УДК 616.1-053.3-001-07:612.822

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

Лукьянова Е.А.[1], Бережанская С.Б.[1], Тодорова А.С.[1]

[1]ФГБОУ ВО «РостГМУ» (НИИАП) Минздрава России, Ростов-на-Дону, e-mail: ele52140175@yandex.ru

Адаптация на всех этапах жизни, особенно в раннем онтогенезе, является одним из фундаментальных свойств организма, определяющим перераспределение кровоснабжения таким образом, чтобы обеспечить в первую очередь головной мозг и сердечную мышцу, дыхательную функцию легких и тканевую биохимическую адаптацию. Основным из критериев адаптационных реакций является функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, на работу которой ведущее влияние оказывает вегетативный отдел ЦНС. Важность в изучении проблемы заключается в ее распространенности, негативном влиянии на плод и формировании последующих необратимых последствий в тканях растущего плода. Структурные особенности, возникающие при взаимодействии механизмов адаптации, в конкретных случаях будут всегда неоднозначны в плане ближайшего и отдаленного прогноза. Неадекватная гемодинамическая нагрузка на миокард желудочков сердца может усиливать возникающие на фоне гипоксии ишемические изменения в сердечной мышце и в конечном итоге определять особенности гемодинамики, отражением чего является формирование исходного гипокинетического типа кровообращения, наиболее неблагоприятного для дальнейшей жизни детского организма. Следовательно, комплексный анализ параметров функционирования вегетативной нервной системы и сердечно-сосудистой системы позволит оценить особенности адаптации у новорожденных, перенесших перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС.

Ключевые слова: перинатальное поражение ЦНС, адаптация, сердечно-сосудистая система, патологические состояния, неонатальный период.

PECULIARITIES OF ADAPTATION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN NEWBORNS WITH HYPOXIC-ISCHEMIC DAMAGE OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

Lukyanova E.A.[1], Berezhanskaya S.B.[1], Todorova A.S.[1]

[1]FGBOU IN RIGMU (NIAP) of the Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, e-mail: ele52140175@yandex.ru

Adaptation at all stages of life, especially in early ontogenesis, is one of the fundamental properties of the organism that determines the redistribution of blood supply in such a way as to ensure primarily the brain and heart muscle, respiratory lung function and tissue biochemical adaptation. The main criterion for adaptive reactions is the functional state of the cardiovascular system, the work of which is dominated by the autonomic section of the central nervous system. The importance of studying the problem lies in its distribution, its negative impact on the fetus and the formation of subsequent irreversible effects in the tissues of the growing fetus. Structural features arising from the interaction of adaptation mechanisms in specific cases will always be ambiguous in terms of the near and distant forecast. Inadequate hemodynamic stress on the myocardium of the ventricles of the heart can increase ischemic changes in the heart muscle occurring on the background of hypoxia and ultimately determine hemodynamic features, a reflection of which is the formation of the initial hypokinetic type of blood circulation, the most unfavorable for the future life of a child's body. Therefore, a comprehensive analysis of the parameters of the functioning of the autonomic nervous system and the cardiovascular system will allow to evaluate the features of adaptation in newborns who underwent perinatal hypoxic-ischemic CNS damage.

Keywords: perinatal CNS damage, adaptation, cardiovascular system, pathological conditions, neonatal period.

В настоящее время гипоксология продолжает занимать достойное место, изучая системы адаптации, приводящие к перераспределению кровоснабжения таким образом, чтобы обеспечить работу головного мозга и миокарда, дыхательные функции легкого и механизмы тканевой биохимической адаптации, раскрытые в последнее десятилетие достижениями молекулярной биологии [1]. Адаптация в различных ситуациях и на всех

этапах жизни, особенно в раннем онтогенезе, является важным фактором благополучия и одним из фундаментальных свойств организма [2]. Показателем адаптационно-приспособительных реакций организма к воздействию гипоксии является сердечно-сосудистая система (ССС), на работу которой ведущее влияние оказывает вегетативная нервная система (ВНС).

