

УДК 613-053.2

*Т.С. Тумаева^{1, 2}, Л.С. Целкович³, Е.И. Науменко^{1, 2}, Е.С. Самошкина²,
С.В. Гарина², В.С. Верещагина², А.А. Широкова²*

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ВНУТРИУТРОБНУЮ ГИПОКСИЮ, ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

¹ Мордовская республиканская центральная клиническая больница,
г. Саранск, Российская Федерация;

² Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва,
г. Саранск, Российская Федерация;

³ Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Российская Федерация

*T.S. Tumaeva^{1, 2}, L.S. Celkovich³, E.I. Naumenko^{1, 2}, E.S. Samoshkina²,
S.V. Garina², V.S. Vereshchagina², A.A. Shirokova²*

PECULIARITIES OF AUTONOMIC REGULATION IN INFANTS WHO SUFFERED FROM INTRAUTERINE HYPOXIA DURING DIFFERENT WAYS OF DELIVERY

¹ Mordovia Republican Central Clinical Hospital, Saransk, Russian Federation;

² N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation;

³ Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Резюме. Цель: изучить особенности вегетативной регуляции и активности головного мозга на 1 году жизни у детей, перенесших внутриутробную гипоксию, при различных способах родоразрешения по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ и электроэнцефалографии. **Пациенты и методы.** 475 новорожденных, перенесших гипоксию, разделены на группы: I группа — 290 детей, извлеченных кесаревым сечением (КС), II группа — 185 детей, рожденных естественным путем. В обследование включены холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) и электроэнцефалография периода сна (ЭЭГ), проводившиеся исходно в неонатальном периоде, затем в 3, 6 и 12 месяцев. **Результаты.** Среди перенесших гипоксию у детей, извлеченных путем КС, в неонатальном периоде по результатам ХМ ЭКГ на фоне выраженности вегетативного дисбаланса с дефицитом симпатических влияний (увеличение показателей rMSSD и pNN50) чаще зарегистрирована электрическая нестабильность, аритмогенная настроенность миокарда. У них выявлена более высокая представленность патологических пауз ритма (18,9% против 10,3%, $p=0,010$), большая продолжительность интервала QTc ($p=0,048$), чаще регистрировались нарушения ритма по типу брадиаритмий в сравнении с естественно рожденными детьми. У этих детей по результатам ЭЭГ превалировала задержка развития ЦНС с формированием фоновых нарушений. К воз-

Abstract. Objective. Based on the results of Holter ECG monitoring and electroencephalography, to study the peculiarities of autonomic regulation and brain activity in infants, who suffered from intrauterine hypoxia during different way of delivery. **Patients and methods.** 475 newborns, who suffered from hypoxia, were divided into two groups. Group 1 — 290 cesarean-born children; Group 2 — 185 vaginally-born children. The survey included Holter ECG monitoring and sleep electroencephalography performed initially in the neonatal period, then at 3, 6 and 12 months. **Results.** According to the results of Holter ECG, myocardial electrical instability and arrhythmogenic cardiomyopathy were more common in the neonatal period among the cesarean-born children, who suffered from hypoxia, since these conditions were observed against the background of severe autonomic imbalance with reduced sympathetic activity (increased rMSSD and pNN50). In comparison with the vaginally-born children, the cesarean-born children had more frequent pathological pauses in heart rhythm (18.9% versus 10.3%, $p=0.010$) and longer QTc intervals ($p=0.048$). Their rhythm disturbances were more often recorded as bradyarrhythmias. According to the results of electroencephalography, a delayed development of the central nervous system with the formation of underlying disorders prevailed in the cesarean-born children. By the age of 1 year, dysfunctions of the brain regulatory systems were more often observed in the

расту 1 год у детей, извлеченных путем КС, в сравнении с естественно рожденными детьми превалировала дисфункция регулирующих систем головного мозга (77,9% против 63,7%, $p=0,000$), а следствием длительно сохранявшегося вегетативного дисбаланса явилась более высокая частота нарушений ритма сердца (27,9% против 18,3%, $p=0,017$). **Выводы.** Воздействие негативных факторов перинатального периода, в том числе извлечение кесаревым сечением, ассоциировано с выраженностью и длительностью вегетативного дисбаланса с ослаблением симпатических влияний на фоне дисфункции регулирующих систем головного мозга.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, новорожденные, кесарево сечение, гипоксия, вариабельность ритма сердца, электроэнцефалография

cesarean-born children compared to the vaginally-born children (77.9% vs. 63.7%, $p=0.000$), and the result of the long-term autonomic imbalance was a higher frequency of cardiac arrhythmias (27.9% vs. 18.3%, $p=0.017$). **Conclusion.** The negative factors of the perinatal period, including cesarean delivery, adversely affect the severity and duration of autonomic imbalance with reduced sympathetic activity against the background of dysfunctions of the brain regulatory systems.

Keywords: autonomic regulation, newborns, caesarean section, hypoxia, heart rate variability, electroencephalography

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Тумаева Татьяна Станиславовна
tstumaeva@mail.ru

Contact details of the corresponding author:

Tat'yana S. Tumaeva
tstumaeva@mail.ru

Дата поступления 25.12.2018

Received 25.12.2018

Образец цитирования:

Тумаева Т.С., Целкович Л.С., Науменко Е.И., Самошкина Е.С., Гарина С.В., Верещагина В.С., Широкова А.А. Особенности вегетативной регуляции у детей, перенесших внутриутробную гипоксию при различных способах родоразрешения, на первом году жизни. Вестник уральской медицинской академической науки, 2018. – Том 15. – № 6. – С. 814–823. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-6-814-823.

For citation:

Tumaeva T.S., Celkovich L.S., Naumenko E.I., Samoshkina E.S., Garina S.V., Vereshchagina V.S., Shirokova A.A. Peculiarities of autonomic regulation in infants who suffered from intrauterine hypoxia during different ways of delivery. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2018, Vol. 15, no. 6, pp. 814–823. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-6-814-823 (In Russ).

