

Особенности течения периода адаптации и совершенствование реабилитации недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития

А.В. Копцева, О.В. Иванова, А.Ф. Виноградов

The specific features of an adaptive period and the improvement of rehabilitation in preterm infants with intrauterine growth retardation

A.V. Koptseva, O.V. Ivanova, A.F. Vinogradov

Тверская государственная медицинская академия

Представлены особенности течения периода адаптации у недоношенных детей в зависимости от степени морфофункциональной зрелости. Для оценки степени адаптационного резерва сердечно-сосудистой системы использован интегральный показатель — коэффициент дизритмии. Для совершенствования медицинского обслуживания недоношенных детей с задержкой развития рекомендовано включение пептидного биорегулятора кортексин в состав комплексной схемы реабилитации новорожденных с задержкой развития.

Ключевые слова: новорожденные, недоношенный ребенок, задержка внутриутробного развития, сердечно-сосудистая система, адаптационный период, кортексин.

The paper describes the specific features of an adaptive period in preterm infants in relation to the degree of morphofunctional maturity. To evaluate the adaptive reserve of the cardiovascular system, the authors have used the integral index — dysrhythmia coefficient. To improve the medical service of preterm infants with growth retardation, they recommend that the peptide bioregulator Cortexin be included into a complex rehabilitation scheme for the newborns with growth retardation.

Key words: neonatal infants, preterm baby, intrauterine growth retardation, cardiovascular system, adaptive period, cortexin.

Совершенствование медицинской помощи недоношенным детям является одной из важнейших задач детского здравоохранения. Недоношенность вносит существенный вклад в показатели младенческой и детской смертности, заболеваемости, средней продолжительности жизни. Проблемы недоношенности могут еще более усугубляться задержкой внутриутробного развития, ибо часть недоношенных детей по морфофункциональным и метаболическим показателям не соответствует своему гестационному возрасту [1, 2].

Задержка развития может вести к изменению функции органов и систем вследствие нарушения постнатальной адаптации и негативно влияет на развитие ребенка на последующих этапах онтогенеза. Исследованиями Е.В. Неудахина (1993) и Г.М. Дементьевой (2003) изучены клинические аспекты задержки внутриутробного развития у новорожденных, вопросы классификации, принципы диагностики, этапной реабилитации [3, 4]; обоснована важность выделения задержки разви-

тия плода и новорожденного у недоношенных детей [5].

Несмотря на ряд работ, посвященных проблеме задержки внутриутробного развития, требует более углубленного изучения характеристика адаптационного периода недоношенных детей с различными клиническими вариантами задержки внутриутробного развития.

Цель работы: выявить особенности периода адаптации у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития для совершенствования их реабилитации в условиях послеродовой адаптации.

Характеристика детей и методы исследования

Для реализации поставленной цели клиническими, анкетно-опросными и инструментальными методами обследованы 119 новорожденных детей, в том числе 82 недоношенных и 37 доношенных новорожденных. У недоношенных детей определяли характер и степень задержки внутриутробного развития.

Основную группу исследования составили 38 недоношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития, группу сравнения — 44 недоношенных ребенка без признаков задержки

© Коллектив авторов, 2008

Ros Vestn Perinatol Pediat 2008; 3:23–32

Адрес для корреспонденции: 170000 Тверь, ул. Советская, д. 4

развития и группу контроля — 37 доношенных новорожденных. Соотношение мальчиков и девочек во всех группах было одинаковым и достоверно не различалось. В основной группе у $\frac{2}{3}$ детей была диагностирована гипотрофическая, а у $\frac{1}{3}$ — гипопластическая форма задержки внутриутробного развития. В исследование не были включены новорожденные с врожденными пороками сердца и генетическими синдромами.

Основная группа и группа сравнения были сопоставимы по гестационному возрасту. Следует отметить, что почти половина детей из основной группы (42%) и $\frac{1}{2}$ детей из группы сравнения соответствовали сроку гестации 32—34 нед.

Средняя масса тела недоношенных с задержкой внутриутробного развития составила $1589,46 \pm 90,6$ г (что ниже P_{10} центиля оценочных таблиц), средняя длина тела — $41,50 \pm 2,29$ см, окружность головы — $29,15 \pm 1,81$ см, окружность груди — $25,50 \pm 1,59$ см.

Средняя масса тела детей из группы сравнения составила $2230,78 \pm 100,39$ г, средняя длина тела — $45,38 \pm 2,04$ см, окружность головы — $29,96 \pm 1,35$ см, окружность груди — $28,55 \pm 1,28$ см, морфологическая и функциональная зрелость детей соответствовала их гестационному возрасту.

У детей с гипотрофической формой задержки внутриутробного развития средняя масса тела составила $1782,24 \pm 98,3$ г, средняя длина — $44,11 \pm 2,17$ см, окружность головы — $30,18 \pm 2,14$ см, окружность груди — $26,94 \pm 1,8$ см. Антропометрические показатели новорожденных с гипопластической формой задержки развития составили, соответственно, $1345,12 \pm 76,5$ г, $38,97 \pm 1,14$, $28,12 \pm 2,91$, $24,12 \pm 2,17$ см. У этих детей выявлены достоверно более низкие показатели массы и длины тела по сравнению с новорожденными с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного развития.

