

УДК 612.6

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГЕОМЕТРИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЗДОРОВЫХ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С РАЗНОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ

© 2018 г. Т. В. Чумарная^{1,2,3,*}, О. А. Краева⁴, П. Б. Цывьян^{3,4}, О. Э. Соловьева^{1,2,3}

¹Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

²Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия

³Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

⁴Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества,
Екатеринбург, Россия

*E-mail: chumarnaya@gmail.com

Поступила в редакцию 28.03.2017 г.

В онтогенезе происходят значительные изменения в структуре и функции левого желудочка (ЛЖ) сердца человека. Функциональная геометрия ЛЖ описывает динамическое изменение формы ЛЖ во время сокращения и расслабления. Цель исследования – оценить функциональную геометрию ЛЖ у здоровых доношенных новорожденных с нормальной и низкой массой тела при рождении, а также оценить степень созревания сердца новорожденных по сравнению со взрослыми.

Обследовано 24 здоровых взрослых, 35 здоровых доношенных новорожденных детей от одноплодной беременности и 40 здоровых доношенных новорожденных из бихориальной двойни. Проведена оценка количественных показателей пространственно-временной неоднородности кинетики стенки ЛЖ и описаны динамические изменения индексов формы ЛЖ во время сердечного цикла. Показано, что у новорожденных детей пространственно-временная неоднородность региональных движений стенки ЛЖ существенно выше, чем у взрослых. Количественные индексы сложности формы ЛЖ оказались выше у детей и в диастолу, и в систолу, при этом циклическое изменение индексов формы от диастолы к систоле у детей – меньше. Во всех группах обнаружена отрицательная корреляция между фракцией выброса и индексом пространственной неоднородности движения стенки ЛЖ. Не найдено зависимости между параметрами функциональной геометрии ЛЖ и массой тела при рождении.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что регулярная временная и пространственная координация движений стенки ЛЖ у новорожденных еще полностью не сформирована. Не выявлено статистической зависимости параметров функциональной геометрии ЛЖ у новорожденных одинакового гестационного возраста (при доношенной беременности) от массы тела при рождении.

Ключевые слова: эхокардиография, онтогенез, развитие, региональная функция.

DOI: 10.1134/S0131164618550015

Сложная геометрия и структура левого желудочка (ЛЖ) сердца человека тесно связаны с пространственно-временной последовательностью его электрической активации и регионального сокращения, необходимой для осуществления эффективной насосной функции. Показано, что пространственно-временное динамическое изменение конфигурации ЛЖ в течение сократительного цикла, получившее название “функциональная геометрия левого желудочка”, играет значимую роль в регуляции механической и насосной функции ЛЖ [1, 2]. Продемонстрировано существенное изменение функциональной геометрии ЛЖ при патологии сердца [3]. Очевидно, что оценка параметров функциональной геометрии ЛЖ может иметь большое значение для диагно-

стики, прогноза развития и лечения ряда заболеваний сердца [4].

Известно, что в ходе внутриутробного развития происходит созревание и становление структуры и функции сердца, не завершающееся с моментом рождения [5]. Природа и роль триггеров такого морфофункционального развития сердца до конца не выяснены. Показано, что закрытие фетальных коммуникаций (аортального протока и овального отверстия межпредсердной перегородки), происходящее вскоре после рождения, резко меняет внутрисердечную гемодинамику и может играть роль подобного триггера ремоделирования ЛЖ [6]. На фоне увеличения постнагрузки на ЛЖ, в результате окончательного разделе-

Таблица 1. Клинические характеристики для групп взрослых и новорожденных

Показатели	Взрослые (<i>n</i> = 24)	
Возраст (года)	31 ± 9	
ИМТ (кг/м ²)	22.04 ± 2.45	
Фракция выброса (%)	70 ± 1	
ЧСС (уд./мин)	68 ± 2	
Пол (Мужчины/Женщины)	10/14	
Показатели	Новорожденные	
	Одноплодная беременность (<i>n</i> = 35)	Двойня (<i>n</i> = 40)
Срок гестации (нед.)	39.4 ± 1.0	38.3 ± 1.0
Вес при рождении (гр.)	3497 ± 56	2444 ± 55*
Фракция выброса (%)	63 ± 2	67 ± 1
ЧСС (уд./мин)	134 ± 5	127 ± 3
Пол (Мальчики/Девочки)	17/18	22/18

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ЧСС – частота сердечных сокращений, * – *p* < 0.05 сравнение между новорожденными от одноплодной беременности и двойни.

ния малого и большого кругов кровообращения, продолжается дальнейшее ремоделирование ЛЖ.

Данные, характеризующие функциональную геометрию ЛЖ во внутриутробном и постнатальном периодах развития крайне ограничены. Современные исследования демонстрируют, что не только генетические, но и эпигенетические факторы, такие как потоки кислорода и питательных веществ от матери к плоду, могут программировать состояние здоровья и вероятность развития сердечно-сосудистой и метаболической патологии в последующей жизни человека [7–9]. Так, синдром задержки развития плода и дефицит массы тела при рождении являются значимыми факторами риска для развития артериальной гипертензии, дислипидемии и диабета второго типа в будущем [10, 11].

В связи с указанным дефицитом данных целью настоящего исследования было оценить особенности функциональной геометрии ЛЖ у здоровых доношенных новорожденных по сравнению со взрослыми и проанализировать, является ли масса тела при рождении при одинаковом гестационном возрасте новорожденного самостоятельным показателем степени развития функциональной геометрии ЛЖ.

МЕТОДИКА

В исследовании участвовали группы: 24 взрослых добровольца (14 мужчин и 10 женщин, средний возраст 31 ± 9 лет) без сердечно-сосудистой патологии в анамнезе, 35 здоровых доношенных новорожденных от одноплодной беременности (на 5 сут жизни) и 20 пар здоровых бихориальных двоен, рожденных в срок (на 5 сут жизни). Клинические характеристики групп представлены в табл. 1. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества.

