 2-й группе сохранялось их снижение (фракция изгнания $62,4 \pm 1,48\%$; фракция укорочения $27,49 \pm 0,81\%$).

Средние значения индекса Te_i были увеличены в обеих группах и не имели достоверного различия в процессе терапии (см. табл. 3). До лечения у 8 (23,5%) детей в 1-й группе и у 7 (23,3%) детей

Таблица 1. Биохимические показатели крови у обследованных новорожденных

Показатель	1-я группа (n=34)		2-я группа (n=30)	
	до лечения	в ходе лечения	до лечения	в ходе лечения
Аспаратаминотрансфераза, ЕД/л	70,3±42,3*	20,5±11,6	50,8±45,6*	23,9±20,6
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	42,7±20,7*	21,9±13,9	26,8±17,1*	17,5±10,3
Лактатдегидрогеназа, ЕД/л	1303±444,4*	757,8±286,6	1171±490,6*	762,2±267,4
Коэффициент де Ритиса	4,39±1,03*	1,51±0,23	2,67±0,39	2,15±0,48

Примечание. * — Достоверность различий в одной группе в процессе лечения.

Таблица 2. Электрокардиографические изменения у обследованных новорожденных

Электрокардиографические изменения	1-я группа (n=34)				2-я группа (n=30)			
	до лечения		в процессе лечения		до лечения		в процессе лечения	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Синусовая тахикардия	11	32,4	10	29,4	5	17,9	13	46,4
Синусовая брадикардия	10*	29,4	3	8,8	12*	42,9	8**	28,6
Снижение <i>ST</i> в V_1-V_3	25*	73,5	6	17,64	18	60	12	40
Снижение <i>ST</i> в V_4-V_6	20*	58,8	6	17,6	14	46,6	8	26,6
Перегрузка правых отделов	19	55,9	10	29,4	18	60	10	33,3
Удлинение <i>QRST</i>	11*	32,4	1	2,9	12*	42,9	2	7,1
Отрицательный <i>T</i> в V_1-V_3	19	55,8	8	23,52	16	57,1	12	40
Снижение <i>T</i> в V_1-V_3	30*	88,2	10	29,4	19	67,9	16	57,1
Отрицательный <i>T</i> в V_4-V_6	13	38,2	2	5,88	14*	44,6	10	33,3
Снижение <i>T</i> в V_4-V_6	17*	50	6	17,6	13	43,3	-	-

Примечание. Здесь и в табл. 3 и 4: * — достоверность различий в одной группе в процессе лечения; ** — достоверность различий между группами в процессе лечения.

Таблица 3. Показатели систолической функции сердца у обследованных новорожденных

Показатель	1-я группа, (n=34)		2-я группа, (n=30)	
	до лечения	в ходе лечения	до лечения	в ходе лечения
УО левого желудочка, мл	2,2±0,82	3,15±1,4*	2,16±0,93	2,75±1,2*
ФИ левого желудочка, %	70,63±8,9	75,09±6,54*	70,64±9,19	72,31±8,26
ФУ левого желудочка, %	34,15±7,24	37,86±5,93*	34,1±7,1	35,61±6,94
МОС, л/мин	0,28±0,1	0,41±0,17*	0,29±0,13	0,35±0,13*
СИ, л/мин•м ²	1,72±0,76	2,6±0,96*,**	1,69±0,6	2,1±0,67*
Индекс Те1 левого желудочка	0,49±0,13	0,46±0,036	0,48±0,12	0,47±0,02
ЧСС в минуту	132±18,11	144±21,63*	137±22,68	140±21,07

Примечание. УО — ударный объем; ФИ — фракция изгнания; ФУ — фракция укорочения; МОС — минутный объем сердца; СИ — сердечный индекс; ЧСС — частота сердечных сокращений.

во 2-й группе данный показатель был в пределах нормы (0,38±0,06). В процессе терапии индекс Те1 достиг нормальных значений у 6 (23%) из 26 детей в 1-й группе и у 5 (21,7%) из 23 детей во 2-й группе, составляя соответственно 0,33±0,09 и 0,33±0,02.

При исследовании диастолической функции левого желудочка чаще отмечалось нарушение релаксации с преобладанием кровотока в предсердную систолу (у 30 из 34 детей в 1-й группе и у 27 из 30 во 2-й группе, реже — нарушение по рестриктивному типу (у 4 и 3 детей соответственно). В процессе лечения диастолическая дисфункция левого желудочка имела обратное развитие у 21 (61,76%) ребенка в 1-й группе и у 12 (46,6%) во 2-й группе. В 1-й группе в процессе терапии фосфокреатином наблюдались достоверные изменения таких показателей, как скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка и соотношение скоростей трансмитрального кровотока, которые также достоверно отличались от показателей 2-й группы (табл. 4).