Признаки морфофункциональной незрелости установлены у 67,8% детей с задержкой внутриутробного развития, причем у детей с гипотрофической формой данный признак встречался в 2 раза реже, чем при гипопластической форме (34,5¹ и 87,5% соответственно). Наибольшее диагностическое значение имели следующие признаки незрелости в сопоставлении с гестационным возрастом (в порядке убывания): снижение сосательного рефлекса, склонность к гипотермии, более тонкие и короткие волосы на голове, мягкие хрящи ушных раковин, наличие пушковых волос, уменьшение исчерченности стоп.

О состоянии недоношенного ребенка судили по данным общего клинического и неврологиче-

ского обследования. Биологическая зрелость новорожденных оценивалась по шкале Ballard. Оценку физического развития детей и классификацию задержки внутриутробного развития проводили на основании методических рекомендаций и предложений, разработанных Г.М. Дементьевой (1984). Для оценки патологии нервной системы применялась классификация перинатальных поражений нервной системы у детей раннего возраста, предложенная Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины (2000). Состояние детей при рождении определялось по шкале Апгар на 1-й и на 5-й минутах жизни.

Статистическая обработка материала проводилась — с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследования показали, что недоношенные дети достоверно чаще рождались в асфиксии различной степени, чем в контрольной группе ($p_2 < 0,05$, $p_3 < 0,05$), причем в основной группе в 2 раза чаще отмечено рождение детей в асфиксии тяжелой степени, чем у новорожденных из группы сравнения. В группе сравнения в 2 раза чаще, чем в основной, рождались дети с оценкой по шкале Апгар 8—10 баллов.

Каждому 4-му ребенку с задержкой внутриутробного развития при рождении проводились реанимационные мероприятия в виде отсасывания слизи из верхних дыхательных путей, подачи увлажненного кислорода, искусственной вентиляции легких. Двое детей нуждались в непрямом массаже сердца, введении адреналина, заменителей объема циркулирующей крови или плазмозаменяющих растворов. В группе сравнения при рождении нуждались в реанимационных мероприятиях только 3 ребенка.

На 5-й минуте жизни у всех обследованных детей улучшились показатели, однако еще 1 ребенку из основной группы продолжались реанимационные мероприятия в виде искусственной вентиляции легких, подачи увлажненного кислорода, в то время как в группе сравнения реанимационные мероприятия были прекращены. Следует отметить, что к 5-й минуте жизни у половины всех недоношенных детей сохранялось состояние асфиксии средней степени тяжести, тогда как в группе контроля таких детей было достоверно меньше (10,8%). Зависимости степени выраженности асфиксии от формы задержки внутриутробного развития не установлено.

У недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития выявлялись стигмы дизэмбриогенеза. У детей с гипотрофической формой

¹ Здесь и далее % вычислен условно, так как количество детей меньше 100.

Таблица 1. Динамика массы тела у обследованных детей ($M \pm m$)

Признак	Группа обследованных детей			P
	1. Основная (n=38)	2. Сравнения (n=44)	3. Контрольная (n=37)	
Максимальная убыль массы тела, %	6,36±0,24	6,74±0,23	6,12±0,23	
Максимальная убыль массы тела, сут	4,45±0,17	4,91±0,17	4,1±0,16	$p_{1-3, 2-3} < 0,001$
Период восстановления массы тела при рождении, сут	12,05±0,41	10,14±0,52	6,12±0,3	$p_{1-2, 1-3, 2-3} < 0,001$

отмечено от 1 до 3 стигм, а у детей с гипопластической формой — от 2 до 6. Наиболее часто встречались низкорасположенные, разновеликие и деформированные ушные раковины, низкий рост волос на голове, курносый нос, «готическое» небо, нависающая затылочная кость, гипертелоризм глаз и носов, микроретрогнатия, прогнатия, узкие глазные щели, короткий мизинец, сандалевидная щель.

Трофические нарушения кожных покровов обнаруживались у 12 из 38 детей с задержкой развития, 13 из 44 недоношенных группы сравнения и 5 из 37 доношенных новорожденных, причем достоверных различий в группах не обнаружено. Динамика массы тела у обследованных детей представлена в табл. 1.

При анализе динамики массы тела у обследованных детей выявлены следующие закономерности. Такой показатель, как максимальная убыль массы тела (в %) достоверно не отличался во всех обследованных группах. Показатель максимальной убыли массы тела (в сутках) был достоверно выше у недоношенных детей основной группы и группы сравнения, чем в группе контроля. Следует отметить, что длительность периода восстановления первоначальной массы тела была значительно больше у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития (12,05±0,41 дня, что досто-

верно больше, чем в группах сравнения и контроля). Динамика массы тела у недоношенных детей с различными клиническими формами задержки внутриутробного развития существенно не различалась.

Почти все недоношенные дети сразу после рождения были помещены в кувезы, и сроки выведения из кувеза не имели достоверных различий. По всей вероятности, процессы терморегуляции в большей степени зависят от степени недоношенности.

