

10. Ahmed H.H. Gastro-oesophageal reflux disease in Sudan: A clinical endoscopic and histopathological study / H.H. Ahmed, H.M. Mudawi, S.S. Fedail // Trop Gastroenterol. 2004. Vol. 25. P.135-138.
11. Camilleri M. A primer on intestinal motility and visceral hyperalgesia / M. Camilleri // AGA Post-graduate Course Syllabus. 2002. P.139-141.
12. Chiocca J.C. Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux in Argentina: A nationwide population-based study / J.C. Chiocca, J.A. Olmos, G.B. Salis, et al. // Aliment Pharmacol Ther. 2005. № 22. P. 331-342.
13. Cross S.A.M. Study of the methods available for the cytochemical localization of histamine by fluorescence with induced O-phthalaldehyde or acetaldehyde / S.A.M. Cross, S.W.B. Swen, W.D.A. Rost // J. Histochem. 1971. Vol. 3, № 6. P. 471-476.
14. El-Serag H.B. Time trends of gastroesophageal reflux disease: A systematic review / H.B. El-Serag // Clin Gastroenterol Hepatol 2007. Vol. 5. P.17-26.
15. Falck B. Fluorescence of catecholamines and related compound condensed with formaldehyde / B. Falck, J. Hillarp, A. Torp // J. Histochem. 1962. Vol. 10. P. 348-354.
16. Holtmann G. Clinician's manual on managing dyspepsia / G. Holtmann, N. Talley // Life Science Communications. London, 2000. 88 p.
17. Mohammed I. Risk factors for gastro-oesophageal reflux disease symptoms: A community study / I. Mohammed, P. Nightingale, N.J. Trudgill // Aliment Pharmacol Ther. 2005. № 21. P. 821-827.
18. Ronkainen J. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: A Kalixanda study report / J. Ronkainen, P. Aro, T. Storskrubb, et al. // Scand J Gastroenterol. 2005. № 40. P. 275-285.
19. Wong B.C. Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia / B.C. Wong, Y. Kinoshita // Clin Gastroenterol Hepatol. 2006. № 4. P. 398-407.

ВИКТОРОВ ЮРИЙ НИКОЛАЕВИЧ. См. с. 51.

УДК 616.12-053.31

И.В. ВИНОГРАДОВА, М.В. КРАСНОВ

ПОСТНАТАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА*

Ключевые слова: новорожденные, персистирующее фетальное кровообращение, недоношенные.

Представлен анализ механизмов постнатальной адаптации детей с экстремально низкой массой тела при рождении. У недоношенных с ЭНМТ имеется отсроченная динамика формирования зрелого типа легочного кровотока с признаками легочной гипертензии, выявлено, что у 37,7% встречается длительное функционирование гемодинамически значимых открытого артериального протока (ОАП) и открытого овального окна (ООО), что оказывает влияние на состояние центральной нервной системы. К 3 неделям жизни недоношенные дети сохраняют вероятность повторного открытия ОАП, что может привести к ухудшению состояния.

I.V.VINOGRADOVA, M.V.KRASNOV

POSTNATAL ADAPTATION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM AT NEWBORNS WITH EXTREMELY LOW WEIGHT OF A BODY

Key words: newborn, persistent fetal circulation, premature.

An analysis of the mechanisms of postnatal adaptation of children with extremely low birth weight. Pre-term with ENMT has delayed dynamics of the formation of a mature type of pulmonary blood flow with signs of pulmonary hypertension, found that 37,7% meet long-term operation of hemodynamically significant patent ductus arteriosus and PFO, which affects the central nervous system. By 3 weeks of life preterm children retain the probability of reopening the PDA, which can lead to deterioration.

Проблема недоношенности является одной из ключевых в перинатологии и педиатрии в целом. Так, например, дети, рожденные на сроке от 32 до 37 недель, имеют значительно меньше проблем, чем недоношенные, которые

* Работа выполнена в рамках госконтракта № П1292 ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009-2013 гг.».

