

УДК 616.127-001.8-053.3

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСТГИПОКСИЧЕСКОЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Тараканова Т.Д., Козырева Т.Б., Левчин А.М.

*ФГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ России, Ростов-на-Дону, e-mail: temalg@mail.ru*

Целью работы явилось изучение функционального состояния миокарда на протяжении первого года жизни после перенесенной перинатальной гипоксии. Прослежена динамика клинических и гемодинамических показателей в зависимости от длительности гипоксического влияния. Обследовано 45 детей, перенесших острую (17 детей) и хроническую (28 детей) гипоксию. Изучали показатели ЭКГ, записанной в 12-и отведениях, и параметры трансторакальной ЭхоКГ с доплерографией, проведенной по стандартным методикам. Установлено, что гиперкинетический вариант гемодинамики, длительное сохранение фетальных коммуникаций достоверно чаще наблюдалось после развития острого эпизода гипоксии. Гипокинетический вариант гемодинамики в сочетании с диастолической дисфункцией 1 типа, изменением процесса реполяризации миокарда, были стабильным на протяжении года в группе детей у детей, испытывающих длительную антенатальную гипоксию.

Ключевые слова: новорожденные, гипоксия, гемодинамика, миокард.

## THE DYNAMIC OF POSTHYPOXIC NEONATAL MYOCARDIAL DYSFUNCTION DURING THE FIRST YEAR OF LIFE

Tarakanova T.D., Kozyreva T.B., Levchin A.M.

*Medical University Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, e-mail: temalg@mail.ru*

The aim of this work was to study the functional state of the myocardium during the first year of life after suffering a perinatal hypoxia. It was traced the dynamics of clinical and hemodynamic variables depending on the duration of hypoxic influence. We examined 45 children with acute (17 children) and chronic (28 children) hypoxia. We studied the ECG recorded in the 12-lead ECG parameters and transthoracic Echocardiography with Doppler, carried out according to standard procedures. It is established that the hyperkinetic variant of hemodynamics, long-term preservation of fetal communications significantly was observed more often after the development of an acute episode of hypoxia. Hypokinetic variant of hemodynamics in combination with diastolic dysfunction type 1, and with changing of the process of repolarization of the myocardium, were stable throughout the year in the group of children suffering prolonged antenatal hypoxia.

Keywords: newborns, hypoxia, hemodynamics, myocardium.

Кардиоваскулярные изменения, возникающие вследствие перенесенной гипоксии плода, констатируются по данным исследований в 50–70 % случаев, приводя к формированию различных вариантов дезадаптации сердечно-сосудистой системы [1,2]. Патологической основой поражения миокарда являются вегетативная дисфункция, снижение коронарного кровотока, ухудшение энергетического обмена кардиоцитов и реологических свойств крови, определяющие степень нарушения диастолической и сократительной функций миокарда [3,4,5]. Ультроструктурные изменения миокарда способствуют развитию стойких последствий в виде очаговой дистрофии, кардиосклероза, провоцирующих разные варианты нарушений сердечного ритма и проводимости, что диктует необходимость динамического наблюдения и своевременной коррекции выявленных изменений [2,6].

Целью работы явилось изучение функционального состояния сердца на протяжении первого года жизни после перенесенной перинатальной гипоксии.