Методика вскармливания и сроки восстановления сосательного рефлекса представлены в табл. 2. Только 3 ребенка из группы сравнения были приложены к груди сразу после рождения, а в основной группе в связи с тяжестью состояния ни один ребенок не приложен к груди. Все дети с задержкой внутриутробного развития находились на зондовом кормлении, а среди недоношенных группы сравнения таких детей было достоверно меньше. Кроме того, восстановление сосательного рефлекса также происходило быстрее у детей из группы сравнения. К возрасту 1 мес $\frac{1}{4}$ детей из группы сравнения и $\frac{1}{3}$ детей из основной группы продолжали вскармливаться через зонд. При внутригрупповом анализе основной группы выявлено, что восстановление сосательного рефлекса происходило быстрее у недоношенных с гипотрофической формой задерж-

Таблица 2. Методика вскармливания и сроки восстановления сосательного рефлекса у обследованных детей

Признак	Группа обследованных детей			P
	1. Основная (n=38)	2. Сравнения (n=44)	3. Контрольная (n=37)	
Приложены к груди, абс. (%)	0	3 (7,89)	37 (100,00)	$p_{1-3} < 0,001$
Зондовое кормление, абс. (%)	38 (100,00)	38 (86,36)	0	$p_{1-2} < 0,01$
Восстановление сосательного рефлекса, сут ($M \pm m$)	23,94±0,97	21,29±0,82	—	$p_{1-2} < 0,05$
Оставались на зондовом кормлении в возрасте 1 мес, абс. (%)	12 (31,58)	11 (25,00)	0	

Таблица 3. Характеристика желтушного синдрома у обследованных детей ($M \pm m$)

Признак	Группа обследованных детей			p
	1. Основная (n=38)	2. Сравнения (n=44)	3. Контрольная (n=37)	
Длительность желтухи, сут	18,78±1,41	15,04±1,24	3,18±0,22	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3, 2-3} < 0,001$
Уровень билирубина крови, мкмоль/л				
общий	147,4±6,63	118±6,73	66,87±4,88	$p_{1-2} < 0,01$
прямой	10,17±0,74	9,53±0,59	6,01±0,44	$p_{1-3, 2-3} < 0,001$
непрямой	140,58±7,31	117,44±8,22	61,06±4,46	$p_{1-3, 2-3} < 0,001$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3, 2-3} < 0,001$

ки внутриутробного развития ($15,12 \pm 0,94$ сут), чем у новорожденных с гипопластической формой ($32,76 \pm 2,6$ сут; $p < 0,001$).

У всех недоношенных детей желтуха имела конъюгационный характер. Характеристика длительности желтушного синдрома и уровня билирубина в зависимости от степени незрелости недоношенных новорожденных отражена в табл. 3. Как видно из представленных данных, недоношенные дети с задержкой внутриутробного развития имели более длительный желтушный период, чем недоношенные без задержки развития. Кроме того, уровень общего и непрямого билирубина достоверно выше у новорожденных из основной группы. Достоверных различий в характеристике желтушного синдрома у недоношенных новорожденных с различными формами задержки внутриутробного развития не получено.

Характеристика дезадаптационных синдромов у недоношенных новорожденных представлена в табл. 4. Практически все обследованные дети имели признаки гипоксически-ишемического пора-

жения ЦНС разной степени выраженности. Легкая степень поражения ЦНС отмечалась в 5 раз чаще у детей контрольной группы по сравнению с недоношенными новорожденными. Средняя степень поражения ЦНС, наоборот, чаще отмечалась у детей из основной группы и группы сравнения. Следует обратить внимание, что у 4 из 38 новорожденных основной группы выявлено гипоксически-ишемическое поражение ЦНС тяжелой степени, тогда как в группах сравнения и контроля таких поражений не отмечено. Кроме того, 1 недоношенный ребенок с гипопластической формой задержки внутриутробного развития имел гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС с признаками внутричерепного кровоизлияния. Среди синдромов поражения ЦНС у недоношенных детей преобладал синдром угнетения, связанный с воздействием в основном гипоксических факторов.

Двигательная активность была снижена более чем у $\frac{2}{3}$ недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития и у $\frac{1}{3}$ — повышена. Мышечный тонус был изменен у всех детей основной

Таблица 4. Характеристика дезадаптационных синдромов и изменений при ультразвуковом исследовании у обследованных детей, абс. (%)

Синдром	Группа обследованных детей			p
	1. Основная (n=38)	2. Сравнения (n=44)	3. Контрольная (n=37)	
Синдром дыхательных расстройств	5 (13,16)	12 (27,27)	0	
Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС:				
1-я степень	4 (10,52)	5 (11,36)	20 (54,05)	$p_{1-3, 2-3} < 0,001$
2-я степень	29 (76,32)	39 (88,64)	17 (45,95)	$p_{1-3, 2-3} < 0,01$
3-я степень	4 (10,52)	0	0	
Отечный синдром	7 (18,42)	10 (22,72)	9 (24,32)	
Изменения показателей нейросонографии	34 (89,47)	32 (72,73)	4 (10,81)	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3, 2-3} < 0,001$

группы, причем мышечная гипотония встречалась у 33 из 38 детей, мышечная гипертония — лишь у 5. Следует подчеркнуть, что у всех недоношенных детей с гипопластическим вариантом задержки внутриутробного развития наблюдалась мышечная гипотония, как результат более тяжелого поражения ЦНС. У всех новорожденных из основной группы и группы сравнения отмечались гипорефлексия и быстрая истощаемость безусловных рефлексов.