Введение

Внутриутробная гипоксия является фактором, осложняющим течение беременности и родов, замедляющим рост и развитие плода [1]. Следствием негативного воздействия гипоксии в результате нарушения базовых энергозависимых процессов, активации патологических эндогенных реакций, формирования полиорганной дисфункции является затруднение постнатальной адаптации у новорожденных [2, 3, 4]. Перенесенная внутриутробная гипоксия способствует более частому развитию соматических и неврологических заболеваний в отдаленные периоды жизни, приобретая в этой связи высокую социальную значимость [5, 6]. Одной из признанных мер по снижению перинатальных потерь является родоразреше-

ние путем кесарева сечения (КС)[7]. Однако извлечение путем КС не устраняет всех перинатальных проблем и, исключая стадии физиологического рождения, нарушает активацию высших нервных центров, обеспечивающих подготовку и реализацию акта естественного рождения на фоне оптимизации защитно-приспособительных реакций организма матери и плода [8, 9]. В периоде постнатальной адаптации даже доношенные новорожденные, извлеченные путем КС, на протяжении неонатального периода имеют низкий уровень приспособительных реакций за счет недостаточной продукции адаптивных гормонов [10, 11]. Известно, что эффективность постнатальной адаптации новорожденных находится в прямой зависимости от состояния и зрелости центральной нервной системы

к моменту рождения [12, 13]. Учитывая возможную связь кардиальной дисфункции у детей раннего возраста с нарушением и/или незрелостью нервных центров [14-16], представляло интерес оценить нейровегетативную регуляцию сердечного ритма у детей, перенесших внутриутробную гипоксию, при различных способах родоразрешения.

Цель исследования: изучить особенности вегетативной регуляции и функциональной активности головного мозга в течение первого года жизни у детей, перенесших внутриутробную гипоксию, при различных способах родоразрешения по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ с оценкой variability ритма сердца и электроэнцефалографии периода сна.

Пациенты и методы исследования

Сравнительное исследование проводилось на клинической базе кафедры педиатрии Медицинского института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарёва в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных, патологии новорожденных и недоношенных детей, отделении катанестического наблюдения Мордовского республиканского клинического перинатального центра (Саранск). Участники исследования — 475 детей различного гестационного возраста, рожденные различными способами (естественным путем, рождением путем КС), перенесшие внутриутробную гипоксию. Выделено 2 группы: I группа — 290 детей, извлеченных путем КС; II группа — 185 детей, рожденных естественным путем. В обеих группах новорожденных с гестационным возрастом 32-34 недели было 42 (14,4%) и 30 (16,2%); 35-37 недель — 128 (44%) и 80 (43,2%); 38-40 недель — 120 (41,4%) и 75 (40,5%) детей соответственно. Критерии включения: письменное «Информированное согласие» родителей, гестационный возраст 32-40 недель, перенесенная внутриутробная гипоксия. Критерии исключения: дети, рожденные ранее 32 и позднее 40 недели гестации; синдромальная патология; врожденные пороки развития; гемолитическая болезнь новорожденных; перинатальные поражения ЦНС иного генеза (травматического, инфекционного, метаболического), отказ родителей от участия в исследовании на любом из его этапов.

Комплексное клиничко-инструментальное исследование новорожденных включало холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), проведенное на компьютерной системе «ВАЛЕНТА» (Россия) по стандартной методике с оценкой variability ритма сердца (Макаров Л.М., 2017) [17], а также электроэнцефалографию (ЭЭГ) периода физиологического сна с учетом основных характеристик паттерна сна детей различного возраста [18]. Исходная регистра-

ция ХМ ЭКГ и ЭЭГ проводилась в возрасте $5,1 \pm 0,16$ суток жизни у доношенных детей, а у недоношенных в скорректированном возрасте 36-38 недель или $29,3 \pm 2,54$ дней постнатальной жизни. Динамический контроль осуществляли в 3, 6 месяцев и в возрасте 1 год с учетом скорректированного возраста недоношенных детей.

Полученные результаты анализировали с использованием пакета программ STATISTICA v. 10.0 (StatSoft Inc., США). Описание количественных признаков выполнено с помощью средней арифметической и стандартного отклонения. Сравнительный анализ количественных переменных произведен при помощи t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Качественные показатели представлены в виде абсолютных чисел и доли (в %) от общего числа; для сравнения качественных переменных использован критерий χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для установления зависимости между изучаемыми признаками применяли корреляционный анализ с использованием непараметрического коэффициента ранговой корреляции.

Результаты исследования

Пациенты групп сравнения исходно были сопоставимы по гестационному возрасту, гендерному составу, первоначальной массе тела (табл. 1). Период постнатальной адаптации был осложненным у всех детей, перенесших внутриутробную гипоксию. Однако состояние детей, рожденных путем КС, было чаще осложнено гипоксически-ишемическим поражением ЦНС — 83,1% (241 ребенок) против 74,6% (138 детей) ($\chi^2=4,22$, $p=0,040$), вегетативно-висцеральными нарушениями — 71,3% (207 детей) против 47,5% (88 детей) ($\chi^2=24,30$, $p=0,000$). У них чаще выявлялось нарушение роста плода - 12% (35 детей) против 5,9% (11 детей) ($\chi^2=4,84$, $p=0,027$). Высокая представленность транзиторного тахипноэ (54,8% (159 детей) против 37,8% (70 детей), $\chi^2=13,06$, $p=0,001$) была обусловлена как нарушением физиологического механизма удаления фетальной жидкости из бронхо-легочной системы, так и за счет более частого поражения легких в результате внутриутробной инфекции - 21% (61 ребенок) против 12% (22 ребенка) естественно рожденных ($\chi^2=6,55$, $p=0,010$).

