

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ

Науменко Е.И.¹, Гришуткина И.А.², Самошкина Е.С.¹, Акашкина Е.Ю.¹, Широкова А.А.¹ Тягушева Е.Н.¹

¹ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: ei-naumenko@yandex.ru;

²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Гипоксически-ишемические поражения головного мозга плода и новорожденного являются состояниями, возникающими при неблагоприятном течении беременности, родов и раннего неонатального периода. Вследствие этих нарушений формируется острая или хроническая кислородная недостаточность и метаболический ацидоз, являющиеся основой нарушения функций органов и систем. Гипоксия плода и новорожденного является основным предиктором, обуславливающим своеобразие становления сердечно-сосудистой и дыхательной систем и создающим основу для развития патологических состояний. Целью исследования является изучение взаимосвязи функционального состояния сердечно-сосудистой системы с перинатальным повреждением центральной нервной системы у новорожденных. Был проведен ретроспективный анализ 100 историй болезни новорожденных в раннем неонатальном периоде с церебральной ишемией (ЦИ) и 50 историй болезни новорожденных без ЦИ, в отделении патологии новорожденных детской республиканской клинической больницы г. Саранска. Все новорожденные были разделены на группы: I группа разделена в зависимости от степени тяжести ЦИ: I A - новорожденные дети с ЦИ тяжелой степени (n=50); I B - новорожденные дети с ЦИ легкой степени (n=50); II контрольная группа - новорожденные дети без ЦИ (n=50). У детей, перенесших ЦИ, процессы постнатальной перестройки гемодинамики протекали с большим напряжением. Это проявлялось в персистировании фетальных коммуникаций, нарушении систолической и диастолической функций желудочков, появлении дилатационных изменений полостей сердца.

Ключевые слова: церебральная ишемия, патология сердечно-сосудистой системы.

THE STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN NEWBORNS WITH CEREBRAL ISCHEMIA

Naumenko E.I.¹, Grishutkina I.A.², Samoshkina E.S.¹, Akashkina E.Y.¹, Shirokova A.A.¹, Tyagusheva E.N.¹

¹N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, e-mail: ei-naumenko@yandex.ru;

²Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod

Hypoxic-ischemic brain lesions of the fetus and newborn are conditions that occur during the unfavorable course of pregnancy, childbirth and the early neonatal period. As a result of these disorders, acute or chronic oxygen deficiency and metabolic acidosis occur, leading to impaired function of organs and systems. Fetal and newborn hypoxia is the main predictor that determines the peculiarity of the formation of the cardiovascular and respiratory systems, which creates the basis for the development of pathological conditions. The aim of the study is to study the relationship between the functional state of the cardiovascular system and perinatal damage to the central nervous system in newborns. A retrospective analysis was carried out of 100 case histories of newborns in the early neonatal period with cerebral ischemia and 50 case histories of newborns without cerebral ischemia who were in care unit and in the neonatal pathology department of the Children's Republican Clinical Hospital of Saransk. All newborns were divided into groups: group I was divided depending on the severity of cerebral ischemia: I A - newborn children with severe cerebral ischemia (n=50); I B - newborn children with mild cerebral ischemia (n=50); II control group - newborn children without cerebral ischemia (n=50). In children who had suffered cerebral ischemia, the processes of postnatal hemodynamic restructuring proceeded with great tension. This was manifested in the persistence of fetal communications, violation of systolic and diastolic ventricular functions, the appearance of dilated changes in the cavities of the heart.

Keywords: cerebral ischemia, pathology of the cardiovascular system.