У недоношенных детей в группе сравнения синдром угнетения ЦНС встречался почти в 2 раза реже, чем у новорожденных основной группы. Двигательная активность определялась также в 2 раза реже. Безусловные рефлексы достоверно чаще вызывались у детей группы сравнения, чем у новорожденных основной группы.

У $\frac{2}{3}$ детей с задержкой внутриутробного развития был выявлен синдром вегетовисцеральных расстройств, что достоверно чаще, чем в группе сравнения (51,6%). Он проявлялся нарушением микроциркуляции, терморегуляции и моторики желудочно-кишечного тракта. Одинаково часто были распространены нарушения микроциркуляции («мраморность» кожных покровов, бледность, акроцианоз) и нарушения терморегуляции (дети чувствовали себя комфортно в условиях кувеза). Нарушения моторики желудочно-кишечного тракта в виде срыгиваний и запоров в 2 раза реже отмечались у недоношенных основной группы, чем у детей из группы сравнения.

Ультразвуковые изменения головного мозга достоверно чаще встречались у детей с задержкой внутриутробного развития, чем в группе сравнения. Наиболее часто у детей обеих групп изменения при

нейросонографии отмечались в виде сглаженности борозд, субэпиндимальных кист, кист сосудистого сплетения и расширения передних рогов боковых желудочков.

Зависимость степени тяжести поражения ЦНС у детей с различными клиническими вариантами задержки внутриутробного развития представлена на рис. 1. Как видно, у недоношенных детей с гипотрофической формой задержки внутриутробного развития достоверно чаще встречалась легкая степень и достоверно реже — тяжелая степень поражения ЦНС по сравнению с детьми, имеющими гипопластическую форму. У недоношенных детей с более тяжелой степенью задержки развития синдром угнетения ЦНС встречался почти в 2 раза чаще (у 63,1% детей), чем синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (у 37,8%). Почти у всех отмечено снижение двигательной активности. Достоверных различий в рефлекторной деятельности не выявлено.

У $\frac{3}{4}$ недоношенных с гипопластической формой задержки внутриутробного развития выявлен синдром вегетовисцеральных расстройств, что достоверно чаще, чем у детей с гипотрофической формой (42,31%, $p < 0,05$). Отклонения при ультразвуковом исследовании головного мозга с одинаковой частотой встречались при обеих клинических формах задержки внутриутробного развития.

Как следует из табл. 4, у недоношенных детей основной группы синдром дыхательных расстройств встречался в 2 раза реже, чем в группе сравнения. Отечный синдром у недоношенных с задержкой внутриутробного развития и без таковой наблюдался с одинаковой частотой. Это, по-видимому, можно объяснить тем, что нарушения водно-электролитного баланса в первую очередь связаны с недоношенностью.

Динамика антропометрических данных за первый месяц жизни у обследованных детей представлена в табл. 5. Средняя прибавка массы тела у всех недоношенных детей была достоверно меньше, чем у доношенных новорожденных. Достоверных различий в прибавке массы тела за 1-й месяц жизни в основной группе и группе сравнения не получено, но имелась тенденция к меньшим прибавкам в массе, длине тела, окружности груди и головы у недоношенных из основной группы.

Внутригрупповой анализ динамики антропометрических данных недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития показал, что при гипотрофической форме прибавка массы тела за 1-й месяц жизни составила $523,27 \pm 40,29$ г, а при гипопластической она была достоверно меньше — $409 \pm 31,75$ г ($p < 0,05$). По остальным антропометрическим показателям достоверных различий не выявлено.

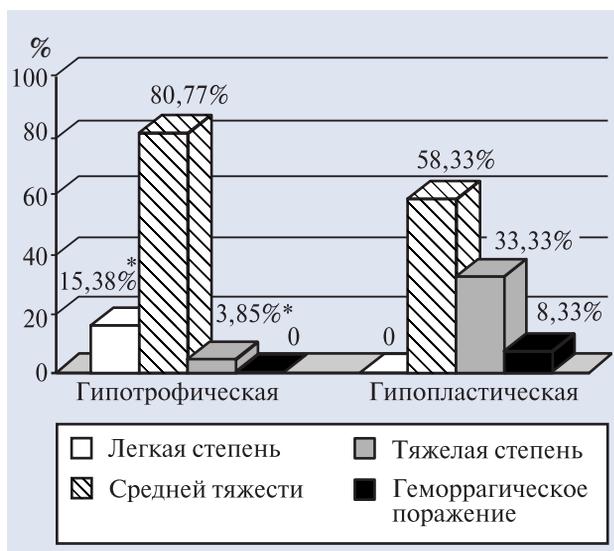


Рис. 1. Тяжесть поражения ЦНС у детей с различными клиническими вариантами задержки внутриутробного развития.

