

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ, РОЖДЕННЫХ ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА

Иванов Д.О.¹, Козлова Л. В.², Деревцов В.В.³, Прийма Н.Ф.³

¹ Федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Совет Федерации Федерального Собрания Российской Федерации

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Деревцов Виталий Викторович
ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: VitalyDerevtsov@gmail.com

Статья поступила в редакцию 11.07.2016
и принята к печати 01.10.2016.

Резюме

В статье представлена оценка состояния сердечно-сосудистой системы у детей, рожденных с внутриутробной задержкой роста (ВЗР), в сравнении с детьми, рожденными без ВЗР, в динамике неонатального периода жизни. У детей, рожденных с ВЗР, в раннем неонатальном периоде жизни снижение амплитуды зубца Р, ускорение предсердножелудочковой проводимости, снижение амплитуды зубца Т, прогиб передней створки митрального клапана встречался чаще, диастолический и систолический диаметры левого желудочка (ЛЖ) уменьшены, фракция укорочения и фракция выброса ЛЖ — повышены, в сравнении с детьми, рожденными без ВЗР (меньше, чем у практически здоровых новорожденных). Ударный и минутный объемы снижены, толщина миокарда задней стенки ЛЖ уменьшена, толщина межжелудочковой перегородки увеличена. Скорость трансмитрального кровотока — снижение величин пика Е и пика А, которые практически сопоставимы. Скорость транстрикуспидального кровотока — пик Е снижен, пик А преобладал. Скорость трансаортального кровотока снижена. К концу неонатального периода жизни у детей, рожденных с ВЗР, симпатические влияния усилились. Значительно увеличилась амплитуда зубца Р; сохранялось ускорение предсердножелудочковой проводимости; отмечались увеличение амплитуды зубца Т и уменьшение длительности интервала Т₁Т, укорочение электрической систолы, росло нарушение обменных процессов в миокарде. Несмотря на высокие адаптационные, регенераторные способности сердца у новорожденных, при ВЗР имеют место нарушения функций миокарда и вегетативной регуляции сердечной деятельности, закладывающие основу патологии.

Ключевые слова: новорожденные, внутриутробная задержка роста, функции миокарда, вегетативная дисфункция.

Для цитирования: Трансляционная медицина. 2016; 3 (5): 53–63.

ASSESSMENT OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM STATE IN NEWBORNS WITH INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION

Ivanov D.O.¹, Kozlova L.V.², Derevtsov V.V.³, Priyma N.F.³

¹ Federal state budgetary institution of higher professional education «Saint Petersburg State Pediatric Medical University» of the ministry of healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia

² The Council of Federation of the Federal Assembly of the Russian Federation

³ Federal Almazov North-West Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Vitaly V. Derevtsov
Federal Almazov North-West Medical
Research Centre
Akkuratova str. 2, Saint Petersburg, Russia,
197341
E-mail: VitalyDerevtsov@gmail.com

Received 11 July 2016 ; accepted 01 October 2016.

Abstract

Assessment of the state of the cardiovascular system of children born with intrauterine growth restriction (IGR) compared to children without IGR in given in the article in the neonatal period dynamics. Children born with IGR in the early neonatal period decrease of the amplitude of the P-wave, atrioventricular conductivity acceleration, decrease of the amplitude of the T-wave, mitral valve anterior cusp flexure in children born with IGR more often than in Diastolic and systolic diametres of the left ventricle were decreased in children born with IGR, shortening fraction and ejection fraction of the left ventricle were increased compared to children born without IGR (lower than in healthy newborns). Stroke volume, cardiac output and thickness of the posterior wall of the left ventricle were decreased while thickness of the inter-ventricular septum was increased. Transmittal bloodstream speed was characterized by a decrease in the E peak value and A peak value, which are comparable. Speed of transtricuspid bloodstream expressed by E peak was decreased, while A peak prevailed. Transaortic bloodstream speed was also decreased. By the end of the neonatal period of life children born with IGR had more expressed sympathetic. Amplitude of P wave increased significantly. Acceleration of atrioventricular conduction persisted, increase of the amplitude of the T wave was registered alongside with decrease of the duration of the T₁T interval, shortening of the electrical systole and growth of myocardial metabolism disturbance. In spite of high adaptive and regenerative functions of the heart in newborns with IGR, disturbance of myocardial functions and vegetative regulation providing the basis for pathology are registered.

Key words: newborns, intrauterine growth restriction, functions of the myocardium, vegetative dysfunction.

For citation: Translyatsionnaya meditsina= Translational Medicine. 2016; 3 (5): 53–63.

Введение

В настоящее время не угасает интерес ученых к вопросам функционирования сердечно-сосудистой системы у детей с неблагоприятным течением перинатального периода. Повреждающие факторы, в том числе и при внутриутробной задержке роста (ВЗР), действующие во время беременности, реализуются через систему мать-плацента-плод, определяя постна-

тальное состояние сердечно-сосудистой системы [1–9 и др.]. Однако проблема, в связи с неоднозначными взглядами ученых на вопросы ВЗР [5, 9], морфофункциональными особенностями сердца и процессов регуляции его деятельности, нарушение которых — основа патологии сердечно-сосудистой системы не только в периоде новорожденности, но и в том числе у детей, рожденных с ВЗР, остается актуальной.

Цель

Изучить особенности функционального состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных, имеющих ВЗР.

Материалы и методы

Под наблюдением в возрасте 2–3 суток жизни находились 166 новорожденных, из них 72 (25 мальчиков и 47 девочек) ребенка, рожденных с ВЗР (1 группа), и 69 (34 мальчика и 35 девочек) детей, рожденных без ВЗР (2 группа). Практически здоровые новорожденные, 25 (12 мальчиков и 13 девочек) детей, составили 3 группу. В динамике месяца жизни удалось пронаблюдать за 156 пациентами, из них 66 (24 мальчика и 42 девочки) детей 1 группы, 65 (33 мальчика и 32 девочки) детей 2 группы, 25 (12 мальчиков и 13 девочек) детей 3 группы.

