

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ.

Крымская республиканская детская клиническая больница, Украина.

Приведен анализ причин внутриутробной гипоксии и описана клиническая картина постгипоксических поражений у 106 новорожденных. Симптоматика со стороны центральной нервной и дыхательной систем неизменно сочетается с кардиальными поражениями.

Ключевые слова: новорождённые, гипоксия, электрическая нестабильность миокарда, морфология, патогистология, ультраструктура.

The analysis of the antenatal hypoxia signs was made, and the clinical picture of posthypoxic alterations were described in 106 neonates.

Key words: perinatal hypoxia, neonates, cardiovascular system.

Проблема гипоксии плода и новорожденного, и особенно ее последствий, продолжает оставаться актуальной не только в медицинском, но и в социальном плане [1]. Нет ни одной другой возрастной группы, столь подверженной влиянию гипоксии и требующей проведения реанимации как новорожденные.

В связи с широким распространением постгипоксической патологии сердца у младенцев [2], клинические и фундаментальные исследования в области перинатальной кардиологии имеют важное значение для понимания патофизиологических аспектов электрической нестабильности миокарда и поиска подходящих схем терапии. Особую актуальность этому придает тот факт, что перинатальные повреждения сократительного миокарда, его проводящей системы и коронарных артерий могут оставаться на долгие годы в виде дефектов, расположенных на микроструктурном уровне [3]. Морфологический подход в патофизиологической оценке постгипоксических изменений в сердце сегодня занимает одно из ведущих мест [3, 4].

Цель работы – исследовать морфологические и ультраструктурные изменения сердечно-сосудистой системы новорожденных, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию, потребовавшую проведения интенсивной терапии в условиях реанимационного отделения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 106 новорожденных (56 мальчиков и 50 девочек). Критерии включения детей в исследуемую группу предполагали высокую степень летального риска в связи с тяжелой перинатальной гипоксией; наличие признаков электрической нестабильности миокарда. Все дети потребовали проведения интенсивной терапии с респираторной поддержкой в условиях отделения реанимации новорожденных Крымской республиканской детской клинической больницы. Отбор детей для исследования проводился в течение 4 лет.

Средний возраст матерей составил $26,3 \pm 1,2$ года с индивидуальными колебаниями от 18 до 39 лет. От первой беременности родилось 50 детей или 46,2%. Среди причин, осложнявших течение беременности,

большой удельный вес занимала экстрагенитальная патология – 38 случаев (35,8%). В ее структуре ведущее место занимают в убывающем порядке анемия беременных, пиелонефрит, частые и длительные с тяжелым течением острые вирусные инфекции, гипертония беременных, хроническая бронхо-легочная патология, врожденные и приобретенные пороки сердца, ревматизм.

Среди других причин внутриутробного страдания плода были следующие: гестоз у 28,3%, слабость родовой деятельности 28,3%, отслойка нормально расположенной плаценты 7,5%, другие причины от 0,7% до 4,7%. Естественным путем родилось 78 (73,6%), посредством кесарева сечения 28 детей (26,4%). Такие факторы перинатального риска, как медицинские аборт в анамнезе, имели матери 20,7% обследованных детей. У 7,5 матерей настоящей беременности предшествовали выкидыши, у 3,8% – мертворождения.

В структуре обследованных в зависимости от срока гестации и пола преобладали недоношенные II и III степени недоношенности. Достоверных отличий при распределении детей по сроку гестации и полу не обнаружено (рис. 1). 80 детей (75,5%) родились в асфиксии, в том числе с оценкой по шкале Апгар на первой минуте 0–4 балла 42 ребенка (39,6%), 38 детей (35,8%) в умеренной асфиксии – оценка по шкале Апгар 5–7 баллов.