появились на свет в период от 23 до 32 недели беременности. Причиной преждевременных родов могут быть как неблагополучие со стороны матери, так и страдания самого плода, которые в конечном итоге приводят к замедлению созревания всех органов и систем, понижению устойчивости плода к перегрузкам, нарушению эндокринной регуляции развития.

После рождения происходят процессы постнатальной адаптации сердечно-сосудистой системы у недоношенного ребенка, могут встречаться постгипоксические нарушения сердечно-сосудистой системы (которые занимают одно из ведущих мест в структуре неонатальной патологии – у 40-70% детей). Синдромы персистирующего фетального кровообращения или транзиторной легочной гипертензии усугубляют тяжесть течения респираторного дистресс-синдрома (РДС). Последствия этих нарушений разнообразны, сохраняются длительно, регистрируясь в различные возрастные периоды и являясь истоком многих, нередко фатальных заболеваний детей и взрослых [1, 3, 4, 5].

У недоношенных адаптация сердечно-сосудистой системы происходит с некоторыми особенностями, среди них можно выделить замедленное снижение резистентности легочных сосудов, в результате давление крови в легочной артерии снижается к концу первой недели жизни. Несинхронное сокращение отдельных сегментов межжелудочковой перегородки в систолу приводит к изменению формы левого желудочка, выявлена зависимость между функционирующим открытым артериальным протоком и уровнем артериального давления [3].

Целью исследования стало выявление факторов риска рождения детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении и особенностей их постнатальной адаптации сердечно-сосудистой системы.

Таблица 1

Распределение недоношенных новорожденных по массе тела при рождении

Масса тела, г	Годы			Всего
	2005	2006	2007	
500-599	-	-	1	1
600-699	1	4	-	5
700-799	1	1	3	5
800-899	3	9	3	15
900-999	12	14	17	43
Всего	17	28	24	69

Таблица 2

Распределение по сроку гестации детей с ЭНМТ

Срок гестации, нед.	Годы			Всего
	2005	2006	2007	
24	-	-	-	1
25	2	1	3	6
26	-	3	9	12
27	1	7	8	16
28	6	9	-	15
29	8	8	2	18
30	-	-	1	1
Всего	17	28	24	69

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 69 недоношенных детей с массой тела при рождении 1000 г и менее (табл. 1) со сроком гестации при рождении от 26 до 30 недель (табл. 2), поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТ) ГУЗ «Президентский перинатальный центр» (ГУЗ «ППЦ») с тяжелой респираторной патологией, включавшей в себя РДС, врожденную пневмонию и врожденный сепсис за период времени 2005-2007 гг. (1-я группа). В группу сравнения вошли 43 новорожденных ребенка с массой тела при рождении от 1500 до 2500 г (2-я группа).

Детям наряду с тщательным и целенаправленным сбором

анамнеза и клиническим осмотром проводился комплекс клинико-лабораторных и инструментальных исследований, что представлено в табл. 3.

Эхокардиографическое исследование проводились детям на 1-, 2-4-, 5-7-е сутки жизни аппаратом «ALOKA 1400, 1700», «LOGIQ book XP» с микроконвексными датчиками частотой сканирования 5 мГц. Критериями гемодинамической значимости протока являлись следующие Эхо-КГ признаки [2]: соотношение левое предсердие/аорта (ЛП/Ао)

более 1,1, наличие феномена «диастолического обкрадывания» (сниженный диастолический кровоток в аорте, сосудах головного мозга, органов брюшной полости, его отсутствие или наличие диастолического реверса крови), гиперволемия малого круга кровообращения.

В связи с тем, что у недоношенных детей проток небольшого диаметра со сравнительно малым объемом сброса крови может иметь гемодинамическую значимость, к вспомогательным признакам были отнесены следующие параметры: диаметр протока более 1,5 мм и большой объем сброса крови, определявшийся максимальной скоростью потока 220 см/с и более.