ВНС человека начинает функционировать с эмбрионального периода, причем лимбико-ретикулярный комплекс особенно уязвим в критические периоды онтогенеза (5-16, 20-25, 32-34 недели гестации), в связи с чем его функциональная недостаточность, наряду с генетической предрасположенностью, обусловлена гипоксическим воздействием в данные периоды [3]. Важность в изучении проблемы заключается в ее распространенности, негативном влиянии на плод и формировании последующих необратимых последствий в тканях растущего плода.

Полученные данные свидетельствуют о том, что нарушение адаптации ЦНС новорожденных в целом, и в частности ее вегетативного отдела, является важным регулирующим звеном в развитии функциональных и органических нарушений в ряде систем организма [4; 5], в числе которых особое место занимает ССС.

Характер и степень глубины гипоксии определяют отличия перинатальных гипоксически-ишемических поражений, которые могут быть представлены как незначительными функциональными нарушениями, так и грубыми, вплоть до пороков в различных системах организма.

Цель исследования: изучение гемодинамики в зависимости от состояния вегетативной регуляции сердечной деятельности, что позволит оценить адаптивные процессы в неонатальном периоде после перенесенного перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС.

Материал и методы исследования. В число обследованных (n=450) вошли доношенные новорожденные с церебральной ишемией средней степени тяжести (n=270, I группа) и дети с церебральной ишемией тяжелой степени (n=180, II группа). Контрольную группу составили 30 детей, родившихся при неосложненном течении беременности и родов и не имевшие в неонатальном периоде изменений со стороны ЦНС.

Оценка вегетативных функций проводилась по одному из основных параметров функционирования ВНС – вариабельности сердечного ритма на основании интегральных показателей: мода (Мо, сек) – наиболее часто встречающееся значение длительности интервала R-R, определяющее активность гуморального звена регуляции ритма сердца; амплитуда моды (АМо, %) – количество наиболее часто встречающихся значений кардиоинтервалов в процентах к общему числу зарегистрированных, отражающее состояние

активности симпатического отдела ВНС; вариационный размах (ВР, сек) – разность между максимальным и минимальным значениями длительности кардиоинтервалов, отражающая уровень активности парасимпатического отдела ВНС; индекс напряжения (ИН, стресс-индекс) регуляторных систем, характеризующий уровень функционирования центрального контура регуляции ритма сердца, который рассчитывали по формуле: ИН=АМо/(2МохВР).

Электрокардиографическое исследование (ЭКГ) проводили на основе применения 12 общепринятых отведений на трехканальном кардиографе «Bioset – 3000».

Эхокардиография осуществлялась с помощью ультразвукового аппарата «Vivid-3 Pro» (General Electric, США), снабженного секторальным и микроконвексным эхокардиографическими датчиками с частотой 3-5 МГц.

Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью программного пакета Statistica 60. Для оценки достоверности различий использовались параметрические и непараметрические критерии (различия между группами считались достоверными, если уровень их значимости не превышал 0,05).

Тяжесть течения заболевания определялась в соответствии с классификацией перинатальных поражений нервной системы у новорожденных [6] и диагностических критериев по Ю.И. Барашневу (2005). Неврологический статус оценивали синдромологически, принимая во внимание физиологические особенности доношенного новорожденного, оценивая общий вид, позу, мышечный тонус, спонтанную двигательную активность, характер и быстроту угасания сухожильных, кожных, безусловных рефлексов, состояние черепно-мозговой иннервации.

Критериями исключения из исследования явились: наличие хромосомной и моногенной патологии, пороков и аномалий развития головного и спинного мозга, врожденной эндокринной патологии, дети от многоплодной беременности, с гнойно-септическими и внутриутробными вирусными и вирусно-бактериальными заболеваниями, хронической соматической патологией.

Результаты исследования и их обсуждение. Принимая во внимание, что механизм действия на эмбрион и плод большинства вредных факторов единый – гипоксия, к которой растущие ткани высокочувствительны [7], в изучении состояния здоровья новорожденных большое внимание было уделено определению факторов риска, отрицательно воздействующих на организм плода еще внутриутробно с последующим нарушением становления жизненно важных систем, в том числе ЦНС, ВНС и ССС [8].

Следует отметить высокую распространенность патологии матерей в обеих группах, что определяет в конечном итоге постнатальные расстройства из-за хронической внутриутробной гипоксии, в том числе развитие вегетативной дисфункции.