Набор материала осуществлялся на базе отделения физиологии новорожденных Перинатального центра ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия. Исключали детей, имеющих ВЗР, обусловленную наследственными и инфекционными факторами, а также добровольно покинувших исследование.

Обследованные дети 1 группы и новорожденные 2 группы рождены при сроке гестации 37–42 недели, от матерей средний возраст которых в 1 группе составил $(29,51 \pm 4,99)$ лет, во 2 группе — $(28,44 \pm 4,09)$ лет. При рождении масса тела — $(2678,01 \pm 242,06)$ г и $(3343,62 \pm 365,87)$ г, длина тела — $(48,96 \pm 1,42)$ см и $(51,83 \pm 1,84)$ см соответственно у детей 1 группы и у пациентов 2 группы. Симметричный тип ВЗР диагностирован у 15 (20,83%) новорожденных, асимметричный тип ВЗР — у 57 (79,17%) пациентов 1 группы. Церебральная ишемия I — II степени тяжести имела место у 62,28% новорожденных, рожденных с ВЗР (в сравнении с 47,83% у детей 2 группы). В клинической картине у детей 1 группы высоким процентом представлен синдром вегето-висцеральных нарушений (у 38,3%) (у 45,46% детей 2 группы). Дети 3 группы рождены вагинально при сроке гестации 39–40 недель от практически здоровых матерей, средний возраст которых составил 22–24 года. Беременность у женщин протекала благоприятно. При рождении у детей 3 группы масса тела составила 3200–3800 г, длина тела — 51–56 см. Неонатальный период жизни протекал без особенностей.

Использовали клиничко-анамнестические, физиологические, электрофизиологические, ультразвуковые, статистические методы. Оценивали анамнез, функционирование вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем у детей на основании данных

кардиоинтервало- и электрокардиографических исследований, эхокардиографии с доплерографией, выполненных по стандартным методикам.

Подобраны статистически равнозначные выборочные совокупности, воспроизводящие генеральную совокупность. Оценивали достоверность различий показателей между группами с установлением t-критерия Стьюдента в случаях, когда данные исследования подчинялись закону нормального распределения Гаусса (критерий Шапиро-Вилкса, $p < 0,05$). Использовали непараметрические критерии Манна-Уитни, Вилкоксона в случаях, когда данные исследования не соответствовали нормальному закону распределения. Статистический анализ данных проводили с использованием пакета компьютерных программ для статистического анализа StatSoft Statistica v 10.

