

Н.В. Харламова, Т.В. Чаша, Г.Н. Кузьменко, И.Г. Попова

## НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИУТРОБНУЮ ГИПОКСИЮ

*Федеральное государственное учреждение "Ивановский НИИ  
материнства и детства им. В.Н. Городкова"*

*Министерства здравоохранения и социального развития, Россия*

ПОРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СУДИННОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ЯКИ ПЕРЕНЕСЛИ ВНУТРИШНЬОУТРОБНУ ГИПОКСИЮ. Проведено клініко-інструментальне дослідження 210 новонароджених дітей, у тому числі 100 новонароджених у стабільному стані і 90 новонароджених у критичному стані, контрольна група – 20 новонароджених. Проводилося електрокардіографічне, ехокардіографічне дослідження, визначення активності фактора Віллебранда. Встановлено високу частоту постгіпоксичних порушень серцево-судинної системи у новонароджених, які перенесли хронічну і/або перинатальну гіпоксію і перебувають у стабільному стані (83,3 %), та у новонароджених, що знаходяться в критичному стані (100 %), виділені різні варіанти постгіпоксичних порушень серцево-судинної системи у новонароджених дітей. Показано, що у новонароджених з постгіпоксичними порушеннями серцево-судинної системи є дисфункція ендотелію, на що вказує підвищення активності фактора Віллебранда, показник може бути використаний для уточнення варіанта порушень стану серцево-судинної системи у новонароджених дітей.

НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИУТРОБНУЮ ГИПОКСИЮ. Проведено клініко-інструментальное исследование 210 новорожденных детей, в том числе 100 новорожденных в стабильном состоянии и 90 новорожденных в критическом состоянии, контрольная группа – 20 новорожденных. Проводилось электрокардиографическое, эхокардиографическое исследование, определение активности фактора Виллебранда. Установлена высокая частота постгипоксических нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных, перенесших хроническую и/или перинатальную гипоксию и находящихся в стабильном состоянии (83,3 %) и у новорожденных, находящихся в критическом состоянии (100 %), выделены различные варианты постгипоксических нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей. Показано, что у новорожденных с постгипоксическими нарушениями сердечно-сосудистой системы имеется дисфункция эндотелия, на что указывает повышение активности фактора Виллебранда, показатель может быть использован для уточнения варианта нарушений состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей.

DISORDERS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN NEWBORNS AFTER INTRAUTERINE HYPONIA. There was conducted the Clinical - instrumental study of 210 newborns including 100 babies in a stable condition and 90 infants with critical state, the control group – 20 newborns. It was conducted the electrocardiographical, echocardiographical study, to determine the activity of von Willebrand factor. The high frequency of posthypoxic disorders of the cardiovascular system in newborn infants undergoing chronic and / or perinatal hypoxia and are in stable condition (83,3 %) and in newborns, in critical condition (100 %), highlighted the various options posthypoxic cardia vascular system in newborn infants. It was shown that infants with posthypoxic disorders of the cardiovascular system have endothelial dysfunction, in which indicates the increase in activity of von Willebrand factor. Activity index factor Willebrand in blood can be used to refine options disorders of the cardiovascular system in newborn infants.

**Ключові слова:** новонароджені, порушення серцево-судинної системи, фактор Віллебранда.

**Ключевые слова:** новорожденные, нарушения сердечно-сосудистой системы, фактор Виллебранда.

**Key words:** newborns, disorders of the cardiovascular system, von Willebrand factor.

**ВВЕДЕНИЕ.** Постгипоксические нарушения сердечно-сосудистой системы являются распространённой патологией у новорождённых детей, частота которых составляет 40–80 % в зависимости от тяжести перенесённой перинатальной гипоксии [1, 2]. Последствия этих нарушений разнообразны, сохраняются длительно, регистрируясь в различные возрастные периоды, и являются истоком многих, нередко фатальных заболеваний детей и взрослых, таких как вегетососудистая дистония, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь и другие [3, 4]. Несмотря на многочисленность научных исследований по этой проблеме, механизмы возникновения данной патологии до конца не изучены.

Целью нашей работы явилось изучение клинико-функциональных особенностей со стороны сердечно-сосудистой системы у новорожденных, в том

числе активности фактора Виллебранда, перенесших внутриутробную гипоксию.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Всего обследовано 210 доношенных новорожденных. Контрольную группу составили 20 доношенных новорожденных, перенесших хроническую гипоксию или нетяжелую интранатальную гипоксию. Эти дети не имели клинико-функциональных симптомов нарушений сердечно-сосудистой системы (I группа). Вторую (II) группу составили 100 новорожденных, перенесших хроническую или нетяжелую интранатальную асфиксию и имеющих признаки постгипоксических нарушений сердечно-сосудистой системы (ПН ССС). Третья (III) группа – это 90 детей, находящихся в критическом состоянии, также с признаками ПН ССС. Критериями исключения являлись недоношенность, врожденные пороки сердца и крупных сосудов, кардиты, эн-

докринные и генетически обусловленные заболевания.