Проток считался гемодинамически значимым либо при наличии 3 основных признаков, либо при наличии 2 основных и 2 дополнительных признаков. Для нейросонографии использовались аппараты «ALOKA 1400, 1700», «LOGIQ book XP» с микроконвексными датчиками с частотой сканирования 5 мГц для доплерографии сосудов головного мозга на 1-3-е сутки жизни, далее – каждые 7-10 дней, по показаниям – чаще (при риске нарастания внутрижелудочкового кровоизлияния, развития вентрикулодилатации, для контроля динамики нарастания размеров желудочковой системы при вентрикулодилатации с целью определения тактики лечения). Рентгенография органов грудной полости проводилась на рентгеновском высоковольтном генераторе «SHIMADZU» UD 150L – 30EX Япония, по методике фирмы производителя. Исследование сыворотки крови на ЦМВИ, герпес, токсоплазмоз выполнялось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем для определения иммуноглобулинов классов М и G (изготовитель ЗАО «Вектор-Бест» г. Новосибирск).

Статистическая обработка полученных данных выполнялась общепринятыми методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программы «Microsoft Excel 2007» и пакета программ «Statistic 6.0». Достоверность результатов оценивали по критерию Стьюдента (*t*). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 3

**Характер и количество
лабораторно-инструментальных исследований**

Наименование исследования	Количество детей	Число исследований
Общий анализ крови	69	238
Общий анализ мочи	69	205
Биохимический анализ крови (билирубин, АлАТ, АсАТ)	69	134
Исследование сыворотки крови на ЦМВ методом ИФА	69	76
Исследование сыворотки крови на герпес методом ИФА	69	76
Исследование сыворотки крови на токсоплазмоз методом ИФА	69	76
Нейросоноскопия	69	176
УЗИ сердца	69	152
УЗИ органов брюшной полости	69	87
Рентгенография органов грудной полости	69	80

Результаты исследования. Организм плода неразрывно связан с матерью, поэтому состояние здоровья женщины, течение ее беременности напрямую отражаются на состоянии здоровья будущего новорожденного ребенка и на механизме адаптации переходной гемодинамики.

При анализе факторов риска рождения детей с ЭНМТ выявлено (табл. 4), что они во многом сходны с факторами, определяющими рождение недоношенных. Однако имеются и различия, которые характеризуются более высоким воздействием состояния здоровья матери на процессы внутриутробного развития.

Таблица 4

Факторы, отягощавшие течение беременности и родов

Факторы риска	1-я группа, n=69		2-я группа, n=43	
	абс.	%	абс.	%
Медаборты и выкидыши в анамнезе	19	27,5	9	20,9*
Экстрагенитальные и генитальные заболевания матери:				
анемия	18	26,1	15	34,9
миома матки	2	2,9	2	4,7**
гипертоническая болезнь	3	4,3	2	4,7**
атеросклероз сосудов, кардит	2	2,9	-	-
хронический активный гепатит	1	1,4	-	-
хронический пиелонефрит	29	42,0	13	30,2*
эндемический зоб	30	43,5	15	34,9*
вегетососудистая дистония	4	5,8	2	4,7**
хронический гастрит	3	4,3	1	2,3**
хронический аднексит	10	14,5	6	13,9**
эрозия шейки матки	9	13,0	9	20,9
кольпит	2	2,9	2	4,7
хронический эндометрит	1	1,4	-	-
ОРВИ во время беременности	8	11,6	3	6,9*
Осложнения беременности:				
многоводие или маловодие	7	10,1	3	6,9*
угроза прерывания беременности	48	69,6	22	51,2*
гестоз, фетоплацентарная недостаточность II- III ст.	16	23,2	13	30,2
Осложнения родов:				
оперативные роды	53	76,8	31	69,8*
частичная отслойка плаценты	6	8,7	3	6,9**
многоплодные роды	3	4,3	2	4,7**

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p > 0,05$.

