

УДК 616.893-053.2-07

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

© 2014 Е.А. Близнецова¹, Л.К. Антонова², С.М. Кушнир²¹ Тверской областной клинический перинатальный центр² Тверская государственная медицинская академия

Поступила в редакцию 03.12.2014

Проведено динамическое наблюдение за состоянием вегетативной нервной системы недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития в неонатальном периоде. Выявлен факт выраженного напряжения адаптационных механизмов: снижение связи между центральным и автономными контурами вегетативной регуляции, активацией вагусного тонуса, напряжением и истощением функционального резерва адаптации на 1 месяце жизни.

Ключевые слова: недоношенный ребенок, задержка внутриутробного развития, адаптация, вегетативная нервная система

В последнее десятилетие наблюдается рост числа детей с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), у которых не только затруднен процесс ранней постнатальной адаптации, но и высока частота отсроченных патологических состояний. В 2010 г. частота рождения детей с ЗВУР среди недоношенных составила 221,7 на 1000 детей [1], что свидетельствует о патологии внутриутробного развития, способствует дисфункции различных органов и систем и негативно влияет на развитие ребенка в последующем. Исследованиями ряда авторов [2-4] у детей с ЗВУР изучены особенности течения постнатального периода, частота неонатальной заболеваемости, клинические формы ЗВУР, особенности сердечно-сосудистой системы и перинатального поражения ЦНС. В то же время у недоношенных детей с ЗВУР остаются не изученными особенности функционирования регуляторных систем, в частности вегетативной нервной системы.

Одним из информативных методов оценки уровня функционирования регуляторных систем

является исследование параметров variability сердечного ритма (ВСР), позволяющие количественно охарактеризовать активность различных отделов автономной нервной системы [5-7]. Характеризуя ВСР у детей первого года жизни, большинство авторов говорят о высоком уровне функционирования регуляторных систем и преобладании симпатических влияний на сердечный ритм, о напряжении механизмов адаптации даже у здоровых новорожденных и детей первого месяца жизни, высокой активности центральных механизмов регуляции сердечного ритма [8-10]. ЗВУР, несомненно, влияет на процессы становления сердечного ритма у детей в постнатальном периоде, поэтому очевидно, что изучение особенностей состояния вегетативной нервной системы и адаптации недоношенных детей с ЗВУР имело бы значение в оценке формирования здоровья и позволило врачу более целенаправленно проводить реабилитационные мероприятия.

Цель исследования: выявить особенности функционального состояния вегетативной нервной системы и на их основе дать оценку состояния адаптации недоношенных детей с ЗВУР на первом месяце жизни.

Материалы и методы исследования. Проведено сравнительное контролируемое исследование недоношенных детей с ЗВУР в возрасте 5 дней жизни (34 ребенка) и 1 месяца (27 детей) – 1 группа (основная). Срок гестации недоношенных с ЗВУР составил $34,1 \pm 1,1$ нед., масса тела – $1727,1 \pm 75,9$ г, длина тела – $42,3 \pm 1,9$

Близнецова Елена Александровна, заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей. E-mail: bliznetsova.elena@mail.ru

Антонова Людмила Кузьминична, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии Факультета дополнительного последипломного образования. E-mail: antonova.lk@yandex.ru

Кушнир Семен Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и неонатологии Факультета дополнительного последипломного образования. E-mail: SKushnir@mail.ru

см. Среди недоношенных с ЗВУР преобладала гипотрофическая форма задержки развития (82,4%). Группа сравнения представлена недоношенными детьми без ЗВУР – 2 группа: 51 ребенок в возрасте 5 дней и 24 – в 1 месяц жизни. Срок гестации детей в группе сравнения был $32,8 \pm 0,9$ нед., масса тела $1834,3 \pm 51,4$ г, длина тела – $43,2 \pm 1,2$ см. Основным диагнозом в основной и группе сравнения были перинатальные поражения ЦНС II степени тяжести. Контроль (3 группа) состояла из 31 доношенного новорожденного в 5 дней и 25 – в 1 месяц, родившихся в удовлетворительном состоянии, со сроком гестации $38,8 \pm 1,5$ нед., массой тела $3355,4 \pm 147,6$ г, длиной тела – $52,7 \pm 2,3$ см. Мальчики и девочки в группах представлены примерно поровну.

Оценка состояния вегетативной регуляции проводилось по степени напряжения регуляторных систем и состоянию функционального резерва адаптации. Уровень напряжения регуляторных систем исследовался по данным спектрального анализа ВСП с определением суммарной мощности спектра (TP, mc^2) и его частотных компонентов в диапазоне высоких (HF, mc^2), низких (LF, mc^2) и очень низких (VLF, mc^2) частот. При этом оценивались тип вегетативной регуляции и относительные значения волновых характеристик в структуре суммарной мощности спектра [7].