Из всех обследованных в 60 случаях (56,6%) последовал летальный исход вследствие развития несовместимых с жизнью осложнений. У всех умерших новорожденных проводили патоморфологическое исследование предсердий и желудочков включая эндокард, миокард и эпикард. Иссекались участки передней папиллярной мышцы левого желудочка, межжелудочковой перегородки и папиллярной мышцы правого желудочка. Фиксация материала проводилась по стандартной методике [5]. Тканевые срезы толщиной 7–12 мк окрашивали гематоксилин-эозином и по методу Ли [5]. Просмотр и фотографирование осуществляли как в проходящем, так и в поляризованном свете на микроскопе NU-5 (Karl Zeiss, Jena, Германия).

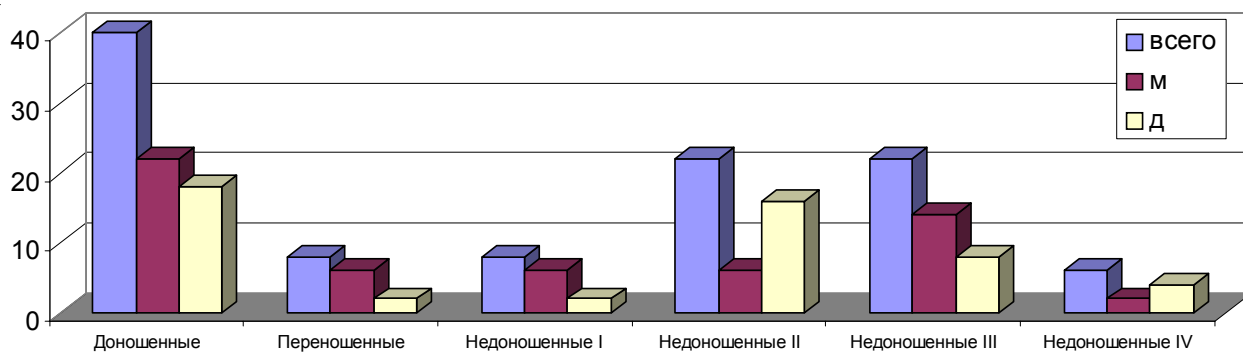


Рис. 1. Распределение новорожденных по полу и гестационному возрасту

Ультраструктурное исследование субэндокардиальных слоев проводящих и сократительных кардиомиоцитов проводилось по общепринятой методике [6]. Ультратонкие срезы изготавливали на ультратоме LKB (Швеция). Просмотр и фотографирование производили на микроскопе УЭМВ-100Б (Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех детей тяжесть состояния была обусловлена нарушениями со стороны нервной дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Ведущее место занимала патология нервной системы, проявляющаяся в равной степени судорожным синдромом, синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, угнетением центральной нервной системы.

Для половины детей характерна была резкая бледность, мраморность и серость кожных покровов, общий цианоз. Аускультативная картина со стороны сердца была полиморфной: приглушенность и глухость сердечных тонов, систолический шум, акцент II тона на легочной артерии, раздвоение I тона, хлопающий I тон. Это свидетельствовало о неспецифической дисфункции миокарда и клапанного аппарата.

На электрокардиограмме наиболее часто регистрировалась синусовая тахи- и брадиаритмия (62,3%), изменение конечной части желудочкового комплекса в виде конкордантных и дискордантных изменений сегмента ST, изоэлектричный зубец T, депрессия сегмента ST, инверсия зубца T (рис. 2, 3, 4, 5). Нарушение проводимости мы выявили у 40, а нарушения ритма у 30 новорожденных.

При доплер эхокардиографическом исследовании обнаружено увеличение конечно-диастолического диаметра левого желудочка в среднем на $36 \pm 1,7\%$, гипокинезия миокарда в виде снижения фракции выброса, увеличение скорости кровотока в легочной артерии.



Рис. 2. ЭКГ (II отведение) ребенка Д., 3-и сутки жизни. Экстрасистола и рефрактерная пауза.