Таблица 5. Динамика антропометрических данных за первый месяц жизни у обследованных детей ($M \pm m$)

Показатель	Группа обследованных детей			P
	1. Основная (n=38)	2. Сравнения (n=44)	3. Контрольная (n=37)	
Масса тела, г	486,90±27,75	495,32±21,79	657,5±47,24	$p_{1-3, 2-3} < 0,01$
Длина тела, см	2,1±0,52	2,7±0,39	3,1±0,41	
Окружность грудной клетки, см	1,9±0,78	2,2±0,7	2,7±0,62	
Окружность головы, см	1,7±0,54	1,9±0,79	2,3±0,47	

Исследование сердечно-сосудистой системы у недоношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития выявило следующие закономерности. На рис. 2 представлена зависимость частоты изменений ритма сердца по данным аускультации от формы задержки внутриутробного развития. Для детей с гипопластическим вариантом задержки внутриутробного развития характерен замедленный ритм сердца, который регистрировался достоверно чаще, чем у детей с гипотрофической формой.

Аускультативная характеристика сердца у детей всех групп обследования не отличалась специфичностью и была представлена систолическим шумом над областью сердца. Однако в основной группе подобные аускультативные изменения в 2 раза чаще регистрировались при гипопластическом варианте задержки развития. Проведенное эхокардиографическое исследование позволило объяснить наличие шума незакрытым артериальным протоком у недоношенных детей и наличием такой распространенной малой аномалии развития сердца, как аномально расположенные трабекулы в полости левого желудочка, что не противоречит

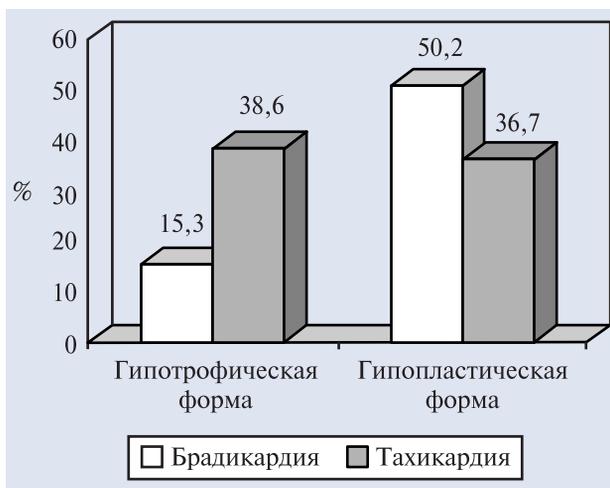


Рис. 2. Особенности изменений ритма сердца у недоношенных детей с различными формами задержки внутриутробного развития.

мнению Ю.М. Белозерова об определяющей роли малых аномалий развития сердца в формировании акцидентальных сердечных шумов [6].

Попытка использовать сердечный ритм и даже его дисперсию в качестве самостоятельного критерия для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей не имела успеха, ибо полученные различия не убедительны. Именно поэтому в данном исследовании применен новый подход с использованием разработанного О.В. Ивановой (2007) коэффициента дизритмии (K_d), представляющего собой отношение разброса частоты сердечных сокращений (ЧСС) к средней частоте сердечного ритма.

$$K_d = \frac{ЧСС_{\max} - ЧСС_{\min}}{ЧСС_{\text{cp}}} \cdot 100\%$$

Средние значения частоты сердечных сокращений, дисперсии сердечного ритма и коэффициента дизритмии у обследованных детей представлены в табл. 6. Полученные данные указывают на достаточно четко выраженные различия в значениях коэффициента дизритмии у детей всех групп обследования. Выявленные различия сформированы в основном за счет существенно более высоких параметров дисперсии сердечного ритма у детей всех групп обследования. В то же время средние показатели частоты сердечных сокращений у новорожденных не имели достоверных различий. У новорожденных с задержкой развития выявлен гипокинетический тип центральной гемодинамики, проявляющийся достоверно более низкими значениями сердечного индекса, ударного и минутного объемов кровообращения и фракции выброса.

Проведенные исследования у недоношенных детей показывают необходимость учета степени незрелости и характера адаптации и требует научно обоснованной реабилитации с использованием средств, влияющих на высшие этажи регуляции. Наиболее эффективными и безопасными в этом отношении являются препараты нейропротективного действия, одним из которых является кортексин.

Таблица 6. Средние значения частоты сердечных сокращений (ЧСС), дисперсии сердечного ритма и коэффициента дизритмии (K_d) у обследованных детей ($M \pm m$)

Показатель	Группа обследованных детей			p
	1. Основная (n=38)	2. Сравнения (n=44)	3. Контрольная (n=37)	
ЧСС _{ср} в минуту	141,78±6,76	146,49±7,03	145,24±6,3	
ЧСС _{макс} –ЧСС _{мин} в минуту	16,28±0,78	10,95±0,53	6,55±0,34	$p_{1-2, 1-3, 2-3} < 0,001$
$K_d, \%$	11,21±0,54	7,42±0,36	4,72±0,25	$p_{1-2, 1-3, 2-3} < 0,001$

Кортексин — гидролизат коры головного мозга молодых телят. Препарат оказывает тканеспецифическое действие на кору головного мозга, дает церебропротекторный и ноотропный эффект, стимулирует репаративные процессы в нервной системе.

Оценку эффективности комплексной терапии с включением препарата кортексин проводили у 40 новорожденных (19 мальчиков и 21 девочка) с гестационным возрастом 26—36 нед (1-я группа). 30 недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития, находившихся на стандартном протокольном лечении составили группу сравнения (2-я группа). У всех новорожденных были выявлены выраженные признаки морфофункциональной незрелости, при этом 10 из 40 детей имели гипопластическую форму, а 30 — гипотрофическую форму задержки внутриутробного развития. Средняя масса тела при рождении у детей составила 1562 ± 332 г, средняя длина тела — $43,6 \pm 2,36$ см.

