

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООУРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА ТРУДОВОГО
КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

ВАСЕНИНА Антонина Донатовна

УДК 612.64+618.33-001.8] :612.171-053.32

СИСТОЛИЧЕСКАЯ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИИ СЕРДЦА
НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В НОРМЕ И ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ
ГИПОКСИИ

14.00.09 - Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск
1990

Работа выполнена в Свердловском ордена Трудового Красного знамени научно-исследовательском институте охраны материнства и младенчества

Научные руководители - доктор медицинских наук
Климова Любовь Ивановна
кандидат медицинских наук
Цывьян Павел Борисович

Официальные оппоненты - доктор медицинских наук
Романенко Владислав Александрович
кандидат медицинских наук
Кокоулин Геннадий Сергеевич

Ведущее учреждение - Центральный ордена Ленина институт усовершенствования врачей

Защита диссертации состоится "16" ноября 1990 г.
в 11 часов на заседании специализированного ученого Совета
К.084.10.02 в Свердловском государственном ордена Трудового

Актуальность проблемы

В последние годы наблюдается быстрое развитие перинатальной медицины, приводящее к постепенному уменьшению перинатальной заболеваемости и смертности.

Своими успехами эта молодая область медицины обязана обогащению знаний в области физиологии и патофизиологии внутриутробного развития плода и адаптации новорожденного к внеутробным условиям существования (J. Wladimiroff, 1980, H. Stopfkuchen, 1987, D. Teitel, 1988).

Состояние новорожденного во многом определяется условиями внутриутробного развития, ходом родового акта. Нарушение условий жизнедеятельности плода вследствие осложненного течения беременности и родов приводит к развитию гипоксии плода и асфиксии новорожденного, которые сопровождаются изменением метаболизма и функционального состояния органов и систем, в том числе и сердечно-сосудистой системы (Коган И.Ф., 1971, Жданова Л.И., 1976, Крылова Л.Ф., 1979, Савельева Г.М., 1981, Ломако Л.Т., 1985, E. D. Burnard, 1961).

Нередко у новорожденных возникают серьезные повреждения миокарда вплоть до некрозов и инфарктов (Добролюбов А.В., 1986, S. Setzer, 1980, W. Donnelly, 1980). При этом в раннем неонатальном периоде у детей, перенесших тяжелую гипоксию, развиваются явления сердечной недостаточности, сопровождающиеся снижением сердечного выброса и систолического артериального давления, или кардиогенного шока (L. Cabal, 1984, T. Disessa, 1990).

Диагностика доклинических и начальных стадий сердечной дисфункции у новорожденных затруднена (Студеникин М.Я., 1980). С одной стороны, это связано с малой настороженностью в отношении данной патологии, особенно при постгипоксических изменениях функции ЦНС. С другой стороны, до сих пор нет четких критериев состо-

яния сократительной активности миокарда, не освещена динамика становления этой функции у здоровых новорожденных и у детей с перинатальной гипоксией, мало информации о становлении диастолической функции и ее роли в развитии сердечной недостаточности. Эти вопросы определили актуальность и своевременность проводимых нами исследований.

Цель исследования: дать объективную характеристику становлению систолической и диастолической функций сердца и изменениям этих функций после перенесенной гипоксии у новорожденных раннего неонатального периода жизни.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

- разработать физиологически обоснованный, неинвазивный способ оценки сократительной активности сердца у новорожденных детей;
- дать комплексную оценку становления систолической и диастолической функций сердца у здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде;
- выявить влияние хронической и острой гипоксии на состояние систолической и диастолической функции у новорожденных раннего неонатального периода жизни;
- обосновать патогенетическую терапию нарушений сердечной деятельности у новорожденных с хронической гипоксией.

Н а у ч н а я н о в и з н а

Проведенные исследования углубили знание о становлении сердечной деятельности у новорожденных в раннем неонатальном периоде, а также раскрыли патогенетические механизмы развития сердечной дисфункции у детей с перинатальной гипоксией.

В настоящей работе впервые:

- разработан оригинальный способ количественного определе-

ния сократительной активности миокарда левого желудочка новорожденных, основанный на создании физиологической нагрузки;

- выявлены особенности становления сократительной активности сердца у здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде;

- выявлено влияние характера гипоксии (острой и хронической) на динамику восстановления сократительной активности в течение раннего неонатального периода;

- установлено, что перинатальная гипоксия вызывает повреждение диастолической функции у новорожденных, степень восстановления которой в раннем неонатальном периоде зависит от характера гипоксии (острой и хронической);

- обосновано применение курантила в комплексном лечении новорожденных с хронической гипоксией и показана его эффективность.

П р а к т и ч е с к а я з н а ч и м о с т ь

Проведенные исследования позволили:

- использовать данные о динамике показателя сократительной активности сердца как возрастную норму у здоровых новорожденных;

- рекомендовать способ оценки сократительной активности сердца у новорожденных детей в клиническую практику;

- предложить применение курантила в комплексе лечения новорожденных с хронической гипоксией.

Таким образом, на задиту выносятся:

- оригинальные данные о становлении сократительной активности миокарда в раннем неонатальном периоде;

- особенности повреждения систолической и диастолической функции у новорожденных в зависимости от характера гипоксии;

- практические рекомендации о терапевтической эффективности курантила в комплексном лечении новорожденных с хронической

гипоксией;

— метод диагностики скрытой сердечной недостаточности у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию.