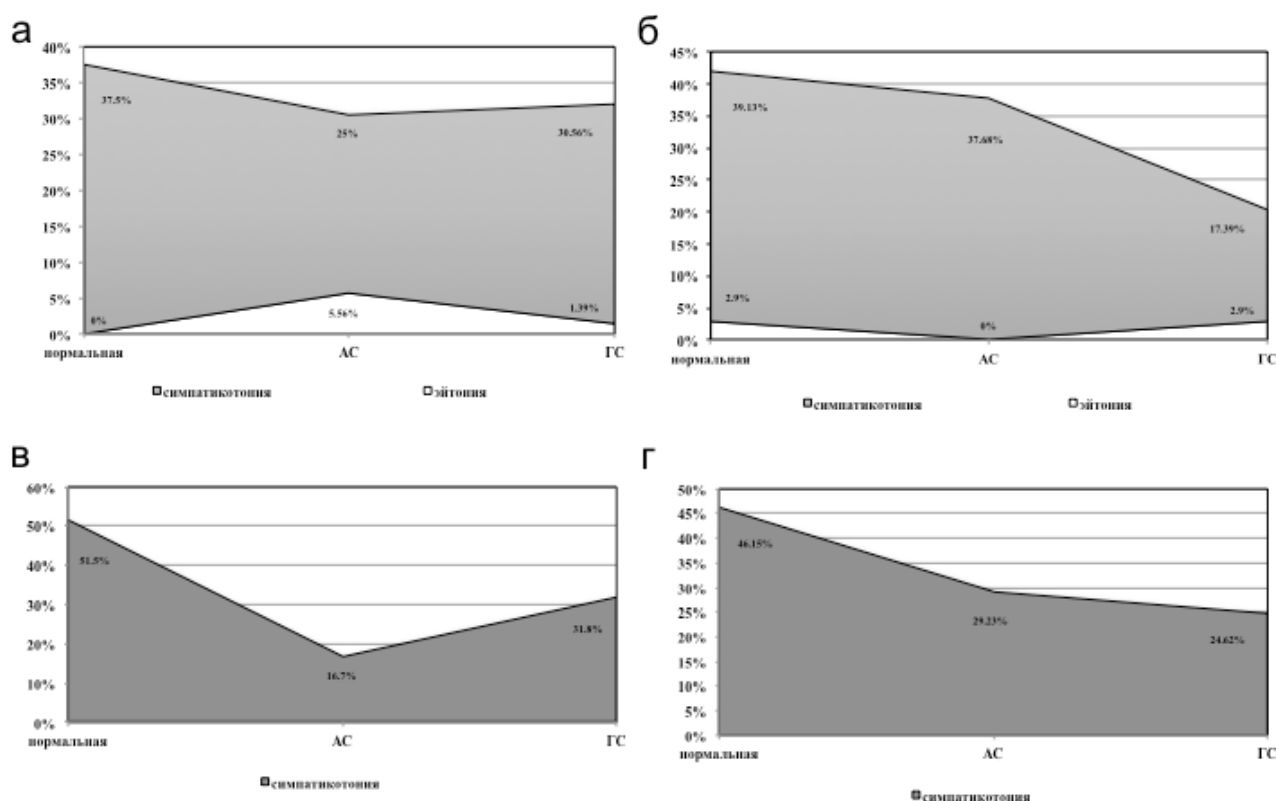
Результаты и их обсуждение

Значительный вклад в развитие цереброваскулярного синдрома вносит дисфункция ЦНС, ее вегетативного отдела. Проявления вегетативной дисфункции у детей, рожденных с ВЗР, уже в раннем неонатальном периоде жизни представлены в основном изменениями сердечно-сосудистой системы (у 38,3%). Васкулярные расстройства разной степени выраженности в виде нарушений микроциркуляции и периферической гемодинамики, проявляющиеся изменениями окраски кожи (бледность или покраснение кожных покровов) и характера дермографизма (преобладал «белый» дермографизм), «мраморностью» рисунка кожи и акроцианозом, проходящим цианозом, охлаждением дистальных отделов конечностей, вегетативными пятнами Труссо, выявлены у 31,94% детей 1 группы. Нарушения микроциркуляции, сочетавшиеся с лабильностью пульса, изменением звучности кардиальных тонов, функциональным систолическим шумом регистрировались у 54% детей.

В динамике наблюдения вегетативные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы у новорожденных, рожденных с ВЗР, фиксировались в 3,8 раза чаще, чем у детей, рожденных без ВЗР. Отметим, что мраморность рисунка кожи исчезла у 2 (3,03%) детей, усилилась у 9 (13,64%) пациентов, появилась у 20 (30,3%) наблюдаемых. Имели место ранее не отмеченные, вегетативные отклонения со стороны желудочно-кишечного тракта у 25% детей.

Анализируя связь вегетативной реактивности и вегетативной регуляции ритма сердца на 2-е — 3-и сутки жизни у детей 1 группы и у новорожденных 2 группы выявили значительное преобладание симпатических влияний (рис. 1). Данные кардио-

Рисунок 1. Связь вегетативной реактивности и вегетативной регуляции ритма сердца у детей



Примечание: АС ВР — асимпатикотоническая вегетативная реактивность, ГС ВР — гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность. а — дети 1 группы на 2-3 сутки жизни, б — дети 2 группы на 2-3 сутки жизни, в — дети 1 группы 1 месяц жизни, г — дети 2 группы 1 месяц жизни.

интервалограмм показали, что среднее значение показателя AM_0 ($38,38 \pm 12,58$) у детей 1 группы сопоставимо с аналогичным показателем у детей 3 группы ($38,6 \pm 6,22$) и меньше ($p < 0,05$), чем у детей 2 группы ($42,22 \pm 12,13$). На наш взгляд, этот феномен обусловлен лечением беременных, имевших ВЗР. Таким образом, несмотря на отягощенность анамнеза дети 1 группы, в сравнении с детьми 3 группы, имели практически сопоставимые показатели, характеризующие симпатическую активность.

Высокий процент при гиперсимпатикотонии (у 30,56%) и эйтонии (у 1,39%) гиперсимпатикотонической (у 31,95%) вегетативной реактивности у детей 1 группы свидетельствовал о преобладании напряжения ограниченных симпатических влияний. Особенно следует акцентировать внимание у детей 1 группы на хоть и меньшем, в сравнении с детьми 2 группы, но высоком проценте при гиперсимпатикотонии (у 25%) и эйтонии (у 5,56%) асимпатикотонической (у 30,56%) вегетативной реактивности (рис. 1).

Подтверждение того, что миокард и процессы регуляции сердечной деятельности наряду с центральной нервной системой являются чувствительными к повреждающим факторам, получили при

анализе и электрокардиографических данных. Так, у детей, рожденных с ВЗР, в сравнении с детьми, рожденными без ВЗР, несмотря на более низкую активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, имели место сопоставимое среднее значение показателя ЧСС, меньшее среднее значение амплитуды зубца Р ($1,28 \pm 0,46$ мм), меньшие средние значения длительности интервала PQ ($0,088 \pm 0,01$ с), меньшее среднее значение амплитуды зубца Т ($1,33 \pm 0,68$ мм) (табл. 1). Этот феномен связан с повреждением миокарда в результате гипоксии ($p < 0,05$).

У детей, рожденных с ВЗР, меньшее среднее значение длительности интервала QT — ($0,24 \pm 0,04$ с) (в сравнении с детьми 2 группы — ($0,25 \pm 0,04$ с)) — указывало на укорочение электрической систолы. Фазовый анализ структуры длительности интервалов QT у детей 1 группы и у детей 2 группы свидетельствовал об увеличении средних значений длительности интервалов QT_1 , отражающего замедление фазы возбуждения миокарда желудочков, и уменьшении средних значений длительности интервалов T_1T , указывающего на ускорение фазы прекращения возбуждения миокарда желудочков (табл. 1). В электрической систоле у всех обследованных

