

**И. И. Евсюкова,
М. В. Федорова**

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта РАМН, Санкт-Петербург

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАММЫ И СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРУЮ ГИПОКСИЮ

■ Изучены особенности кардиоинтервалограммы и состояние центральной гемодинамики у новорожденных детей, перенесших острую гипоксию. Установлено, что возникающие в условиях острой интранатальной гипоксии повышение сосудистого тонуса и централизация кровообращения сохраняются в первые часы и дни жизни ребенка. Адекватный режим кровообращения обеспечивается вовлечением различных механизмов регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, что зависит от тяжести перенесенной гипоксии.

■ **Ключевые слова:** новорожденный, вариабельность сердечного ритма, сердечный индекс, МОК, гипоксия

Внутриутробная гипоксия плода и асфиксия новорожденного остается одной из основных причин заболеваемости детей в раннем неонатальном периоде и отдаленных неврологических нарушений в последующие годы их жизни [2, 6]. Известно, что в основе патогенеза внутриутробной асфиксии лежит нарушение гемодинамики сначала в плаценте, а затем и у плода [3]. Возникающие на этом фоне метаболические отклонения приводят к углублению нарушений мозгового кровообращения, что является причиной рождения ребенка в асфиксии и существенно затрудняет его адаптацию. Для своевременного проведения адекватных лечебных мероприятий чрезвычайно важно уже в первые часы жизни иметь объективные критерии тяжести постгипоксических нарушений функций сердечно-сосудистой системы. В последние годы в целях доклинической диагностики патологии сердечно-сосудистой системы и оценки адаптивных возможностей человека широко применяется кардиоинтервалография [7, 15]. Имеются указания на возможность использования данных о вариабельности сердечного ритма для прогноза постнатальной адаптации детей, в том числе и перенесших гипоксию [11, 13]. Однако исследования кардиоинтервалограммы (КИГ) до сих пор не нашли широкого применения в практике неонатологов из-за противоречий в интерпретации получаемых данных. Причина, вероятно, кроется в том, что исследования проводились без учета функционального состояния ребенка. Наши предыдущие исследования показали, что структура сердечного ритма, как и Эхо-КГ данные, четко связаны с функциональным состоянием ребенка [4], в зависимости от которого регистрируются различные типы КИГ, изменяются их количественные и качественные характеристики, что определяет интерпретацию полученных результатов [12].

В настоящей работе поставлена цель — выяснить особенности КИГ в сопоставлении с состоянием центральной гемодинамики у новорожденных детей, перенесших острую гипоксию.

Материалы и методы

Обследовано 118 доношенных новорожденных детей. Основную группу составили 55 детей, перенесших интранатальную гипоксию, о чем свидетельствовали данные кардиотокографии (КТГ) плода (урежение сердцебиений по типу Dip I и Dip II), наличие мекония в околоплодных водах. В зависимости от тяжести клинического состояния они были разделены на две подгруппы. Первую (1) составили 19 детей, родившихся в асфиксии (оценка по шкале Апгар 4–6 баллов) с массой тела $3593,5 \pm 60,5$ г, ростом $51,6 \pm 1,3$ см; вторую (2) — 36 детей, родившихся в удовлетворительном состоянии (оценка по шкале Апгар ≥ 7 баллов), масса тела $3047,7 \pm 66,1$ г, рост $51,1 \pm 1,9$ см.

Контрольную группу составили 63 ребенка, внутриутробное развитие которых и ранний неонатальный период протекали без осложнений.

Клиническое состояние новорожденных детей оценивали в динамике в сопоставлении с результатами лабораторных методов исследований и данными УЗИ мозга, Rg-графии, ЭКГ и Эхо-КГ. Детям, относящимся к группе высокого риска внутриутробного инфицирования, проводилось бактериологическое, вирусологическое и иммунологическое обследование.

Регистрацию КИГ проводили у всех детей в первые 2 часа после рождения и далее в динамике в интервалах 2–6 ч, 6–12 ч, 12–24 ч. Все дети основной и 33 ребенка контрольной группы были обследованы на 3, 5 и 7 сутки жизни.