Гипоксически-ишемические поражения головного мозга плода и новорожденного являются состояниями, возникающими при неблагоприятном течении беременности, родов и раннего неонатального периода [1-4]. Вследствие этих нарушений возникает острая или хроническая кислородная недостаточность и метаболический ацидоз, ведущие к нарушению функции органов и систем [1]. По данным источников, гипоксически-ишемическое поражение мозга составляет 60-80% в структуре всей перинатальной патологии [2]. Кроме этого, наблюдается высокая летальность (20%) и инвалидизация (25%) детей с церебральной ишемией [5]. Наиболее выраженные изменения происходят в центральной нервной системе, сердечно-сосудистой, дыхательной и мочевыделительной системах [1]. По данным многих авторов, последствием асфиксии новорожденного является кислородная недостаточность миокарда, отмечающаяся в первые 10 дней жизни, нарушения процессов обмена веществ в миокарде могут длиться до 3 месяцев жизни, возможно и дольше [1; 3; 6; 7]. Гипоксия плода и новорожденного является основным предиктором, обуславливающим своеобразие становления сердечно-сосудистой и дыхательной систем и создающим основу для развития патологических состояний [1]. У детей, родившихся в асфиксии, отмечаются вялость, беспокойство, сопровождающиеся тремором, снижение мышечного тонуса, слабый крик, изменение кожных покровов в виде бледности и мраморности, колебание частоты сердечных сокращений, приглушенность тонов, непостоянный мягкий систолический шум различной степени выраженности [7].

Цель исследования: выявить взаимосвязь функционального состояния сердечно-сосудистой системы с перинатальным повреждением центральной нервной системы у новорожденных.

Материал и методы исследования. В исследовании были использованы следующие методы: клинико-anamnestический, электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭХОКГ), консультации узких специалистов: кардиолога, невролога, для 150 новорожденных в раннем неонатальном периоде, находившихся в отделении патологии новорожденных Детской республиканской клинической больницы г. Саранска. Все новорожденные были разделены на 2 группы: I группа - 100 детей с церебральной ишемией (ЦИ) и II контрольная группа сравнения - новорожденные дети без ЦИ (n=50). Группа I разделена на подгруппы в зависимости от степени тяжести ЦИ: IA - новорожденные дети с ЦИ тяжелой степени (n=50) с оценкой по шкале APGAR 4/5 баллов; IB - новорожденные дети с ЦИ легкой степени (n=50) с оценкой по шкале APGAR 6/7 баллов. Дети IA подгруппы находились в течение 3-4 дней в отделении реанимации и интенсивной терапии, затем переведены в отделение патологии новорожденных, дети IB подгруппы - в отделении патологии новорожденных. Новорожденные группы сравнения, II контрольной группы, с оценкой по шкале APGAR 8/9

баллов. Критерии включения в исследование: наличие ЦИ, гипербилирубинемия. К критериям исключения относились: врожденные пороки развития, анемия, гемолитическая болезнь новорожденного. Статистический анализ показателей проводили по расчету t-критерия Стьюдента показателей относительных величин и расчету t-критерия Стьюдента при сравнении средних величин (онлайн-калькулятор для расчета статистических критериев).

Результаты исследования и их обсуждение. Средняя масса тела новорожденных не отличалась в сравниваемых группах и составила в I группе $3284,18 \pm 73,84$ г, во II группе – $3201,05 \pm 71,29$ г ($P=0,419288$). Так же и в подгруппах: средняя масса тела новорожденных в IA группе составила $3251,32 \pm 78,38$ г, в IB группе – $3217,05 \pm 69,31$ г ($p=0,743968$). При анализе клинических симптомов со стороны ССС (табл. 1) выявлено, что у 40% новорожденных с ЦИ значительно чаще наблюдался цианоз кожных покровов различной степени выраженности ($p<0,001$), у 26% бледность кожи с «мраморным рисунком» ($p<0,001$). Одышка регистрировалась у 7% детей I группы и 4% группы сравнения. Приглушенность сердечных тонов чаще отмечалась у новорожденных из I группы (48% и 8%) соответственно ($p<0,001$). Систолический шум различной интенсивности выслушивался чаще у новорожденных с ЦИ (30%, $p<0,05$). Увеличение печени чаще наблюдалось также у новорожденных I группы (27%), чем у детей из группы контроля (8%, $p<0,001$) (табл. 1). Пастозность стоп значительно чаще выявлялась у новорожденных I группы (16% $p<0,001$).