В неонатальном периоде у детей, рожденных путем КС, чаще диагностирован синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы — 77,9% (226 детей) против 63,7% (118 детей) рожденных физиологическим путем ($\chi^2=11,32$, $p=0,000$) с превалирующим сочетанным вариантом (дилатационные изменения, диастолическая дисфункция, легочная гипертензия, нарушения сердечного ритма) — 32% (93 ребенка) против 10,8% (20 детей) ($\chi^2=28,15$, $p=0,000$). Новорожденные, извлеченные путем КС, чаще нуждались в проведе-

нии интенсивной терапии — 35,5% (103 ребенка) против 21,6% (40 детей) ($\chi^2=10,36$, $p=0,001$), в том числе респираторной поддержки (ИВЛ, СРАР, оксигенотерапии) — 37,2% (108 детей) против 24,8% (46 детей) ($\chi^2=7,90$, $p=0,005$).

Таблица 1

Краткая характеристика клинического статуса детей, включенных в исследование

Table 1

Brief description of the clinical status of children included in the study

Показатели / Indicators	I группа / I group, n=290	II группа / II group, n=185	p
ГВ, недели / GA, weeks M \pm m	36,3 \pm 2,61 (32-40)	36,5 \pm 2,85 (32-40)	0,955
Пол: М, n(%) / Ж, n(%) / Gender: M, n (%) / F, n (%)	134 (46%) / 156 (54%)	98 (53%) / 87 (47%)	0,150
Масса, г / Mass, g M \pm m	2537,8 \pm 82,8 (1278-4550)	2599,3 \pm 96,5 (1680-4790)	0,923
Апгар, 1мин / Apgar, 1min M \pm m	4,3 \pm 0,22 (1 - 6)*	4,9 \pm 0,28 (3 - 8)	0,047
Апгар, 5мин / Apgar, 5 min M \pm m	6,2 \pm 0,17 (3 - 9)	6,5 \pm 0,30 (4 - 9)	0,711

Примечание: ГВ — гестационный возраст, М — мальчики, Ж — девочки; * — достоверность различий групп сравнения при $p<0,05$

Note: GA — gestational age, M — boys, F — girls; * — significance of differences in comparison groups ($p<0.05$)

Результаты ХМ ЭКГ в группах сравнения выявили на фоне сопоставимых значений базовых показателей сердечного ритма (ЧСС бодрствования и сна, среднесуточной ЧСС) более выраженную электрическую нестабильность миокарда у детей, извлеченных путем КС. У них зарегистрирована более высокая частота патологических пауз ритма (более 1100мс), большая продолжительность интервала QTc в сравнении с естественно рожденными детьми (табл. 2). Из нарушений ритма у детей, извлеченных путем КС, чаще диагностирована брадикардия — 43,1% (125 детей) против 30,8% (57 детей) ($\chi^2=7,22$, $p=0,007$), а также сочетанные нарушения ритма — 34,1% (99 детей) против 22,1% (41 ребенок) группы сравнения ($\chi^2=7,79$, $p=0,005$). В обеих группах с сопоставимой частотой были зарегистрированы синусовая тахикардия (72% и 79%), наджелудочковая экстрасистолия (59% и 61%), синоатриальная блокада (10% и 6,4%), миграция водителя ритма (4% и 7%), эктопические ритмы (5,2% и 4,8%).

Проведена оценка вариабельности ритма сердца (BPC), характеризующая основные адаптивные возможности сердца в условиях свободной активности. Выявлено у детей, рожденных путем КС, достоверное увеличение значений показателей rMSSD, характери-

зующего концентрацию ритма сердца (46,8 \pm 3,82 мсек против 35,9 \pm 3,68 мсек, $p=0,046$), а также pNN50, отражающего выраженность аритмии и продолжительность пауз ритма (4,5 \pm 0,41 против 3,3 \pm 0,39, $p=0,046$) (табл. 3).

Таблица 2

Электрофизиологические характеристики сердечного ритма у детей групп сравнения в неонатальном периоде

Table 2

Electrophysiological characteristics of the heart rate in children of the comparison groups in the neonatal period

Показатели / Indicators	I группа / I group, n=290	II группа / II group, n=185	p
Бодрствование ЧСС, уд/мин / Wakefulness heart rate, beats / min	148,8 \pm 5,43	153,5 \pm 5,78	0,342
Сон, ЧСС, уд/мин / Sleep, heart rate, beats / min	129,4 \pm 5,57	131,7 \pm 5,76	0,648
Среднесуточная ЧСС, уд/мин / Average daily heart rate, beats / min	134,9 \pm 6,58	137,7 \pm 5,75	0,476
Циркадный индекс / Circadian index	1,05 \pm 0,01	1,05 \pm 0,01	0,935
Паузы ритма, мс / Rhythm pauses, ms	954,4 \pm 37,43	891,4 \pm 26,14	0,215
Частота пауз / Pause frequency >1100мс, n (%)	55(18,9%) *	19(10,3%)	0,010
QTc, мс	424,1 \pm 3,15*	415,5 \pm 2,46	0,048

Примечание: * — достоверность различий групп сравнения при $p<0,05$

Note: * — significance of differences in comparison groups ($p<0.05$)

Установленные изменения позволяли судить о выраженности вегетативного дисбаланса с дефицитом симпатических влияний у детей, извлеченных путем КС, в сравнении с естественно рожденными в неонатальном периоде. Выявлена прямая корреляция между выраженностью вегетативной дисфункции и продолжительностью пауз ритма ($r=0,834$, $p=0,008$).