Использовали АПК «Телекад», состоящего из портативного электрокардиографа с дистанционной передачей сигнала по радиоканалу на персональный компьютер типа РС/АТ. Настоящий программный комплекс сертифицирован Министерством Здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации № 215 от 09.10.96.

Анализировали каждый последовательный 3-минутный отрезок записи КИГ, при этом на основании визуальной оценки и установленных нами ранее дифференциальных критериев выделяли три типа. Вариабельность ритма сердца оценивали по стандартизированной методике, принятой Европейской ассоциацией кардиологии и Североамериканской ассоциации ритмологии и электрофизиологии [18]. Оценку спектра мощности медленноволновых колебаний осуществляли в следующих диапазонах частот: высокие (HF) > 0,15 Гц; низкие (LF) $\geq 0,04 < 0,15$ Гц; очень низкие (VLF) < 0,04 Гц.

Эхо-КГ исследование и измерение систолического, диастолического и среднего давления неинвазивным методом с помощью монитора «Omega 1400» (фирма Vickers, США) проводили сразу после окончания записи КИГ. Эхо-КГ осуществляли по общепринятой методике в двухмерном и М-модальном сканировании на ультразвуковой системе «Dynamic Imaging» (Scotland UK), использовали датчики с частотой 5,0 и 7,5 МГц. Анализировали Эхо-КГ показатели, отражающие анатомические особенности сердца: конечно-систолический (Дс) и конечно-диастолический (Дд) диаметры полости левого желудочка, диаметр левого предсердия (Длп) и корня аорты (Да), диастолический диаметр правого желудочка (Дпж), толщину задней стенки левого желудочка (Тзслж) и межжелудочковой перегородки (Тмжп) с расчетом индексов Тмжп/Тзслж и Длп/Да; сократительную способность миокарда: фракцию выброса (ФВ), процент переднезаднего укорочения полости левого желудочка в систолу ($\Delta S\%$) и объем-

ные показатели: объем левого желудочка в систолу (V_s) и диастолу (V_d), ударный объем (УО). Оценивали значения систолического (САД), диастолического (ДАД) и среднего артериального давления (АДср), вычисляли минутный объем кровообращения (МОК), сердечный индекс (СИ), удельное периферическое сопротивление (УПС) сосудов: $МОК (мл/мин) = УО \cdot ЧСС$; $СИ (л/мин \cdot м^2) = МОК / S_{пов.}$, где $S_{пов.} (м^2)$ — площадь поверхности тела, вычисленная по номограмме с учетом массы тела и роста ребенка; $УПС (у.е.) = АДср / СИ$.

Вариант гемодинамики у ребенка определяли по величине СИ, используя методику И.К. Шхвацабая и соавт. [14].

Расчет средних значений показателей, характерных для каждого типа КИГ, проводили у каждого ребенка, затем высчитывали усредненные показатели. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и ф-углового преобразователя Фишера.

Результаты исследований

Анализ сердечного ритма, зарегистрированного в первые 2 часа после рождения у детей, перенесших острую гипоксию, показал, что у них так же, как у здоровых новорожденных, можно выделить три типа КИГ, но их представленность изменена (таблица). Видно, что у детей, родившихся в асфиксии, регистрируется только I тип КИГ. У детей, перенесших гипоксию интранатально и родившихся в удовлетворительном состоянии, в 2 раза увеличена представленность I и II типов и уменьшена III типа КИГ.

В последующие часы и дни жизни у детей, перенесших острую гипоксию, представленность I типа уменьшается, а III типа КИГ увеличивается (рис. 1). Однако восстановление характерной для нормы структуры сердечного ритма происходит медленно, особенно у детей, родившихся в асфиксии. Так, у детей I-й группы нормализация структуры КИГ происходит только к 7 дню жизни. У детей, перенесших кратковременную гипоксию и родившихся в удовлетворительном состоянии (2 группа), представленность типов КИГ уже к 3 суткам такая же, как в группе контроля (I тип $35,9 \pm 5,1\%$ и $25,0 \pm 3,3\%$, $p > 0,05$; II тип $18,7 \pm 4,6\%$ и $16,7 \pm 2,5\%$, $p > 0,1$; III тип $45,3 \pm 5,5\%$ и $58,3 \pm 4,6\%$, $p > 0,05$).