Апробация работ

Комплексный клинико-инструментальный метод диагностики нарушений сердечной деятельности у новорожденных раннего неонатального периода внедрен в отделении новорожденных НИИ ОММ.

Основные положения настоящей работы доложены на Всесоюзной конференции "Создание технических средств для диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний", г. Львов, 1987 г., на 2-й Всесоюзной школе-семинаре "Ультразвуковая диагностика в перинатологии", г. Ленинград, 1989 г., на заседаниях общества неонатологов г. Свердловска, 1988 г., общества педиатров г. Свердловска, 1990 г.

По теме диссертации опубликовано 4 работы, оформлено 3 рационализаторских предложения, 1 изобретение.

Объем и структура диссертации

Работа представляет собой машинописную рукопись, изложенную на 169 страницах, иллюстрированную 20 таблицами и 10 рисунками.

Диссертация построена по обычному плану и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов и списка литературы, который включает 76 отечественных и 159 иностранных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач было обследовано 115 доношенных новорожденных. Контрольную группу (I группа) составили 45 здоровых новорожденных. Для оценки влияния характера гипоксии

на сердечную деятельность были обследованы 20 детей, испытавших острую интранатальную гипоксию (II группа) и 50 новорожденных, родившихся после хронической антенатальной гипоксии (III группа). Критерием разделения детей на группы в данном случае служил анамнез. При этом оценивались возраст женщин, экстрагенитальные заболевания, исход предыдущих беременностей, течение настоящей беременности, характер родов.

Наряду с ежедневной оценкой клинического состояния новорожденных проводились инструментальные исследования на I, 3 и 7 день жизни.

Использовались параклинические методы исследования: ЭКГ в 12 отведениях, определение кислотно-основного состояния крови (КОС), гематокритной величины крови.

Основным методом исследования сердечной деятельности была одномерная эхокардиография, которую выполняли на ультразвуковом приборе фирмы "Аусоникс" MI-1000 (Австралия). Использовали датчик 5 и 7,5 МГц.

Состояние систолической и диастолической функции сердца оценивалось на основании анализа показателей насосной функции и детерминантов, определяющих работу сердца (преднагрузка, постнагрузка, сократительная активность миокарда, диастолическая функция, ЧСС). Измеряли и вычисляли следующие показатели: конечно-диастолический и конечно-систолический диаметры левого желудочка (КДД и КСД ЛЖ), диаметр левого предсердия (ЛП), отношение ЛП к диаметру корня аорты (ЛП/Ао), ударный и минутный объемы сердца (УО и МОК), Ударный и сердечный индексы (УИ и СИ), Фракцию изгнания (ФИ), скорость циркулярного сокращения волокон ($v_{\text{ц}}$), степень укорочения передне-заднего размера ЛЖ в систолу (ΔD).

Об уровне постнагрузки судили по таким показателям как конечно-систолическое напряжение стенки ЛД (ζ) (H.Reichek e.a, 1982) и систолическое артериальное давление крови, для измерения которого использовали усовершенствованный осциллометрический метод (рац.предложение № 336).

Для характеристики диастолической функции по эхограмме ЛЖ измеряли скорость расслабления задней стенки ЛЖ, а по эхограмме корня аорты и левого предсердия — время изоволюмического расслабления (ВИР) (рац.предложение № 370).

Сократительную активность миокарда оценивали с помощью предложенной нами функциональной пробы, основанной на создании нагрузки давлением и исследовании зависимости "конечно-систолическое давление — конечно-систолический диаметр" ЛЖ (положительное решение на заявку об изобретении № 4386439/14/0055106).

Методика проведения данной пробы осуществлялась следующим образом: у находящегося в горизонтальном положении ребенка регистрировали максимальное артериальное давление (AD_1) и одновременно методом эхокардиографии регистрировали конечно-систолический диаметр левого желудочка (KD_1). Затем в двух резиновых манжетах, закрепленных на уровне середины бедер обеих ног, создавали давление до 120 мм рт.ст. За счет возрастания сопротивления сердечному выбросу наблюдалось увеличение максимального давления в среднем на $7,8 \pm 1,2$ мм рт.ст.

В условиях пережатия сосудов ног пневматическими манжетами измеряли максимальное артериальное давление (AD_2) и конечно-систолический диаметр ЛЖ (KD_2). Оба значения конечно-систолического диаметра нормировали на площадь поверхности тела ребенка.

По двум парам значений систолического артериального давления и конечно-систолического диаметра ЛЖ строили график зависи-

мости "конечно-систолическое давление - конечно-систолический диаметр", а степень наклона этой зависимости (или тангенс угла наклона) являлась показателем сократительной активности миокарда:

$$\text{Наклон "АД-КСД"} = \frac{\text{АД}_2 - \text{АД}_1}{\text{КСД}_2 - \text{КСД}_1} \quad (\text{мм рт.ст./см/м}^2)$$

Предпосылкой для разработки данного метода количественной оценки сократительной способности миокарда явились экспериментальные работы (Н. Suga, К. Sagawa, 1974), в которых показано, что исследуемая зависимость точно отражает сократительную активность миокарда и не зависит от условий механической нагрузки сердца.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на ЭМ-1М-РС с помощью пакета прикладных программ "SAS" (Barr, 1976). Использовались методы корреляционно-регрессионного анализа и традиционные методы дискриптивной статистики.