Из функциональных методов исследования использовались электрокардиограмма (ЭКГ) на компьютерном электрокардиографе с программным обеспечением "Полиспектр" фирмы "Нейрософт" (г. Иваново) в 3 стандартных, 3 усиленных однополюсных отведениях от конечностей и 6 грудных отведениях; ультразвуковая доплерэхокардиография (ЭХО-КГ) на ультразвуковом аппарате "Aloka SSD-2000", модель "IPC-1230V" (Япония) в режиме В и М-сканирования кардиологическим датчиком с частотной характеристикой 5–7 МГц.

Биохимические: количественное определение активности фактора Виллебранда (vWF) определяли методом прямого иммуноферментного анализа в цитратной плазме с использованием набора Axis-Shield Diagnostics Limited, результат выражался в %.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Анализ данных клинического, электрокардиографического и доплерэхокардиографического исследований согласуется с данными, полученными ранее, и свидетельствует о том, что новорожденные дети, перенесшие хроническую и/или перинатальную гипоксию, в большинстве случаев (в нашем исследовании – 90,5 %) имеют постгипоксические нарушения сердечно-сосудистой системы: 83,3 % детей, перенесших среднетяжелую гипоксию и находящихся в стабильном состоянии, и 100,0 % новорожденных детей в критическом состоянии.

Нами также были выделены различные варианты кардиоваскулярных нарушений и их сочетаний у новорожденных детей. При комплексном клинико-функциональном обследовании новорожденных в стабильном состоянии с постгипоксическими нарушениями сердечно-сосудистой системы, перенесших хроническую или среднетяжелую интранатальную гипоксию, были выделены следующие варианты нарушений: транзиторная дисфункция миокарда с различной сократительной способностью (42 %), неонатальная легочная гипертензия, открытые фетальные коммуникации, у части детей сочетающаяся с транзиторной дисфункцией миокарда (23,0 %), нарушения ритма и проводимости, у части детей сочетающиеся с транзиторной дисфункцией миокарда (20,0 %) и сочетанный вариант нарушений (15,0 %) – сочетание всех трех вариантов ПН ССС: неонатальной легочной гипертензии, транзиторной дисфункции миокарда и нарушения ритма и проводимости.

У новорожденных в критическом состоянии нами были выделены 2 типа сочетания нарушений сердечно-сосудистой системы: 68,9 % новорожденных имели сочетание транзиторной дисфункции миокарда, неонатальной легочной гипертензии и открытых фетальных коммуникаций и 31,1 % – сочетание транзиторной дисфункции миокарда, неонатальной легочной гипертензии и открытых фетальных коммуникаций с нарушениями сердечного ритма и проводимости.

Одним из показателей состояния эндотелия является фактор Виллебранда (vWF). Это сложный мультимерный адгезивный гликопротеин, синтезируемый эндотелиальными клетками и мегакариоцитами. Повышенный уровень фактора Виллебранда является индикатором повреждения эндотелия при различных, в том числе сосудистых заболеваниях. Кроме того, vWF относится к веществам, инициирующим адгезию и агрегацию тромбоцитов [5]. Мы рассмотрели уровень фактора Виллебранда в зависимости от наличия постгипоксической кардиальной патологии и от ее варианта.

У новорожденных без ПН ССС уровень фактора Виллебранда в среднем был (137,07±13,15)%, этот показатель достоверно отличался от показателя vWF в группах с ПН ССС: во II группе и III группе он, соответственно, составил (203,56±12,81) и (292,27±15,65) % ( $p_{I-II} < 0,01$ ,  $p_{I-III} < 0,001$ ,  $p_{II-III} < 0,001$ ). Повышенный уровень vWF у новорожденных с постгипоксическими нарушениями сердечно-сосудистой системы свидетельствует о нарушении функции эндотелия и повышенной тромбогенной направленности гемостаза у этих детей.

При сравнении уровня vWF у детей с различными вариантами ПН ССС показано, что у новорожденных II группы самый высокий уровень vWF был в подгруппе с сочетанным вариантом нарушениями сердечно-сосудистой системы (248,30±21,09) и в подгруппе с транзиторной дисфункцией миокарда (214,04±15,40) %, эти показатели достоверно отличались от показателей vWF в других подгруппах II группы ( $p < 0,05$ ) и достоверно не отличались от показателей vWF в подгруппах III группы. Наоборот, уровень vWF в подгруппах с дисритмическим вариантом и вариантом в виде неонатальной легочной гипертензии II группы был сопоставим с уровнем vWF у кардиологически здоровых новорожденных. Показатель у пациентов подгрупп III группы достоверно не различался и был достоверно выше нормативных показателей.

Установлена корреляционная связь между активностью фактора Виллебранда и ишемическими изменениями на ЭКГ у новорожденных детей с ПН ССС обеих групп: прямая связь между активностью vWF и изменениями сегмента ST на ЭКГ ( $r = +0,24$ ,  $p < 0,05$ ) и прямая связь активности vWF с изменениями зубца T на ЭКГ ( $r = +0,27$ ,  $p < 0,05$ ).