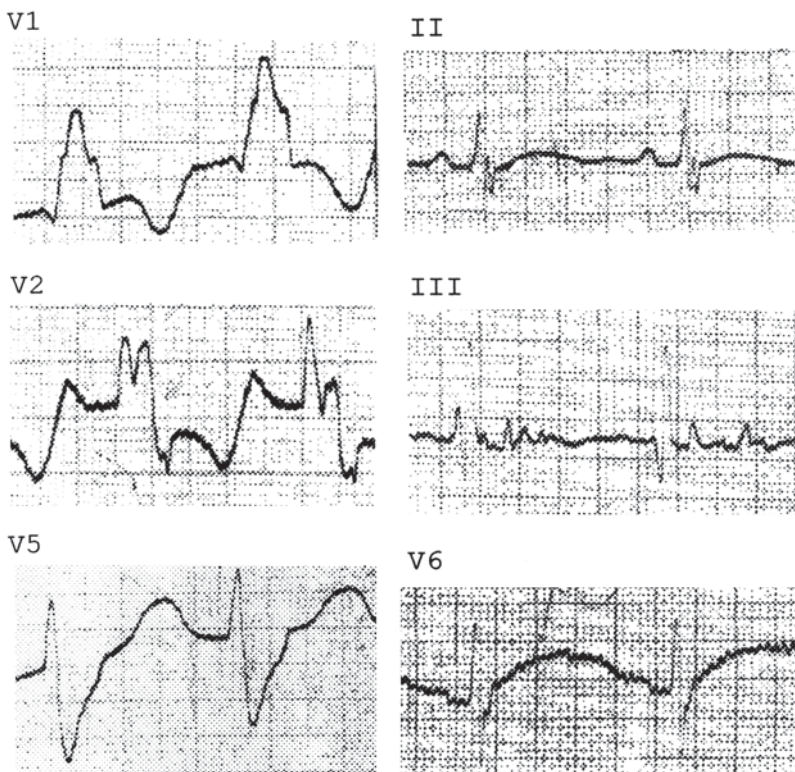


Рис. 3. ЭКГ ребенка К. 2-е сутки. Расширение и расщепление QRS, смещение ST-T.

Рис. 4. ЭКГ ребенка Д. 3-и сутки. Автономный правопредсердный ритм, дугообразное смещение ST.

Во всех случаях при морфологических исследованиях сердца отмечались значительные изменения сосудов различного калибра: неравномерность кровенаполнения, полнокровие с явлениями стаза и вторичный парез артериальных сосудов. Отмечались многочисленные кровоизлияния. Эти расстройства кровообращения встречались повсеместно, но чаще в слоях близких к эндокарду, субэндокардиально и превалировали у детей с электрокардиографическими признаками нарушения внутрижелудочковой проводимости по ножкам пучка Гиса с пре-

имущественной локализацией в субэндокарде правого желудочка (рис. 6)

Имевшие место у всех детей периваскулярный отек, набухание эндотелиальных клеток и их сдувание свидетельствовали о глубоких повреждениях сосудистой стенки [7]. Отмеченные нарушения носили мозаичный характер, соседние с ними неизменные области, по-видимому, компенсировали в функциональном плане имеющиеся морфологические нарушения. Вследствие этого в клинической картине поражение сердечно-сосудистой системы не было манифестным.

Электронномикроскопическое исследование подтвердило существование значительных изменений в капиллярном русле. Отмечено увеличение числа цитоплазматических отростков эндотелиальных клеток и поверхности соприкосновения их цитоплазмы с внутренней выстилкой сосудов. При этом нарастало и число пиноцитозных пузырьков закрытого, открытого и смешанного типов. Внутриклеточные изменения в эндотелии капилляров проявлялись в виде разрыхления ядерной мембраны и очагового распределения рибонуклеопротеидов. Базальная мембрана обменных сосудов представлялась местами разволокненной, а периваскулярное пространство расширенным, содержащим белковые массы.

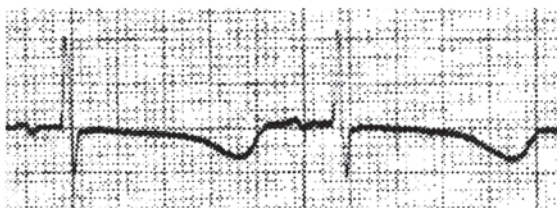
В сократительных кардиомиоцитах наблюдалось снижение количества гранул гликогена. Митохондрии претерпевали довольно стереотипные изменения в виде просветления матрикса, фрагментации и гомогенизации крист, образования электронно-плотных включений. Отмечалось нарушение целостности митохондриальных мембран. Изменения миофибрилл носили характер как миоцитолитического, так и контрактурных повреждений. Ядра клеток были деформированы. В кардиолеме местами выявлялись остроконечные инвагинаты – патогномичный признак развития внутриклеточного отека (рис. 7).