Были проанализированы изображения ЛЖ, полученные в течение сердечного цикла методом двумерного ультразвукового исследования в четырехкамерной апикальной позиции на ультразвуковом аппарате *Philips EI33* и *Philips HD15* (*Philips Medical Systems, USA*) с последующим полуавтоматическим оконтуриванием внутренней границы стенки ЛЖ в программе *Qlab* (*Philips Medical Systems, USA*). Вычисление объемной фракции выброса и ее двумерной оценки (относительного уменьшения площади изображения ЛЖ за систолу, %), а также анализ региональной кинетики стенки ЛЖ для каждого пациента проводили при помощи разработанного программного комплекса покадровой обработки контуров ЛЖ сердца на основе метода секторов [1]. Конеч-

но-диастолическое изображение ЛЖ делили на 20 секторов с равными площадями, соединяющих центр масс с сегментами контура стенки. Затем на это изображение накладывали все последующие контуры ЛЖ, совмещая центры масс, и определяли изменение площадей соответствующих секторов в течение сердечного цикла (рис. 1). Максимальное относительное (%) уменьшение площади сектора в течение сердечного цикла по отношению к конечно-диастолической площади сектора использовали в качестве оценки региональной фракции выброса (РФВ), а отношение времени достижения этого максимума ко времени достижения глобальной систолы – в качестве регионального показателя асинхронизма (ПА) движения стенки.

Коэффициенты вариации индивидуальных значений РФВ и ПА, рассчитанные для конкретного пациента, использовали в качестве индексов пространственной и временной неоднородности движения стенки ЛЖ этого человека [1]. Для количественной оценки изменения формы ЛЖ в течение сократительного цикла вычисляли: 1) классический индекс сферичности (отношение длинной и короткой осей ЛЖ); 2) индекс Гибсона (отношение площади области ЛЖ, ограниченную эндокардиальным контуром, к площади круга, длина окружности которого равна периметру контура ЛЖ), отражающий степень близости контура к окружности; 3) индекс конусности (отношение диаметра окружности, вписанной в верхушечную область контура ЛЖ, к короткой оси ЛЖ), который отражает степень заостренности (конусности) верхушечной зоны; 4) индекс Фурье, вычисляемый на основе аппроксимации контура ЛЖ рядом Фурье (равный отношению суммы квадратов амплитуд ненулевых гармоник к квадрату главного члена разложения), указывающий на степень сложности формы и ее отличия от окружности [12].

Статистический анализ данных проводили при помощи пакета *Statistica 6.1*. Ниже приводятся средние значения параметров со стандартной ошибкой. Статистическую гипотезу о равенстве средних значений проверяли с помощью непарного двухвыборочного критерия Стьюдента с уровнем значимости 0.05. Корреляционные зависимости оценивали по критерию корреляции Пирсона с уровнем значимости 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнение параметров функциональной геометрии ЛЖ у новорожденных от одноплодной беременности и взрослых. Частота сердечных сокращений у новорожденных значимо выше (131 ± 5 vs 68 ± 2 уд/мин), средняя фракция выброса ниже ($65 \pm \%$ vs $70 \pm 2\%$) по сравнению со взрослыми (табл. 2).

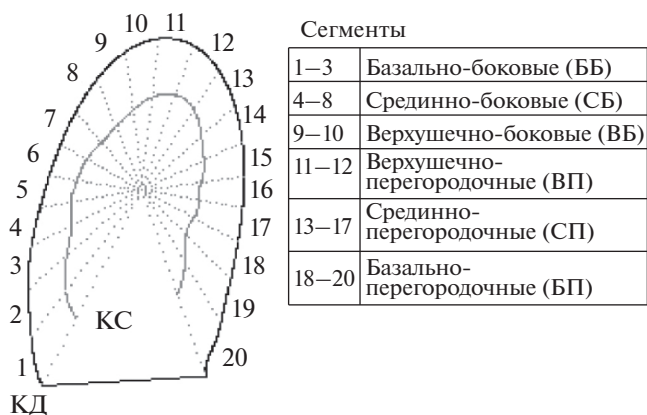


Рис. 1. Метод секторов.

КД и КС – конечно-диастолический и конечно-систолический контуры соответственно. Сегменты 1–8, 9–15 и 16–20 – боковая стенка, верхушка, межжелудочковая перегородка соответственно.

Так же, как и у взрослых, авторы обнаружили существенную пространственно-временную неоднородность движения стенки ЛЖ у новорожденных. Для взрослых и для новорожденных установлена регулярная нелинейная зависимость РФВ от местоположения сегмента (рис. 2, А, а). В каждой группе, эта зависимость имела два локальных максимума (56 ± 2 и $58 \pm 2\%$ для новорожденных против $59 \pm 2\%$ и $63 \pm 2\%$ для взрослых), расположенных в срединных отделах боковой стенки и межжелудочковой перегородки. Локальный минимум РФВ ($45 \pm 2\%$ для новорожденных и $47 \pm 2\%$ для взрослых) наблюдался в верхушечном секторе ЛЖ. В каждой группе значения максимумов и минимума значимо отличались друг от друга и от двумерной оценки глобальной фракции выброса ($50 \pm 1\%$ для новорожденных и $55 \pm 2\%$ для взрослых). В отличие от взрослых, для новорожденных обнаружили значимое снижение РФВ в срединных и базальных отделах межжелудочковой перегородки (сегменты 17–20 на рис. 2, А, а).

Среднее значение коэффициента вариации индивидуальных РФВ, который отражает меру пространственной неоднородности сокращения стенки ЛЖ, оказалось значимо выше для новорожденных по сравнению со взрослыми ($16 \pm 1\%$ и $13 \pm 1\%$, $p < 0.05$ соответственно, табл. 2). Найдена значимая отрицательная корреляция индекса пространственной неоднородности и фракции выброса для обеих групп (рис. 3, $r = -0.51$, $p < 0.05$ у взрослых, $r = -0.42$, $p < 0.05$ новорожденные).