Таблица 1

Клинические симптомы поражения сердечно-сосудистой системы

Признаки	I группа (n=100)		II группа (n=50) - контроль		p
	abs	%	abs	%	
Бледность, «мраморность» кожных покровов	26	26	3	6	$p<0,001$
Цианоз различной выраженности	40	40	3	6	$p<0,001$
Одышка	7	7	2	4	$p>0,05$
Приглушенность сердечных тонов	48	48	4	8	$p<0,001$
Брадикардия	6	6	2	4	$p>0,05$
Тахикардия	4	4	2	4	$p>0,05$
Систолический шум	30	30	6	12	$p<0,05$
Пастозность стоп	16	16	1	2	$p<0,001$
Увеличение печени	27	27	4	8	$p<0,001$

У обследованных новорожденных с ЦИ обеих подгрупп клинические признаки поражения ССС проявились бледностью кожных покровов, наличием мраморного рисунка кожи, акроцианозом. У новорожденных с ЦИ тяжелой степени чаще, чем у новорожденных с

ЦИ легкой степени тяжести, наблюдается: одышка ($p < 0,005$), приглушенность тонов сердца ($p < 0,005$), пастозность стоп ($p < 0,05$), увеличение печени ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Клинические симптомы поражения сердечно-сосудистой системы

Признак	IA группа (n=50)		IB группа (n=50)		p
	abs	%	abs	%	
Бледность, «мраморность» кожных покровов	14	28	12	24	$p > 0,05$
Цианоз различной выраженности	18	36	22	44	$p > 0,05$
Одышка	6	12	1	2	$p < 0,005$
Приглушенность сердечных тонов	31	62	17	34	$p < 0,005$
Брадикардия	4	8	2	4	$p > 0,05$
Тахикардия	3	6	1	2	$p > 0,05$
Систолический шум	12	24	18	36	$p > 0,05$
Пастозность стоп	13	26	3	6	$p < 0,05$
Увеличение печени	18	36	9	18	$p < 0,05$

Всем обследованным новорожденным проведена ЭКГ.

Таблица 3

Результаты ЭКГ у новорожденных с ЦИ и без ЦИ

Признак	I группа (n=100)		II группа (n=50)		p
	abs	%	abs	%	
Синусовая тахикардия	11	11	4	8	$p > 0,05$
Синусовая брадикардия	20	20	3	6	$p < 0,05$
Метаболические нарушения	55	55	10	20	$p < 0,001$
Ишемические изменения	11	11	-	-	$p < 0,001$
Неполная блокада прав. ножки пучка Гиса	17	17	8	16	$p > 0,05$

Средняя ЧСС у обследованных новорожденных не отличалась и составила в I группе $134,2 \pm 2,16$ удара в минуту, в группе контроля – $133,7 \pm 2,01$ удара в минуту ($p = 0,865668$). Не выявлены различия средней ЧСС и среди новорожденных с ЦИ, так, в IA подгруппе ЧСС составила $131,68 \pm 2,24$ в минуту, а IB подгруппе $136,72 \pm 2,08$ ($P = 0,102427$). В I группе у одного ребенка регистрировался предсердный источник ритма. Синусовая тахикардия одинаково регистрировалась в обеих группах (11% случаев в I группе и 8% случаев во II группе ($p > 0,05$)). Чаще у новорожденных I группы, чем у новорожденных группы сравнения, регистрировалась синусовая брадикардия, как следствие гипоксически-ишемического влияния на синусовый узел (20% и 6% соответственно, $p < 0,05$). Только у новорожденных из I группы встречались

единичные наджелудочковые экстрасистолы (2%). Достоверно чаще у новорожденных, перенесших ЦИ, чем у новорожденных II группы, регистрировались метаболические изменения в миокарде (55% и 20%, $p < 0,001$). Ишемические изменения миокарда регистрировались только в группе новорожденных с ЦИ (11%, $p < 0,001$). Неполная блокада правой ножки пучка Гиса в 17% случаев встречалась в I группе и в 16% во II группе ($p > 0,05$).