По результатам ЭЭГ периода физиологического сна у детей, извлеченных путем КС, в сравнении с естественно рожденными превалировала задержка развития ЦНС с формированием фоновых нарушений в паттерне ЭЭГ сна — излишне прерывистый паттерн ЭЭГ (71,7% (208 детей) против 59,4% (110 детей), $\chi^2=7,68$, $p=0,005$), нарушение зональности доминирующей активности (64,8% (188 детей) против 51,8% (96 детей), $\chi^2=7,86$, $p=0,005$) (рис. 1). Патологические паттерны ЭЭГ с низкоамплитудной недифференцированной активностью за счет угнетения пейсмекерной активности стволовых структур, с формировани-

ем стойкого снижения амплитуды основной активности менее 30 мкВ были зарегистрированы в 12,7% и 10,8% в обеих группах сравнения ($p>0,05$). Частота судорожной готовности мозга и ассоциированных с ней аномальных графоэлементов на ЭЭГ в виде генерализованных вспышек высокоамплитудной пароксизмальной активности, полиморфной эпилептиформной активности на фоне измененной основной активности у детей, перенесших гипоксию, была сопоставима (5,8% и 7,5%, $p>0,05$)

Таблица 3

Анализ показателей вариабельности ритма сердца у детей групп сравнения в неонатальном периоде

Table 3
Analysis of heart rate variability in children of the comparison groups in the neonatal period

Показатели/ Indicators	I группа / I group, n=290	II группа / II group, n=185	p
MEAN, мсек, M±m	438,4±5,21 (361–557)	446,4±5,81 (298–620)	0,662
SDNN, мсек, M±m	64,7±3,51 (27,4–122,4)	63,9±3,59 (27,6–104,3)	0,825
rMSSD, мсек, M±m	46,8±3,82* (9,7–129,7)	35,9±3,68 (6,7–128,5)	0,046
pNN50, %, M±m	4,5±0,41* (0,2–27,6)	3,3±0,39 (0,1–23,2)	0,046
Паузы ритма, мс / Rhythm pauses, ms	954,4±37,43	891,4±26,14	0,215
Частота пауз / Pause frequency >1100мс, n (%)	55(18,9%) *	19(10,3%)	0,010
QTc, мс	424,1±3,15*	415,5±2,46	0,048

Примечание: * — достоверность различий групп сравнения при $p<0,05$

Note: * — significance of differences in comparison groups ($p<0.05$)

Динамический контроль показал у детей, извлеченных путем КС, длительный, на протяжении первого полугодия, дисбаланс ЧСС при различных функциональных состояниях в течение суток — более низкую ЧСС периода бодрствования, но достоверно более высокую ЧСС периода сна против детей группы сравнения (табл. 4).

Нарушение изменчивости сердечного ритма при в течение суток различной функциональной активности у детей, извлеченных путем КС, формировало ригидный циркадный профиль на протяжении первого полугодия жизни. У этих пациентов патологические паузы ритма зарегистрированы на протяжении всего исследуемого периода и к возрасту 1 год сохранялись в 6,5% наблюдений ($\chi^2=12,63$, $p=0,000$), в то время как у естественно рожденных детей отмечалась полная редукция данной патологии уже к второму полугодю жизни.

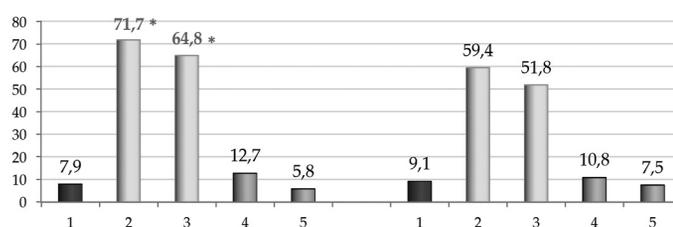


Рисунок 1. Структура паттернов ЭЭГ периода сна у детей у детей исследуемых групп в неонатальном периоде

Figure 1. Sleep EEG patterns in children of the studied groups in the neonatal period

Примечание: 1 — возрастной паттерн, 2 — излишне прерывистый паттерн, 3 — искажение зональности доминирующей активности, 4 — низкоамплитудная недифференцированная активность, 5 — пароксизмальные изменения; * — достоверность межгрупповых различий у детей исследуемых групп

Note: 1 — age pattern, 2 — excessively intermittent pattern, 3 — distortion of the dominant activity zoning, 4 — low amplitude undifferentiated activity, 5 — paroxysmal changes; * — statistical significance of intergroup differences in children of the studied groups

В динамике на протяжении первого года жизни на фоне созревания вегетативной нервной системы показатели вариабельности ритма сердца изменялись сопоставимо в обеих группах и по средним значениям не выходили за пределы возрастных норм. Однако выявлено, что у детей, рожденных путем КС, частота патологических отклонений показателей rMSSD и pNN50 была выше на протяжении всего первого года жизни и к возрасту 1 год доля детей с патологическими отклонениями показателя pNN50 сохранялась достоверно более высокой, чем у естественно рожденных детей (33,7% (98 детей) против 24,8% (46 детей), $\chi^2=4,26$, $p=0,039$), что позволяло судить о длительно сохранявшемся вегетативном дисбалансе в этой группе (рис. 2).

К возрасту 1 год у детей, рожденных путем КС, сохранялась более высокая представленность нарушений ритма сердца — 27,9% (81 ребенок) против 18,3% (34 ребенка) ($\chi^2=5,62$, $p=0,017$) рожденных естественным путем. Из нарушений ритма у детей I группы к годовалому возрасту чаще диагностирована экстрасистолия — 22,7% (66 детей) против 14,5% (27 детей) ($\chi^2=4,78$, $p=0,028$), а также отмечена более высокая доля детей с сочетанными нарушениями ритма — 8,6% (25 детей) против 3,7% (7 детей) ($\chi^2=4,21$, $p=0,040$). Установлено, что фактором риска развития нарушений ритма сердца на первом году жизни у детей, перенесших гипоксию и извлеченных путем КС, является вегетативный дисбаланс с увеличением показателей вариабельности ритма (rMSSD и pNN50) в неонатальном периоде ($F=23,47$, $p=0,000$).