Для взрослых зависимость среднего значения ПА от местоположения сегмента также демонстрирует несколько локальных экстремумов, как и зависимость для региональных фракций выброса, но в зеркальном отражении (рис. 2, Б, а,

Таблица 2. Характеристики функциональной геометрии левого желудочка

Характеристики	Взрослые (<i>n</i> = 24)	Нормовесные младенцы от одноплодной беременности (<i>n</i> = 35)	<i>p</i> * < 0.05	Нормовесные младенцы (объединенная группа, <i>n</i> = 53)	Маловесные младенцы из двойни (<i>n</i> = 22)	<i>p</i> § < 0.05	<i>r</i>
Морфометрические показатели							
<i>Объем ЛЖ</i>							
КД, мл	108.5 ± 5.8	4.8 ± 0.2	+	4.4 ± 0.2	2.9 ± 0.2	+	0.77
КС, мл	35.7 ± 3.2	1.9 ± 0.1	+	1.7 ± 0.1	1.1 ± 0.1	+	0.72
Δ (фракция выброса), %	70 ± 2	63 ± 2	+	61 ± 1	66 ± 1	–	0.15
<i>Длинная ось ЛЖ</i>							
КД, см	7.1 ± 0.1	2.6 ± 0.04	+	2.5 ± 0.04	2 ± 0.05	+	0.79
КС, см	5.2 ± 0.1 [#]	2.0 ± 0.03 [#]	+	1.9 ± 0.03 [#]	1.5 ± 0.04 [#]	+	0.78
Δ, %	27 ± 2	25 ± 1	–	25 ± 1	25 ± 1	–	–0.20
<i>Короткая ось ЛЖ</i>							
КД, см	3.9 ± 0.1	1.4 ± 0.02	+	1.3 ± 0.02	1.1 ± 0.02	+	0.72
КС, см	2.4 ± 0.1 [#]	0.95 ± 0.02 [#]	+	0.9 ± 0.02 [#]	0.8 ± 0.02 [#]	+	0.67
Δ, %	34 ± 2	31 ± 1	+	30 ± 1	28 ± 1	–	–0.11
Показатели формы ЛЖ							
<i>Индекс сферичности</i>							
КД	0.55 ± 0.01	0.53 ± 0.01	+	0.53 ± 0.01	0.57 ± 0.01	+	–0.22
КС	0.47 ± 0.01 [#]	0.49 ± 0.01 [#]	–	0.49 ± 0.01 [#]	0.53 ± 0.02 [#]	–	–0.18
Δ, %	15 ± 1	8 ± 1	–	7 ± 2	7 ± 2	–	–0.03
<i>Индекс Гибсона</i>							
КД	0.74 ± 0.01	0.71 ± 0.01	–	0.70 ± 0.01	0.70 ± 0.01	–	0.19
КС	0.68 ± 0.01 [#]	0.67 ± 0.01 [#]	–	0.66 ± 0.01 [#]	0.67 ± 0.01 [#]	–	0.07
Δ, %	8 ± 0.1	6 ± 0.1	–	6 ± 0.1	5 ± 0.1	–	0.11
<i>Индекс конусности</i>							
КД	0.41 ± 0.004	0.40 ± 0.001	+	0.40 ± 0.001	0.39 ± 0.004	+	0.20
КС	0.44 ± 0.001 [#]	0.40 ± 0.001	+	0.40 ± 0.001	0.38 ± 0.004	+	0.20
Δ, %	4 ± 1	–2 ± 1	–	–2 ± 1	–1 ± 1	–	–0.01
<i>Индекс Фурье</i>							
КД	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.01	+	0.34 ± 0.01	0.36 ± 0.01	–	–0.27
КС	0.32 ± 0.02 [#]	0.49 ± 0.02 [#]	+	0.49 ± 0.02 [#]	0.50 ± 0.03 [#]	–	–0.25
Δ, %	37 ± 3	29 ± 5	+	30 ± 4	28 ± 6	–	–0.01
Показатели неоднородности региональной кинетики стенки ЛЖ							
<i>Коэффициент вариации РФВ, %</i>							
	13 ± 1	16 ± 1	+	15 ± 1	14 ± 1	–	0.17
<i>Коэффициент вариации ПА, %</i>							
	12 ± 1	14 ± 1	–	14 ± 1	15 ± 1	–	–0.24

Примечание: ЛЖ – левый желудочек, КД – конечная диастола, КС – конечная систола, Δ – относительное изменение параметра между КД и КС, РФВ – региональные фракции выброса, ПА – показатель асинхронизма, *r* – коэффициент корреляции Пирсона между характеристиками функциональной геометрии ЛЖ новорожденных и весом при рождении, жирным шрифтом выделены статистически достоверные коэффициенты с уровнем значимости *p* < 0.05. # – отличие средних для КД и КС с *p* < 0.05. +/- наличие/отсутствие отличия средних между группами нормовесных новорожденных от одноплодной беременности и взрослых (*p** < 0.05) или между нормовесными и маловесными новорожденными (*p*§ < 0.05).