Таблица 1. ЭКГ-показатели у новорожденных

показатель	2 — 3 сутки жизни		
	1 группа (n=72)	2 группа (n=69)	3 группа (n=25)
частота сердечных сокращений, уд/мин	144,21±25,77	142,62±18,88	136,4±30,32
длительность сердечного цикла, с	0,43±0,08	0,43±0,05	0,44±0,005
амплитуда зубца Р, мм	1,28±0,46	1,53±0,5*	1,8±0,3
ширина зубца Р, с	0,046±0,007	0,05±0,01	0,05±0,006
длительность интервала PQ, с	0,088±0,01	0,096±0,015*	0,099±0,01
длительность комплекса QRS, с	0,05±0,009	0,05±0,009	0,05±0,001
амплитуда зубца Т, мм	1,33±0,68	1,45±0,85	2,1±0,2
длительность интервала QT, с	0,24±0,04	0,25±0,04	0,26±0,003
длительность интервала QT ₁ , с	0,13±0,02	0,13±0,03	0,12±0,003
длительность интервала T ₁ T, с	0,12±0,03	0,12±0,03	0,14±0,003
	1 месяц жизни		
	1 группа (n=66)	2 группа (n=65)	3 группа (n=25)
частота сердечных сокращений, уд/мин	165,4±15,46**	160,88±20,17**	150,4±2,54
длительность сердечного цикла, с	0,37±0,04**	0,38±0,05**	0,42±0,02
амплитуда зубца Р, мм	1,4±0,61	1,33±0,43**	1,8±0,3
ширина зубца Р, с	0,05±0,009	0,05±0,0098	0,05±0,006
длительность интервала PQ, с	0,089±0,015	0,091±0,01**	0,099±0,01
длительность комплекса QRS, с	0,05±0,007	0,055±0,009	0,05±0,001
амплитуда зубца Т, мм	2,05±0,91**	2,05±0,93**	2,2±0,2
длительность интервала QT, с	0,24±0,03	0,24±0,04	0,258 ± 0,003
длительность интервала QT ₁ , с	0,13±0,02	0,13±0,03	0,12±0,002
длительность интервала T ₁ T, с	0,11±0,02**	0,11±0,03**	0,134±0,002

Примечание: для значений, отмеченных * $p < 0,05$ — между группами, ** $p < 0,05$ — в динамике наблюдения.

детей преобладала фаза возбуждения миокарда желудочков, что подтверждало нарушение восстановительных процессов в миокарде и связано с повреждением его вследствие гипоксии ($p < 0,05$). В тоже время у практически здоровых детей фаза прекращения возбуждения миокарда желудочков преобладала над фазой возбуждения миокарда желудочков.

У обеих групп детей доминировал правильный синусовый ритм сердца. Так, у детей 1 группы он составил 84,72% (в сравнении с 85,51% у детей 2 группы). Изменения функции автоматизма выявлялись у 55,55% пациентов и у 53,62% наблюдаемых соответственно. Более часто у детей, рожденных с ВЗР, имели место синусовые тахикардии (у

25%) (у 23,19% детей 2 группы), отмечены синусовые брадикардии (у 2,78%), синусовые аритмии (у 16,68%). Неполная блокада правой ножки пучка Гиса фиксировалась у 11,11% детей 1 группы и у 15,94% детей 2 группы. Частота выявления синдрома ранней реполяризации желудочков у детей сопоставима и составила соответственно 11,11% и 13,04%. Также обращает на себя внимание у детей 1 группы меньшая частота реполяризационных нарушений в сердечной мышце (у 40,28%) (у 56,52% детей 2 группы), что подтверждено и анализом соотношения фаз электрической систолы, где длительность интервала QT₁ преобладала над длительностью интервала T₁T у 37,7% (в срав-

Таблица 2. Морфо-гемодинамические параметры сердца у новорожденных

показатель, М±m	1 группа (n=62)	2 группа (n=48)	3 группа (n=25)
морфологические данные			
диаметр корня аорты, мм	9,89±1,33	9,93±1,32	9,4±0,2
РАК, мм	5,58±1,02	5,64±0,97	4,3±0,3"
диаметр ЛА, мм	7,24±0,74	7,48±0,81	8,6±0,2"
конечно-диастолический размер левого желудочка, мм	15,78±2,26	16,66±1,64*	17,5±0,8"
конечно-систолический размер левого желудочка, мм	10,42±1,82	10,9±1,25*	11,8±0,7"
толщина межжелудочковой перегородки, мм	3,73±0,69	3,75±0,54	3,4±0,2"
толщина задней стенки левого желудочка, мм	3,46±0,59	3,61±0,55	3,6±0,2"
фракция укорочения, %	32,16±4,8	31,96±4,03*	35–40%
фракция выброса, %	64,29±6,58	63,6±5,76*	65–75%
поперечный размер левого предсердия, мм	10,49±1,2	10,8±1,34	10,9±0,4
продольный размер левого предсердия, мм	12,61±1,44	12,75±1,54	
поперечный разрез правого предсердия, мм	11,63±1,67	11,92±1,96	11,4±0,5
продольный разрез правого предсердия, мм	12,7±1,55	13,23±1,87	
конечно-диастолический размер правого желудочка, мм	9,73±2,34	10,06±1,5	
толщина передней стенки правого желудочка, мм	2,56±0,39	2,6±0,35	3,6±0,4
гемодинамические данные			
частота сердечных сокращений, уд/мин	142±21,95	139,15±22,94*	128,79±5,3"
ударный объем, мл	4,62±0,81	5,2±1,2*	6,6±0,34"
минутный объем, л/мин	0,66±0,17	0,72±0,21*	0,85±0,04"
максимальные скорости кровотока через клапанные отверстия, зарегистрированные в режиме доплер-эхокардиографии			
пик Е на митральный клапан, м/с	0,59±0,13	0,64±0,16	0,78±0,05"
пик А на митральный клапан, м/с	0,6±0,12	0,65±0,13*	0,65±0,03
пик Е на трикуспидальный клапан, м/с	0,56±0,13	0,58±0,12	0,71±0,03"
пик А на трикуспидальный клапан, м/с	0,6±0,12	0,61±0,12	0,6±0,03
на аортальный клапан, м/с	0,84±0,11	0,89±0,14*	0,9±0,03"
на пульмональный клапан, м/с	0,88±0,15	0,93±0,17*	0,8±0,05
среднее давление в легочной артерии, мм. рт. ст.	19,69±7,18	17,79±2,9	-

Примечание: для значений, отмеченных * $p<0,05$ — между 1 и 2 группами, " $p<0,05$ — между 1 и 3 группами. Где, n — количество пациентов; М±m: М — среднее значение показателя, m — стандартное отклонение среднего значения показателя.