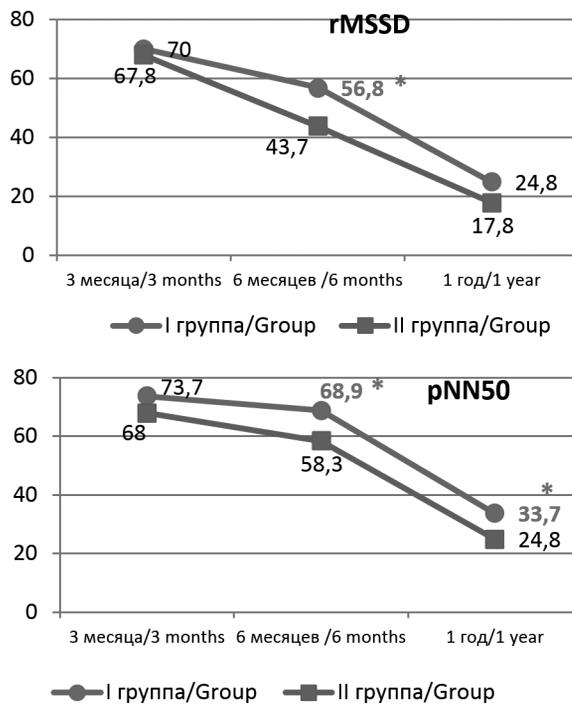


Рисунок 2. Частота патологических отклонений показателей rMSSD и pNN50 в различные возрастные периоды у детей исследуемых групп

Figure 2. Frequency of pathological deviations of rMSSD and pNN50 indices in different age periods in children of the studied groups

Примечание: * — достоверность межгрупповых различий у детей исследуемых групп

Note: * — statistical significance of intergroup differences in children of the studied groups

По данным ЭЭГ к возрасту 1 год у детей, извлеченных путем КС, значительно реже зарегистрирован возрастной паттерн ЭЭГ (20% (58 детей) против 32,9% (61 ребенок), $\chi^2=10,12$, $p=0,001$), а превалировала дисфункция регулирующих систем головного мозга (77,9% (226 детей) против 63,7% (118 детей), $\chi^2=11,32$, $p=0,000$) (рис. 3). В единичных случаях у детей обеих групп зарегистрированы патологические паттерны ЭЭГ (2% и 3,2%, $p>0,05$).

Таким образом, основываясь на результатах проведенного исследования, можно судить о том, что в основе более высокой представленности нарушений ритма сердца к возрасту 1 год среди детей, перенесших гипоксию, у детей, извлеченных путем кесарева сечения, в сравнении с рожденными естественным путем находится выраженность вегетативного дисбаланса с ослаблением симпатических влияний на ритм сердца и увеличением показателей variability ритма (rMSSD и pNN50) в неонатальном периоде, а также длительное персистирование вегетативного дисбаланса на протяжении первого года жизни на фоне функциональной незрелости ЦНС.

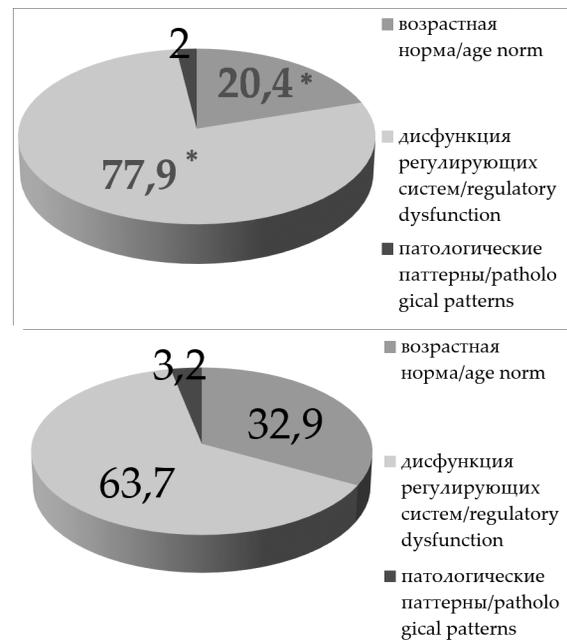


Рисунок 3. Структура паттернов ЭЭГ у детей исследуемых групп к возрасту 1 год

Figure 3. EEG patterns in children of the studied groups by the age of 1 year

Примечание: * — достоверность межгрупповых различий у детей исследуемых групп

Note: * — statistical significance of intergroup differences in children of the studied groups

Основой постнатального расстройства вегетативной нервной системы у детей, рожденных путем КС, несомненно, является осложненное течение ante- и интранатального периодов развития [19, 20]. Нарушение адаптационных процессов в неонатальном периоде, как правило, является следствием перенесенной гипоксии на фоне плацентарных нарушений, запускающих каскад патофизиологических и патобиохимических процессов, негативно отражающихся на развитии и адаптационных возможностях плода, а затем и новорожденного [21-23]. Более того, вынужденное извлечение путем КС, прерывая генетически запрограммированную подготовку к родам организма матери и плода, исключает активацию высших нервных центров, осуществляющих комплекс нейроэндокринной и нейровегетативной регуляции процессов постнатальной адаптации новорожденного ребенка [24, 25]. Многофакторные негативные влияния перинатального периода у детей, рожденных путем КС, способствуют более высокой частоте дисфункции нервной системы, даже у доношенных детей [26], которая у них вносит существенный вклад в нарушение адаптации сердечно-сосудистой системы [27, 28].

Таблица 4

Оценка формирования электрофизиологической активности сердца в группах сравнения на протяжении первого года жизни

Table 4

Formation of cardiac electrophysiological activity in the comparison groups during the first year of life

Показатели / Indicators	Змезяца / 3 months		6 месяцев / 6 months		1год / 1 year	
	I группа / Group 1	II группа / Group 2	I группа / Group 1	II группа / Group 2	I группа / Group 1	II группа / Group 2
Бодрствование ЧСС, уд/мин / Wakefulness, heart rate, beats / min	144,7±7,98*	147,6±11,27	139,4±11,39	140,1±8,10	133,8±9,56	132,3±8,67
р	0,006		0,682		0,714	
Дневной сон, ЧСС, уд/мин / Daytime sleep HR, beats / min	127,9±9,04*	125,0±6,04	121,1±9,75*	119,1±7,71	113,3±10,86	116,9±7,36
р	0,011		0,029		0,244	
Ночной сон, ЧСС, уд/мин / Night-time, HR, beats / min	122,1±11,33	123,6±7,30	118,1±8,14*	115,9±8,22	110,1±10,51	109,3±8,01
р	0,552		0,028		0,475	
Среднесуточная ЧСС, уд/мин / Average daily heart rate, beats / min	130,7±9,49	133,1±6,08	126,5±7,93	125,1±5,94	118,9±7,65	119,3±5,79
р	0,359		0,143		0,208	
Циркадный индекс / Circadian index	1,11±0,04*	1,14±0,03	1,15±0,05	1,16±0,03	1,19±0,04	1,19±0,03
р	0,015		0,149		0,672	
Паузы ритма, мс / Rhythm pauses, ms M±σ	870,2±158,4	842,1±166,6	1000,3±137,2	910,8±136,7	927,2±112,4	914,8±117,8
р	0,104		0,375		0,706	
Частота пауз / Pause frequency >1100 мс, n (%)	43(14,8%)	20(10,8%)	39(13,4%)*	14(7,5%)	19(6,5%)*	0
р	0,208		0,047		0,000	