У всех детей, перенесших гипоксию, выявлены качественные изменения I типа КИГ, которые заключаются в увеличении АМо и ИН. Одновременно наблюдается снижение DX и мощности медленноволновых колебаний RR — ин-

тервалов сердечного ритма. Эти изменения выражены в большей степени у детей, родившихся в асфиксии (табл. 2). Показатели II и III типов КИГ у детей 2-й группы не отличаются от таковых у здоровых детей.

Анализ результатов Эхо-КГ обследования детей, перенесших острую гипоксию, показал, что у них так же, как у здоровых новорожденных, наблюдаются три варианта гемодинамики (табл. 3). Особенность состоит в том, что у большинства детей 1-й группы в первые 6 часов после рождения наблюдается гипокинетический вариант. Он выявляется у каждого третьего ребенка и на 7-й день жизни. У детей 2-й группы, как и в контрольной, в первые 6 часов после рождения наблюдается гиперкинетический вариант гемодинамики.

Далее мы сопоставили параметры наиболее часто встречающихся вариантов гемодинамики у детей, перенесших острую гипоксию, с таковыми у здоровых новорожденных. Оказалось, что у детей, родившихся в асфиксии, при гипокинетическом варианте гемодинамики повышено УПС

($16,5 \pm 0,3$ против $15,3 \pm 0,2$ у.е., $p < 0,05$) и снижен УО ($4,7 \pm 0,3$ против $5,7 \pm 0,2$ мл, $p < 0,05$), причем между этими показателями имеется обратная корреляционная связь ($r_{УО/УПС} = -0,87$, $p < 0,01$). Вместе с тем отсутствует характерная для нормы корреляционная связь между показателями производительности сердца и конечно-диастолическими параметрами, между величиной ФВ и конечно-систолическими показателями. Следует подчеркнуть, что в этой ситуации у детей регистрируется I тип КИГ, при котором практически отсутствуют медленноволновые колебания R-R интервалов. Таким образом, сердце работает в автономном режиме с большим напряжением, поддерживая адекватный потребностям организма МОК за счет повышения ЧСС ($132,1 \pm 2,2$ против $120,8 \pm 2,0$ уд./мин, $p < 0,05$).

Что же касается детей, перенесших острую гипоксию и родившихся в удовлетворительном состоянии, то у них работа сердца при гиперкинетическом варианте гемодинамики также осуществляется с большим напряжением, обусловленным неблагоприятным сочетанием

Таблица 1

Представленность (%) типов КИГ в первые 2 часа после рождения у детей, перенесших острую гипоксию

Группы детей	Типы КИГ	I	II	III
1 (n=19)		100***	0***	0***
2 (n=36)		$58,3 \pm 4,1^{**}$	$29,6 \pm 2,0^*$	$12,1 \pm 0,3^{**}$
Контрольная (n=63)		$27,1 \pm 2,1$	$9,6 \pm 1,0$	$63,3 \pm 2,3$

Примечание. Достоверность различий с контрольной группой — $p < 0,05$ (*); $p < 0,01$ (**); $p < 0,001$ (***).