В определении состояния функционального резерва адаптации использовался тилт-тест с моделированием полувертикального положения фиксированным подъемом головной части кровати на 30 градусов с определением стресс-индекса SI (усл.ед) в клино- и ортоположении (вегетативная реактивность) по данным временного анализа – кардиоинтервалографии [11]. Использовался вегетотестер «Полиспектр-8E/88» (2000 Гц, 12 бит) фирмы «Нейрософт» (Россия). Мониторинг 50 мм/с и 10 мм/мв на коротких участках составлял 5 минут (не менее 500 кардиоциклов) с антитреморной фильтрацией низкой частоты 35 Гц, стандартной высокой частоты 50 Гц и режекторной фильтрацией – 0,05 Гц. Экстрасистолы из анализа исключались.

Проверка выборки на вид распределения показателей выявила отсутствие у большей их части нормального распределения, что стало основанием для применения непараметрических статистических критериев Мана-Уитни, Вилкоксона и Хи-квадрат. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel-2003 и BIOSTAT.

Результаты исследования. Результаты спектрального анализа variability сердечного ритма представлены в табл. 1.

Таблица 1. Данные спектрального анализа ВСП у недоношенных детей с ЗВУР в возрастных группах 5 дней и 1 месяц ($M \pm m$)

Показатель	5 дней			1 мес.		
	1 гр. (n=34)	2 гр. (n=51)	3 гр. (n=31)	1 гр. (n=27)	2 гр. (n=24)	3 гр. (n=25)
VLF, mc^2	$2324,0 \pm 402,0$	$1812,0 \pm 243,0$	$1896,0 \pm 254,0$	$1815,0 \pm 407,0$	$1464,0 \pm 319,0$	$1351,0 \pm 218,0$
TP, mc^2	$3082,0 \pm 466,0$	$2567,0 \pm 297,0$	$2728,0 \pm 343,0$	$2400,0 \pm 454,0$	$2105,0 \pm 417,0$	$2082,0 \pm 254,0$
VLF, %	$46,2 \pm 6,0$ ## ###	$65,3 \pm 2,6$	$68,5 \pm 2,5$	$44,6 \pm 4,9$ ## ###	$66,5 \pm 3,8$	$59,8 \pm 3,9$
LF, %	$26,7 \pm 2,6$	$24,5 \pm 1,9$	$25,2 \pm 1,9$	$25,9 \pm 1,9$	$23,2 \pm 2,2$	$30,9 \pm 2,8$
HF, %	$27,1 \pm 4,5$ ## ###	$10,1 \pm 1,2$	$6,3 \pm 0,7$	$29,4 \pm 4,0$ ## ###	$10,4 \pm 2,4$	$9,3 \pm 1,6$

Примечание: статистическая значимость различий ($p < 0,05$) с данными детей того же возраста – ## - группы сравнения; ### - группы контроля

Как следует из данных табл. 1, в ходе исследования у недоношенных детей с ЗВУР было выявлено существенное снижение доли очень медленных волн VLF-диапазона (0,04-0,015 Гц) на 19,1% и 22,3% в возрасте 5 дней и на 21,9% и 15,2% в 1 месяц в структуре суммарной мощно-

сти спектра (TP, mc^2) к данным группы сравнения и контроля соответственно (все $p < 0,05$), трактуемое как снижение связи между центральным и автономным контурами вегетативной регуляции [6, 7].

Представляются важными выявленные в результате исследования в 1-ой группе манифестирующие высокочастотные парасимпатические (0,4-0,15Гц) модуляции (HF,%) - в 2,7 и 4,3 раза в 5 дней и в 2,8 и 3,2 раза в возрасте 1 месяца выше, чем в группе сравнения и контроля соответственно (все $p<0,05$). Достоверных различий значений низкочастотных волн (LF) в диапазоне 0,15-0,04Гц в обследуемых группах выявлено не было. Распределение частотных компо-

нентов суммарной мощности спектра, представленное в относительных значениях у недоношенных детей с ЗВУР в 5 дней и 1 месяц составило: $VLF > LF < HF$ – показатель значительного регуляторно-адаптационного напряжения, тогда как в группах сравнения и контроля оно было: $VLF > LF > HF$ – напряжения весьма умеренного. Результаты распределения обследуемых детей в зависимости от типа вегетативной регуляции представлено в табл. 2.