Полученные результаты и их обсуждение

Анализ полученных результатов показал, что становление как систолической, так и диастолической функции сердца не заканчивается к моменту рождения ребенка.

Нами установлено, что новорожденные раннего неонатального периода имеют высокий сердечный выброс (табл. I), что обусловлено возросшими потребностями ребенка в кислороде в связи с переходом на внеутробный тип существования и усилением кардиореспираторной и терморегуляционной работы (D. Teitel, 1985). В то же время вклад известных детерминантов в регуляцию сердечного выброса различен в ходе раннего неонатального периода жизни.

Высокие корреляционные связи между конечно-диастолическими параметрами и показателями производительности сердца ($r_{\text{КСД}, \text{УС}} =$

Таблица I

Основные гемодинамические показатели здоровых новорожденных (I гр.) и детей, перенесших острую (II гр.) и хроническую гипоксию (III гр.)
($M \pm m$)

Группы	День жизни	ЧСС уд в 1 мин.	СИ л/мин/м ²	УИ мл/м ²	ФИ ед	ΔD %	V_{II} сек-I	ПП/Ао
Здоровые новорож- денные (I груп- па)	I	120,0 $\pm$ 3,0	4,10 $\pm$ 0,24	34,4 $\pm$ 1,87	0,75 $\pm$ 0,01	41,0 $\pm$ 1,0	2,05 $\pm$ 0,06	1,1 $\pm$ 0,03
	3	117,0 $\pm$ 3,5	3,66 $\pm$ 0,16	29,7 $\pm$ 1,04	0,73 $\pm$ 0,02	40,0 $\pm$ 2,0	1,98 $\pm$ 0,11	1,08 $\pm$ 0,04
	7	130,3 $\pm$ 2,8	4,32 $\pm$ 0,26	34,1 $\pm$ 1,82	0,70 $\pm$ 0,01	37,0 $\pm$ 1,0	1,79 $\pm$ 0,06	1,08 $\pm$ 0,09
Острая гипоксия (II груп- па)	I	119,3 $\pm$ 2,5	3,42 $\pm$ 0,15*	28,5 $\pm$ 1,51*	0,67 $\pm$ 0,02**	35,0 $\pm$ 2,0*	1,60 $\pm$ 0,10***	1,29 $\pm$ 0,06***
	3	123,0 $\pm$ 3,2	3,10 $\pm$ 0,27	26,9 $\pm$ 1,43	0,67 $\pm$ 0,02*	34,0 $\pm$ 1,0*	1,62 $\pm$ 0,10*	1,28 $\pm$ 0,05***
	7	127,0 $\pm$ 3,4	3,80 $\pm$ 0,24	28,5 $\pm$ 1,52*	0,70 $\pm$ 0,02**	37,0 $\pm$ 2,0	1,79 $\pm$ 0,1	1,17 $\pm$ 0,03*
Хроничес- кая гипо- ксия (III груп- па)	I	119,3 $\pm$ 2,5	3,38 $\pm$ 0,19*	27,9 $\pm$ 1,4***	0,63 $\pm$ 0,02**	32,0 $\pm$ 1,0***	1,38 $\pm$ 0,07***	1,41 $\pm$ 0,04***
	3	114,1 $\pm$ 3,2	2,84 $\pm$ 0,15	24,6 $\pm$ 1,2***	0,59 $\pm$ 0,02**	29,0 $\pm$ 1,0***	1,28 $\pm$ 0,06***	1,21 $\pm$ 0,05***
	7	127,0 $\pm$ 3,4	3,69 $\pm$ 0,19	28,3 $\pm$ 1,3*	0,64 $\pm$ 0,02**	32,0 $\pm$ 1,0***	1,49 $\pm$ 0,07***	1,25 $\pm$ 0,0***

Примечание: коэффициенты достоверности различий при сравнении с показателями здоровых детей аналогичного возраста

* - $p < 0,05$

** - $p < 0,01$

*** - $p < 0,001$

0,94 ($p < 0,001$), $r_{\text{КДО, МОК}} = 0,86$ ($p < 0,001$), $r_{\text{КДО,СИ}} = 0,82$ ($p < 0,001$), $r_{\text{КДО,УИ}} = 0,88$ ($p < 0,001$) доказывают, что основным механизмом регуляции сердечного выброса у новорожденных является механизм Франка-Старлинга. Иными словами, сердечный выброс в значительной степени зависит от наполнения камер сердца.

Экспериментальные работы, проведенные на животных, свидетельствуют о том, что сердце плодов и новорожденных работает близко к верхней границе кривой Франка-Старлинга (H. Kloppenstein 1978, P. Anderson e.a., 1962 R. Clueman e.a., 1987). По мнению Меерсона Ф.З. (1976), данный "регуляторный феномен является примером филогенетически древнего, простого и надежного механизма, основа которого заложена не в управляющем мембранном аппарате клеток, а в самой структуре управляемого объекта, то есть в структуре миофибрилл".

Вероятно, максимальное использование данного механизма регуляции сердечного выброса, как более надежного и менее совершенного, является целесообразным в период перестройки системы кровообращения при переходе к внеутробным условиям существования.