В целом полученные результаты свидетельствовали о постепенном улучшении систолической и диастолической функций сердца под влиянием кардиотрофной терапии, более эффективной при ис-

пользовании фосфокреатина. Необходимо отметить отсутствие достоверно выявленных осложнений в процессе применения препарата, что, по-видимому, связано с его низкой токсичностью [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У новорожденных с постгипоксической ишемией миокарда отмечаются нарушения клинико-функционального состояния сердца, которые имеют постепенное обратное развитие в процессе кардиотрофной терапии, являющейся более эффективной при использовании фосфокреатина. С целью своевременного выявления постгипоксической ишемии миокарда при скудной и неспецифической клинической симптоматике целесообразно проведение электрокардиографического и ультразвукового исследований сердца у всех новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, перед выпиской из родильного дома или в первые дни жизни. Данной группе детей показано диспансерное наблюдение педиатра, кардиолога в связи с риском формирования миокардиодистрофии и синдрома вегетативных дисфункций.

Таблица 4. Показатели диастолической функции левого желудочка у обследованных новорожденных

Показатель	1-я группа (n=34)		2-я группа (n=30)	
	до лечения	в ходе лечения	до лечения	в ходе лечения
V _e , см/с	33,7±10,6	43,7±9,9*,**	35,7±9	36,2±6,9
V _a , см/с	39,2±9,6	35,6±11,9	39,8±11,3	37,9±10,8
V _e /V _a	0,91±0,48	1,3±0,54*,**	0,96±0,45	1,05±0,44
DT, мс	69,7±26,9	72,4±20,3	74±26,5	75,3±24,3
IVRT, мс	56,2±18,1	55,4±15,6	50±18,6	50,5±15,1