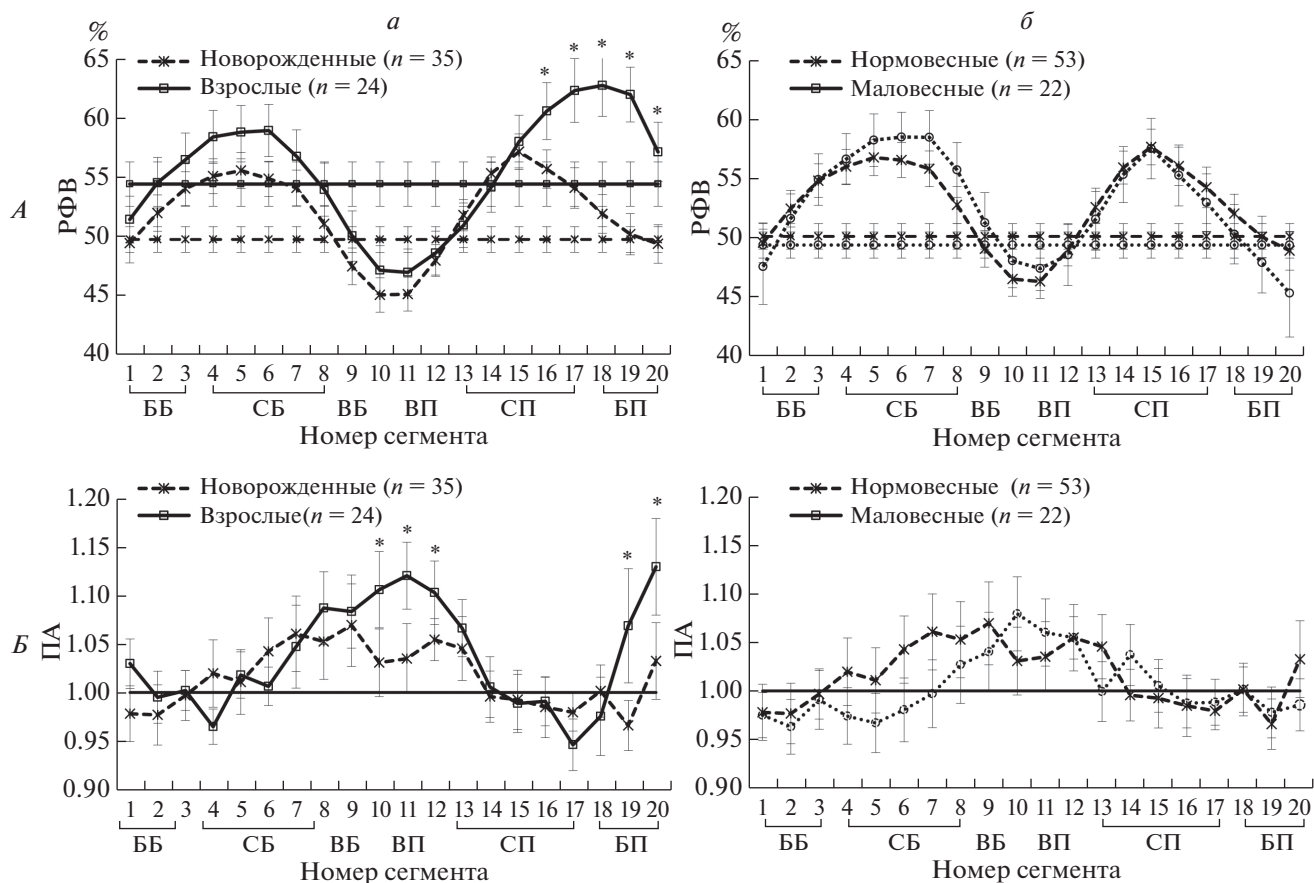


Рис. 2. Региональная кинетика стенки ЛЖ.

А, Б – зависимость средних РФВ и ПА от местоположения сегментов стенки ЛЖ (номера сегментов соответствуют рис. 1).

Панель а – жирные сплошные линии – данные для группы взрослых, данные для новорожденных представлены жирной пунктирной линией. * – $p < 0.05$ различия между группами новорожденных и взрослых. Панель б – жирный крупный пунктир – данные для группы нормовесных новорожденных, для группы маловесных новорожденных – жирный мелкий пунктир. Тонкие линии – средние значения двумерной оценки глобальной фракции выброса.

сплошная линия). В отличие от взрослых, у детей не обнаружено значимых отличий ПА для различных секторов ЛЖ, также ни для каких регионов ПА значимо не отличался от единицы (1 означает совпадение времени локальной систолы региона со временем глобальной систолы, рис. 2, Б, пунктирная линия). Несмотря на это, среднее значение коэффициента вариации индивидуального ПА, который характеризует временную неоднородность сокращения стенки ЛЖ, оказалось значимо выше для новорожденных, чем для группы взрослых (табл. 2).

Динамическое изменение формы ЛЖ в течение сократительного цикла для взрослых и новорожденных показано на рис. 4 и в табл. 2. Стандартный индекс сферичности в конечную диастолу значимо не отличается в группах взрослых и новорожденных (табл. 2). Индекс сферичности увеличивается в течение систолы в обеих группах, что отражает изменение формы ЛЖ от более

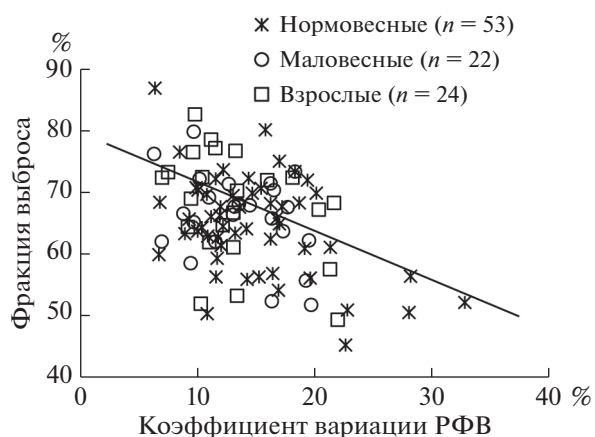


Рис. 3. Корреляционная связь между неоднородностью региональной кинетикой стенки ЛЖ и фракцией выброса.

Линия показывает линейную регрессию для объединенной совокупности данных взрослых и детей ($r = -0.45$; $p < 0.01$; $ФВ = 0.75 - 0.69 * КВ РФВ$).

округлой к более вытянутой вдоль длинной оси (рис. 4, А, а). Большой конечно-систолический индекс сферичности для новорожденных указывает на более округлую форму ЛЖ по сравнению со взрослыми, при этом наблюдается меньшее изменение индекса сферичности в течение систолы ($8 \pm 1\%$ vs $15 \pm 1\%$, $p < 0.05$, табл. 2). В отличие от индекса сферичности, индекс Гибсона демонстрирует меньшие значения в группе новорожденных по сравнению со взрослыми (рис. 4, Б, а). Так же как индекс сферичности, индекс Гибсона увеличивается в течение систолы в обеих группах, показывая меньшие относительные изменения формы ЛЖ в группе новорожденных, по сравнению со взрослыми ($6 \pm 1\%$ vs $8 \pm 1\%$, $p < 0.05$, табл. 2).