Включение кортексина в комплексную схему реабилитации способствовало улучшению общего состояния недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития, быстрому восстановлению локомоторных функций и рефлекторной деятельности, а также снижению частоты вентрикуломегалии и признаков внутричерепной гипертензии по данным нейросонографии по сравнению с детьми, получавшими традиционную терапию

(2-я группа). Динамика показателей хронотропной функции сердца у новорожденных с задержкой внутриутробного развития в процессе лечения кортексином (1-я группа) и новорожденных 2-й группы, не получавших указанный препарат, представлена в табл. 7.

Как видно из табл. 7, новорожденные групп обследования на момент начала лечения кортексином не различались по своим хронотропным характеристикам — как по линейным параметрам (частоте и дисперсии сердечного ритма), так и по интегральному показателю — коэффициенту дизритмии (все $p > 0,05$). При оценке частоты сердечного ритма, следует отметить, что для недоношенных с задержкой внутриутробного развития характерна тенденция к тахикардии, сопровождающаяся ригидностью сердечного ритма, что является, по-видимому, отражением напряженного гомеостатического состояния недоношенным новорожденным с перинатальным поражением ЦНС.

На фоне лечения у всех недоношенных с задержкой внутриутробного развития отмечалась положительная динамика линейных показателей хронотропной функции сердца, что выражалось в снижении средних показателей частоты сердечного ритма. Следует отметить, что при односторонней положительной динамике частоты сердечных сокращений у новорожденных, леченных с применением кортексина, наблюдалось более вы-

Таблица 7. Динамика показателей хронотропной функции сердца у обследованных детей в процессе лечения ($M \pm m$)

Показатель	Группа обследования	До лечения	После лечения	p
ЧСС _{ср} в минуту	1	168,78±0,75	153,42±1,68	<0,01
	2	169,52±1,24	159,89±2,64*	<0,01
ЧСС _{макс} –ЧСС _{мин} в минуту	1	7,13±0,27	11,02±0,65	<0,01
	2	8,64±0,96	6,42±0,93*	
$K_d, \%$	1	4,22±0,79	7,18±0,87	<0,05
	2	5,09±0,69	4,02±0,79*	

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений; K_d — коэффициент дизритмии. * — $p < 0,05$ между группами обследования 1 и 2.

раженное снижение частоты ритма, нежели у недоношенных, находившихся на стандартном протокольном лечении.

На фоне терапии претерпели изменения и показатели дисперсии сердечного ритма. Последнее имело разнонаправленный характер: в 1-й группе разброс сердечного ритма увеличился с $7,13 \pm 0,27$ до $11,02 \pm 0,65$ в минуту ($p < 0,01$). В то время у недоношенных 2-й группы на фоне традиционного лечения имела место тенденция к централизации ритма ($8,64 \pm 0,96$ и $6,42 \pm 0,93$ в минуту; $p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Адаптационный период у недоношенных детей с задержкой развития протекал более напряженно, чем у детей, соответствующих своему гестационному возрасту. Гипоксия во время беременности и родов способствовала более низкой оценке по шкале Апгар при рождении и часть детей нуждались в проведении реанимационных мероприятий. Почти все недоношенные дети с задержкой внутриутробного развития родились в тяжелой и среднетяжелой степени асфиксии вследствие более неблагоприятного течения антенатального периода, родов, а также чаще и более продолжительно нуждались в проведении реанимационных мероприятий.

У недоношенных с признаками незрелости отмечался достоверно более длительный период восстановления массы тела при рождении. Однако максимальная убыль массы тела почти не различалась во всех обследованных группах, что несколько отличается от данных литературы [1, 7] и связано, по-видимому, с более адаптированным вскармливанием недоношенных новорожденных в последние годы и появлением лечебных смесей для питания детей с малой массой тела.

Все дети, рожденные с признаками задержки внутриутробного развития, нуждались в проведении зондового кормления, и период восстановления сосательного рефлекса зависел от степени зрелости ребенка. Кроме того, более позднее исчезновение желтушного синдрома у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития и достоверно высокие цифры билирубина подтверждают их большую незрелость.

Исследования показали высокую частоту перинатального поражения ЦНС как у недоношенных детей с задержкой развития, так и у детей группы сравнения. Но степень тяжести поражения ЦНС была достоверно выше у недоношенных с задержкой внутриутробного развития. Ведущим синдромом поражения ЦНС у новорожденных с задержкой развития был синдром угнетения. Отмечена более высокая частота синдрома вегетовисцераль-

ных расстройств у недоношенных основной группы в сравнении с детьми из группы сравнения. Степень тяжести поражения ЦНС зависела от формы задержки внутриутробного развития: достоверно чаще наблюдалась тяжелая степень поражения нервной системы у детей с гипопластической формой. У недоношенных основной группы в 2 раза чаще, чем у детей из группы сравнения при ультразвуковом исследовании мозга выявлялись отклонения в виде субэпидимальных кист, кист сосудистого сплетения и расширения передних рогов боковых желудочков.