Исследование сократительной активности миокарда ЛЖ с помощью предложенной нами функциональной пробы с нагрузкой давлением и вычислением тангенса угла наклона зависимости "конечно-систолическое давление — конечно-систолический диаметр" показало, что сократительная активность миокарда у детей первых суток жизни низкая (наклон "АД-КСД" = $14,16 \pm 1,33$ мм рт.ст./см/м²), а к концу раннего неонатального периода наблюдается абсолютное увеличение сократительной способности миокарда ЛЖ (на 7 день жизни наклон "АД-КСД" составил $22,50 \pm 0,83$ мм рт.ст./см/м², $p < 0,001$).

Необходимо отметить, что такие индексы фазы изгнания, как

степень укорочения ЛЖ в систолу, скорость циркулярного сокращения волокон миокарда ЛЖ, фракция изгнания, не могут достаточно полно характеризовать сократительную активность миокарда, так как существенно зависят от условий механической нагрузки, в частности, от уровня периферического сопротивления. В наших исследованиях эти показатели были максимальными в первый день жизни ($\Delta D = 41,0 \pm 1,0\%$, $\Phi I = 0,75 \pm 0,01$ ед., $v_{\Pi} = 2,05 \pm 0,06$ сек⁻¹) с последующим достоверным снижением к концу раннего неонатального периода (на 7 день жизни: $\Delta D = 37,0 \pm 1,0\%$, $p < 0,01$; $\Phi I = 0,70 \pm 0,01$ ед., $p < 0,001$; $v_{\Pi} = 1,79 \pm 0,06$ сек⁻¹, $p < 0,01$). В это же время показатели наклона зависимости "АД-КВД" имели обратную динамику.

Высокие значения индексов фазы изгнания у новорожденных первого дня жизни обусловлены как увеличением притока крови в левые отделы сердца после рождения, так и низкой постнагрузкой, наблюдаемой у детей этого возраста. Низкая систолическая нагрузка сердца у новорожденных в первый день жизни создавала благоприятные условия для увеличения сердечного выброса. Достоверное увеличение конечно-систолического напряжения стенки ЛЖ с $43,5 \pm 3,7$ до $62,3 \pm 4,2$ кдин/см² ($p < 0,01$) и систолического артериального давления крови с $64,8 \pm 1,9$ до $82,3 \pm 2,5$ мм рт.ст. ($p < 0,001$) к концу раннего неонатального периода не сопровождалось уменьшением сердечного выброса, т.к. в это же время происходило возрастание сократительной активности миокарда ЛЖ.

Низкая степень активации сократительной способности миокарда в первые дни постнатальной жизни свидетельствует о дефиците резервных возможностей сердца новорожденных. Увеличение сердечного выброса через реализацию основного закона регуляции также ограничено незрелостью диастолической функции. Новорожденные раннего неонатального периода жизни в отличие от взрослых (Зарец-

кий В.В., 1976) имеют низкую скорость расслабления ЛЖ (табл.2), что связано с плохой податливостью и большой жесткостью миокарда вследствие структурной незрелости.

Время изоволюмического расслабления – показатель, характеризующий скорость падения силы (или напряжения) в активную фазу расслабления миокарда, также как и v_{ef} , существенно не изменялось в течении первой недели жизни. Относительно низкая постнагрузка и высокая ЧСС, вероятно, являлись причиной более быстрого падения напряжения миокарда по сравнению со взрослыми.

Степень наполнения камер сердца зависит не только от податливости миокарда, но и от длительности диастолы. Нами выявлены тесные корреляционные связи между конечно-диастолическими параметрами и ЧСС ($r_{KDD, ЧСС} = -0,46$, $p < 0,01$), а также между показателями, отражающими производительность сердца и ЧСС ($r_{УО, ЧСС} = -0,50$, $p < 0,01$). В то же время связь между КСД и ЧСС оказалась менее существенной ($r = -0,12$), что свидетельствует о недостаточном развитии хроноинотропных реакций миокарда у новорожденных. Иными словами, сердечный выброс у новорожденных зависит от ЧСС, и осуществляется эта зависимость через связь между длительностью диастолы и степенью наполнения камер сердца или через механизм Франка-Старлинга.

Таким образом, исследование становления систолической и диастолической функции сердца у новорожденных раннего неонатального периода показало, что основным механизмом регуляции сердечного выброса является механизм Франка-Старлинга, реализация которого ограничена незрелой диастолической функцией.

Становление сократительной активности сердца продолжается в постнатальном периоде и, вероятно, связано с процессом метаболической адаптации, совершенствованием рецепторных и регуляторных механизмов жизнедеятельности организма.

Отсутствие резервных возможностей у новорожденных раннего неонатального периода делает их особенно уязвимыми при воздействии неблагоприятных факторов и предопределяет развитие сердечной дисфункции.

Основной причиной сердечной дисфункции в перинатальном периоде является гипоксия (Burnard, 1961, L. Cabal, 1985). Мы попытались установить как влияет гипоксия на сердечную деятельность новорожденного в зависимости от продолжительности ее воздействия, то есть после перенесенной острой и хронической гипоксии.

Причинами острой гипоксии во время родов были нарушения течения родового акта и патология пуповины. Все новорожденные II группы родились в асфиксии. Оценка по шкале Апгар в среднем составила при рождении 3,1±0,4, на 5 минуте - 6,1±0,2 балла.

При клинической оценке состояния новорожденных у большинства выявлялась симптоматика нарушения мозгового кровообращения, отека мозга. Отмечалась бледность кожных покровов, периферический цианоз, возникающий при нагрузке.