нении с 52,17% у детей 2 группы) и связано с проводимой терапией беременных. Укорочение длительности интервала QT зафиксировано у 26,39% детей, рожденных с ВЗР (у 23,19% детей 2 группы), а его удлинение, косвенно свидетельствующее о нарушении сократительной способности миокарда, — у 2,78% пациентов (в сравнении с 7,25% у детей 2 группы). Снижение вольтажа зубцов ЭКГ чаще имело место у детей 1 группы (у 16,67%) (у 13,04% детей 2 группы).

Кроме того, на ЭКГ выявлены изменения, обусловленные нейро-вегетативными нарушениями деятельности сердца. Так, миграция водителя ритма, замедление атриовентрикулярного проведения, указывали на наличие аритмогенного варианта ЭКГ, выявлялись у 15,28% детей 1 группы и у 14,49% детей 2 группы. Дистрофический вариант ЭКГ с характерным уменьшением интервала RR в сочетании с инверсией или снижением амплитуды зубца Т определялся у 34,72% детей 1 группы и у 26,09% детей 2 группы. Уменьшение длительности интервала RR, длительности интервала PQ, свидетельствующие о наличии тахикардального типа ЭКГ, регистрировались у 25% детей, рожденных с ВЗР, и у 23,19% детей, рожденных без ВЗР. Ваготонический тип ЭКГ с увеличением длительности интервала RR и длительности интервала PQ обнаружен у 2,78% детей 1 группы и у 4,35% детей 2 группы. Возникновение отмеченных ЭКГ-типов связано с нарушением трофических воздействий на сердце в результате гиперсимпатикотонии, приводящей к нарушению метаболизма в миокарде.

Анализ ЭхоКГ-данных в раннем неонатальном периоде у детей, рожденных с ВЗР, в сравнении с детьми, рожденными без ВЗР, показал, что сердце имело несколько удлиненную форму в направлении от основания к верхушке. Аневризма межпредсердной перегородки у обеих групп детей встречалась с одинаковой частотой. Так, у 2 (3,23%) детей 1 группы и у 2 (4,17%) детей 2 группы. Аномальный дренаж одной из легочных вен наблюдался только у 1 (1,61%) ребенка 1 группы. Прогиб передней створки митрального клапана чаще имел место у детей, рожденных с ВЗР. Так, его наблюдали у 6 (9,68%) детей 1 группы и только у 1 (2,08%) ребенка 2 группы, что объясняется в том числе и вегетативной дисфункцией. Дефекты межжелудочковой перегородки имели место у 6 (9,68%) детей 1 группы и у 6 (12,5%) детей 2 группы и преимущественно локализовались в мышечной части межжелудочковой перегородки. Дополнительные хорды и/или трабекулы в полости левого желудочка у обеих групп детей определялись практически в одинаковом проценте. Так, у 64,52% детей, рожденных

с ВЗР, и у 62,5% детей, рожденных без ВЗР. Межпредсердное сообщение функционировало у 32 (51,61%) детей 1 группы и у 31 (64,58%) ребенка 2 группы. Средние значения межпредсердных сообщений у детей также не различались и составили у детей 1 группы — $(2,4 \pm 0,99)$ мм, а у детей 2 группы — $(2,56 \pm 1,05)$ мм. Открытый артериальный проток имел место у 7 (11,29%) детей, рожденных с ВЗР, и у 7 (14,58%) детей, рожденных без ВЗР.

По данным ЭхоКГ-исследования у детей 1 группы фиксировалось меньшее, чем у детей 2 группы и у детей 3 группы, среднее значение диастолического диаметра левого желудочка (ЛЖ) — $(15,78 \pm 2,26)$ мм. Уменьшенным у детей 1 группы оказалось и среднее значение систолического диаметра ЛЖ — $(10,42 \pm 1,82)$ мм. Фракция укорочения миокарда ЛЖ у детей 1 группы, в сравнении с детьми 2 группы, имела большее среднее значение $(32,16 \pm 4,8\%)$, но меньшее, в сравнении с аналогичным показателем у детей 3 группы. Повышенным у детей 1 группы, в сравнении с детьми 2 группы, оказалось и среднее значение фракции выброса — $(64,29 \pm 6,58)\%$, но меньшим, чем у детей 3 группы. Среднее значение ударного объема у детей 1 группы, в сравнении с детьми 2 группы и с детьми 3 группы, снижено и составило $(4,62 \pm 0,81)$ мл. Минутный объем кровообращения — $(0,66 \pm 0,17)$ л/мин, таким образом его среднее значение оказалось меньше, чем у детей 2 группы и у детей 3 группы. Среднее значение толщины миокарда задней стенки ЛЖ у детей, рожденных с ВЗР, — уменьшено, в сравнении с детьми 2 группы и в сравнении с детьми 3 группы. А вот среднее значение толщины межжелудочковой перегородки у детей 1 группы — увеличено, в сравнении с детьми 3 группы, и сопоставимо с аналогичным показателем у детей 2 группы (табл. 2). Выходной тракт ЛЖ у детей 1 группы имел некоторые особенности в виде расширения диаметра корня аорты за счет выбухания задней стенки аорты. В момент открытия аортального клапана, при исследовании М-модального изображения, правая коронарная и некоронарная створки отстояли от стенок аорты, без явлений стеноза, что подтверждалось достаточной степенью раскрытия аортального клапана (РАК) (табл. 2). Особенностью движения створок митрального клапана (МК) явились удлинение интервала диастолического открытия МК, снижение амплитуды раннедиастолического и увеличение второго пика открытия передней створки МК. Существенных различий в средних значениях размеров предсердий в этом возрасте не замечено. Среднее значение ЧСС у детей, рожденных с ВЗР, несколько больше, чем у детей 2 группы (табл. 2), что, веро-

ятно, следует рассматривать как компенсаторную реакцию организма в условиях гипоксии, направленную на поддержание достаточного минутного объема при сниженном ударном объеме.