Первобеременных было 44 (63,8%), повторнобеременных – 25 (36,2%). У 10 повторнобеременных женщин (14,5%) чаще в анамнезе отмечались искусственные аборт, самопроизвольные выкидыши – у 5 (7,2%). Мы выяснили, что отягощенное течение беременности было у всех женщин, у 69,6% беременных отмечались признаки угрозы прерывания как на ранних, так и на поздних сроках гестации, наличие ретрохориальной гематомы на 5-6-й неделе гестации выявлено у 2 матерей (2,9%), тяжелый гестоз отмечался у 21,7% женщин, патологическое количество околоплодной жидкости в виде многоводия или маловодия – у 10,1%. Патологическое предлежание плаценты выявлено у 11,6%, плацентит – у 5,8%, фетоплацентарная недостаточность – у 23,2% пациенток. У 10,1% женщин проведено досрочное родоразрешение из-за критического маточноплацентарного кровотока. Путем операции «кесарево сечение» родилось 53 ребенка (76,8%), самопроизвольные роды были у 16 пациенток (23,2%).

Анализ течения антенатального и интранатального периодов позволяет прийти к выводу, что соматические заболевания и патологические состояния у матерей во время беременности, патологическое течение родов достоверно приводят к увеличению частоты случаев рождения детей с ЭНМТ, оказывают влияние на степень развития тяжелой патологии в раннем неонатальном периоде, а также могут существенно влиять на течение периода адаптации новорожденного к внеутробной жизни.

Оценивая состояние новорожденных после рождения, можно отметить, что низкая оценка по шкале Апгар отмечалась у 24 недоношенных новорожденных (34,8%), с рождения у них выявлены признаки выраженной дыхательной недостаточности и они переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

Таким образом, перенесенная пре- и постнатальная асфиксия, тип родоразрешения оказывают влияние на адаптационные механизмы ребенка с ЭНМТ.

Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии составила в среднем $42,5 \pm 3,9$ дня, а общая длительность пребывания в стационаре составила в среднем $76,5 \pm 5,8$ дня.

В периоде постнатальной адаптации у недоношенных новорожденных может наблюдаться такое тяжелое состояние, как синдром персистирующего фетального кровообращения (ПФК), или транзиторной легочной гипертензии. Это состояние развивается как за счет спазма артериальных сосудов легких в результате длительной оксигенотерапии, так и в результате гиперплазии мышечной оболочки мелких артерий легких [11, 12]. В результате легочное сосудистое сопротивление начинает превышать системное сопротивление, что приводит к шунтированию венозной крови через открытый артериальный проток и открытое овальное окно справа налево, а также значительному повышению легочного сосудистого сопротивления. У недоношенных новорожденных отмечается длительно функционирующий ОАП. У 75,3% детей с ЭНМТ ОАП клинически значимый. Функционирование протока утяжеляет общее состояние ребенка. При эхокардиографическом исследовании нами выявлено, что частота персистирующего фетального кровообращения (ПФК) у детей с ЭНМТ составила 94,2% (табл. 5), у недоношенных детей с большой массой – 79,1% ($p < 0,05$). У 37,7% детей с ЭНМТ обнаружено наличие гемодинамически значимых функционирующих ООО и ОАП, у 11,6% пациентов широкое клинически значимое ООО, у 44,9% детей ООО с диаметром менее 3 мм. У 2 новорожденных (2,9%) выявлено наличие врожденных пороков сердца (ВПС) в виде дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП). У 2 новорожденных (2,9%) отмечена аневризма межпредсердной перегородки с ООО и гиперволемией малого круга кровообращения.

Таблица 5

**Частота и характер ПФК
у недоношенных с ЭНМТ**

Наименование	1-я группа		2-я группа	
	абс.	%	абс.	%
ООО до 3 мм	31	44,9	19	44,2**
ООО более 3 мм	8	11,6	4	9,3
ООО с ОАП	27	37,7	11	25,6*

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p > 0,05$.