Показатели ЭКГ у обследованных новорожденных

Одинаково часто на ЭКГ регистрировалась синусовая тахикардия: 12% и 10% ($p > 0,05$). Синусовая брадикардия 24% и 16% ($p > 0,05$). Только в группе новорожденных с ЦИ тяжелой степени встречались единичные наджелудочковые экстрасистолы в 4%. Метаболические нарушения миокарда в два раза чаще встречались у новорожденных с ЦИ тяжелой степени (76% и 34%, $p < 0,001$). Ишемические изменения определялись у 18% новорожденных IA группы и только у 4% новорожденных IB группы ($p < 0,005$) и проявлялись депрессией сегмента ST в грудных отведениях V2-V6. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса в IA группе регистрируется в 14%, в IB группе в 20% случаев ($p > 0,05$). Проведен анализ длительности электрической систолы левого желудочка: абсолютного интервала QT и скорректированного интервала QT_c. Установлено, что средние значения интервала QT отличались в I (0,28±0,002 сек.) и во II группе (0,26±0,007 сек., $p = 0,006763$), а показатели скорректированного QT_c в I и во II группах не отличались (420,16±6,1 мс и 412,24±5,48 мс соответственно, $p = 0,335705$) (табл. 4).

Таблица 4

Интервалы QT и QT_c у обследованных новорожденных

Показатели	I группа (n=100) (M±m)	II группа (n=50) (M±m)	p
QT(с)	0,28±0,002	0,26±0,007	0,006763
QT _c (мс)	420,16±6,1	412,24±5,48	0,335705

Средние значения интервала QT $0,29\pm 0,005$ ($p=0,000001$) и QT_c $436,33\pm 7,62$ ($p=0,00048$) преобладают у новорожденных с тяжелой степенью ЦИ (табл. 5). Максимальная длительность скорректированного QT=557 мс регистрировалась только в группе новорожденных с ЦИ тяжелой степени. Выявленные различия указывают на наличие электрической нестабильности миокарда при тяжелой степени ЦИ.

Таблица 5

Интервалы QT и QT_c у обследованных новорожденных с ЦИ

Показатели	IA группа (n=50) (M±m)	IB группа (n=50) (M±m)	p
QT(с)	0,29±0,005	0,26±0,003	$p=0,000001$
QT _c (мс)	436,33±7,62	404,2±4,58	$p=0,00048$

Для оценки структурно-функционального состояния сердца проводили ЭХОКГ (табл. б) в среднем возрасте $1,4\pm 0,67$ дня. Дилатация предсердий чаще наблюдается у детей исследуемой группы, так, дилатация полости правого предсердия зарегистрирована у 20% детей I группы и 6% новорожденных II группы ($p<0,001$). Средний размер правого предсердия (ПП) больше у детей I группы ($14,7\pm 0,34$ мм, $p=0,000000$). Средний размер левого предсердия (ЛП) больше у новорожденных I группы ($12,34\pm 0,26$ мм и $11,13\pm 0,22$ мм, $p=0,000513$). Размер левого желудочка в систолу и диастолу не отличался в группах. Сократительная способность миокарда левого желудочка не превышала нормальных значений у детей в обеих группах, но была выше в I группе ($p=0,000002$). Один из важнейших параметров гемодинамической адаптации новорожденных детей – персистирование фетальных коммуникаций. Средний размер фетальных коммуникаций - межпредсердных сообщений (МПС) больше у детей группы исследования - $3,8\pm 0,162$ мм против $2,7\pm 0,171$ мм у детей группы сравнения ($p=0,000007$), тогда как средний размер открытого артериального протока (ОАП) в группах не отличался ($2,3\pm 1,14$ мм и $1,5\pm 1,07$ мм, $p=0,609646$). Давление в легочной артерии, как показатель легочной гипертензии, также выше у детей I группы ($28,5\pm 0,35$ мм рт. ст. против $20,6\pm 0,64$ мм рт. ст., $p=0,00000$).