**Материалы и методы.** Всего обследовано 45 детей, которые были распределены на 2 группы. Первую группу составили 17 детей, перенесших острую перинатальную гипоксию средней степени тяжести. Во вторую группу вошли 28 детей, имеющих в анамнезе антенатальную хроническую внутриутробную гипоксию. В контрольную группу были включены 20 здоровых доношенных новорожденных, родившихся физиологическим путем при сроке гестации 37–40 недель, массой более 2500 г. Диагноз постгипоксического поражения миокарда был поставлен в соответствии с общепринятыми критериями [7]. Критерии исключения: дети с врожденными аномалиями сердца, генетическими и хромосомными синдромами, острыми процессами ССС в течение периода наблюдения. Обследование проводили в первые 3-е суток после рождения и дважды повторно – в 30–36 дней и в 12–14 месяцев жизни. Оценивали динамику клинических и инструментальных данных (уровень системного артериального давления, ЭКГ – в 12 стандартных отведениях, ЭхоКГс доплерографией, проведенное по стандартным методикам в трансторакальных позициях). Анализировали структурные параметры сердца: размер предсердий, конечный диастолический и систолический размеры левого желудочка, диаметр корня аорты, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка в диастолу, диаметр легочной артерии. Систолическую функцию левого желудочка сердца оценивали по величинам ударного и минутного объемов крови (УО, МО), фракции выброса (ФВ). Тип гемодинамики устанавливали с учетом центильного распределения [1] сердечного индекса (СИ), как отношение МО к площади поверхности тела. При доплерометрии в ИВ режиме трансмитрального потока изучали диастолическую функцию левого желудочка.

Статистическую обработку результатов проводили методом вариационного анализа с использованием t-критерия Стьюдента и непараметрическим методом Манна – Уитни. Различия между двумя выборками считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Анализ генетических, средовых и медико-биологических факторов риска развития гипоксии антенатального периода показал следующее их распределение во второй группе: анемия – 12 случаев (42,8 %), гестозы – 17 (60,7 %) угроза прерывания беременности – 16 (57,1 %), инфекции – 15 (53,6 %), эндокринная патология – 14 (50,0 %), бронхолегочная патология – 6 (21,4 %), артериальная гипо- и гипертензия выявлена у 16 матерей (57,1 %). Вредные привычки у матерей отмечены в 10 случаях (35,7 %). Отягощенный наследственный анамнез по патологии сердечно-сосудистой системы констатировали у 12 матерей (42,8 %). В первой группе среди причин острой гипоксии выявили следующие: преждевременная

отслойка нормально расположенной плаценты, ее предлежание, тугое обвитие пуповины вокруг шеи ребенка, сосудистый криз у матери. В асфиксии средней тяжести родилось 14 (82,4 %) новорожденных, тяжелой степени – 3 ребенка (17,6,7 %).

При первом клиническом обследовании у всех детей 1 и 2 групп выявлены полиморфные сердечно-сосудистые нарушения в виде транзиторного акроцианоза при беспокойстве и кормлении, нарушений периферического кровотока I–II степени, умеренное расширение границ сердца влево, снижение звучности I тона, акцент II тона на легочной артерии, систолический короткий шум без иррадиации, лабильность пульса. Выраженность и стойкость указанных изменений в большей степени касались новорожденных первой группы.

Анализ ЭКГ-изменений показал ожидаемое преобладание нарушений процесса реполяризации миокарда желудочков, которые значимо чаще регистрировались среди детей второй группы (22 случая) по сравнению с первой группой (9 случаев), что составило 78,5 % и 52,9 % соответственно. Длительность электрической систолы варьировала в группах в пределах 0,275–0,280 с., что достоверно продолжительнее по сравнению с контролем, где интервал Q-T составил  $0,260 \pm 0,011$  с ( $p < 0,05$ ). Депрессия сегмента ST ниже изолинии до 1,2-1,4 мм отмечена у 3 детей в первой группе и у 9 детей во второй группе (17,6 и 32,1 % соответственно). В эту группу вошли и 3 новорожденных с тяжелой степенью процесса. Спектр нарушений сердечного ритма у детей первой и второй групп не отличался и был представлен преимущественно синусовыми тахи-, брадиаритмиями, миграцией водителя ритма, суправентрикулярными и единичными монотопными вентрикулярными экстрасистолами. Отличия выявлены только в изменении проводимости. Внутрижелудочковые и AV блокады I степени имели значительно большее представительство среди детей с хронической антенатальной гипоксией, в сравнении с новорожденными первой группы – 4 и 17 новорожденных соответственно ( $p < 0,05$ ).