В клетках проводящей системы имело место расширение перинуклеарного пространства со снижением количества гранул гликогена. В митохондриях определялась фрагментация крист и появление мелких осмиофильных включений, содержащих, по всей видимости, липиды. Митохондрии располагались по всему объему саркоплазмы с некоторой тенденцией к субсарколеммальному расположению. Отмечалась фрагментация и везикуляризация клеточных мембран.

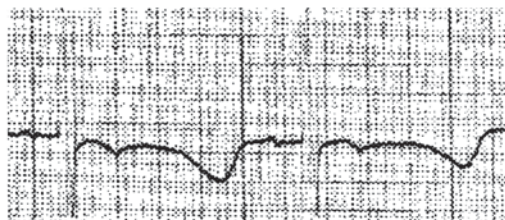
Наибольший интерес представляют изменения сарколеммы. Обнаруживаются ее разрывы и локальные субсарколеммальные выпячивания. Расстояние между плазмолеммами соседних клеток в нексусе несколько увеличено. Рядом с наиболее поврежденными проводящими кардиомиоцитами выявлены фибробласты и единичные коллагеновые волокна.

Учитывая тот факт, что по данным функциональных методов исследования состояние сердечно-сосудистой системы выживших и умерших новорожденных достоверных отличий получено не было, логично предположить, что аналогичные морфологические изменения характерны для острого гипоксического поражения сердца. Они коррелируют с признаками электрической не-

V1



V2



V6

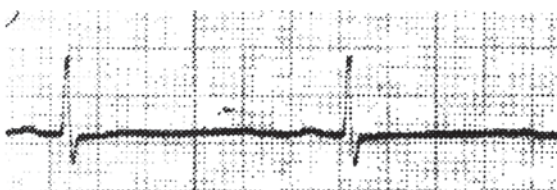


Рис. 5. ЭКГ ребенка В. 2-е сутки. Изменения зубца Т.

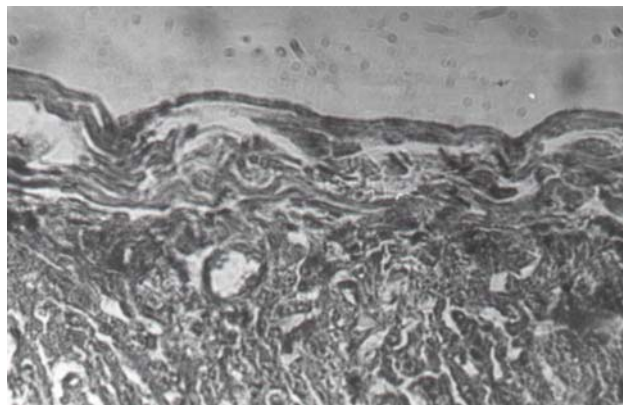


Рис. 6. Субэндокард правого желудочка. Ув.х25. Выраженный отек, разволокнение. Неравномерное кровенаполнение, кровоизлияния.



Рис. 7. Остроконечный инвагинат. Ув.х8500.

стабильности миокарда и, по-видимому, имеют обратное развитие на фоне терапии.

Все новорожденные потребовали проведения инфузионной терапии и парентерального питания, объем и состав которых рассчитывался по схемам [8]. Дети получали гемодинамическую, гемостатическую и симптоматическую терапию.

По нашему мнению, остаточные микроорганические изменения могут существовать скрыто и служить основой последующей патологии сердца. Сочетание неврологических и кардиальных нарушений при перинатальной гипоксии известно давно и рассматривается как церебро-кардиальный синдром [9], что и послужило патогенетическим обоснованием для назначения нейрометаболической терапии [9, 10]. Четкая связь между клинико-инструментальными признаками поражения сердца и гистологически-ультраструктурными изменениями выявляет ультраструктурную основу так называемой

функциональной патологии сердечно-сосудистой системы у новорожденных, перенесших тяжелую перинатальную гипоксию.