Установлено в обеих группах, особенно во второй, достаточно большое число матерей в неблагоприятном детородном возрасте, в том числе большой процент возрастных первородящих (25,1; 33,3%), имевших пропорционально возрасту накопление экстрагенитальной патологии, гинекологических заболеваний, способствовавших развитию осложнений беременности и родов. Обращала на себя внимание частота вегето-сосудистой дистонии (59,2; 83,3%), хронической патологии ЛОР-органов (8,4; 22,6%), мочевыделительной системы (11,1; 16,6%), эндокринной патологии изолированной и сочетанной: ожирения I-II степени (11,1; 28,8%), нарушения функции щитовидной железы (9,2; 14,4%), дисфункции коры надпочечников(4,4; 14,4%).

В структуре осложнений беременности определен высокий процент анемий (17,7; 58,8%) и гестозов, как ранних (15,5; 22,2%), так и поздних (4,4; 26,6%), фетоплацентарной недостаточности (11,8; 22,2%), угрозы прерывания беременности (9,6; 54,4%).

Оценку 0-3 балла во II группе имели 28 детей, 8-9 баллов только 15 из 180 новорожденных, в то время как в I группе 168 детей из 270 родились с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов, а с оценкой ниже 4-4 баллов лишь 10 новорожденных.

Не вызывают удивления значительные отличия в структуре неврологических нарушений в обследованных группах новорожденных. Просматривается четкая взаимосвязь между оценкой по Апгар и тяжестью состояния при рождении, откуда вытекают значительные отличия по характеру и тяжести изменений в обследованных группах новорожденных. Если в I группе наиболее часто встречались синдром повышенной возбудимости (56,2%) и двигательные нарушения, характеризовавшиеся снижением (40,7%) или повышением (41,8%) тонуса мышц конечностей в комплексе с пирамидной недостаточностью (48,8) и вегето-висцеральными дисфункциями (56,2%), то во II группе лидировал синдром угнетения (62,2%) сочетавшийся в 71,1% с вегетативными нарушениями, в первую очередь со стороны ССС и органов пищеварения, в числе которых наиболее значимы функциональные нарушения со стороны желудка, желчевыводящей системы, дискинезии кишечника. Указанный контингент новорожденных имел, как правило, в 40,0% наблюдений гемоликвородинамические нарушения с клиническими, нейросонографическими и доплерографическими проявлениями.

По результатам транскраниальной доплерографии наиболее выраженные изменения церебрального кровотока отмечены у детей II группы. С учетом клинических данных, наименее благоприятно оценивался гипокинетически-гипертонический тип церебрального кровотока, характеризовавшийся снижением средней систолической скорости кровотока (медиана – 0,65 [0,57-0,69], 0,47 [0,39-0,62] см/сек), повышением показателей периферического сосудистого сопротивления в среднемозговой артерии (IR – 0,70 [0,51-

0,94], 0,74 [0,36-0,96]) и церебральной венозной дисгемией.

Почти у 20% новорожденных II группы имел место судорожный синдром (против 9,2% в I группе).

Еще раз обращаем внимание на частоту вегето-висцеральных дисфункций, выявленных более чем у половины новорожденных I группы и практически 2/3 детей из общего числа во II. Неонатальный период, особенно его ранний этап, требует повышенной способности организма новорожденного противодействовать выраженному влиянию стрессоров, в связи с чем здоровье в неонатальном периоде, как и в другие этапы детства, является результатом нормальной адаптации к условиям среды, в которую попадает организм. Роды и ранний неонатальный период требуют максимального напряжения адаптационных способностей, что усиливается на фоне церебральной патологии перинатального гипоксически-ишемического генеза. В условиях стресса формируется индивидуальная функциональная система адаптивного поведения, включающая в себя элементы управления ВНС и эффекторные системы (висцеральные системы, в числе которых лидирующее место принадлежит ССС). Указанное объясняет большие колебания ИН, превышавшего в большом числе случаев (более 60%) 1000 у.е. Только в 11-12% наблюдений ИН колебался от 200-500 у.е., что расценивалось как наименее выраженная симпатикотония (таблица 1).