При исследовании КОС в первые сутки выявлены признаки метаболического ацидоза, компенсированного респираторным алкалозом, в 75% случаев. К концу раннего неонатального периода в основном отмечалась нормализация КОС.

Анализ электрокардиограмм показал, что в первые сутки после рождения для детей II группы характерны изменения зубца Т и смещение интервала ST относительно изолинии. Регистрировались единичные случаи нарушения проводимости по предсердиям, атриовентрикулярной проводимости.

Хроническому страданию плода способствовали как экстрагениальная патология матери, так и осложнения беременности (токсикоз II половины беременности, переношенность, угроза прерывания).

Аntenатальная хроническая гипоксия в III группе была причиной внутриутробной гипотрофии у 7 детей, внутриутробной интоксикации у 10 детей. Патологическая неврологическая симптоматика в виде синдрома апноэ, гипорефлексии, гипотонии с последующим развитием синдрома возбуждения наблюдались у большинства обследованных новорожденных. Также как и у детей, перенесших острую гипоксию, клинические симптомы сердечной дисфункции были не выражены и проявлялись в виде бледности кожных покровов, периферического цианоза, появляющегося при нагрузке, приглушенности тонов сердца.

Нарушения КОС в виде метаболического ацидоза, компенсированного респираторным алкалозом, имели место в 90% случаев у детей первых суток жизни. К концу раннего неонатального периода у большинства детей (60%) сохранялись признаки метаболической дисадаптации.

Показатели ЭКГ у новорожденных, перенесших хроническую гипоксию, свидетельствовали о более значительных изменениях в миокарде, которые проявлялись в нарушении возбудимости, проводимости, перегрузках и гипоксии миокарда. Регистрировались отклонения от нормы систолического показателя (в 40% случаев), депрессия сегмента ST (48%), сочетающаяся с инвертированными и глубокими зубцами T (40%). О нарушении адаптации сердечно-сосудистой системы к внеутробной жизнедеятельности свидетельствовали часто выявляемые признаки систолической перегрузки правого желудочка (62%).

При эхокардиографической оценке основных показателей гемодинамики установлено, что новорожденные, перенесшие как острую, так и хроническую гипоксию, имеют сниженную насосную функцию в первые дни постнатальной жизни (табл. I). Уменьшение сердечного выброса не связано с дефицитом преднагрузки, т.к. конечно-диастолические параметры достоверно не отличались от контрольных

значений здоровых новорожденных (КСД ЛЖ, нормированный к площади поверхности тела у новорожденных II группы - $7,87 \pm 0,17 \text{ см/м}^2$, III группы - $8,24 \pm 0,21 \text{ см/м}^2$ против $8,24 \pm 0,21 \text{ см/м}^2$ здоровых детей), а диаметр ЛП и отношение ЛП/Ао превышает аналогичные показатели новорожденных I группы (табл. I).

Отсутствие значимого увеличения размера и объема ЛЖ в конце диастолы при наличии объемной перегрузки левого предсердия, свидетельствует об исчерпании резерва преднагрузки, ограниченного плохой податливостью миокарда, что подтверждается уменьшением скорости наполнения ЛЖ (табл. 2). Уменьшение скорости падения напряжения в активную фазу расслабления (или увеличение ВПР) является показателем так называемой незавершенной диастолы (Меерсон Ф.З., 1976).

При обсуждении причин, приводящих к угнетению диастолической функции у новорожденных, перенесших ante-или интранатальную гипоксию, вероятно, следует отдать предпочтение спазму коронарных сосудов при гипоксии (N. Vogel et al., 1982), влиянию расширенных предсердий на податливость левого желудочка (J. Linderse et al., 1983), высокой систолической нагрузке сердца (D. Brutsaert et al., 1984), наблюдаемой у этих детей. Кроме того, дефицит макроэргических соединений в результате перенесенной гипоксии мог быть одной из причин депрессии диастолической функции (M. Weisfelds et al., 1974).

Нами установлено, что диастолическая недостаточность развивается независимо от изменений систолической функции, о чем свидетельствуют более низкие корреляционные связи между скоростью наполнения ЛЖ и показателями систолической функции у детей с хронической гипоксией в отличие от здоровых новорожденных. Так, коэффициент корреляции между КСД ЛЖ и скоростью расслабления ЛЖ (V_{er}) у здоровых новорожденных составил 0,40, ($p < 0,001$),

Таблица 2

Показатели диастолической функции у здоровых новорожденных
и у детей, перенесших гипоксию ($\bar{M} \pm m$)

группы	ВИР, сек			V_{ef} , см/сек		
	I сутки	3 сутки	7 сутки	I сутки	3 сутки	7 сутки
Контрольная группа (I группа)	$0,031 \pm 0,002$	$0,030 \pm 0,002$	$0,032 \pm 0,002$	$6,34 \pm 0,25$	$7,28 \pm 0,49$	$6,44 \pm 0,26$
Острая гипоксия (II группа)	$0,053 \pm 0,002$	$0,049 \pm 0,003$	$0,034 \pm 0,001$	$4,84 \pm 0,41$	$4,93 \pm 0,32$	$5,86 \pm 0,28$
		-	$p_I < 0,001$		-	$p_I < 0,05$
	$p_2 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	-	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,001$	-
Хроническая гипоксия (III группа)	$0,055 \pm 0,002$	$0,052 \pm 0,02$	$0,044 \pm 0,002$	$3,77 \pm 0,22$	$4,12 \pm 0,20$	$4,53 \pm 0,27$
		-	$p_I < 0,01$		-	$p_I < 0,05$
	$p_2 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_2 < 0,001$

Примечание: p_I - коэффициент достоверности различий при сравнении с I сутками

p_2 - коэффициент достоверности различий при сравнении с контрольной группой

тогда как у детей, перенесших хроническую гипоксию, он был равен 0,09.