Сравнительная характеристика показателей ЭхоКГ

Показатель (единица измерения)	I группа (n=100) (M±m)	II группа (n=50) (M±m)	p
ЛП (мм)	12,34±0,26	11,13±0,22	p=0,000513
ПП (мм)	14,7±0,34	12,24±0,16	p=0,000000
¹ КДР ЛЖ (мм)	18,76±0,4	18,36±0,26	p=0,403143
² КСР ЛЖ (мм)	12,68±0,255	12,98±0,2	p=0,356114
³ ФВ (%)	69,56±0,75	64,36±0,74	p=0,000002
МПС (мм)	3,8±0,162	2,7±0,171	p=0,000007
ОАП (мм)	2,3±1,14	1,5±1,07	p=0,609646
⁴ РГ ЛА (мм рт. ст.)	28,5±0,35	20,6±0,64	p=0,000000
⁵ Е/А ПЖ	0,79±0,02	0,95±0,02	p=0,000000
⁶ Е/А ЛЖ	0,81±0,03	0,93±0,04	p=0,017647

Примечание: ¹ конечный диастолический размер левого желудочка, ² конечный систолический размер левого желудочка, ³ фракция выброса, ⁴ давление в легочной артерии, ⁵ соотношение скорости раннего диастолического наполнения правого желудочка и скорости наполнения в фазу систолы предсердий, ⁶ соотношение скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка и скорости наполнения в фазу систолы предсердий.

Установлено, что в 26% случаев дилатация правого предсердия встречалась в группе новорожденных с ЦИ тяжелой степени и в 14% случаев - с легкой степенью ЦИ. Но средний размер ПП в подгруппах не отличался ($p=0,407514$) в отличие от среднего размера ЛП ($p=0,000124$). У новорожденных с ЦИ, особенно тяжелой степени, более высокие показатели сократительной способности миокарда ($70,16\pm 0,72$), чем у детей группы контроля ($64,36\pm 0,74$). Гиперкинетический вариант гемодинамики, способствующий избыточному напряжению функции ЛЖ и предрасполагающий к более быстрому развитию ишемии миокарда, что особенно значимо для новорожденных с ЦИ, несколько чаще формировался в группе новорожденных с ЦИ тяжелой степени (24%, $p>0,05$), чем в группе новорожденных с ЦИ легкой степени (16%, $p>0,05$). Гипокинетический тип гемодинамики (фракция выброса $<60\%$) встречался с одинаковой частотой в группах новорожденных с ЦИ (12% - IA и 10% - IB, $p>0,05$). Диастолическая функция желудочков является наиболее чувствительной к гипоксии миокарда. При анализе диастолической функции установлены существенные различия между группами, так, более выраженная дисфункция ПЖ выявлена у новорожденных I группы ($p=0,000000$), перенесших ЦИ, особенно тяжелой степени. Анализ показателя, характеризующего диастолическую функцию (соотношение скорости раннего диастолического наполнения желудочков и скорости наполнения в фазу систолы предсердий - Е/А), выявил существенные различия между группами сравнения и контроля, указывая на

более выраженную дисфункцию правого желудочка (60%) и формирование дисфункции левого желудочка (10%) у новорожденных, перенесших ЦИ. По нашим данным, Е/А правого желудочка в двух подгруппах группах не отличался ($p_1=0,291478$), тогда как значимая разница есть с группой сравнения ($p_2, p_3=0,00000$). Меньшую значимость имеет диастолическая дисфункция ЛЖ между подгруппами и группой сравнения ($p_2=0,006167$ и $p_3=0,030181$) (табл. 7).