При изучении структурных Эхо КГ параметров установлены достоверные различия в отношении размеров обоих предсердий, диастолического размера левого желудочка, которые у детей 1-ой группы были достоверно выше по сравнению с детьми группы контроля: передне-задний размер левого предсердия ( $12 \pm 0,70$  мм;  $10 \pm 1,14$  мм;  $p < 0,05$ ); конечно-диастолический размер левого желудочка ( $15 \pm 0,7$  мм;  $13 \pm 0,5$  мм;  $p < 0,05$ ). Аналогичная ситуация выявлена и в отношении новорожденных 2-ой группы. Указанные тенденции сохранялись при повторном исследовании через месяц, что обусловлено не только нарушением функции миокарда, но и длительным сохранением фетальных коммуникаций на фоне перенесенной гипоксии [8,9,10]. По результатам последнего наблюдения не выявлено достоверных различий в группах в отношении морфометрических параметров. Кроме того,

при последнем УЗ исследовании проведен анализ частоты встречаемости вариантов соединительнотканых дисплазий сердца (СДС), которые выявлены по группам следующим образом: в контрольной – у трех 3 детей, в первой и второй группах в 4 и 13 случаев соответственно. Из 24 вариантов СДС, предложенных в классификации С.Ф. Гнусаева и Ю.М.Белозерова (2001), чаще всего визуализировали аномальные трабекулы левого желудочка, удлинение клапана нижней полой вены, эктопическое крепление хорд, пролапсы створчатых клапанов, функционирующее овальное окно без значимых гемодинамических нарушений. Достоверно значимое различие в группах установлены только в отношении сохраняющейся фетальной коммуникации и анатомических диспропорций кардиальных структур, которые устанавливались при индивидуальном различии ЭхоКГ параметров более двух центильных коридоров. В первой группе у четырех пациентов, во второй – у 13 детей (23,5 и 46,4 %;  $p < 0,05$  соответственно). Таким образом, у детей первого года жизни, перенесших длительную антенатальную гипоксию, сохраняется высокая вероятность дисгармоничного развития кардиальных структур, приводящее к нарушению внутрисердечной гемодинамики.

По сведениям, представленным в таблице № 1, видно, что систолическая функция левого желудочка у новорожденных первой группы была сохраненной или погранично низкой; у новорожденных второй группы снижение показателей МО, СИ, ФВ было более значимо и достоверно ниже, чем в контроле. При втором исследовании сохранялась аналогичная ситуация. Существенных различий в показателях систолической функции, по данным исследования, через год наблюдения не выявлено.

Таблица 1

Динамика показателей систолической и диастолической функций  
у обследованных детей ( $M \pm \sigma$ )

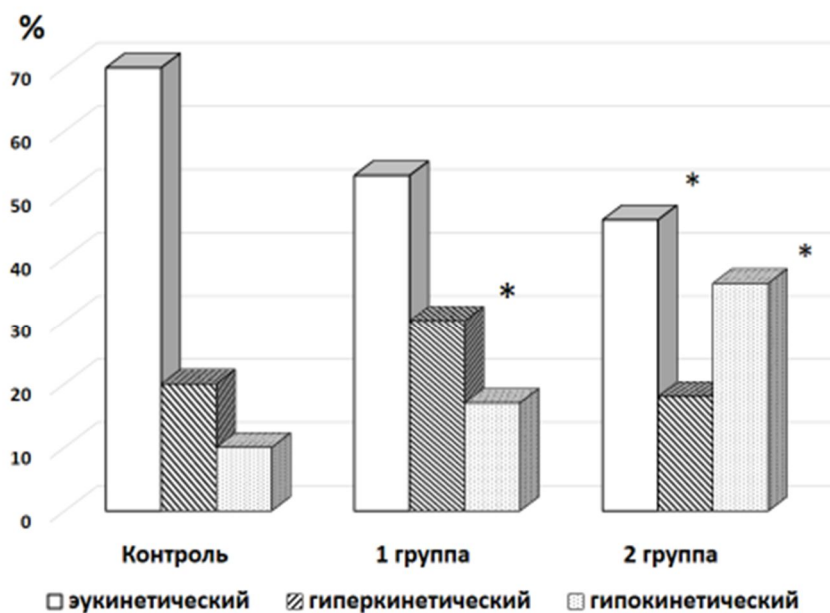
Показатели	Обследование	Контрольная группа (n = 20)	1 группа (n = 17)	2 группа (n = 28)
УО, мл	1-е	4,03±1,15	3,93±1,15	3,39±1,15
	2-е	6,30±1,22	5,50±1,02	5,21±1,14
	3-е	17,82±3,12***	15,82±3,83***	14,82±3,83***
МО мл/мин.	1-е	0,64±0,15	0,55±0,16	0,45±0,16*
	2-е	0,86±0,21	0,76±0,25***	0,65±0,16*,***
	3-е	2,17±0,43***	1,92±0,41***	2,29±0,41***
СИл/мин×м <sup>2</sup>	1-е	3,91±1,20	3,61±0,80	3,01±0,60*
	2-е	4,37±0,95	3,97±0,93	3,14±1,37*
	3-е	5,57±0,66***	5,26±0,68***	5,43±0,75***
ФВ, %	1-е	77,2±3,15	66,2±3,15*	62,2±3,25*
	2-е	75,54±2,63	69,54±2,63	63,14±3,43*
	3-е	74,45±3,37	68,45±3,67	71,51±3,37
Vmax.Е,	2-е	95,03±7,34	83,3±6,25*	82,40±6,31*