Выявленная недостаточность диастолической функции показывает, что сердце новорожденных детей с перинатальной гипоксией не способно увеличивать сердечный выброс при дополнительном наполнении. Неадекватная инфузионная терапия в данном случае может способствовать развитию декомпенсации сердечной деятельности.

Непосредственным патогенетическим механизмом снижения сердечного выброса, наряду с угнетенной диастолической функцией, является несоответствие между высокой нагрузкой, преодолеваемой миокардом при изгнании крови из левого желудочка (постнагрузка), и сниженной сократительной активностью миокарда ЛЖ.

Нами впервые дана количественная оценка сократительной активности миокарда у новорожденных детей с перинатальной гипоксией. Показано, что депрессия сократительной активности наиболее выражена у детей, перенесших хроническую гипоксию (рис. I).

Патологически низкий наклон зависимости "конечно-систолическое давление-конечно-систолический диаметр" у новорожденных с хронической гипоксией отмечается на протяжении всего периода наблюдения.

Во II группе зарегистрированы единичные случаи умеренного снижения индекса сократимости. Вероятно, более длительное страдание плода, а также выраженная ацидотическая направленность метаболической адаптации новорожденных III группы были причиной более грубого повреждения сократительной активности миокарда по сравнению с детьми, перенесшими интранатальную острую гипоксию.

Конечно-систолическое напряжение стенки левого желудочка было высоким в первый день жизни как у детей, испытавших острую гипоксию ($75,7 \pm 6,0$ кдин/см² против $43,5 \pm 3,6$, $p < 0,001$), так и

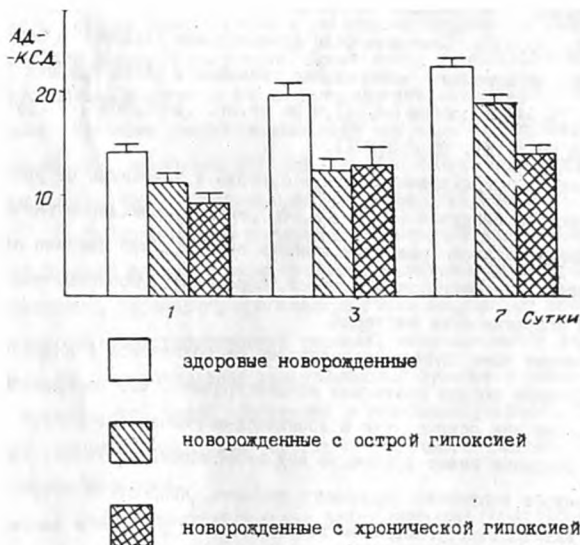


Рис. I. Динамика показателей наклона зависимости "конечно-систолическое давление - конечно-систолический диаметр" ЛЖ в раннем неонатальном периоде у новорожденных с острой (II группа) и хронической (III группа) гипоксией в сравнении со здоровыми детьми (I группа)

у новорожденных с антенатальной хронической гипоксией ($75,8 \pm 7,6$ кдин/см², $p < 0,001$). Систолическое артериальное давление в первые сутки также превышало контрольные значения в обеих группах: II группа - $74,5 \pm 4,2$ против $64,8 \pm 1,9$ мм рт.ст. ($p < 0,005$), III группа - $77,6 \pm 2,8$ мм рт.ст. ($p < 0,001$).

Показатели, отражающие насосную функцию и зависящие от уровня систолической нагрузки ($V_{\text{ц}}$, ΔD , Φ), имели минимальные значения в первый день после рождения в обеих группах, что связано как с более высокой постнагрузкой у детей, перенесших гипоксию, так и с низкой сократимостью миокарда.

Полученные нами данные исследования систолической и диастолической функции сердца позволили констатировать, что новорожденные, перенесшие как острую, так и хроническую гипоксию, в первые дни после рождения имеют сердечную недостаточность I стадии, характеризующуюся снижением сердечного выброса, депрессией сократительной активности, угнетением диастолической функции и высокой постнагрузкой сердца. При этом клиническими проявлениями сердечной дисфункции были бледность кожных покровов, периферический цианоз, выявляемый при нагрузке, приглушенность тонов сердца.

К концу раннего неонатального периода состояние детей как II, так и III группы заметно улучшилось. При инструментальном исследовании сердечной деятельности установлено, что у детей, перенесших острую интранатальную гипоксию в динамике происходило восстановление систолической и диастолической функции сердца. Нормализовались и показатели сердечного выброса. В то же время, у новорожденных с хронической гипоксией к концу первой недели отмечалось неполное восстановление насосной функции. Ударный индекс, индексы фазы изгнания оставались сниженными. Эти изменения были обусловлены, во-первых, сохраняющейся депрессией сократительной

активности миокарда, во-вторых, угнетенной диастолической функцией, которая препятствовала увеличению сердечного выброса через основной механизм регуляции. Кроме того, у большинства детей, оставались высокими и показатели, характеризующие постнагрузку. Данная ситуация расценивалась нами как скрытая сердечная недостаточность, выявление которой возможно только при инструментальном исследовании и проведении функциональных проб.