Возможно, выявленные изменения у детей, рожденных с ВЗР, в большей степени касаются биохимизма клеток сердца, приводят к снижению содержания макроэргических соединений в миоцитах. Со временем из-за снижения сократительной функции миокарда и увеличения остаточного объема крови, вероятно, произойдет расширение полостей сердца и истончение миокарда. Учитывая то, что внутриутробно правые отделы сердца имеют гораздо меньшую нагрузку, изменения в основном касаются левых отделов, прослеживаются схожие общие черты с гипертрофической кардиопатией. Отметим, что у детей, рожденных с ВЗР, крайне затруднено проведение дифференциального диагноза между функциональными изменениями и структурными нарушениями в миокарде. Следовательно, ВЗР оказывает отрицательное воздействие на сердце с развитием каскада метаболических нарушений, снижающих функциональную способность миокарда.

У обеих групп детей скорости трансмитральных кровотоков ниже, чем у детей 3 группы, но у детей, рожденных с ВЗР, изменения носили выраженный характер, что проявлялось в значительном снижении величин пика Е ($0,59 \pm 0,13$ м/с) и пика А ($0,6 \pm 0,12$ м/с), максимальная скорость кровотока во время предсердной систолы чаще равна и лишь в некоторых случаях превышала скорость ранне-диастолического наполнения, что несколько отличается от детей 2 группы, и, вероятно, свидетельствует о незначительной глубине поражения (табл. 2). Этот тип нарушений соответствует начальному нарушению диастолического наполнения ЛЖ и характеризуется удлинением периода изоволюмического расслабления желудочка. Другими словами, происходило перераспределение трансмитрального кровотока: большая часть крови поступала в желудочек во время систолы предсердия.

Характеризуя скорости транстрикуспидальных кровотоков, отметим, что величины пиков А существенно у обследованных групп детей не различались и сопоставимы с величиной пика А у детей 3 группы. Так, величина пика А у детей, рожденных с ВЗР, составила ($0,6 \pm 0,12$) м/с. А вот величины пиков Е у детей 1 группы и у детей 2 группы меньше, чем у детей 3 группы, большие изменения отмечены именно у детей 1 группы ($0,56 \pm 0,13$ м/с). При сопоставлении величин пиков Е и пиков А установлено, что величины пиков А преобладали над величинами пиков Е у детей 1 группы и у новоро-

жденных 2 группы (табл. 2). Этот тип нарушений соответствует начальному нарушению диастолического наполнения правого желудочка и характеризуется удлинением периода изоволюмического расслабления правого желудочка. Большая часть крови поступала в правый желудочек во время систолы правого предсердия.

Скорость трансаортального кровотока у детей, рожденных с ВЗР, ниже ($0,84 \pm 0,11$ м/с), в сравнение с детьми, рожденными без ВЗР, и с детьми 3 группы. Скоростные потоки через пульмональные клапаны у обеих групп детей повышены, но у детей 1 группы ($0,88 \pm 0,15$ м/с) превышал аналогичный показатель у детей 3 группы незначительно (табл. 2).

Анализируя показатели, характеризующие внутрисердечную гемодинамику у детей, рожденных с ВЗР, следует отметить, что имело место снижение трансмитральной скорости кровотока с нарушением различий максимальной скорости потока в I фазу и во II фазу наполнения ЛЖ, что свидетельствовало о повышении остаточного количества крови в полости левого желудочка. Аналогичная ситуация наблюдается в полости правого желудочка. Регистрируемое снижение скорости через аортальный клапан подтверждало нарушение сократительной способности миокарда левого желудочка.

С помощью метода отслеживания регургитирующей струи от клапана и далее в соответствующую полость удалось выявить, что ни в одном из случаев регургитация не превышала 1 степени (приклапанная). Трансмитральная регургитация отмечалась у 6,45% детей 1 группы, у 12,9% пациентов фиксировалась транстрикуспидальная регургитация, у 1,61% детей — трансаортальная, у 11,29% наблюдаемых — транспульмональная. В то же время приклапанная регургитация имела место у 4,17% наблюдаемых, у 29,17% новорожденных, у 2,08% пациентов, у 33,33% детей 2 группы соответственно. Одновременное «подтекание» трехстворчатого и пульмонального клапана фиксировалось у 9,68% детей 1 группы, митрального клапана и трикуспидального клапана — у 4,41% обследованных 1 группы. У детей 2 группы соответственно у 25% пациентов и у 4,17% новорожденных. Видно, что приклапанная регургитация чаще наблюдалась на трикуспидальном и/или пульмональном клапанах. Этот феномен, возможно, объясняется тем, что внутриутробно правые отделы имели меньшую нагрузку, что способствует перегрузке правых отделов сердца объемом.

У детей, рожденных с ВЗР, нарушения сократительной и/или релаксационной способности миокарда желудочков сказываются на результатах ско-

рости внутрисердечного кровотока. Нарушение сократительной способности приводит к снижению этих показателей. Изменение соотношения фаз наполнения левого желудочка свидетельствует о нарушении релаксационной способности миокарда левого желудочка. Изменение внутрисердечной гемодинамики оказывает отрицательное влияние на системный кровоток, способствуя снижению кровоснабжения органов и тканей, усугубляя гипоксические изменения в них. Необходимо отметить, что нарушение релаксационной способности миокарда в сочетании с изменением внутрисердечного кровотока могут приводить к ухудшению кровоснабжения в миокарде.