Таблица 2. Распределение недоношенных детей с ЗВУР в зависимости от типа вегетативной регуляции в возрастных группах 5 дней и 1 месяц (%)

Тип регуляции	5 дней			1 мес.		
	1 гр. (n=34)	2 гр. (n=51)	3 гр. (n=31)	1 гр. (n=27)	2 гр. (n=24)	3 гр. (n=25)
I (УПЦР)	33,3 ## ###	76,5	83,9	42,1 ## ###	83,3	96,0
II (ВПЦР)	0	7,8	12,9	5,3	12,5	4,0
III (УПАР)	50,0 ## ###	15,7	3,2	36,8 ##	4,2	0
IV (ВПАР)	16,7	0	0	15,8	0	0
Всего	100	100	100	100	100	100

Примечание: статистическая значимость различий ($p<0,05$) к данным – ## - группы сравнения (2 группа) и ### - группы контроля (3 группа). УПЦР – умеренное преобладание центральной регуляции; ВПЦР – выраженное преобладание центральной регуляции; УПАР – умеренное преобладание автономной регуляции; ВПАР – выраженное преобладание автономной регуляции

Как показало проведенное исследование (табл. 2), среди недоношенных с ЗВУР оказалась довольно большая группа детей с преобладанием автономной регуляции: в 5 дней более чем 2/3 (66,7%) и в возрасте 1 месяца – более, чем у половины (52,6%) обследованных. При этом половина (50,0%) детей с ЗВУР в 5 дней и более трети (36,8%) в 1 месяц относились к умеренному типу автономной регуляции, не свойственной данной возрастной группе [10]. К этому следует добавить, что умеренное преобладание автономной регуляции встречалось и среди недоношенных детей без ЗВУР, но лишь в 5 дневном возрасте и то, только у каждого 6-го (15,7%) ребенка, а умеренное преобладание центральной регуляции у 3/4 (76,5%). В возрастной группе 1 месяца жизни недоношенные без ЗВУР, также как и здоровые новорожденные в 5 дней и 1 месяц были отнесены к типу вегетативной регуляции с преобладанием центральных влияний на сердечный ритм. Распределение недоношенных детей со ЗВУР в зависимости от типа вегетативной реактивности (ВР) при выполнении тилт-теста представлено в табл. 3.

Как оказалось (табл. 3), в группе недоношенных с ЗВУР в 5 дней почти у каждого второго (42,9%) регистрировалась ГСТ ВР, что на

19,4% больше, чем у недоношенных без ЗВУР ($p<0,05$). В то же время в месячном возрасте таких детей было всего 16,7%, что в 2,6 раза меньше, чем в 5 дней за счет оптимизации процессов адаптации, что подтверждается увеличением числа детей в основной группе с нормальной ВР – более трети обследованных этой группы (все $p<0,05$). Представляется исключительно важным факт большого числа недоношенных детей вообще и с явлениями ЗВУР, в частности, с АСТ ВР в возрастной группе 5 дней: у почти половины (47,1%) недоношенных без ЗВУР и более трети (38,1%) с ЗВУР, что ассоциируется с адаптационно-регуляторным истощением и, соответственно, со снижением функционального резерва адаптации. Следует добавить, что столь же часто АСТ ВР отмечалась и у недоношенных с ЗВУР в возрастной группе 1 месяц – почти у половины обследованных (44,4%), что в 5,3 и 11,1 раза больше, чем в группах сравнения и контроля (все $p<0,05$). Отсюда очевидна высокая истощаемость функционального резерва адаптации у недоношенных детей с ЗВУР в возрасте 5 дней и 1 месяца. Что касается недоношенных без ЗВУР, то процессы регуляторного истощения этих детей, отмечаемые в 5 дней, восстанавливаются в возрасте 1 месяца.

Таблица 3. Распределение недоношенных детей с ЗВУР по типу вегетативной реактивности в возрастных группах 5 дней и 1 месяца (%)

Тип ВР	5 дней			1 мес.		
	1 гр. (n=34)	2 гр. (n=51)	3 гр. (n=31)	1 гр. (n=27)	2 гр. (n=24)	3 гр. (n=25)
НТ	19,0 ## ###	29,4	58,0	38,9	33,3	64,0
ГСТ	42,9 ##	23,5	35,5	16,7 ## ###	58,3	32,0
АСТ	38,1 # # #	47,1 # # #	6,5	44,4 ## ###	8,3	4,0
Всего	100	100	100	100	100	100

Примечание: статистическая значимость различий ($p < 0,05$) в пределах данного типа ВР с данными детей того же возраста: # #- группы сравнения (2 группа), # # # - группы контроля (3 группа). ВР – вегетативная реактивность; НТ – нормальная реактивность; ГСТ – гиперсимпатикотоническая реактивность; АСТ – асимпатикотоническая реактивность