Отсутствие полной нормализации систолической и диастолической функции сердца к концу раннего неонатального периода у новорожденных, перенесших хроническую гипоксию, диктует необходимость разработки патогенетической терапии, направленной в первую очередь на восстановление диастолической функции и уменьшение постнагрузки, что должно обеспечить оптимальные условия для реализации основного механизма регуляции сердечного выброса — механизма Франка-Старлинга.

В ряде экспериментальных работ показано улучшение диастолической функции при применении препаратов, обладающих коронаролитическим действием, таких как аденозин, пропранолол (L.Reduto e.a. 1981, M.Weisfelds e.a. , 1974). При коронарной недостаточности у взрослых с успехом применяется курантил (дипиридамол) (Дельва Ю.В., 1976, Заславская Р.М., 1981). Этот препарат является ингибитором аденозиндезаминазы, пролонгирует активность аденозина, который обладает способностью расширять коронарные сосуды (Маркова И.В., 1984).

В наших исследованиях курантил был включен в комплексное лечение хронической гипоксии 20 новорожденным детям. Об эффективности лечения судили по динамике показателей диастолической функции. Контрольную группу составили 30 доношенных новорожденных, леченных общепринятым комплексом средств и не получав-

шил курантил. Доза курантила определялась из расчета 5 мг/кг/сут. Препарат вводился внутривенно капельно в 10% растворе глюкозы в течение 5-6 дней.

Первое эхокардиографическое исследование проводили в первые сутки после рождения до начала применения препарата.

На фоне лечения курантилом отмечалось заметное увеличение скорости наполнения ЛЖ и скорости падения напряжения в фазу активного расслабления (рис.2).

Следует отметить, что показатели насосной функции сердца изменялись параллельно с улучшением функции расслабления. К концу раннего неонатального периода у новорожденных с хронической гипоксией, получавших курантил, восстанавливались показатели сердечного выброса и индексов фазы изгнания. Улучшение насосной функции связано не только с увеличением податливости миокарда при наполнении и реализацией механизма Франка-Старлинга, но и с уменьшением постнагрузки. Так, если систолическое артериальное давление и конечно-систолическое напряжение стенки ЛЖ в первый день значительно превышали параметры здоровых детей ($АД - 77,3 \pm 2,5$ против $64,8 \pm 1,9$ мм рт.ст., $p < 0,001$, $\delta - 99,6 \pm 9,4$ против $43,5 \pm 3,7$ кдин/см², $p < 0,001$), то к 7 дню эти показатели соответствовали нормальным значениям здоровых новорожденных ($АД - 85,6 \pm 3,5$ мм рт.ст., $\delta - 69,15 \pm 6,85$ кдин/см²).

Полученные нами результаты позволяют рекомендовать этот препарат для применения с целью коррекции нарушений диастолической функции у новорожденных с антенатальной гипоксией.

Таким образом, в проведенных нами исследованиях впервые дана количественная неинвазивная оценка и выявлены особенности становления сократительной активности миокарда у здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде жизни, показано влияние

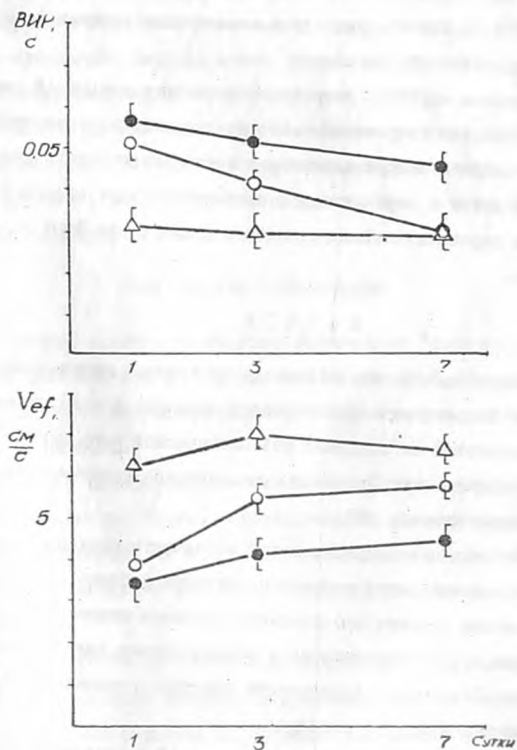


Рис.2. Динамика показателей диастолической функции у новорожденных с хронической гипоксией, получавших курантил (O) и не получавших курантил (●) в сравнении со здоровыми детьми (Δ)

гипоксии в зависимости от ее характера (острая и хроническая) на сократительную активность и диастолическую функцию сердца и динамику их восстановления в течении первой недели жизни, а также обосновано применение курантила в комплексном лечении новорожденных с хронической гипоксией.

Дальнейшее изучение вопросов становления сердечной деятельности, разработка современных методов диагностики сердечной дисфункции у плода и новорожденного, а также катамнестическое исследование детей с перинатальной патологией будут способствовать уменьшению перинатальной смертности и хронических форм заболеваний сердца.