Таблица 7

Показатели ЭХОКГ у новорожденных с ЦИ и без ЦИ

Показатель (единица измерения)	IA группа (n=50) (M±m)	IB группа (n=50) (M±m)	II группа (n=50) (M±m)	p
Левое предсердие (мм)	13,08±0,29	11,6±0,23	11,13±0,22	$p_1=0,000124$ $p_2=0,000001$ $p_3=0,142995$
Правое предсердие (мм)	14,9±0,34	14,5±0,34	12,24±0,16	$p_1=0,407514$ $p_2=0,000000$ $p_3=0,000000$
КДР левого желудочка (мм)	18,98±0,3	17,74±0,25	18,36±0,26	$p_1=0,002007$ $p_2=0,121602$ $p_3=0,088821$
КСР левого желудочка (мм)	11,29±0,29	12,08±0,22	12,98±0,2	$p_1=0,032426$ $p_2=0,000006$ $p_3=0,003163$
Фракция выброса (%)	70,16±0,72	68,97±0,95	64,36±0,74	$p_1=0,320613$ $p_2=0,000000$ $p_3=0,000229$
РГ ствол легочной артерии (мм рт. ст.)	28,46±0,23	27,24±0,22	20,6±0,64	$p_1=0,000225$ $p_2=0,000000$ $p_3=0,000000$
Е/А правого желудочка	0,76±0,02	0,79±0,02	0,95±0,02	$p_1=0,291478$ $p_2=0,000000$ $p_3=0,000000$
Е/А левого желудочка	0,79±0,03	0,82±0,03	0,93±0,04	$p_1=0,481195$ $p_2=0,006167$ $p_3=0,030181$

Примечание: значение p_1 =между подгруппами IA и IB, p_2 =между IA и II группами, p_3 =между IB и II группами.

При сравнении показателей ЭХОКГ у детей с разными степенями ЦИ и группой сравнения установлено, что только размеры ЛП и КДР ЛЖ не имели отличий. Среди новорожденных с разной степенью ЦИ значимы следующие показатели: РГ в легочной артерии, размер левого предсердия, КДР и КСР левого желудочка.

Заключение

Таким образом, у детей, перенесших ЦИ, особенно тяжелой степени, процессы постнатальной перестройки гемодинамики протекали с большим напряжением. Это проявлялось в персистировании фетальных коммуникаций, нарушении систолической и диастолической функций желудочков, появлении дилатационных изменений полостей сердца.

Список литературы

1. Гнусаев С.Ф., Шibaев А.Н., Федерякина О.Б. Сердечно-сосудистые нарушения у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию // Педиатрия. 2006. № 1. С. 10-15.
2. Назарова М.В. Клинико-функциональная характеристика сердечно-сосудистой системы у детей с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы в динамике первого года жизни: дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2018. 162 с.
3. Лим В.И., Аллаёрова Х.А., Шавази М.Н., Муродова Д.А., Абдухалик-Заде Г.А. Факторы риска, клинико-инструментальные и лабораторные признаки патологии сердца, перенесших гипоксию у новорожденных // Достижения науки и образования. 2020. № 3 (57). С. 98-103.
4. Эстрин В.В., Симонова А.В., Каушанская Е.Я. Зависимость между насыщением кислорода в ткани мозга, определенным методом транскраниальной церебральной оксиметрии, и мозговым кровотоком у здоровых новорожденных // Медицинский вестник Юга России. 2013. № 4. С. 148-151. DOI: 10.21886/2219-8075-2013-4-148-151.
5. Смирнов И.Е., Степанов А.А., Шакина Л.Д., Беляева И.А., Бомбардирова Е.П., Кучеренко А.Г. Неврологические проявления церебральной ишемии у детей первого года жизни // Российский педиатрический журнал. 2016. Т. 19. № 5. С. 274-282.
6. Лим В.И., Муродова Д.А., Шавази М.Н., Аллаёрова Х.А., Абдухалик-Заде Г.А. Состояние сердечно-сосудистой системы у новорожденных с перинатальным повреждением центральной нервной системы // Достижения науки и образования. 2020. № 3 (57). С. 95-97.
7. Полунин И.Н., Митрохина Н.М., Зенченко Н.Ю. Изменения параметров основных функциональных систем новорожденных, перенесших острую или хроническую гипоксию // Успехи современного естествознания. 2007. № 12. С. 24-26.