Таблица 1

Распределение обследованных новорожденных в группах в зависимости от степени гиперсимпатикотонии

Группы	200-500 у.е.		501-1000 у.е.		Свыше 1001 у.е.	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I группа, n=270	32	11,9	104	38,5	134	49,6
II группа, n=180	21	11,7	44	24,4	115	63,9
Контрольная группа, n=30	26	86,7	4	13,3	-	-

Примечание: проценты указаны к числу детей в группах.

Результаты кардиоинтервалографического исследования свидетельствовали об укорочении сердечного цикла, а следовательно, Мо (0,39±0,01; 0,38±0,01 сек), увеличении АМо (61,60±10,25; 64,47±12,50%), уменьшении ВР (0,08±0,02; 0,07±0,01 сек).

Математический анализ вариабельности сердечного ритма позволил говорить об активации механизмов регуляции организма, прежде всего за счет симпатоадреналовой системы. Ее активация, благодаря синтезу и депонированию в разных органах и системах катехоламинов, определяет адаптивные реакции, особенно в экстремальных ситуациях,

каковыми для новорожденных являются сам родовой стресс, ранний и даже поздний неонатальные периоды. Именно в эти сроки в связи с незрелостью систем, повышенной чувствительностью к гипоксии и гипогликемии может нарушаться последовательность регуляторной роли и взаимоотношений между дофамином, норадреналином, адреналином.

При анализе показателей КИГ в ответ на дозированную физическую нагрузку в группах обследованных детей выявлены существенные различия, определившие и особенности вегетативной реактивности. На фоне гиперсимпатикотонии у большинства новорожденных I группы определялась нормальная вегетативная реактивность (64,7%). Во II группе только каждый третий из числа обследованных имел нормальную вегетативную реактивность. Оставшиеся 2/3 представлены асимпатикотонической и гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью (37,5; 28,1%).

Показатели КИГ четко зависели от тяжести и симптомокомплекса церебральной патологии. Синдром угнетения, выраженные нарушения гемо- и ликвородинамики, пароксизмальные состояния, сопровождавшиеся ЭЭГ-изменениями, особенно эпилептическими паттернами, определяли наиболее грубые нарушения вегетативной реактивности на фоне крайней гиперсимпатикотонии, что могло косвенно свидетельствовать о вовлечении в процессы возбуждения гипоталамических и стволовых структур, являющихся высшими центрами вегетативной регуляции.

На фоне гиперсимпатикотонии в обеих группах четко определялись функциональные нарушения со стороны ССС, превышавшие у новорожденных II группы 75,0% и выражавшиеся в раннем неонатальном периоде патогномоничными симптомами: периорбитальными отеками (12.2%), надчревной пульсацией (6,1%), гепатомегалией (5,5%), что расценивалось как проявления затрудненной постнатальной адаптации ССС, представленной симптомокомплексом неонатальной легочной гипертензии или постгипоксической кардиопатией. Клинические симптомы нарушения кровообращения, преобладавшие у детей II группы (17,0; 58,9%), сохранялись на протяжении всего неонатального периода при снижении их интенсивности к концу позднего неонатального периода более отчетливо в I группе.

Для выявления особенностей адаптации ССС проведено изучение ультразвуковых показателей гемодинамики. Индивидуальные гемодинамические реакции определили формирование различных типов гемодинамики (гиповолемический, гипокинетический, гиперкинетический, нормокинетический) (таблица 2).

Таблица 2

Распределение новорожденных с перинатальным поражением ЦНС в зависимости от типов гемодинамики

Группы	Гипокинетический		Нормокинетический		Гиперкинетический		Гиповолемический	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
I группа, n=270	40	14,8	128	47,4	100	37,0	2	0,8
II группа, n=180	44	24,4	23	12,8	103	57,2	10	5,6
Контрольная группа, n=30	-	-	19	63,3	11	36,7	-	-

Примечание: проценты указаны к числу детей в группах.

При сопоставлении типов гемодинамики и показателей вегетативной регуляции установлено, что у новорожденных с гиповолемическим и гипокинетическим типами гемодинамики определялись наиболее низкие показатели ударного объема, имели место наиболее выраженная гиперсимпатикотония с асимпатикотонической вегетативной реактивностью.