ВЫВОДЫ

1. Разработан физиологически обоснованный неинвазивный способ оценки сократительной активности миокарда у новорожденных детей, основанный на создании физиологической нагрузки на сердце и анализе зависимости "конечно-систолическое давление - конечно-систолический диаметр ЛЖ".

2. Становление сократительной активности миокарда новорожденных не заканчивается к моменту рождения ребенка, а продолжается в течение раннего неонатального периода жизни. Основным регулятором сердечного выброса у новорожденных является механизм Франка-Старлинга, возможности которого ограничены незрелой диастолической функцией миокарда.

3. У новорожденных с острой гипоксией развивается сердечная дисфункция, характеризующаяся снижением насосной функции, угнетением диастолической функции, высокой постнагрузкой, некоторым снижением сократительной активности миокарда. К концу раннего неонатального периода происходит полное восстановление сердечной деятельности.

4. У новорожденных, перенесших хроническую гипоксию, выявлена более выраженная депрессия сократительной активности миокарда и диастолической функции.

Нарушения сердечной деятельности сохраняются до конца раннего неонатального периода жизни, что свидетельствует о наличии скрытой сердечной недостаточности у этих детей.

5. Использование курантила в комплексе лечения новорожденных с хронической гипоксией способствует нормализации диастолической функции и уменьшению постнагрузки, что, в свою очередь, сопровождается улучшением насосной функции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Данные о динамике наклона зависимости "конечно-систолическое давление-конечно-систолический диаметр" ЛЖ могут быть использованы как возрастная норма у новорожденных раннего неонатального периода.

2. Способ оценки сократительной активности миокарда путем анализа зависимости "конечно-систолическое давление-конечно-систолический диаметр" ЛЖ может быть рекомендован в клиническую практику для выявления начальных (скрытых) форм сердечной недостаточности.

3. Для оптимизации лечения новорожденных с хронической гипоксией целесообразно включить в комплекс лечебных мероприятий курантил, который вводится внутривенно капельно в 10% растворе глюкозы в дозе 5 мг/кг массы тела в течение 5-7 дней.

СПИСОК

научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Сократительная функция сердца новорожденных детей, с

сост.: Цивьян П.Б. Вopr. oхp.мaт. и дeтcтвa, 1984, № 4, c. 72.

2. Aнaлиз ритмoзaвисимocти cердeчнoгo выбopoсa у нoвopoждeннoгo дeтeй мeтoдoм М-эxoкapдиoгpафии, в coaвт.: Цивьян П.Б. Физиoлoгия чeлoвeкa. 1988, № 6, c.984-999.

3. Мeтoд кoмпьютepнoй oцeнки пpoизвoдитeльнocти cердцa у нoвopoждeннoгo дeтeй пo дaнным М-эxoкapдиoгpафии, в coaвт.: Цивьян П.Б., Чaшин Г.В. - в кн.: Тeзисы Bcecoюзнoй кoнфepeнции "Cоздaниe тexничecкиx cpeдcтв для диагностики и лeчeния cердeчнo-ocудистыx зaбoлeвaний". г.Львoв, 1987,

4. Эxoкapдиoгpафичecкaя диагностика cкpытoй cердeчнoй нeдocтaтoчнocти у нoвopoждeннoгo, пepeнecшиx хpoничecкyю гипoкcию, в coaвт.: Цивьян П.Б. - в кн.: Тeзисы 2-oй Bcecoюзнoй шкoлы-ceминapa "Ультpaзвyкoвaя диагностика в пepинaтoлoгии" г.Лeнин-гpaд, 1989 г., c.143-144.

Paциoнaлизaтopcкиe пpeдлoжeния и изoбpeтeния

1. Cпocoб измepeния и peгистpaция aртepиaльнoгo дaвлeния c пpимeнeниeм тeтpaпoляpнoй peбpгpафии, в coaвт.: Цивьян П.Б. Удocтoвepeниe № 336 oт 2 фeвpaля 1987 г., пpинятoe Cвepдлoвcким opдeнa Тpyдoвoгo Кpacнoгo Знaмeни НИИ OMM.

2. Cпocoб oпpeдeлeния вpeмeни изoвoдимичecкoгo paccлaблeния лeвoгo жeлyдoчкa у нoвopoждeннoгo дeтeй, в coaвт.: Цивьян П.Б. Удocтoвepeниe № 370 oт 16 дeкaбpя 1988 г., пpинятoe Cвepдлoвcким opдeнa Тpyдoвoгo Кpacнoгo Знaмeни НИИ OMM.

3. Cпocoб кoppекции диaстoличecкoй нeдocтaтoчнocти cердцa у нoвopoждeннoгo, пepeнecшиx хpoничecкyю гипoкcию. Удocтoвepeниe № 391 oт 17 ceнтябpя 1990 г., пpинятoe Cвepдлoвcким opдeнa Тpyдoвoгo Кpacнoгo Знaмeни НИИ OMM.

4. Способ диагностики состояния скрытой сердечной недостаточности сердца у новорожденных детей, в соавт.: Цыбян П.Б.

Положительное решение на заявку об изобретении № 4386439/14(005106).

ПОДПИСАНО К ПЕЧАТИ 24.09.90г, ФОРМАТ 60x84 1/16

ОБЪЕМ 1,0 п.л. ТИРАЖ 100 ЗАКАЗ 18

РЕСТАВРИНТ УЛТИ, СВЕРДЛОВСК, СИБИРСКИЙ ТРАКТ, 37