Примечание. V_e — максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка; V_a — максимальная скорость кровотока в систолу левого предсердия; DT — время замедления раннего диастолического наполнения; IVRT — время изоволюметрического расслабления левого желудочка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деметьева Г.М., Рюмина И.И. Выживание глубококондоношенных детей: современное состояние проблемы. Педиатрия 2004; 3: 60—66. (Dement'eva G.M., Rjulina I.I. Nursing deeply premature children: current state of the problem. *Pediatrija* 2004; 3: 60—66.)
2. Шibaев А.Н., Гнусаев С.Ф. Роль функциональных методов исследования и определения кардиоспецифического тропонина Т сыворотки крови в диагностике гипоксической ишемии миокарда у новорожденных. Рос вестн перинатол и педиатр 2004; 1: 28—32. (Shibaev A.N., Gnusaev S.F. The role of functional methods of research and determination of cardiospecific troponin T in blood serum in diagnostic hypoxic myocardial ischemia in newborns. *Ros vestr perinatol i pediater* 2004; 1: 28—32.)
3. Шабалов Н.П. Неонатология. Руководство в 2-х томах. Том 2. М: МЕДпресс-информ 2006; 256. (Shabalov N.P. Neonatology. Manual in 2 volumes. Vol. 2. M: MEDpress-inform 2006; 256.)
4. Кравцова Л.А., Школьникова М.А., Балан П.В. и др. Сравнительный анализ влияний гипоксии на характеристики ЭКГ у детей первых месяцев жизни и экспериментальных животных. Вестн аритмол 2000; 18: 45—48. (Kravcova L. A., Shkol'nikova M.A., Balan P.V. i dr. A comparative analysis of the effects of hypoxia on the characteristics of the ECG in children of the first months of life and experimental animals. *Vestrn aritmol* 2000; 18: 45—48.)
5. Прахов А.В. Болезни сердца плода и новорожденного ребенка. Нижний Новгород: НГМА 2001; 186. (Prahov A.V. Heart disease of the fetus and newborn child. *Nizhnij Novgorod: NGMA* 2001; 186.)
6. Осколкова М.К., Курпьянова О.О. Электрокардиография у детей. Изд. 2-е. М: МЕДпресс-информ 2004; 352. (Oskolkova M.K., Kurpjanova O.O. Electrocardiography in children. *Izd. 2-e. M: MEDpress-inform* 2004; 352.)
7. Харенко И.В., Волосников Д.К. Оценка диастолической функции миокарда у новорожденных с перинатальной патологией. Педиатрия 2006; 1: 14—17.
8. Mirea G., Dimitriu A.G., Stamatiu M. Aspects of practical diagnosis in perinatal post-hypoxic cardiomyopathy. *Rev Med Chir Soc Med Nat lasi* 2008; 112: 4: 942—946.
9. Wang L., Zhou Y., Li M.X. Evaluation of left ventricular dysfunction by Tei index in neonates with hypoxemia. *Chicese J Cont Pediatr* 2011; 13: 111—114.
10. Ichihashi K., Yada Y., Takahashi N. Utility of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic performance (Tei index) for detecting hypoxic cardiac damage in newborns. *J Perinat Med* 2005; 33: 549—552.
11. Wei Y., Xu J.X., Xu T. Left Ventricular Systolic Function of Newborns with Asphyxia Evaluated by Tissue Doppler Imaging. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 117—120.
12. Nestaas E., Stoylen A., Brunvand L. et al. 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—7.
13. Черкасов Н.С., Вязовая И.В., Огуль Л.А. Особенности сердечной деятельности при гипоксической кардиопатии у новорожденных детей. Фундаментальные исследования 2005; 9: 93—94. (Cherkasov N.S., Vjazovaja I.V., Ogul' L.A. Peculiarities of cardiac activity at гипоксической кардиопатии in newborn children. *Fundamental research* 2005; 9: 93—94.)
14. Сайганов С.П., Трофимов Е.В. Применение неотона в лечении сердечной недостаточности у больных с острым инфарктом миокарда. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости 2002; 4: 58—60. (Sajganov S.P., Trofimov E.V. The use of Neoton in the treatment of heart failure in patients with acute myocardial infarction. *Novye Sankt-Peterburgskie vrachebnye vedomosti* 2002; 4: 58—60.)
15. Черкасов Н.С. Заболевания сердца у новорожденных и детей раннего возраста. Ростов-на-Дону: Феникс, 2006; 115. (Cherkasov N.S. Heart disease in newborns and children of early age. *Rostov-na-Donu: Feniks*, 2006; 115.)
16. Крючко Д.С., Мурашко Е.В., Антонов А.Г. и др. Транзиторная ишемия миокарда у новорожденных с респираторной патологией. *Вопр практ педиатр* 2008; 5: 92—96. (Krijuchko D.S., Murashko E.V., Antonov A.G. i dr. Transient myocardial ischemia in neonates with respiratory pathology. *Voпр практ pediater* 2008; 5: 92—96.)
17. Перепеч Н.Б. Экзогенный фосфокреатинин — перспективы применения в кардиологии и кардиохирургии. *Врач* 1993; 8: 42—43. (Perepech N.B. Exogenous fosfokreatinin — perspectives of application in cardiology and cardiac surgery. *Vrach* 1993; 8: 42—43.)
18. Герасимова Н.Г., Балашов В.П., Кругляков П.П. Морфологические аспекты кардиотропных эффектов препаратов метаболического типа действия. Саранск: Издательство Мордовского университета 2007; 104. (Gerasimova N.G., Balashov V.P., Krugljakov P.P. Morphological aspects of cardiotropic effects of medicines metabolic type actions. *Saransk: Publishing house Mordovskogo universiteta*, 2007; 104.)
19. Raisaro A., Bargigga G.S., Bertucci C. et al. Clinical evaluation of phosphocreatine effect during acute myocardial infarction, a multicenter study. *Int. Meeting on Phosphocreatine in Cardiology and Cardiac-Surgery. Pavia* 1989; 139—148.
20. Ryabinin V.A., Golikov A.P., Saks V.A. et al. Significance of phosphocreatine for prophylaxis of terminal complications in acute myocardial infarction. *Int. Meeting on Phosphocreatine in Cardiology and Cardiac-Surgery. Pavia* 1989; 163—170.
21. Милагин В.А. Норма в медицинской практике. М: МЕДпресс-информ 2005; 144. (Miljagin V.A. The norm in medical practice. *M: MEDpress-inform* 2005; 144.)
22. Тарасова А.А. Ультразвуковая диагностика в кардиологии. Детская ультразвуковая диагностика. Под ред. М.И. Пыкова, К.В. Ватолина. М: Видар 2001; 104—277. (Tarasova A.A. Ultrasound diagnosis in cardiology. *Baby ultrasound diagnostics. Eds M.I. Pykov, K.V. Vatolin. M: Vidar* 2001; 104—277.)
23. Воронкова В.В. Центральная гемодинамика и органной кровотоков при геморрагических поражениях ЦНС у новорожденных: Автореф. дис. ... канд. мед наук. М 2000; 21. (Voronkova V.V. Central hemodynamics and the organ bloodstream in hemorrhagic lesions of the central nervous system of the newborn: *Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. M* 2000; 21.)
24. Eidem B.W., McMahon C.G., Cohen R.R. et al. Impact of cardiac growth on Doppler tissue imaging velocities: a study in healthy children. *J Am Soc Echocardiography* 2004; 17: 212—221.
25. Echocardiography in pediatric and adult congenital heart disease. Ed. B.W. Eidem et al. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, Wolters Kluwer 2010; 500.

Поступила 18.04.12