Таблица 2

Показатели I типа КИГ у новорожденных детей, перенесших острую гипоксию

Показатели	Группы детей	1 (n = 19)	2 (n = 36)	Контроль (n = 63)
M		$0,488 \pm 0,022$	$0,515 \pm 0,016$	$0,551 \pm 0,016$
Mo		$0,488 \pm 0,020$	$0,508 \pm 0,014$	$0,541 \pm 0,015$
Амо		$47,6 \pm 10,0^*$	$26,6 \pm 2,8$	$21,1 \pm 1,3$
ΔX		$0,04 \pm 0,01^{**}$	$0,10 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,01$
ИН		$2224,4 \pm 734,5^*$	$584,3 \pm 195,3$	$367,1 \pm 67,1$
Σ		$112,4 \pm 29,1^*$	$191,2 \pm 28,0$	$329,2 \pm 60,5$
HF		$22,0 \pm 3,9^{***}$	$62,4 \pm 13,1^{**}$	$197,7 \pm 29,9$
LF		$35,0 \pm 9,0^{**}$	$70,8 \pm 13,9$	$86,4 \pm 21,3$
VLF		$55,4 \pm 17,6$	$57,9 \pm 8,8$	$45,1 \pm 11,7$
LF/HF		1,5	1,0	0,4
VLF/HF		2,5	1,0	0,2

Примечание. Достоверность различий между показателями КИГ у новорожденных, перенесших гипоксию, и у здоровых детей: $p < 0,05$ (*); $p < 0,051$ (**); $p < 0,001$ (***).

Таблица 3

Частота выявления различных вариантов гемодинамики в первые часы и на 7 день жизни у детей, перенесших острую гипоксию

Варианты гемодинамики, %	Время после рождения	0–6 час			7 суток		
		1 (n=19)	2 (n=36)	Контроль (n=63)	1 (n=19)	2 (n=36)	Контроль (n=63)
Гиперкинетический		21,1 ± 9,4* (4)	55,6 ± 8,3 (20)	52,4 ± 6,3 (33)	21,1 ± 9,4 (4)	33,3 ± 7,9* (12)	14,3 ± 4,4 (9)
Эукинетический		26,3 ± 10,1 (5)	30,6 ± 7,7 (11)	33,3 ± 5,9 (21)	47,4 ± 11,5 (9)	58,3 ± 8,2 (21)	49,2 ± 6,3 (31)
Гипокинетический		52,6 ± 11,5** (10)	13,9 ± 5,8 (5)	14,3 ± 4,3 (9)	31,6 ± 10,7* (6)	8,3 ± 4,6 (3)	11,1 ± 4,0 (7)

Примечание: 1) достоверность различий с контрольной группой: $p < 0,05$ (*); $p < 0,01$ (**); 2) в скобках указано абсолютное число детей.

высокого УПС ($11,6 \pm 0,3$ против $10,7 \pm 0,2$ у.е., $p < 0,05$) с увеличенной «преднагрузкой». При этом МОК обеспечивается большим УО ($8,7 \pm 0,3$ против $7,6 \pm 0,3$ мл, $p < 0,05$), величина которого коррелирует с конечно-диастолическими ($r_{УО/Vд} = \pm 0,75$, $p < 0,01$) и конечно-систолическими показателями ($r_{УО/Vс} = -0,53$, $p < 0,05$) деятельности сердца. Высокая представленность у этих детей, не только I, но и II типа КИГ, при котором почти в 2 раза выше нормы мощность спектра медленноволновых колебаний ($LF/HF = 3,6$ против 1,9 в контрольной группе) указывает на участие центральных механизмов в регуляции сердечного ритма.

Сопоставление полученных данных с клиническим состоянием детей показало, что только у новорожденных I-й группы в течение первой недели жизни можно было отметить некоторые особенности состояния сердечно-сосудистой системы. Так, у 9 детей отмечалась приглушенность тонов сердца, у 4-х выслушивался систолический шум, у 4-х отмечался «мраморный» рисунок кожных покровов. Данные ЭКГ свидетельствовали о перегрузке левых отделов сердца и метаболических нарушениях в миокарде. Исчезновение этих симптомов совпадало по времени с нормализацией структуры КИГ.