Примечание: * — достоверность различий групп сравнения при $p < 0,05$

Note: * — significance of differences in comparison groups ($p < 0.05$)

Заклучение

Влияние негативных факторов перинатального периода, в том числе извлечение путем кесарева сечения, которое исключает физиологическую подготовку как матери, так и плода к процессу естественных родов, нарушает постнатальную адаптацию новорожденных. Выраженность вегетативного дисбаланса с дефицитом симпатических влияний на фоне задержки созревания ЦНС в неонатальном периоде и его длительность, ассоциированная с дисфункцией регулирующих систем головного мозга в течение первого го-

да жизни у детей, извлеченных путем КС, находятся в основе повышенной представленности нарушений ритма сердца к возрасту 1 год. Применение в составе комплексного клинико-инструментального обследования в неонатальном периоде холтеровского мониторинга ЭКГ с оценкой вариабельности ритма сердца дает возможность в ранние сроки выявить кардиальную дисфункцию, своевременно провести коррекционные мероприятия, предупреждая тем самым развитие осложнений и оптимизируя развитие детей в более отдаленные периоды жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thompson L.P., Crimmins S., Telugu B.P., Turan S. Intrauterine hypoxia: clinical consequences and therapeutic perspectives. Research and Reports in Neonatology. 2015. No. 5. pp. 79–89.
2. Orazmuradov A.A., Lukaev A.A., Yanin V.A., Lukaev A.A. Outcomes of premature birth in women having high factors for perinatal risks. International Journal of BioMedicine. 2014. No. 4 (1). pp. 32-35.
3. Liu J., Cao H.Y., Wang H.W., Kong X.Y. The role of lung ultrasound in diagnosis of respiratory distress

REFERENCES

1. Thompson L.P., Crimmins S., Telugu B.P., Turan S. Intrauterine hypoxia: clinical consequences and therapeutic perspectives. Research and Reports in Neonatology. 2015. No. 5. pp. 79–89.
2. Orazmuradov A.A., Lukaev A.A., Yanin V.A., Lukaev A.A. Outcomes of premature birth in women having high factors for perinatal risks. International Journal of BioMedicine. 2014. No. 4 (1). pp. 32-35.
3. Liu J., Cao H.Y., Wang H.W., Kong X.Y. The role of lung ultrasound in diagnosis of respiratory distress