ВЫВОДЫ

1. Тяжелые гипоксические поражения, несмотря на постоянное внедрение новых методик терапии, в большом проценте случаев оказываются летальными.
2. В структуре летальности преобладали внутривенные кровоизлияния как следствие родовой травмы в том числе гипоксически-ишемического генеза.
3. Морфологическое исследование сердца новорожденных, выявило изменения типичные для гипоксических, а зачастую и ишемических расстройств в нем.
4. Обнаружение признаков электрической нестабильности миокарда желудочков у новорожденных должно рассматриваться как показание для назначения кардиопротекторной и метаболической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидельников В.М., Кривопустов С.П. Шляхи підвищення ефективності діагностики та терапії постгіпоксичних станів у новороджених. Педіатрія, акушерство і гінекологія 1994; 5: 24–25.
2. Лукина Л.И., Котлукова Н.П. Опыт работы перинатального кардиологического центра. Педиатрия 1994; 4: 90–96.
3. Ишемия и инфаркт миокарда у детей. Под ред. д.м.н. проф. Ю.М.Белозерова. М., 1998, 398.
4. Моисеев Д.Б., Подкопаев В.Н., Ватолин К.В., Пыков М.И., Тарасова А.А., Кузовкова Г.И., Сизов С.В., Маркова Л.А. Проблемы диагностики инфаркта миокарда у новорожденных после острой интранатальной асфиксии тяжелой степени с развитием тяжелой степени поражения ЦНС. Анестезиология и реаниматология 1998; 1: 64–67.
5. Гаврина А.С., Рудницкая О.Г., Конончук Н.А. Особенности нарушения микроциркуляции при моделировании различных патогенетических компо-

- нентов ишемической болезни сердца. Український кардіологічний журнал 1997; 3: 48–50
6. Ультраструктура сердца. Под ред. В.Г.Шарова, Ш.Б.Иргашева. Ташкент: Медицина. 1988; 208.
7. Лилли Р. Патологическая техника и практическая гистология. Пер. с англ. под ред. В.В.Португалова. Москва: Мир. 1969: 34–169.
8. Workbook in Practical Neonatology. Edited by Richard A. Polin, Mervin C. Yoder, Frederic D. Burg. 2-ed ed. W.B.Saunders Company 1993; 480 p.
9. Ажкамалов С.И., Белопасов В.В. Цереброкардиальный синдром у детей раннего возраста (дифференциальная диагностика). Российский вестник перинатологии и педиатрии 1997; 6: 14–20.
10. Школьникова М.А., Леонтьева И.В. Современная структура сердечно-сосудистых заболеваний у детей, лечение и профилактика. Российский вестник перинатологии и педиатрии 1997; 6: 14–20.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ.

А.Г.Сидоров

У 60 умерших новорожденных проведено гистологическое исследование тканей сердца. Ультраструктурный анализ произведен в 13 случаях. Выявлена зависимость между выраженностью клинических признаков и степенью гистологически-ультраструктурных изменений в препаратах сердца. Нарастание электрокардиографических признаков нарушения проводимости при постгипоксических состояниях является прогностически неблагоприятным.

MORPHOLOGICAL BASES OF CARDIAC ELECTRICAL UNSTABILITY IN THE NEONATES UNDERGONE PERINATAL HYPOXIA

A. G. Sidorov

In 106 neonates the analysis of causes of the antenatal hypoxia was made and the clinical picture of posthypoxic alterations were described. The central-nervous-system and respiratory signs are always combined with cardiac alterations.

In 60 dead neonates, the heart tissues were histologically analyzed, the ultrastructural analysis made in 13 cases. The correlation between the severity of clinical signs and the degree of the histological and ultrastructural cardiac alterations were found. The increasing number of electrocardiographic features of alterations in the cardiac conduction in posthypoxic states is a prognostically unfavorable sign.