В группе новорожденных средние значения индекса конусности оказались ниже, чем в группе взрослых в течение всего сердечного цикла (рис. 4, В, а). Для взрослых индекс конусности увеличивается в течение сокращения, указывая на относительное уменьшение заостренности верхушечной области по сравнению с конечной диастолой. В отличие от взрослых, авторы не нашли значимого динамического изменения индекса конусности в течение сердечного цикла у новорожденных.

Индекс Фурье для новорожденных дал значимо большие значения во всех фазах сократительного цикла по сравнению со взрослыми, что указывает на более сложенную форму ЛЖ у новорожденных (табл. 2). Индекс Фурье увеличивается в течение сокращения ЛЖ в обеих группах (рис. 4, Г, а). Как и для других индексов, относительное изменение индекса Фурье от конечной диастолы к конечной систоле было более выраженным в группе взрослых, чем у новорожденных ($37 \pm 3\%$ vs $29 \pm 5\%$, $p < 0.05$).

Влияние веса при рождении на функциональную геометрию ЛЖ у новорожденных. Как и ожидалось, в обобщенной группе новорожденных наблюдалась положительная корреляционная связь между весом при рождении и конечно-диастолическим, конечно-систолическим объемами, длинами короткой и длинной осей ЛЖ (табл. 2).

Группу новорожденных в двойнях разделили на две подгруппы: детей с нормальным весом при рождении (вес при рождении >2500 гр, $n = 18$) и с малым весом при рождении (вес при рождении <2500 гр, $n = 22$). В группе одноплодных новорожденных все дети имели нормальный вес при рождении. Провели сравнение параметров функциональной геометрии ЛЖ у нормовесных новорожденных из двоен с группой новорожденных от одноплодной беременности. Значимых отличий параметров функциональной геометрии ЛЖ для этих групп не выявили, поэтому всех нормовесных новорожденных объединили в одну группу и провели сравнение с группой маловесных новорожденных из двоен (табл. 2). Не нашли значи-

мых эффектов веса при рождении на большинство параметров функциональной геометрии ЛЖ (табл. 2). Зависимость РФВ от местоположения сегмента для маловесных новорожденных подобна зависимости для нормовесных новорожденных (рис. 2, А, б). Кривая ПА в группе маловесных новорожденных также демонстрирует хаотический характер распределения подобно группе нормовесных новорожденных (рис. 2, Б, б). Не было найдено значимой зависимости индекса сферичности и индекса Гибсона от веса при рождении (рис. 4, А, Б, б).

Более заметные различия между нормовесными и маловесными новорожденными были выявлены для индекса конусности и индекса Фурье. Индекс конусности меньше в группе маловесных новорожденных (отражает более заостренную верхушечную область) по сравнению с нормовесными в течение всего сократительного цикла (рис. 4, В, б). Важно отметить, что для средних значений индекса конусности наблюдается монотонный рост показателя от группы маловесных к нормовесным новорожденным и далее для группы взрослых, но значимой корреляции между индексом конусности и весом при рождении не было выявлено.

Индекс Фурье у маловесных новорожденных выше, чем у нормовесных (рис. 4, Г, б) в течение всего сердечного цикла, значимые отличия выявлены в фазе 1/4 диастолы. Для средних значений индекса Фурье наблюдается монотонное уменьшение показателя от маловесных до нормовесных новорожденных и далее до значения в группе взрослых. Кроме того, среди всех индексов формы, которые анализировали, только индекс Фурье демонстрирует слабую, но статистически значимую отрицательную корреляцию с весом при рождении в каждой фазе сердечного цикла (табл. 2). Индекс Фурье и индекс конусности отражают более сложную форму ЛЖ у маловесных новорожденных по сравнению с нормовесными.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Даже после рождения человека в его сердце продолжается и анатомическое ремоделирование, и функциональное созревание. Мало что известно о причинно-следственных связях между этими процессами в онтогенезе. У здоровых взрослых испытуемых была показана значимая региональная неоднородность движений стенки ЛЖ во время сердечного цикла, которая позволяет осуществлять оптимальную регуляцию сократительной и насосной функций ЛЖ. Такая макроскопическая региональная неоднородность кинетики стенки ЛЖ обеспечивается за счет комбинации геометрии и структуры ЛЖ, последовательности активации и специфической региональной неоднородности свойств кардиомицитов, адаптированных к их рас-