Анализ связи вегетативной реактивности и вегетативной регуляции ритма сердца в конце неонатального периода у детей 1 группы и у новорожденных 2 группы показал еще большее повышение симпатических влияний (рис. 1). Данные кардиоинтервалограмм свидетельствовали о том, что среднее значение показателя AM_0 ($44,63 \pm 9,96$) у детей 1 группы больше ($p < 0,05$) аналогичного показателя у детей 3 группы ($40,42 \pm 2,28$) и меньше ($p < 0,05$), чем у детей 2 группы ($46,0 \pm 10,76$). Несмотря на то, что среднее значение показателя AM_0 у детей, рожденных с ВЗР, меньше, чем у детей 2 группы, имела место большая активация симпатического звена, сопровождающаяся его еще большим напряжением. Данный факт подтверждался высоким процентом при гиперсимпатикотонии гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности (у 31,8% пациента 1 группы) (у 24,62% детей 2 группы). Настораживает хоть и уменьшившийся в динамике наблюдения, но по-прежнему высокий процент при гиперсимпатикотонии асимпатикотонической вегетативной реактивности (у 16,7% пациентов 1 группы) (рис. 1).

Проведенное электрокардиографическое исследование в этом возрастном периоде у детей свидетельствовало о увеличении средних значений амплитуд зубцов Р, с преобладанием у детей 1 группы ($1,4 \pm 0,61$ мм) (возможно, связано с перегрузкой предсердий объемом); ускорение предсердножелудочковой ($0,089 \pm 0,015$ с) проводимости, в сравнении с детьми 2 группы (связано с симпатическими влияниями); увеличение среднего значения амплитуды зубца Т в динамике наблюдения (до $2,05 \pm 0,91$ мм у детей 1 группы) (обусловлено увеличением нарушений обменных процессов в миокарде) (табл. 1).

У детей 1 группы и у пациентов 2 группы средние значения длительности интервалов QT сопоставимы ($0,24 \pm 0,03$ с) у детей 1 группы). В динамике наблюдения длительность электрической

систола у детей 1 группы не изменилась, несмотря на повышение симпатической активности (возможно, связано с гипоксическим поражением миокарда). Фазовый анализ структуры длительности интервалов QT у новорожденных 1 группы и у пациентов 2 группы свидетельствовал о преобладании длительности интервалов QT_1 над длительностью интервалов T_1T . Средние значения длительности интервалов T_1T у детей в динамике наблюдения уменьшались (до $0,11 \pm 0,02$ с), что подтверждало ухудшение восстановительных процессов в миокарде (табл. 1).

У обследованных детей доминировал правильный синусовый ритм сердца. Так, у детей 1 группы он составил 90,91% ($92,31\%$ у детей 2 группы). Изменения функции автоматизма выявлялись у 39,39% пациентов и у 53,85% наблюдаемых соответственно. В структуре нотопных нарушений ритма сердца более часто у детей, рожденных с ВЗР, имели место синусовые тахикардии (у 30,3%) (у 32,31% детей 2 группы) (связано с повышением симпатических влияний), синусовые аритмии (у 9,09%) (у 20% детей 2 группы). У детей, рожденных с ВЗР, синусовые аритмии в пределах нормокардии встречались не только реже, но и менее выражены. Кроме того, синусовые брадикардии имели место только у 1,54% детей 2 группы. Миграция водителя ритма сердца выявлялась с одинаковой частотой, у 9,09% детей 1 группы и у 7,69% детей 2 группы. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса зафиксирована у 7,58% детей 1 группы и у 12,31% детей 2 группы. Частота выявления синдрома ранней реполяризации желудочков у детей сопоставима и составила соответственно 6,06% и 7,69%, а в динамике наблюдения уменьшилась. У детей в динамике наблюдения частота нарушений процессов реполяризации миокарда увеличилась, более выраженные изменения наблюдались у детей 1 группы (у 78,79%) (у 72,31% детей 2 группы), что подтверждено и анализом соотношения фаз электрической систолы, где длительность интервала QT_1 преобладала над длительностью интервала T_1T . Укорочение длительности интервала QT имело место у 9,09% детей, рожденных с ВЗР (у 6,16% детей 2 группы), а его удлинение — у 7,58% пациентов (у 6,15% детей 2 группы).

Проводя связь изменений некоторых электрокардиографических показателей с уровнем симпатической активности в динамике неонатального периода жизни у детей, можно отметить следующее. У всех обследованных групп детей фиксировался рост симпатической активности. При этом рост симпатической активности в динамике неонатального периода жизни у детей 1 группы в 1,63 раза больше,

в сравнении с детьми 2 группы, и в 3,38 раз больше, чем у детей 3 группы, т.е. максимальный. При максимальном увеличении симпатической активности у детей 1 группы наблюдается максимальный прирост среднего значения ЧСС, но имеет место увеличение средних значений амплитуды зубца Р, ширины зубца Р, длительности интервала PQ, амплитуды зубца Т, а средние значения длительности комплекса QRS и длительности интервала QT не изменились. В тоже время у детей 2 группы при повышении симпатической активности имело место увеличение среднего значения ЧСС, уменьшение среднего значения амплитуды зубца Р, среднее значение ширины зубца Р не изменилось, уменьшение среднего значения длительности интервала PQ, среднее значение длительности интервала QRS увеличилось, среднее значение амплитуды зубца Т увеличилось, среднее значение длительности интервала QT не изменилось. Связи изменений средних значений длительности интервалов QT₁ и длительности интервалов T₁T с ростом симпатической активности у детей 1 группы и у детей 2 группы не установлено, а является результатом гипоксии. Сказанное подчеркивает меньшую чувствительность регуляции сердечной деятельности к симпатическим влияниям, и связано с гипоксическими изменениями и сопровождается напряжением автономных процессов регуляции сердечной деятельности.

Таким образом, ВЗР у детей в раннем неонатальном периоде жизни связана с большей частотой прогиба передней створки митрального клапана, меньшей частотой дефектов межжелудочковой перегородки и функционирования фетальных коммуникаций, изменений подобных гипертрофической кардиопатии с менее выраженным снижением сократительной функции и более выраженным нарушением релаксационной способности миокарда ЛЖ, меньшей частотой нарушений вегетативной регуляции сердечной деятельности. К сожалению, в 1 месяц жизни у детей, имевших ВЗР, наблюдали увеличение частоты нарушений регуляции сердечной деятельности, ухудшение обменных процессов в миокарде.