К особенностям течения раннего неонатального периода у недоношенных с задержкой внутриутробного развития следует отнести низкую частоту встречаемости синдрома дыхательных расстройств. Данный факт подтверждает мнение Е.В. Неудахина (1993) о том, что у детей с пренатальной гипотрофией повышено образование стресс-реализующих гормонов, в том числе глюкокортикоидов, что уменьшает опасность развития синдрома дыхательных расстройств вследствие усиленного образования сурфактанта.

У недоношенных детей основной группы и у детей из группы сравнения не отмечалось достоверных различий в прибавках в массе и длине тела за 1-й месяц жизни. Это, по-видимому, свидетельствует о напряженной адаптации вообще у недоношенных детей. Однако у недоношенных с более тяжелым вариантом задержки внутриутробного развития процесс восстановления массы тела значительно отличался, что является результатом их крайней незрелости и низкой адаптационной способности.

Антенатальный стресс, лежащий в основе рождения ребенка с малой массой тела, оказывает существенное влияние на деятельность сердечно-сосудистой системы, которая является жизнеобеспечивающей и отвечает за адаптационно-приспособительные реакции всего организма. В раннем неонатальном периоде у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития достоверно чаще выявлялись изменения ритма сердца в виде бради- и тахикардии, чем у детей в группе сравнения. Выявлена зависимость частоты изменений ритма сердца от формы задержки внутриутробного развития. Изменения ритма сердца у недоношенных основной группы в неонатальном периоде, по-видимому, связаны с перенесенной перинатальной гипоксией и свидетельствуют о напряженной адаптации сердечно-сосудистой системы.

Сердечный ритм является интегральной характеристикой функционального состояния целостного организма, а частота сердечных сокращений традиционно рассматривается в качестве одного из критериев, характеризующих здоровье. Показа-

тели средней частоты сердечных сокращений у обследованных нами новорожденных детей всех трех групп не имели достоверных различий. Следовательно, характеристика частоты сердечного ритма не может быть рассмотрена в качестве самостоятельного критерия для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей.

Для более объективной оценки сердечного ритма проанализирован интегральный показатель хронотропной функции сердца — коэффициент дизритмии. Полученные нами данные указывают на достаточно четко выраженные различия в значениях коэффициента дизритмии у детей разных групп, что дает основание использовать этот коэффициент в качестве одного из критериев морфофункциональной зрелости у новорожденных детей.

Выявленный гипокинетический тип центральной гемодинамики у недоношенных с задержкой внутриутробного развития свидетельствует о низком адаптационном резерве сердечно-сосудистой системы. Транзиторные морфофункциональные нарушения миокарда у недоношенных с задержкой развития являются причиной снижения контрактильной и насосной функции сердца, что задерживает реализацию неонатальной перестройки внутрисердечной и общей гемодинамики [6, 8, 9].

В основе функциональных расстройств лежит пролонгированное изменение метаболических процессов. Длительное и «невыгодное» перенапряжение адаптационно-приспособительных механизмов в конечном итоге может приводить к развитию патологических состояний, в том числе кардиопатии, особенно в условиях хронического стресса.

Воздействие неблагоприятных факторов в пери- и неонатальном периодах рассматривается как предпосылка к замедленному и асинхронному созреванию сердечно-сосудистой системы, что способствует нарушениям морфогенеза, становления функции проводящей системы сердца и вегетативной регуляции [10]. Анатомо-физиологические особенности миокарда у новорожденных в виде меньшего количества миофибрилл, слабо-выраженной поперечной исчерченности кардиомиоцита, преобладания изомера миозина с относительно низкой активностью АТФ и кальциевых каналов, меньшего количества митохондрий, сниженной активности митохондриальных ферментов способствуют изменению энергетического обмена и быстрому снижению сократительной способности миокарда [3, 6].

При этом происходит истощение всех энергетических ресурсов организма, так как подобное состояние возможно только в условии болезни

плода, матери или выраженного нарушения фетоплацентарного обмена. Факторы, приводящие к дефициту массы тела при рождении, способны стойко изменить морфофизиологические показатели организма, снизить уровень его адаптационных возможностей, опосредуемых, главным образом, деятельностью нервной, эндокринной, иммунной, сердечно-сосудистой систем. Эти дети в еще большей степени, чем недоношенные, родившиеся с массой тела, соответствующей сроку гестации, подвержены гипоксии, имеют грубый нейроэндокринный и метаболический дисбаланс [10].

Учитывая высокую медицинскую и социальную значимость проблемы детей с задержкой внутриутробного развития, особую актуальность для неонатологов представляет поиск эффективных и безопасных методов медикаментозной коррекции метаболических нарушений и расстройств питания на фоне малой массы тела. Метаболические изменения, лежащие в основе синдрома дезадаптации сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, обуславливают возможность применения препаратов нейропротективного действия [11, 12].

На фоне применения кортексина отмечается отчетливая положительная динамика общего состояния детей, родившихся раньше срока, быстрое восстановление двигательных функций, улучшение рефлекторной деятельности и мышечного тонуса. Положительный клинический эффект кортексина обеспечивается прежде всего за счет его антиоксидантной активности, ГАМК-эргического действия, протективного влияния на биоэлектрическую активность головного мозга, способности регулировать соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот. Изменение уровня нейромедиаторов в определенных структурах головного мозга обуславливает седативное и противосудорожное действие кортексина, что клинически проявляется редукцией признаков гипервозбудимости и повышенного мышечного тонуса.