- syndrome in newborn infants. *Iran J Pediatr.* 2015. 25 (1): e323.
4. Huang J.T., Huang J.T., Kong X.Y. Analysis of related factors of extremely preterm infants' abnormal neurological findings. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2016. No. 54 (1). pp. 23-27.
5. Levine T.A., Grunau R.E., McAuliffe F.M., Alderdice F. Early childhood neurodevelopment after intrauterine growth restriction: a systematic review. *Pediatrics.* 2015. No. 135 (1). pp. 126-141.
6. Hayakawa M., Ito Y., Saito S. Incidence and prediction of outcome in hypoxic-ischaemic encephalopathy in Japan. *Pediatrics International.* 2014. No. 56. pp. 215-221.
7. Ye J., Zhang J., Mikolajczyk R., Betrán A.P. Association between rates of caesarean section and maternal and neonatal mortality in the 21st century: a worldwide population-based ecological study with longitudinal data. *BJOG.* 2016. No. 123 (5). pp. 745-753.
8. Маркарян Н.М., Голикова Т.П., Есипова Л.Н. Кесарево сечение. Нерешенные вопросы. Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2016. – № 2. – С. 143-149.
9. Plevani C., Incerti M., Del Sorbo D., Pintucci A., Vergani P., Merlino L. et al. Cesarean delivery rates and obstetric culture – an Italian register-based study. *AOGS.* 2017. No. 96 (3). pp. 359-365.
10. Морозова А.Ю., Милютин Ю.П., Арутюнян А.В., Евсюкова И.И. Содержание нейронспецифической енолазы и нейротрофического фактора роста в пуповинной крови здоровых доношенных детей после операции планового кесарева сечения и спонтанных родов. Журнал акушерства и женских болезней. 2015. – № LXIV (6). – С. 38-42.
11. Radouani M.A., Chahid N., Kharbach A., Radouani M., Chahid N., Kharbach A. et al. Influence of mode of delivery on the stress response in infants. *Psychology.* 2015. No. 6. pp. 1861-1872.
12. Zamzami T.Y.Y., Al-Saedi S.A., Marzouki A.M., Nasrat H.A. Prediction of perinatal hypoxic encephalopathy: proximal risk factors and short-term complications. *J. Clin. Gynecol. Obstet.* 2014. No. 3 (3). pp. 97-104.
13. Yerushalmy-Fel A., Marom R., Peylan T., Korn A. Electroencephalographic characteristics in preterm infants born with intrauterine growth restriction. *J. Pediatr.* 2014. No. 164 (4). pp. 756-761.
14. Иванов Д.О., Козлова Л.В., Деревцов В.В. Вегетативный статус и адаптация у младенцев, имевших разные типы внутриутробной задержки роста. Педиатрия. 2017. – № 8 (2). – С. 15-23.
15. Smith S.L., Lux R., Haley S., Slater H., Beachy J., Beechy J. et al. The effect of massage on heart rate variability in preterm infants. *J Perinatol.* 2013. No. 33 (1). pp. 59-64.
16. Zimmerman E., Thompson K. A Pilot Study: The syndrome in newborn infants. *Iran J Pediatr.* 2015; 25 (1): e323.
4. Huang J.T., Huang J.T., Kong X.Y. Analysis of related factors of extremely preterm infants' abnormal neurological findings. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2016. No. 54 (1). pp. 23-27.
5. Levine T.A., Grunau R.E., McAuliffe F.M., Alderdice F. Early childhood neurodevelopment after intrauterine growth restriction: a systematic review. *Pediatrics.* 2015. No. 135 (1). pp. 126-141.
6. Hayakawa M., Ito Y., Saito S. Incidence and prediction of outcome in hypoxic-ischaemic encephalopathy in Japan. *Pediatrics International.* 2014. No. 56. pp. 215-221.
7. Ye J., Zhang J., Mikolajczyk R., Betrán A.P. Association between rates of caesarean section and maternal and neonatal mortality in the 21st century: a worldwide population-based ecological study with longitudinal data. *BJOG.* 2016. No. 123 (5). pp. 745-753.
8. Markaryan N.M., Golikova T.P., Esipova L.N. Cesarean section. Unsolved issues. Bulletin of RUDN. Series: Medicine = Vestnik RUDN. Seriya: Medicina. 2016. No. 2. pp. 143-149. (In Russ)
9. Plevani C., Incerti M., Del Sorbo D., Pintucci A., Vergani P., Merlino L. et al. Cesarean delivery rates and obstetric culture – an Italian register-based study. *AOGS.* 2017. No. 96 (3). pp. 359-365.
10. Morozova A.Yu., Milyutina Yu.P., Arutyunyan A.V., Evsyukova I.I. The content of neurospecific enolase and neurotrophic growth factor in the cord blood of healthy full-term newborns after elective planned cesarean section surgery and spontaneous delivery. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases = Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej.* 2015; LXIV (6): 38-42. (In Russ)
11. Radouani M.A., Chahid N., Kharbach A., Radouani M., Chahid N., Kharbach A. et al. Influence of mode of delivery on the stress response in infants. *Psychology.* 2015. No. 6. pp. 1861-1872.
12. Zamzami T.Y.Y., Al-Saedi S.A., Marzouki A.M., Nasrat H.A. Prediction of perinatal hypoxic encephalopathy: proximal risk factors and short-term complications. *J. Clin. Gynecol. Obstet.* 2014. No. 3 (3). pp. 97-104.
13. Yerushalmy-Fel A., Marom R., Peylan T., Korn A. Electroencephalographic characteristics in preterm infants born with intrauterine growth restriction. *J. Pediatr.* 2014. No. 164 (4). pp. 756-761.
14. Ivanov D.O., Kozlova L.V., Derevcov V.V. Vegetative dysfunction and adaptive reserve potential in children born with fetus growth delay. *Pediatrics = Peditriya.* 2017; 8 (2): 15-23. (In Russ)
15. Smith S.L., Lux R., Haley S., Slater H., Beachy J., Beechy J. et al. The effect of massage on heart rate variability in preterm infants. *J Perinatol.* 2013. No. 33 (1). pp. 59-64.
16. Zimmerman E., Thompson K. A Pilot Study: The

role of the autonomic nervous system in cardiorespiratory regulation in infant feeding. *Acta Paediatrica*. 2015. No. 105 (3). pp. 286-291.

17. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. 4-е изд. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2017.

18. Строганова Т.А., Дегтярева М.Г., Володин Н.Н. Электроэнцефалография в неонатологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.

19. Molina G., Weiser T., Lipsitz R. Relationship between cesarean delivery rate and maternal and neonatal mortality. *JAMA*. 2015. No. 314 (21). pp. 2263–2279.

20. Prefumo F., Ferrazzi E., Tommaso M.D., Severi F.M. Neonatal morbidity after cesarean section before labor at 34(+0) to 38(+6) weeks: a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016. No. 29 (8). pp. 1334-1338.

21. Roescher A.M., Timmer A., Erwich J.J., Bos A.F. Placental pathology, perinatal death, neonatal outcome, and neurological development: a systematic review. *PLoS One*. 2014; 9 (2): URL: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.008941>.

22. Sun X., Crawford R., Liu C., Luo T., Hu B. Development-dependent regulation of molecular chaperones after hypoxia-ischemia. *Neurobiol Dis*. 2015. No. 82. pp. 123-31.

23. Goel A., Maski M.R., Bajracharya S., Wenger J.B., Zhang D., Salahuddin S. et al. Epidemiology and mechanisms of de novo and persistent hypertension in the postpartum period. *Circulation*. 2015. No. 132 (18). pp. 1726-1733.

24. Radha K., Prameela D.G., Manjula R.V., Chandrasekharan P.A. Study on rising trends of caesarean section(C-Section): a bio-sociological effect. *IOSR*. 2015. No. 14 (8 Ver. II). pp. 10-13.

25. Werner E.F., Han C.S., Savitz D.A., Goldshore M., Lipkind H.S. Health outcomes for vaginal compared with cesarean delivery of appropriately grown preterm neonates. *Obstet Gynecol*. 2013. No. 6. pp. 1195-1200.

26. Doan E., Gibbons K., Tudehope D. The timing of elective caesarean deliveries and early neonatal outcomes in singleton infants born 37-41 week's gestation. *Australian and New Zealand J. Obstet Gynecol*. 2014. No. 54. pp. 340-347.

27. Fyfe K.L., Yiallourou S.R., Wong F.Y., Horne R.S.C. The development of cardiovascular and cerebral vascular control in preterm infants. *Sleep Medicine Reviews*. 2014. No. 18 (4). pp. 299–310.

28. Zimmerman E., Thompson K. A Pilot Study: The role of the autonomic nervous system in cardiorespiratory regulation in infant feeding. *Acta Paediatrica*. 2015. No. 105 (3). pp. 286-291.