см/с	3-е	120,5±5,73***	93,7±7,66*	92,7±8,73*
Vmax.A, см/с	2-е	68,21±8,64	72,05±9,7	71,08±9,7
	3-е	67,14±6,88	70,1±6,87	66,11±6,87
E/A	2-е	1,47±0,12	1,09±0,14*	1,05±0,12*
	3-е	1,56±0,19	1,25±0,18***	1,32±0,1***
IVRT, мс	2-е	44,17±2,88	55,42±3,56*	57,65±2,50*
	3-е	48,95±3,90	50,15±2,93	53,44±3,80

Примечания: \* – значимость различий (при  $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля; \*\* – по сравнению с первой группой; \*\*\* – по сравнению с предшествующим исследованием.

Состояние диастолической функции, оценка которой является более значимой в выявлении доклинических вариантов нарушения сердечной деятельности в условиях гипоксии [10,11], изучали дважды: в конце неонатального периода и через год наблюдения. Диастолическую дисфункцию (ДД) миокарда в виде сохранения высокой скорости кровотока в фазу систолы предсердий по сравнению с фазой раннего диастолического наполнения при первом обследовании мы отметили у 5 (29,4 %) новорожденных первой группы и в половине случаев во второй группе. Так, значение IVRT у новорожденных первой и второй групп было достоверно продолжительнее (55,42±3,56 мс., 57,65±2,50 мс.), чем в контроле (44,17±2,88 мс.,  $p < 0,05$ ). Соотношение E/A в группах пациентов, перенесших гипоксическое влияние, даже в конце неонатального периода оставалось достоверно ниже, чем в контроле. Такая тенденция прослеживалась и при контрольном исследовании, проведенным через год. Важным, на наш взгляд, является факт сохранения ДД в ряде случаев на протяжении первого года жизни, как в первой, так и во второй группах (11,7 % и 25 % соответственно).

Распределение гемодинамических вариантов, представленное на рисунке, демонстрирует значимые различия у детей первой и второй групп в сравнении с контролем.