По данным исследования, у недоношенных детей имеется определенная зависимость между частотой функционирующего ПФК со степенью морфофункциональной зрелости: чем меньше срок гестации, тем менее зрелая легочная ткань, которая приводит к формированию высокой легочной гипертензии и длительному функционированию ОАП.

Д.Н. Дегтяревым и соавт. была изучена взаимосвязи между функционирующим ОАП и частотой тяжелых гипоксически-геморрагических поражений мозга и выявлено, что частота массивных внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) оказалась значительно выше у детей с ОАП и составила 44,9% [2]. В нашем исследовании у наблюдаемых пациентов при длительно сохраняющемся ПФК (как изолированные ООО различного диаметра, так и сочетание ООО с ОАП при НСГ) отмечалась у 26,2% ишемия головок хвостатого ядра, ВЖК 1-й степени выявлено у 26,2%, ВЖК 2-й степени – у 14,3%, одностороннее ВЖК 2-3-й степени – у 5,8%, двустороннее ВЖК 3-й степени у – 5,8%. Перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) с формированием в динамике кист диагностирована у 26,2%. Выявлено, что при ухудшении показателей внутрисердечной гемодинамики на 5-7-е сутки жизни в виде нарастания размеров ООО до 4 мм со сбросом крови слева направо отмечалось нарастание тяжести СДР и ВЖК. У 3 пациентов (5%) с трикуспидальной регургитацией 2-3-й степени выявлено прогрессирование ВЖК до 3-й степени в динамике.

У преждевременно рожденных пациентов, особенно с ЭНМТ, отмечается более длительное течение процессов постнатальной адаптации, что обусловлено морфофункциональной и функциональной незрелостью. Отмечаются более длительное функционирование ПФК и транзиторная легочная гипертензия [3]. По данным литературы, шунтирование происходит через ОАП и/или овальное окно при отсутствии сопутствующих пороков сердца. В 20,2% случаев шунт происходит только через овальное окно. В нашем исследовании у 16 детей с ЭНМТ (23,1%) отмечено сочетание ООО с высокой легочной гипертензией. ПЛГ с право-левым внутрисердечным шунтированием приводит к выраженной гипоксемии. Нами выявлено, что ПЛГ и шунтирование крови через ООО поддерживает стойкий вазоспазм артерий головного мозга и приводит к формированию ПВЛ к 3-й неделе жизни.

У 1,4% детей с ЭНМТ отмечалось при первом (в 1-е сутки жизни) исследовании снижение систолической функции миокарда желудочков. У 7,2% детей (5 детей), несмотря на проводимую терапию, отмечалось нарастание клиники сердечно-сосудистой недостаточности с формированием гидроперикарда.

По данным Д.Н. Дегтярева и соавт. у детей на фоне переливания компонентов крови было отмечено появление клинических признаков отека легких и нарастание симптомов сердечной недостаточности. Нами при динамическом наблюдении за детьми с ЭНМТ обнаружено, что к 7-10-му дню жизни отмечается ухудшение клинической картины в виде нарастания симптомов РДС и отека легкого, что, вероятно, связано с развитием повторного дефицита сурфактанта, проводимой инфузионной терапии, что приводит к повтор-

ному функционированию ОАП с перераспределением крови из большого круга кровообращения в малый [2].

Таким образом, фактором риска в рождении детей с ЭНМТ является состояние здоровья матери (хронические заболевания матери, вирусные инфекции и угрозы прерывания во время беременности, фетоплацентарная недостаточность, гестозы, отслойка плаценты). У недоношенных с ЭНМТ (у 37,7%) имеет место длительное функционирование гемодинамически значимых открытого артериального протока и открытого овального окна, отсроченная динамика формирования зрелого типа легочного кровотока с признаками легочной гипертензии. Гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток ассоциируется с высокой частотой развития тяжелого гипоксически-геморрагического поражения центральной нервной системы (внутрижелудочковые кровоизлияния, перивентрикулярная лейкомаляция). К 3 неделям жизни недоношенные дети сохраняют вероятность повторного открытия артериального протока, что может привести к ухудшению состояния.