В настоящее время эффективность комплексного лечения перинатальных поражений ЦНС у новорожденных и детей раннего возраста оценивается в основном по динамике клинических показателей, таких как изменение мышечного тонуса и мышечной силы, восстановление рефлекторной деятельности и т.д., а также по динамике результатов нейросонографии. Недостатком перечисленных методов контроля лечения является отсутствие объективных (исчисляемых), точно измеряемых параметров. Кроме того, использование клинических характеристик для оценки состояния новорожденных на фоне лечения особенно затруднено у недоношенных новорожденных и детей с задержкой внутриутробного развития, что обусловлено про-

лонгированным периодом восстановления массы тела, продолжительным временем восстановления физиологических рефлексов новорожденного. Разработка объективных критериев динамики состояния недоношенных и незрелых новорожденных на фоне лечения перинатальных поражений ЦНС является особенно актуальной задачей, так как именно у детей этих групп отмечается более высокая частота указанной патологии, вероятность развития осложнений и неблагоприятных исходов. Использование параметров сердечного ритма (частоты сердечных сокращений и интегрального показателя — коэффициента дизритмии) необходимо для объективизации динамики состояния недоношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития на фоне комплексного лечения перинатальных поражений ЦНС.

В результате лечения добиться оптимизации хронотропной функции сердца (т.е. оптимального соотношения ритма и дизритмии) удалось **только у детей, которые получали лечение с применением кортексина**. Следовательно, проведенное исследование свидетельствует о высокой эффективности применения комбинированного лечения с использованием кортексина у преждевременно родившихся детей с задержкой внутриутробного развития по сравнению со стандартными протоколами терапии. Включение данного препарата в схему неврологического лечения способствует восстановлению морфофункциональных взаимоотношений на тканевом, органном и системном уровнях. Это

обеспечивает более интенсивную положительную динамику неврологической симптоматики у недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития. Полученные результаты позволяют рекомендовать включение кортексина в состав комплексной схемы реабилитации новорожденных с задержкой развития.

ВЫВОДЫ

1. Выявление факта задержки внутриутробного развития недостаточно для оценки степени зрелости и характера адаптации ребенка. Имеет значение вариант задержки развития, ибо более тяжелое течение адаптационного периода связано с гипопластическим вариантом задержки внутриутробного развития.
2. Маркером степени морфофункциональной зрелости могут служить интегрированные показатели функции сердечно-сосудистой системы в виде коэффициента дизритмии.
3. Совершенствование лечебно-профилактических мероприятий у недоношенных детей с задержкой развития требует дифференцированного подхода с применением препаратов нейропротективного действия, оптимизирующих течение адаптационного периода. В качестве препарата-эталона использование отечественного нейропротектора Кортексин — целесообразно и обосновано.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батанова Е.В. Становление физического и нервно-психического развития у детей с задержкой внутриутробного развития и раннее прогнозирование их нарушений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иваново 1995; 19.
2. Бунин А.Т. Задержка внутриутробного развития плода: (патогенез, диагностика и акушерская тактика): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 1993; 63.
3. Неудахин Е.В., Делягин В.М. Состояние центральной гемодинамики при гипотрофии детей грудного возраста. Педиатрия 1993; 2: 56—59.
4. Дементьева Г.М. Низкая масса тела при рождении. Гипоксия плода и новорожденного. Российский вестник перинатологии и педиатрии (приложение к журналу). М 2003; 89.
5. Кулакова Н.И. Клинико-функциональные особенности состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2000; 23.
6. Белозеров Ю.М. Физиология сердечно-сосудистой системы плода в переходный период и у новорожденных. В кн.: Актуальные вопросы кардиологии детского возраста. Ч. 1. Неонатальная кардиология. Под ред. Ю.М. Белозерова, Л.И. Лукиной, Н.П. Котлуковой. М 1997; 5—16.
7. Дементьева Г.М. Клинико-патогенетическая характеристика и критерии диагностики задержки роста и развития у новорожденных детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 1984; 42.
8. Амирова В.Р., Ахмадеева Э.Н. Адаптация системы кровообращения новорожденных с внутриутробной гипотрофией. Педиатрия 1990; 10: 30—33.
9. Амирова В.Р., Стародубова Л.Ф. Вегетативно-висцеральные дисфункции у новорожденных с ЗВУР в раннем неонатальном периоде. Актуальные вопросы практической медицины. Уфа 1996; 48—51.
10. Никерова Т.В., Глухов Б.М., Васюнин А.В. Эффективность кортексина в лечении церебральной ишемии у новорожденных детей. Тегта medica 2003; 1: 11—13.
11. Кортексин — пятилетний опыт отечественной неврологии. Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. СПб: Петербург: Наука 2005; 160.
12. Язык Г.В., Шищенко В.М., Бомбардинова Е.П. Эффективность метаболической коррекции нарушений клеточной адаптации у недоношенных детей с гипоксией. Педиатрия 1993; 3: 106—107.

Поступила 08.12.07