*Распределение вариантов гемодинамики у обследованных детей*

*(\* –  $p < 0,05$  по отношению к контролю)*

Если у большинства детей группы контроля формировался эукинетический тип гемодинамики (70 %), при котором значения СИ распределялись в пределах 25–75 центиля, то у детей 2 группы этот вариант кровообращения мы отметили только в 46 % случаев. Напротив, гипокинетический вариант гемодинамики в группах новорожденных, перенесших хроническую гипоксию, имел существенное представительство (36 %). Особенностью формирования гипокинетического типа гемодинамики у новорожденных второй группы было не только снижение сердечного выброса, но нередко ЧСС в сочетании с нарушением ритма и проводимости. Формирование гиперкинеза в сочетании с клапанной регургитацией чаще всего характеризовало гемодинамический вариант в группе детей, перенесших острый эпизод острой интранатальной гипоксии (30 %). При повторном обследовании через месяц достоверных различий по встречаемости различных гемодинамических вариантов не выявлено, хотя сохранялось преобладание гипокинетического типа у детей второй группы. Третье обследование, проведенное через год после установления постгипоксической дисфункции миокарда, выявило стабильность некоторых ранее выявленных изменений.

Таким образом, в раннем неонатальном периоде существует четкая взаимосвязь характера кардиоваскулярных изменений от длительности гипоксического влияния. У новорожденных с хронической антенатальной гипоксией чаще формируется гипокинетический тип гемодинамики; у новорожденных, перенесших эпизод остро развившейся перинатальной гипоксии, преобладает формирование гиперкинетического типа

гемодинамики с умеренной клапанной регургитацией. В ходе динамического наблюдения установлено, что у некоторых детей на протяжении первого года жизни сохраняются последствия перенесенной постгипоксической дисфункции миокарда. Так, у детей с хронической внутриутробной гипоксией в анамнезе стабильны ЭКГ-признаки изменений процесса реполяризации, нарушение проводимости, диастолическая дисфункция первого типа, что определяет необходимость диспансерного наблюдения и метаболической коррекции в течение первого года жизни. Своевременная терапия и ранняя диагностика может стать важнейшим фактором в снижении частоты и тяжести кардиальных последствий перенесенной гипоксии в старшем возрасте.

### Список литературы

1. Белозеров Ю.М. Ультразвуковая семиотика и диагностика в кардиологии детского возраста / Ю.М. Белозеров, В.В. Болбиков. – М.: Медпресс, 2001. – 172 с.
2. Гнусаев С.Ф., Шibaев А.Н., Федерякина О.Б. Сердечно-сосудистые нарушения у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию // Педиатрия. – 2006. – № 1. – С.28-33.
3. Виноградова И.В., Иванов Д.О. Транзиторная ишемия миокарда // Артериальная гипертензия. – 2013. – Т.19, № 4. – С. 343-347.
4. Симонова Л.В., Котлукова Н.П. Постгипоксическая дезадаптация сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 2. – С. 8–12.
5. Тараканова Т.Д., Козырева Т.Б., Касьян М.С. Клинико-анамнестические особенности и состояние внутрисердечной гемодинамики у новорождённых с синдромом дезадаптации ССС // Медицинский вестник Юга России. – 2011. – № 3. – С. 65-67.
6. Лебеденко А.А., Тараканова Т.Д., Козырева Т.Б., Левчин А.М., Аверкина Л.А. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т.62, № 1. – С.53–59.
7. Прахов А.В. Болезни сердца плода и новорожденного ребенка / А.В. Прахов, В.А. Гапоненко, Е.Г. Игнашина. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской госмедицинской академии, 2001. – 188 с.
8. Тараканова Т.Д., Козырева Т.Б. ЭКГ-параметры и состояние гемодинамики у недоношенных новорождённых с различным сроком гестации / Т.Д. Тараканова, Т.Б. Козырева // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8-2. – С. 435-439.
9. Черкасов Н.С. Особенности патологии сердца у новорожденных и детей раннего возраста / Н.С. Черкасов. – Астрахань, 2003. – 212 с.

10. Brutsaert D.L., Sys S.U. Systolic and diastolic heart function // J. Cardiovasc Pharm. – 1996. – Vol. 28 (suppl. 2). – S1-S8.
11. Бойченко А.Д., Сенаторова А.В., Гончар М.А., Кондратова И.Ю. Типы диастолической дисфункции желудочков сердца у новорожденных в ранний неонатальный период /А.Д. Бойченко [и др.] // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2014. – Т. 5, № 3. – С. 10–16.