Обсуждение результатов

Результаты исследований показали, что возникающие в условиях острой интранатальной гипоксии повышение сосудистого тонуса и централизация кровообращения сохраняются в первые часы и дни жизни ребенка. В случае рождения в асфиксии повышение удельного периферического сопротивления наблюдается у детей при всех вариантах гемодинамики вплоть до 7 дня жизни. На этом фоне поддержание адекватного потребностям организма минутного объема кровообращения обеспечивается вовлечением

различных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы, что зависит от тяжести перенесенной гипоксии. Мы полагаем, что в случае кратковременной гипоксии и рождении ребенка в удовлетворительном состоянии, регуляция направлена на поддержание адекватного ударного объема, величина которого возрастает с увеличением силы сердечных сокращений. Это обеспечивается изменением сократительной способности миокарда за счет активации миофибрилл ионами Ca^{+2} . Вызываемое симпатическим медиатором норадреналином фосфорилирование внутриклеточных белков, участвующих в транспорте ионов кальция, обеспечивает увеличение входа Ca^{+2} в клетку и ускорение транспорта этих ионов внутри клеток, что приводит к значительному усилению сокращений миокарда [8]. Свидетельством этих влияний является выявленное нами у детей, перенесших острую гипоксию, повышение соотношения LF/HF более чем в 2 раза при I типе, и увеличение представленности II типа КИГ, при котором, как мы ранее отметили, велика мощность медленноволновых колебаний LF . Следует подчеркнуть, что при этом у детей наблюдается гиперкинетический вариант гемодинамики, являющийся наиболее энергорасходуящим, поскольку требует возрастания окислительного фосфорилирования для синтеза АТФ, происходящего с участием кислорода в митохондриях. Можно полагать, что в этих условиях в регуляции сократительной способности миокарда и МОК существенную роль играют биологически активные пептиды (аденомедуллин, натрий-уретический фактор, вазопрессин и др.), а также оксид азота, увеличение продукции которых способствует поддержанию адекватного кровоснабжения сердечной мышцы и оптимальной в этих условиях работы сердца [1, 16, 17, 19].

У детей, родившихся в асфиксии, сохранение адекватного МОК осуществляется прежде всего за счет увеличения частоты сердечбиений и регу-

ляции сосудистого тонуса, что имеет место при наблюдающемся у большинства из них гипоксическом варианте гемодинамики. С увеличением ЧСС длительность кардиоцикла все больше ограничивает диастолическое наполнение желудочков и, следовательно, в регуляции сердечного выброса существенно возрастает роль механизма Франка-Старлинга. Поскольку у новорожденных, перенесших асфиксию, регистрируется только I тип КИГ, при котором еще более резко, чем у детей, родившихся в удовлетворительном состоянии, снижена мощность медленноволновых колебаний (особенно в диапазоне HF и LF), можно видеть, что сердце работает в автономном режиме с большим напряжением. Насосная функция сердца, работающего в условиях значительной «постнагрузки», осуществляется с большим потреблением энергии, источниками которой являются запасы АТФ, креатинфосфата и гликогена. Однако они способны обеспечить работу сердца весьма непродолжительное время. Далее в связи с исчерпанием запасов гликогена в клетках выполнение работы возможно лишь при условии аэробного синтеза АТФ в митохондриях, для чего необходимо увеличение кровоснабжения мышцы. Выход из клетки адеозина — продукта распада АТФ, обладающего сильным сосудорасширяющим действием, обеспечивает в этих условиях достаточный приток оксигенированной крови к работающим клеткам [9]. Все это в совокупности с имеющим место у перенесших асфиксию новорожденных детей увеличением продукции оксида азота, участвующего в регуляции сосудистого тонуса, обеспечивает поддержание адекватного ОЦК [1]. Следует отметить тот факт, что нормализация гемодинамических параметров и качественной характеристики I типа КИГ у детей, перенесших асфиксию при рождении, совпадает по времени с нормализацией представленности у них различных типов КИГ к 7 дню жизни. Ранее нами было показано, что формирование структуры сердечного ритма у перенесших острую гипоксию новорожденных детей тесно связано со становлением циклической организации сна и происходит к концу первой недели жизни [5, 10]. Есть основания полагать, что мероприятия, направленные на нормализацию сна, поддержание оптимальной температуры окружающей среды и доставку необходимого энергетического материала будут способствовать успешной перестройке гемодинамики у детей, перенесших гипоксию при рождении. Следует максимально минимизировать число агрессивных процедур (забора крови, различные диагностические исследования и т. д.), сопровождающихся повышением двигательной активности ребенка и

нарушением сна. Нормализация структуры КИГ, выявленная при повторной ее регистрации на 6–7 сутки жизни ребенка, свидетельствует об успешной постнатальной адаптации и может рассматриваться как хороший прогностический признак.