Рассмотренные типы гемодинамики характеризовались значительными изменениями параметров центральной и периферической гемодинамики. Так, изменения до 70,0% от нормы конечно-диастолического объема, снижение степени укорочения передне-заднего размера левого желудочка в систолу до 63,8% и снижение фракции изгнания до 77,1% обусловили низкие показатели ударного объема. Неизбежной компенсаторной мерой в этой ситуации явились повышение общего и периферического удельного сопротивления, что приводило к увеличению нагрузки на сердечную мышцу и снижению сократительной способности миокарда. В итоге на фоне обсуждаемых типов гемодинамики, особенно на фоне гиповолемии, определялись клинические признаки недостаточности по большому (гепатомегалия, надчревная пульсация, разлитой сердечный толчок) и малому (периоральный и периорбитальный цианоз, тахикардия) кругу кровообращения.

Следует обратить внимание, что у новорожденных с гипокинетическим типом гемодинамики на фоне высоких показателей конечно-диастолического и конечно-систолического объемов имело место снижение сократительной способности миокарда, что свидетельствовало об использовании экстракардиальных факторов компенсации (снижение общего и удельного периферического сопротивления) в ответ на повышение ударного объема. Приведенные данные позволяют считаться с проявлениями дезадаптации ССС и при гиперкинетическом типе гемодинамики.

Заключение. Приведенные результаты исследования свидетельствуют о сложных механизмах постнатальной адаптации ССС у детей, перенесших церебральную ишемию, но не отражают всех механизмов взаимодействия гемодинамических факторов и компенсаторных механизмов формирования транзиторной постгипоксической ишемии

миокарда у данного контингента. Неадекватная гемодинамическая нагрузка на миокард желудочков сердца может усиливать возникающие на фоне гипоксии ишемические изменения в сердечной мышце, формируя замкнутый круг. Одновременно нельзя исключить негативного влияния ишемии миокарда, являющейся причиной снижения общей сократительной способности желудочков сердца и ограничивающей величину сердечного выброса. В результате в системе общего кровообращения происходят адаптационные сдвиги, ограничивающие гемодинамическую нагрузку на сердце новорожденного, отражением чего является, например, формирование исходного гипокинетического типа кровообращения. Несмотря на высокие компенсаторные возможности детского организма, структурные особенности и возникающие в их основе взаимодействия механизмов адаптации в конкретных случаях могут быть неоднозначны, не всегда предсказуемы в плане ближайшего и отдаленного прогноза. Неонатальная легочная гипертензия и гипокинетический тип гемодинамики являются неблагоприятными показателями адаптации ССС и факторами риска развития постгипоксической ишемии миокарда, сохраняющейся в последующие периоды раннего детства.

Список литературы

1. Березовский В.А. Адаптация к гипоксии // Газета «Новости медицины и фармации». № 12(422) от 21 августа 2012.
2. Кудря О.Н. Вегетативное обеспечение сердечной деятельности у спортсменов с разным антропометрическим профилем // Бюллетень сибирской медицины. 2016. № 15 (3). С. 63-69. DOI: 10.20538/1682-0363-2016-3-63-69.
3. Вейн А.М., Дюкова Г.М. Синдром вегетативной дистонии // Дизрегуляционная патология нервной системы / под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановского. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2009. С. 323-337.
4. Немкова С.А., Заваденко Н.Н., Медведев М.И. Современные принципы ранней диагностики и комплексного лечения перинатальных поражений ЦНС и детского церебрального паралича. Методическое пособие. М.: 11-й Форма. 2013. 76 с.
5. Бережанская С.Б., Лукьянова Е.А., Каушанская Е.Я., Созаева Д.И. Биогенные амины в оценке адаптационных возможностей новорожденных с церебральной ишемией // Педиатрия. 2012. № 1. С. 7-12.
6. Буркова А.С., Володин Н.Н., Журба Л.Т., Медведев М.И., Рогаткин С.О., Тимонина О.В. Классификация перинатальных поражений нервной системы и их последствий у детей первого года жизни (Recommendations for chamber quantification) // Вопросы практической

педиатрии.2006. № 1 (5). С. 38-70.
7. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. М.: МЕД пресс-информ. 20013. 288 с.
8. Сичинава Л.Г., Панина О.Б., Колбая Т.А., Озимковская Е.П. Течение беременности и родов у женщин различных возрастных групп // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. № 8 (5). С. 40-44.