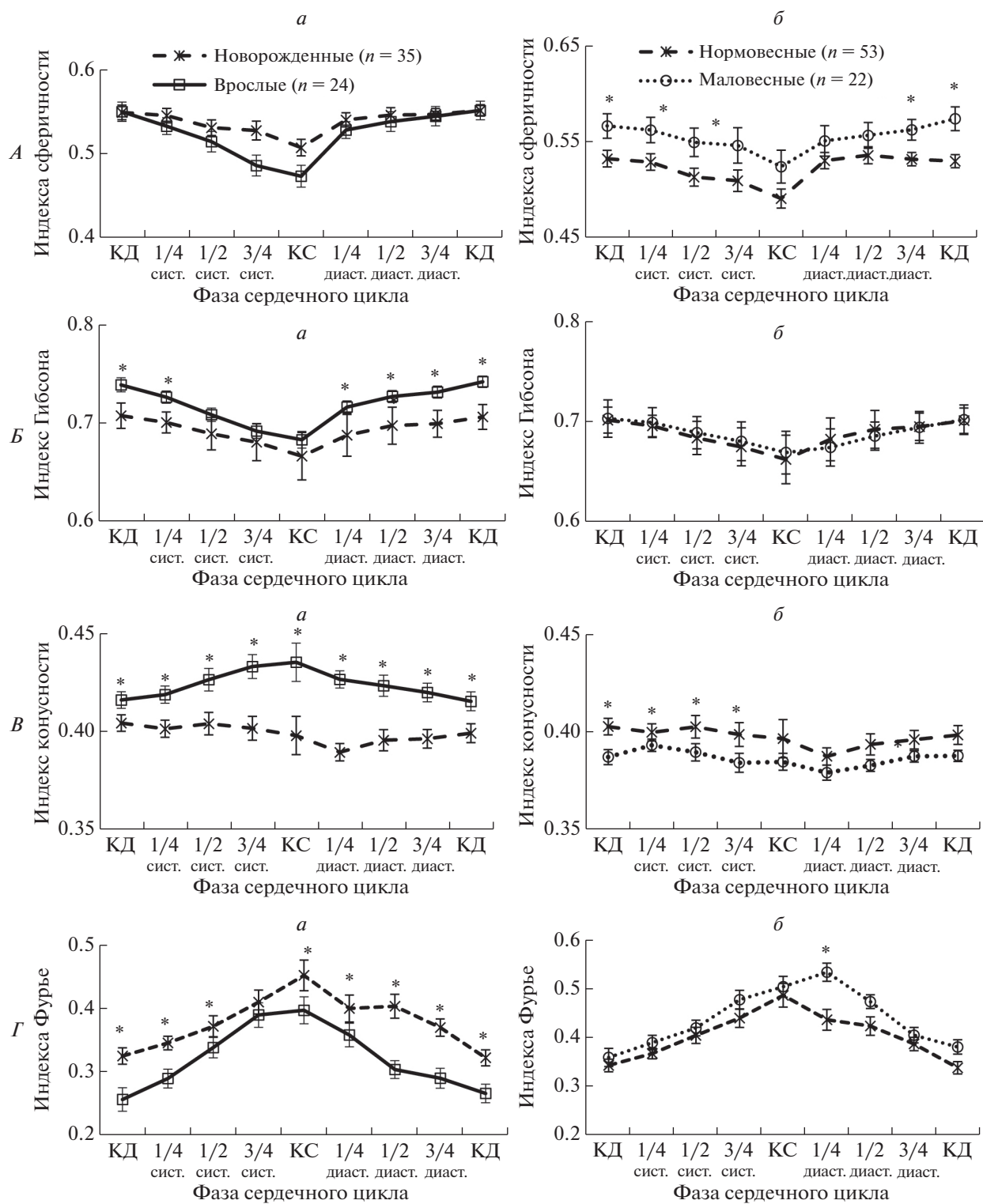


Рис. 4. Параметры функциональной геометрии ЛЖ.

А – среднее значение индекса сферичности в течение сердечного цикла. *Б* – среднее значение индекса Гибсона в течение сердечного цикла. *В* – среднее значение индекса конусности в течение сердечного цикла. *Г* – среднее значение индекса Фурье в течение сердечного цикла. Панель *а* – жирная сплошная линия – данные группы взрослых, данные новорожденных представлены жирным пунктиром. * – $p < 0.05$ * различия между группами новорожденных и взрослых. Панель *б* – крупный пунктир – данные для группы нормовесных новорожденных, для группы маловесных новорожденных данные представлены мелким пунктиром. * – $p < 0.05$ различия между группами нормовесных и маловесных новорожденных.

положению в стенке и времени активации [2]. Гораздо меньше известно о специфических особенностях региональной функции ЛЖ в онтогенезе.

Исследование демонстрирует значимые различия между параметрами функциональной геометрии ЛЖ у здоровых взрослых и доношенных новорожденных. Несмотря на аналогичные профили распределения величин сегментарного сокращения вдоль стенки ЛЖ, полученные в группах новорожденных и взрослых, средний коэффициент вариации индивидуальных РФВ оказался значительно выше у новорожденных, что указывает на более высокую пространственную неоднородность движения стенки ЛЖ в сердечном цикле. Кроме того, у новорожденных временное распределение локальных региональных систол не было регулярным, и не коррелировало с РФВ, как у взрослых. ПА имел более высокие индивидуальные вариации, отражающие более выраженную временную неоднородность региональных движений стенки ЛЖ. Из этого можно заключить, что регулярная пространственно-временная координация сокращения стенки ЛЖ оказывается не полностью сформированной к моменту рождения и процесс ее формирования завершается уже после рождения.

Результаты о сниженных РФВ в межжелудочковой перегородке у новорожденных по сравнению со взрослыми согласуются с наблюдениями о значительно сниженном движении межжелудочковой перегородки у новорожденных 2 – 120 ч после рождения [13]. Более отсроченные изменения сократимости межжелудочковой перегородки по сравнению со свободной стенкой могут быть результатом закрытия фетальных коммуникаций (овального отверстия и артериального протока) и переходом от параллельной к последовательной работе желудочков сердца в этот период [14]. В исследовании все новорожденные были обследованы именно в сроке около 120 ч (5 сут) после рождения с уже закрытыми фетальными коммуникациями.

Авторы наблюдали не полностью сформированную пространственную и временную координацию региональных движений стенки ЛЖ во время сокращения у новорожденных. Это согласуется с экспериментальными наблюдениями, показывающими, что как структурно, так и функционально человеческое сердце не является зрелым при рождении [15]. Процесс созревания продолжается после рождения, так количество сердечных клеток может удвоиться в течение первого года жизни, с дальнейшим увеличением их вплоть до 20 лет [16]. Исследования показали, что рост миокарда у человека основан на двух клеточных механизмах: гипертрофии и гиперплазии клеток, при этом оба механизма могут способствовать по-

вышению сократительной способности миокарда в развивающемся сердце [5].

Ранее говорилось о том, что геометрический индекс ЛЖ (отношение конечно-систолического и конечно-диастолического размеров ЛЖ) не меняется с младенчества до зрелого возраста [17]. Исследование также показало, что стандартный конечно-диастолический индекс сферичности ЛЖ не различается у новорожденных и взрослых, в то время как конечно-систолический индекс сферичности выше (предполагая более сферическую форму) у новорожденных детей. В противоположность этому, в других исследованиях обнаружили, что у новорожденных доминантным является правый желудочек, а ЛЖ имеет эллиптическую форму с асимметрично выгнутой межжелудочковой перегородкой [18, 19]. В согласии с этими наблюдениями, в нашем исследовании более информативную оценку формы ЛЖ дали индексы Гибсона и Фурье, которые продемонстрировали менее сферическую и более сложную форму ЛЖ у детей раннего возраста как в диастолу, так и в систолу. Это означает, что оценка геометрии ЛЖ новорожденного на основе стандартного индекса сферичности только по размерам длинной и короткой осей ЛЖ может давать значительную ошибку.