16. Zimmerman E., Thompson K. A Pilot Study: The role of the autonomic nervous system in cardiorespiratory regulation in infant feeding. *Acta Paediatrica*. 2015. No. 105 (3). pp. 286-291.

17. Makarov L.M. Holter monitoring. 4th ed. M.: PH «MEDPRAKTIKA-M» [M.: ID «MEDPRAKTIKA-M»], 2017. (In Russ).

18. Stroganova T.A., Degtyareva M.G., Volodin N.N. Electroencephalography in neonatology. M.: GEOTAR-Media [M.: GEOTAR-Media], 2005. (In Russ)

19. Molina G., Weiser T., Lipsitz R. Relationship between cesarean delivery rate and maternal and neonatal mortality. *JAMA*. 2015. No. 314 (21). pp. 2263–2279.

20. Prefumo F., Ferrazzi E., Tommaso M.D., Severi F.M. Neonatal morbidity after cesarean section before labor at 34(+0) to 38(+6) weeks: a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016. No. 29 (8). pp. 1334-1338.

21. Roescher A.M., Timmer A., Erwich J.J., Bos A.F. Placental pathology, perinatal death, neonatal outcome, and neurological development: a systematic review. *PLoS One*. 2014; 9 (2): URL: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.008941>.

22. Sun X., Crawford R., Liu C., Luo T., Hu B. Development-dependent regulation of molecular chaperones after hypoxia-ischemia. *Neurobiol Dis*. 2015. No. 82. pp. 123-31.

23. Goel A., Maski M.R., Bajracharya S., Wenger J.B., Zhang D., Salahuddin S. et al. Epidemiology and mechanisms of de novo and persistent hypertension in the postpartum period. *Circulation*. 2015. No. 132 (18). pp. 1726-1733.

24. Radha K., Prameela D.G., Manjula R.V., Chandrasekharan P.A. Study on rising trends of caesarean section (C-Section): a bio-sociological effect. *IOSR*. 2015. No. 14 (8 Ver. II). pp. 10-13.

25. Werner E.F., Han C.S., Savitz D.A., Goldshore M., Lipkind H.S. Health outcomes for vaginal compared with cesarean delivery of appropriately grown preterm neonates. *Obstet Gynecol*. 2013. No. 6. pp. 1195-1200.

26. Doan E., Gibbons K., Tudehope D. The timing of elective caesarean deliveries and early neonatal outcomes in singleton infants born 37-41 week's gestation. *Australian and New Zealand J. Obstet Gynecol*. 2014. No. 54. pp. 340-347.

27. Fyfe K.L., Yiallourou S.R., Wong F.Y., Horne R.S.C. The development of cardiovascular and cerebral vascular control in preterm infants. *Sleep Medicine Reviews*. 2014. No. 18 (4). pp. 299–310.

28. Zimmerman E., Thompson K. A Pilot Study: The role of the autonomic nervous system in cardiorespiratory regulation in infant feeding. *Acta Paediatrica*. 2015. No. 105 (3). pp. 286-291.

Авторы:

Тумаева Татьяна Станиславовна
Мордовская республиканская центральная клиническая больница
К.м.н., врач функциональной диагностики
Российская Федерация, 430001, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Победы, 14/5
tstumaeva@mail.ru

Целкович Людмила Савельевна
Самарский государственный медицинский университет
Д.м.н., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2, профессор
Российская Федерация, 443070, г. Самара, ул. Венцека, 69
samaraobsgyn2@yandex.ru

Науменко Елена Ивановна
НИ Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва
К.м.н., доцент кафедры педиатрии Медицинского института
Российская Федерация, 430032, Республика Мордовия, г. Саранск, Ульянова, 26А
ei-naumenko@yandex.ru

Самошкина Елена Семеновна
НИ Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва
К.м.н., доцент кафедры педиатрии Медицинского института
Российская Федерация, 430032, Республика Мордовия, г. Саранск, Ульянова, 26А
esamoshkina@yandex.ru

Гарина Светлана Васильевна
НИ Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва
К.м.н., доцент кафедры педиатрии Медицинского института
Российская Федерация, 430032, Республика Мордовия, г. Саранск, Ульянова, 26А
astra-svet@rambler.ru

Верещагина Вероника Сергеевна
НИ Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва
К.м.н., доцент кафедры педиатрии Медицинского института
Российская Федерация, 430032, Республика Мордовия, г. Саранск, Ульянова, 26А
doctor@is.mrsu.ru

Широкова Анастасия Александровна
НИ Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва
Аспирант кафедры педиатрии Медицинского института
Российская Федерация, 430032, Республика Мордовия, г. Саранск, Ульянова, 26А
doctor@is.mrsu.ru

Authors:

Tatyana S. Tumaeva
Cand. Sci. (Med.), Functional Diagnostics Doctor
Mordovia Republican Central Clinical Hospital
Pobedy Str. 14/5, Saransk, Russian Federation, 430001
tstumaeva@mail.ru

Lyudmila S. Celkovich
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2
Samara State Medical University
Venceka Str. 69, Samara, Russian Federation, 443070
samaraobsgyn2@yandex.ru

Elena I. Naumenko
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics
N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk
Ulyanova Str. 26A, Saransk, Russian Federation, 430032
ei-naumenko@yandex.ru

Elena S. Samoshkina
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics
N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk
Ulyanova Str. 26A, Saransk, Russian Federation, 430032
esamoshkina@yandex.ru

Svetlana V. Garina
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics
N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk
Ulyanova Str. 26A, Saransk, Russian Federation, 430032
astra-svet@rambler.ru

Veronika S. Vereshchagina
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics
N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk
Ulyanova Str. 26A, Saransk, Russian Federation, 430032
doctor@is.mrsu.ru

Anastasiya A. Shirokova
Postgraduate Student of the Department of Pediatrics
N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk
Ulyanova Str. 26A, Saransk, Russian Federation, 430032
doctor@is.mrsu.ru