Обсуждение. Анализируя полученные данные, следует констатировать, что сам факт выраженного напряжения адапционно-регуляторных механизмов у недоношенных детей с учетом их морфо-функциональной и метаболической незрелости вполне физиологичен и соответствует высоким требованиям, предъявляемым регуляторным механизмам, формирующим адаптационные процессы. Особенно манифестирующей оказалась адапционно-регуляторная напряженность у недоношенных с ЗВУР, механизм которой реализуется процессами снижения связи между центральным и автономным контурами вегетативной регуляции, активацией вагусного тонуса и, в конечном счете, перехода на другой, более вариабельный, мобильный уровень вегетативной регуляции – автономный, соответствующий высоким постнатальным требованиям и состоянию функциональных систем, детерминированных ЗВУР. Следует отметить, что у детей с ЗВУР еще в течение 1 месяца функциональный резерв адаптации весьма истощаем, что следует учитывать при ведении этих детей.

Выводы: адапционно-регуляторные процессы у недоношенных детей с ЗВУР обладают рядом существенных особенностей, учет которых будет способствовать более глубокому пониманию условий гармоничного развития этих детей в последующие постнатальные периоды их жизни, а показатели ВСР будут служить надежными критериями адаптированности такого сложного и раннего контингента как недоношенные дети с ЗВУР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ковальчук-Ковалевская, О.В. Использование нейротропной терапии в лечении новорожденных с задержкой функционального развития ЦНС / О.В. Ковальчук-Ковалевская, И.И. Евсюкова // Педиатрия. 2012. Т. 91, №6. С. 129-134.
2. Пиксайкина, О.А. Недоношенные новорожденные: влияние задержки внутриутробного развития на функционирование сердечно-сосудистой системы / О.А. Пиксайкина, Т.С. Тумаева, А.В. Герасименко и др. // Вестник уральской медицинской академической науки. 2013. №4. С. 59-62.
3. Кулакова, Н.И. Клинико-функциональные особенности состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. 23 с.
4. Копцева, А.В. Особенности перинатального поражения центральной нервной системы и прогнозирование результатов лечения у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития / А.В. Копцева, А.Ф. Виноградов, О.В. Иванова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010. №3. С. 20-25.
5. Макаров, Л.М. ЭКГ в педиатрии. – М.: Медпрактика, 2002. С. 53-75.
6. Баевский, Р.М. Введение в доназологическую диагностику / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Слово, 2008. 220 с.
7. Шлык, Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. – Ижевск: Изд-во «Удмуртский университет», 2009. 255 с.
8. Михайлов, В.М. Показатель вариабельности сердечного ритма рNNx у новорожденных / В.М. Михайлов и др. // Бюллетень восточно-сибирского научного центра сибирского отделения РАМН. 2007. №3 (55). С. 121.
9. Налобина, А.Н. Вариабельность сердечного ритма в оценке вегетативного гомеостаза детей первого года жизни / А.Н. Налобина, Е.С. Стоцкая // Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: Мат-лы V Всеросс. Симп. – Ижевск, 2011. С. 118-126.

10. Антонова, Л.К. Вариабельность сердечного ритма новорожденных с различным уровнем здоровья / Л.К. Антонова, С.М. Кушнир, И.В. Стручкова, Е.А. Близнетцова // Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: Мат-лы V Всеросс. Симп. – Ижевск, 2011. С. 19-21.
11. Антонова, Л.К. Тилт-тест в определении вегетативной реактивности у детей раннего возраста / Л.К. Антонова и др. // Вестник аритмологии. 2010. Приложение А: тезисы межд. Конгресса «Кардиостим». С. 131.

VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM FUNCTIONAL STATE AT PREMATURE INFANTS WITH DELAY OF PRENATAL DEVELOPMENT DURING NEONATAL PERIOD

© 2014 Е.А. Bliznetsova¹, L.K. Antonova², S.M. Kushnir²

¹Tver Regional Clinical Perinatal Center

²Tver State Medical Academy

Dynamic observation over vegetative nervous system state of premature infants with delay of prenatal development during neonatal period is made. The fact of adaptable mechanisms expressed tension is elicited: decrease in connection between central and autonomous contours of vegetative regulation, activation of vagal tone, tension and exhaustion of functional reserve of adaptation in the first month of life.

Keywords: *prematurely born child, delay of pre-natal development, adaptation, vegetative nervous system*

Elena Bliznetsova, Head of the Department of Neonatal Pathology and Premature Infants. E-mail: bliznetsova.elena@mail.ru

Lyudmila Antonova, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Pediatrics and Neonatology Department at Faculty of Additional Postgraduate Education. E-mail: antonova.lk@yandex.ru

Semyon Kushnir, Doctor of Medicine, Professor at the Pediatrics and Neonatology Department at Faculty of Additional Postgraduate Education. E-mail: SKushnir@mail.ru