Все индексы формы у новорожденных демонстрируют менее выраженные количественные изменения в течение сократительного цикла по сравнению со взрослыми, что отражает менее выраженные изменения в конфигурации ЛЖ у новорожденных в течение сердечного цикла.

Уменьшение от диастолы к систоле сферичности ЛЖ (снижение индекса сферичности и индекса Гибсона, и увеличение индекса Фурье) отражает в каждой группе более выраженное поперечное укорочение ЛЖ, по сравнению с продольным. В то время как систолическое укорочение длинной оси ЛЖ не отличалось между новорожденными и взрослыми, укорочение короткой оси ЛЖ у новорожденных значимо меньше, чем у взрослых. Кроме того, увеличение индекса конусности в течение систолы у взрослых отражает относительное увеличение размера апикальной области по отношению к короткой оси ЛЖ, а также предполагает более мощный вклад срединных областей стенки ЛЖ в систолу. Это согласуется с тем, что РФВ взрослых в срединных сегментах выше по сравнению с верхушечными сегментами.

У новорожденных индекс конусности не претерпевает значительных изменений во время сокращения, что находится в согласии с меньшим систолическим укорочением короткой оси и меньшими значениями РФВ в срединных перегородочных сегментах по сравнению со взрослыми. Эти результаты свидетельствуют о том, что вклад круговых волокон миокарда в сокращение ЛЖ выше у взрослых, чем у новорожденных. Это позволяет

предположить существование временной последовательности функционального созревания миокарда в продольных и кольцевых слоях ЛЖ.

При рождении происходят существенные структурные изменения сердца, совпадающие с увеличением сердечного выброса и постнагрузки на ЛЖ [19]. Эти изменения приводят к установлению специфической пространственной и временной неоднородности сокращения стенки ЛЖ, которая оптимально отвечает требованиям гемодинамики.

Авторы проверили гипотезу о возможной корреляции между параметрами функциональной геометрии ЛЖ и массой тела при рождении, и не смогли найти литературные данные о взаимосвязи между динамической геометрией ЛЖ и массой тела при рождении у доношенных новорожденных. В исследовании сравниваются параметры функциональной геометрии ЛЖ у доношенных новорожденных с нормальным весом при рождении от одноплодной беременности и у близнецов, рожденных в срок с нормальной и низкой массой тела. В группе нормовесных детей из двоен не обнаружили связи характеристик функциональной геометрии ЛЖ с массой тела при рождении. Объединив новорожденных с нормальным весом из двоен и от одноплодной беременности, эту общую группу детей сравнивали с группой маловесных младенцев. Выраженных различий в большинстве характеристик динамической геометрии ЛЖ между этими группами не выявили.

В экспериментах на ягнятах (двойня и один плод) показали, что в обеих группах число кардиомиоцитов было непосредственно связано с массой тела и массой сердца. Число кардиомиоцитов было прямо пропорционально массе тела и массе сердца [20]. Эти данные, если их перенести на человека, могли бы означать, что ЛЖ новорожденных от одноплодной и многоплодной беременности могут содержать разное количество кардиомиоцитов. С другой стороны, сердца новорожденных от одноплодной беременности и новорожденных близнецов человека демонстрируют схожие паттерны функциональной геометрии ЛЖ, позволяя предположить, что созревание сократительной функции сердца, в основном, определяется гестационным возрастом плода.

Недавние исследования показали, что масса тела при рождении является фактором риска развития артериальной гипертензии и коронарной болезни сердца в последующей жизни у недоношенных новорожденных [9, 21–25]. Результаты авторов показывают, что низкий вес при рождении у доношенных новорожденных не оказывает существенного влияния на пространственно-временную неоднородность и функциональную геометрию ЛЖ новорожденных. Эти наблюдения указывают на то, что возможно не

вес, а степень функциональной зрелости определяют отклонения в форме и структуре ЛЖ при патологии развития.

В данном исследовании оценки параметров функциональной геометрии ЛЖ были получены по данным обработки одиночного сердечного цикла для каждого пациента, который автоматически выбирался из записи программой *Qlab Philips*. Для анализа вариабельности характеристик было проведено сравнение внутри- и межиндивидуальной вариабельности рассмотренных признаков. С использованием ручного оконтуривания одним и тем же оператором была получена оценка интра-вариабельности признаков для 10 взрослых и 10 новорожденных по 4 циклам сердечных сокращений. Вариабельность характеристик находилась в интервале от 1.56 до 12.25%, что считается признаком низкой колеблемости данных. Кроме того, для большей части рассмотренных признаков индивидуальная вариабельность оказалась значительно меньше групповой, что также говорит в пользу стабильности индивидуального признака и возможности его использования для оценки индивидуальных значений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование показывает, что развитие регулярной временной и пространственной координации движений стенки ЛЖ не завершается при рождении, а продолжается в последующей жизни. Не выявлено достоверной статистической зависимости параметров функциональной геометрии ЛЖ у новорожденных одинакового гестационного возраста (при доношенной беременности) от массы тела при рождении.

Авторы благодарят профессора Ю.М. Владимирову за его ценные комментарии, помощь и критическое прочтение рукописи.