Литература

1. Белозеров Ю.М. Кровообращение плода и новорожденного / Ю.М. Белозеров // Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни / под ред. М.А. Школьниковой, Л.А. Кравцовой. М.: ИД «Медпрактика-М», 2002. С. 16.
2. Дегтярев Д.Н. Особенности постнатальной адаптации недоношенных детей с сочетанной перинатальной патологией, осложненной наличием гемодинамически значимого функционирующего артериального протока / Д.Н. Дегтярев, Е.В. Малышева, Т.И. Вакуева // Вопросы практической педиатрии. 2006. Т. 1, № 1. С. 16-20.
3. Котлукова Н.П. Некоторые аспекты современных представлений о механизмах формирования и развития патологии сердца у детей первого года жизни / Н.П. Котлукова, Л.В. Симонова, А.А. Давыдовский и др. // Детские болезни сердца и сосудов. 2004. № 2. С. 51-56.
4. Кравцова Л.А. Особенности сердечно-сосудистой системы недоношенных детей на первом году жизни / Л.А. Кравцова, Е.Г. Верченко, Е.С. Кешишян // Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни / под ред. М.А. Школьниковой, Л.А. Кравцовой. М.: ИД «Медпрактика-М», 2002. С. 46-57.
5. Орел Е.Н. Открытый артериальный проток у новорожденных детей / Е.Н. Орел / Актуальные вопросы педиатрии: сб. Нальчик, 1997. С. 80-84.
6. Прахов А.В. Болезни сердца плода и новорожденного ребенка / А.В. Прахов, В.А. Гапоненко, Е.Г. Игнашина. Н. Новгород: Изд-во Нижегородской госмедикадамии, 2001. С. 188.
7. Прахов А.В. Неонатальная кардиология / А.В. Прахов. Н. Новгород: Изд-во Нижегородской госмедикадамии, 2008. С. 388.
8. Руководство по неонатологии / под ред. Г.В. Яцык. М.: Медицинское информационное агентство, 1998. С. 92-98.
9. Таболин В.А. Актуальные проблемы перинатальной кардиологии / В.А. Таболин, Н.П. Котлукова, Л.В. Симонова и др. // Педиатрия. 2000. № 5. С. 13-22.
10. Aggarwal R. Patent ductus arteriosus in preterm neonates / R. Aggarwal, A. Bajpai, A.K. Deorari, V.K. Paul // Indian J Pediatr. 2001. № 68 (10), Oct. P. 981-984.
11. Gill A.B. Pulmonary artery pressure changes in the very low birthweight infant developing chronic lung disease / A.B. Gill, A.M. Weindling // Arch Dis Child 1993. № 68 (3 Spec No), Mar. P. 303-307.
12. Su B.H. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: echocardiographic fssessment / B.H. Su, C.T. Peng, C.H. Tsai // Acta Pediatr Taiwan. 2001. № 42 (4), Jul-Aug. P. 218-223.

ВИНОГРАДОВА ИРИНА ВАЛЕРЬЕВНА – кандидат медицинских наук, заведующая отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных, Президентский перинатальный центр, Россия, Чебоксары (vinir1@rambler.ru).

VINOGRADOVA IRINA VALERYEVNA – candidate of medical sciences, head of Resuscitation and Neonatal Intensive Care, President's Perinatal Center, Russia, Cheboksary.

КРАСНОВ МИХАИЛ ВАСИЛЬЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары.

KRASNOV MIKHAIL VASILYEVICH – doctor of medical sciences, professor of Childhood Illness Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.