Литература

1. *Андреева А.А.* Продукция окиси азота (NO) и состояние центральной гемодинамики у новорожденных детей, здоровых и перенесших гипоксию. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб. — 2001. — 21 с.
2. *Барашнев Ю.И.* Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001. — 640 с.
3. *Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н.* Введение в перинатальную медицину. М.: Медицина. — 1978. — 296 с.
4. *Евсюкова И.И.* Особенности формирования сердечного ритма у плодов и новорожденных детей // Акуш. и гинекол. — 1985. — № 4. — С. 17–19.
5. *Евсюкова И.И.* Структура сна новорожденных как показатель степени зрелости и поражения центральной нервной системы при различных формах перинатальной патологии // Вестн. АМН СССР. — 1987. — № 1. — С. 46–51.
6. *Евсюкова И.И.* Формирование функций ЦНС и патогенез нарушений при неблагоприятных условиях внутриутробного развития ребенка (диагностика, прогноз, лечение) // Вестн. Российской ассоциации акушер-гинекологов. — 1997. — № 3. — С. 31–36.
7. *Ижишева Л.Н., Ботин С.В., Галеев А.Р.* Особенности регуляции сердечного ритма у подростков с повышением артериального давления // Педиатрия. — 1995. — № 6. — С. 17–21.
8. *Капелько В.И.* Регуляция кровообращения // Соровский образов. журнал. — 1999. — № 7. — С. 79–84.
9. *Капелько В.И.* Работа сердца // Соровский образов. журнал. — 1999. — № 4. — С. 28–34.
10. *Кожатов А.Д., Часнык В.Г.* Изменение структуры сердечного ритма под влиянием рефлексотерапии у новорожденных детей, перенесших асфиксию // Вопр. охраны матер. и детства. — 1988. — № 9. — С. 25–32.
11. *Попов С.В.* Состояние внутрисердечной гемодинамики у новорожденных раннего неонатального периода с поражением ЦНС различной степени тяжести на фоне острой и сочетанной гипоксии. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Харьков, 1991. — 24 с.
12. *Федорова М.В.* Особенности кардиоинтервалограммы здоровых доношенных детей в первые сутки жизни // Физиол. человека. — 1999. — Т. 25, № 5. — С. 46–49.
13. *Цой Е.Г.* Вариабельность ритма сердца в оценке и коррекции дисадаптационных сдвигов у доношенных новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2001. — 17 с.
14. *Шхвацбая И.К., Константинов Е.Н., Гундаров И.А.* О новом подходе к пониманию гемодинамической нормы // Кардиология. — 1981. — Т. 21, № 3. — С. 10–4.
15. *Явелов И.С., Грацианский Н.А., Зуйков Ю.А.* Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах; значение для оценки прогноза заболевания // Кардиология. — 1997. — № 2. — С. 61–75.
16. *Bold A.J., Bruneau B.J., Kuroski de Bold M.J.* Mechanical and neuroendocrine regulation of the endocrine heart // Cardiovascular Res. — 1996. — Vol. 31, N 1. — P. 7–18.
17. *Eto T., Kitamura K., Kato J.* Biological and clinical roles of adrenomedullin in circulation control and cardiovascular diseases // Clin. and Experimental Pharmacol. Physiol. — 1999. — Vol. 26. — P. 371–380.
18. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use // Circulation. — 1996; 93 (5): 1043–65.
19. *Scott J.N., Jennes L.* Distribution of atrial natriuretic factor in fetal rat atria and ventricles // Cell Tissue Res. — 1987. — Vol. 248. — P. 429–481.