Работа выполнена в рамках госзадания ИИФ УрО РАН (тема № АААА-А18-118020590031-8 и поддержана постановлением Правительства РФ № 211 от 16.03.2013 (соглашение 02.А03.21.0006).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чумарная Т., Соловьева О., Сухарева С. и др. Пространственно-временная неоднородность сокращения стенки левого желудочка в норме и при ишемической болезни сердца // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2008. Т. 94. № 11. С. 1217.
2. Мархасин В., Соловьева О., Чумарная Т., Сухарева С. Проблема неоднородности миокарда // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2009. Т. 95. № 9. С. 919.
3. Chumarnaya T., Alueva Y.S., Kochmasheva V. et al. Features of the Left Ventricular Functional Geometry in Patients with Myocardial Diseases with Varying De-

- grees of Systolic Dysfunction // Bulletin of experimental biology and medicine. 2016. V. 162. № 1. P. 30.
4. Omar A.M.S., Vallabhajosyula S., Sengupta P.P. Left Ventricular Twist and Torsion // Circulation: Cardiovascular Imaging. 2015. V. 8. № 6. P. e003029.
 5. Mollova M., Bersell K., Walsh S. et al. Cardiomyocyte proliferation contributes to heart growth in young humans // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2013. V. 110. № 4. P. 1446.
 6. Polin R.A., Fox W.W., Abman S.H. Fetal and neonatal physiology // Elsevier Health Sciences. 2011. P. 696.
 7. Цывьян П., Ковтун О. Внутриутробное программирование заболеваний детей и взрослых // Успехи физиологических наук. 2008. Т. 39. №1. С. 68.
 8. Филькина О., Воробьева Е., Долотова Н. и др. Факторы риска и алгоритм прогнозирования нарушений здоровья к году жизни у детей, родившихся с очень низкой и экстремально низкой массой тела // Анализ риска здоровью. 2016. Т. 13. № 1. С. 69.
 9. Лутфуллин И.Я., Сафина А.И., Садыкова З.Р. Вклад дефицита массы тела при рождении в формирование риска последующей кардиоваскулярной патологии. Вестник современной клинической медицины. 2013. Т. 6. № 1. С. 53.
 10. Antonisamy B., Vasan S.K., Geethanjali F.S. et al. Weight Gain and Height Growth during Infancy, Childhood, and Adolescence as Predictors of Adult Cardiovascular Risk // The J. Pediatrics. 2017. V. 180. P. 53.
 11. Osmond C., Barker D. Fetal, infant, and childhood growth are predictors of coronary heart disease, diabetes, and hypertension in adult men and women // Environmental health perspectives. 2000. V. 108. № 3. P. 545.
 12. Chumarnaya T., Solovyova O., Alueva Y. et al. Left Ventricle Functional Geometry in Cardiac Pathology // Computing in Cardiology. 2015. V. 42. № 1. P. 353.
 13. Shiota T., Harada K., Takada G. Left ventricular systolic and diastolic function during early neonatal period using transthoracic echocardiography // The Tohoku journal of experimental medicine. 2002. V. 197. № 3. P. 151.
 14. Toyono M. Assessment of Ventricular-Vascular Function by Echocardiography. Springer. 2015. P. 143.
 15. Graham E., Bergmann O. Dating the heart: exploring cardiomyocyte renewal in humans // Physiology. 2017. V. 32. № 1. P. 33.
 16. Samsa L.A., Yang B., Liu J. Embryonic cardiac chamber maturation: Trabeculation, conduction, and cardiomyocyte proliferation // American J. Medical Genetics. 2013. V. 163. P. 157.
 17. Notomi Y., Srinath G., Shiota T. et al. Maturation and adaptive modulation of left ventricular torsional biomechanics: Doppler tissue imaging observation from infancy to adulthood // Circulation. 2006. V. 113. № 21. P. 2534.
 18. Watson T., McCracken C. E., Slesnick T. et al. Quantitative assessment of ventricular septal contour for estimation of right ventricular pressure // Echocardiography. 2016. V. 33. № 3. P. 444.
 19. Moon-Grady A.J., Hornberger L.K. Fetal Myocardial Mechanics. Springer. 2014. P. 249.
 20. Jonker S.S., Louey S., Giraud G.D. et al. Timing of cardiomyocyte growth, maturation, and attrition in perinatal sheep // The FASEB J. 2015. V. 29. № 10. P. 4346.
 21. Eriksson J.G., Venojärvi M., Osmond C. Prenatal and childhood growth, chemerin concentrations, and metabolic health in adult life // International journal of endocrinology. 2016. Available from: <http://dx.doi.org/doi.10.1155/2016/3838646>
 22. Tyrrell J., Richmond R.C., Palmer T.M. et al. Genetic evidence for causal relationships between maternal obesity-related traits and birth weight // Jama. 2016. V. 315. № 1. P. 1129.
 23. Zhang Z., Kris-Etherton P.M., Hartman T.J. Birth weight and risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes in US children and adolescents: 10 year results from NHANES // Maternal and child health journal. 2014. V. 18. № 6. P. 1423.
 24. Lewandowski A., Augustine D., Lamata P. et al. Preterm heart in adult life: cardiovascular magnetic resonance reveals distinct differences in left ventricular mass, geometry, and function // Circulation. 2013. V. 127. № 2. P. 197.
 25. Миняйлова Н.Н., Ровда Ю.И., Шишкова Ю.Н., Строева В.П. Риск формирования ожирения, артериальной гипертензии и метаболического синдрома в молодом возрасте в зависимости от массы тела при рождении // Мать и дитя в Кузбассе. 2016. Т. 67. № 4. С. 45.

Functional Geometry of the Left Ventricle in Term Newborns with Different Birth Weights

T. V. Chumarnaya*, O. A. Kraeva, P. B. Tsyv'an, and O. E. Solovyova

*E-mail: chumarnaya@gmail.com

Ontogenesis is associated with significant changes in the structure and function of the left ventricle (LV). The functional geometry of the LV refers to the dynamical change in the ventricular shape during contraction and relaxation. The purpose of this study is to evaluate the LV functional geometry in term newborns with normal and low birth weight and to evaluate heart maturation in newborns as compared with adults. A total of 24 healthy adults, 35 term singleton newborns and 40 term twin newborns were examined using 2D echocardiography. Systolic changes in the LV segmental areas were evaluated, and dynamic changes in the LV shape during the cardiac cycle were specified. The spatial heterogeneity in regional movements of the LV wall was

higher and LV shape indexes were more complex than in adults. A negative correlation between the ejection fraction and spatial heterogeneity was found in all groups. No significant dependence was observed between the birth weight and the LV functional geometry characteristics in newborns with normal and low birth weight. The results suggest that regular temporal and spatial coordination of LV wall movements is not completely developed in newborns. No significant dependence was observed between the birth weight and the LV functional geometry characteristics in term newborns.

Keywords: echocardiography, ontogenesis, development, regional ventricular function.