**ВЫВОДЫ** 1. Частота постгипоксических нарушений сердечно-сосудистой системы у новорожденных, перенесших хроническую и/или перинатальную гипоксию и находящихся в стабильном состоянии, составляет 83,3 %, а у новорожденных в критическом состоянии – 100,0 %.

2. У новорожденных, находящихся в стабильном состоянии, имеются следующие варианты ПН ССС: транзиторная дисфункция миокарда с различной сократительной способностью (42 %), неонатальная легочная гипертензия, открытые фетальные коммуникации, у части детей сочетающаяся с транзиторной дисфункцией миокарда (23,0 %), нарушения

ритма и проводимости, у части детей сочетающиеся с транзиторной дисфункцией миокарда (20,0 %) и сочетанный вариант нарушений (15,0 %) – сочетание неонатальной легочной гипертензии, транзиторной дисфункции миокарда и нарушений ритма и проводимости. У новорожденных в критическом состоянии выделены 2 типа сочетания сердечно-сосудистых нарушений: 68,9 % новорожденных имеют сочетание транзиторной дисфункции миокарда, неонатальной легочной гипертензии и открытых фетальных коммуникаций и 31,1 % – сочетание транзиторной дисфункции миокарда, неонатальной легочной гипертензии и открытых фетальных коммуникаций с нарушениями сердечного ритма и проводимости.

3. У новорожденных с постгипоксическими нарушениями сердечно-сосудистой системы имеется дисфункция эндотелия, на что указывает повышение активности фактора Виллебранда. Показатель активности фактора Виллебранда в крови может быть использован для уточнения варианта нарушения состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.** Планируется клинко-инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы у недоношенных детей, в том числе с экстремально низкой массой тела, в частности исследование показателей функционального состояния эндотелия.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Некоторые аспекты современных представлений о механизмах формирования и развития патологии сердца у детей первого года жизни [Текст] / Н.П. Котлукова, Л.В. Симонова, А.А. Давыдовская [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов. – 2004. – № 2. – С. 51–56.

2. Прахов А.В. Неонатальная кардиология [Текст] / А.В. Прахов. – Нижний Новгород : НГМА, 2008. – 380 с.

3. Шабалов Н.П. Неонатология [Текст] / Н.П. Шабалов. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – Т. 2. – С. 237–270.

4. Руководство по неонатологии [Текст] / Под ред. Г.В. Яцук. – М. : МИА, 1998. – 400 с.

5. Лупинская З.А. Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока [Текст] / З.А. Лупинская // Вестник КРСУ. – 2003. – № 7. – С. 32–43.

УДК 616.33-02.616-001.8-07(616.36 + 616.33-08)

І.Ю. Кузьміна, О.А. Кузьміна, Л.Ю. Титаренко, Л.Г. Дьоміна

## ПЛАЦЕНТАРНІ БІЛКИ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ГІПОКСІЄЮ ПЛОДА

*Харківський національний медичний університет*

ПЛАЦЕНТАРНІ БІЛКИ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНОЮ ГІПОКСІЄЮ ПЛОДА. Досліджувано плацентарні білки у вагітних із хронічною гіпоксією плода на фоні акушерської та екстрагенітальної патології. Доведено, що показник рівня плацентарних білків можна використовувати як додатковий тест для оцінки ефективності проведеної терапії і визначення ваги гіпоксії плода. Кріоконсервована тканина плаценти є найбільш ефективним методом терапії і повинна використовуватися в комплексному лікуванні хронічної гіпоксії плода.

ПЛАЦЕНТАРНЫЕ БЕЛКИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЕЙ ПЛОДА. Исследованы плацентарные белки у беременных с хронической гипоксией плода на фоне акушерской и экстрагенитальной патологии. Доказано, что показатель уровня плацентарных белков можно использовать в качестве дополнительного теста для оценки эффективности проводимой терапии и определения тяжести гипоксии плода. Кримоконсервированная ткань плаценты является наиболее эффективным методом терапии и должна использоваться в комплексном лечении хронической гипоксии плода.

PLACENTAL PROTEINS IN ASSESSMENT OF EFFICACY OF THERAPY IN THE PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC HYPOXIA OF FETUS. The placental proteins in the pregnant women with a chronic hypoxia of fetus on the background of obstetrics and extragenital pathology were investigated. It was proved, that the parameter of a level of placental proteins can be used as the additional test for assessment of efficacy of conducted therapy and determination of hypoxia weight of fetus. Cryoconserve tissue of placenta is the most effective method of therapy and should be used in complex treatment of chronic hypoxia of fetus.

**Ключові слова:** плацентарні білки, гіпоксія плода, кріоконсервована тканина плаценти.

**Ключевые слова:** плацентарные белки, гипоксия плода, кримоконсервированная ткань плаценты.

**Key words:** placental proteins, fetus hypoxia, cryoconserve tissue of placenta.