Заключение

Несмотря на высокие адаптационные, регенераторные способности сердца у новорожденных, при ВЗР имеют место особенности вегетативной регуляции сердечной деятельности, функций миокарда, состояния камер сердца и внутрисердечной гемодинамики. В генезе возникновения изменений заинтересованы в разной степени выраженности те или иные патогенетические звенья, закладывающие основу патологии, но реализованность ее определяется мощными компенсаторными способ-

ностями у новорожденных, которые при ВЗР имеют ограничения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Veterkova ZA, Evstifeeva GYu, Albakasova AA, Morpho-functional cardiac data at different age in children born with intrauterine growth retardation. Intelligence. Innovation. Investment = Intellect. Innovacii. Investicii. 2012; 1:124-128. In Russian [Ветеркова З.А., Евстифеева Г.Ю., Альбакасова А.А. Морфофункциональные особенности сердечной деятельности у детей, рожденных с задержкой внутриутробного развития в различные возрастные периоды. Интеллект. Инновации. Инвестиции. 2012; 1: 124–128].
2. Gerasimova LI, Bushueva EV, Pigavaeva AN et al. Electrocardiographic and echocardiographic features in children aged under 12 months with account of birth weight. Modern problems of science and education=Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2013; 4. In Russian [Герасимова Л.И., Бушуева Э.В., Пигаваева А.Н. и др. Электрокардиографические и эхокардиографические особенности у детей до одного года с учетом массы тела при рождении. Современные проблемы науки и образования. 2013; 4].
3. Derevtsov VV. Functional status of cardiovascular system in early neonatal period in children of anemic mothers. Journal of VolgSMU = Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2011; 1 (37):64-67. In Russian [Деревцов В.В. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в раннем неонатальном периоде у детей матерей с анемиями. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2011; 1 (37): 64–67].
4. Makarov IO, Yudina EV, Borovkova EI. Growth retardation of the fetus. Medical tactics: a training manual. M.:MEDpress-inform, 2012. p. 55. In Russian [Макаров И.О., Юдина Е.В., Боровкова Е.И. Задержка роста плода. Врачебная тактика: учебное пособие. М.: МЕДпресс-информ, 2012. с. 55].
5. Markovskiy VD, Myroshnychenko MS, Pliten ON. Pathomorphology of the heart of fetuses and newborns with different variants of intrauterine growth retardation. Perinatologiya i pediatriya. 2012; 2(50):75-77. In Russian [Марковский В.Д., Мирошниченко М.С., Плитень О.Н. Патоморфология сердца плодов и новорожденных при различных вариантах задержки внутриутробного развития. Перинатология и педиатрия. 2012; 2 (50): 75-77].
6. Myroshnychenko MS. Pathohistological features of the heart and urinary system organs in fetuses and infants with intrauterine growth retardation. Ukrainian journal nefrology and dialysis= Ukrainskij zhurnal nefrologii i dializa. 2013; S3: 77-82. In Russian [Мирошниченко М.С.

Патогистологические особенности сердца и органов мочевыделительной системы у плодов и новорожденных с задержкой внутриутробного развития. Украинський журнал нефрології та діалізу. 2013; **S3**: 77-82].

7. Ozhegov AM, Trubachev EA, Petrova IN. Cardio cerebral hemodynamics in children of the first year of life born with intrauterine growth restriction. Children Hospital=Detskaya bolnica. 2012; 48(2): 34–36. In Russian [Ожегов А.М., Трубачев Е.А., Петрова И.Н. Мозговая и сердечная гемодинамика у детей первого года жизни, родившихся с задержкой внутриутробного развития. Детская больница. 2012; 48(2): 34–36].

8. Petrova IN. Peculiarities of neonatal period in term infants with intrauterine growth retardation. «Postgraduate Doctor» Journal = Vrach-aspirant. 2013; 56(1.1): 218–226. In Russian [Петрова И.Н. Особенности неонатального периода у доношенных детей с задержкой внутриутробного развития. Врач-аспирант. 2013; 56(1.1): 218–26].

1. Strizhakov AN, Ignatko EV, Timohina EV, Belocerkovceva LD. The syndrome of delayed fetal growth. M.:GEOTAR-Media, 2013. p. 120. In Russian. [Стрижаков А.Н., Игнатко Е.В., Тимохина Е.В., Белоцерковцева Л.Д. Синдром задержки роста плода. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. с. 120].

Информация об авторах:

Иванов Дмитрий Олегович — д.м.н., профессор, и. о. ректора, главный внештатный неонатолог МЗ РФ. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ;

Козлова Людмила Вячеславовна — д.м.н., профессор, заместитель председателя Комитета Совета Федерации по социальной политике. Совет Федерации Федерального Собрания Российской Федерации;

Деревцов Виталий Викторович — к.м.н., докторант. Институт перинатологии и педиатрии, ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Прийма Николай Федорович — к.м.н., с.н.с. лаборатории физиологии и патологии новорожденных. Институт перинатологии и педиатрии, ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Dmitry O. Ivanov, the doctor of medical Sciences, Professor, the Rector, chief neonatologist Ministries of Health of Russia. Saint Petersburg State Pediatric Medical University;

Lyudmila V. Kozlova — the doctor of medical Sciences, Professor, Deputy Chairman of the Federation Council Committee on social policy. The Council of Federation of the Federal Assembly of the Russian Federation;

Vitaly V. Derevtsov, the candidate of medical Sciences, doctoral candidate. Institute of perinatology and pediatrics Federal Almazov North-West Medical Research Centre;

Nikolay F. Priyma, the candidate of medical Sciences, the senior research associate of research laboratory of physiology and pathology of Newborns. Institute of perinatology and pediatrics of Federal Almazov North-West Medical Research Centre.