

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.

НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, Москва

Показано, что вариабельность сердечного ритма уменьшается при синдроме угнетения центральной нервной системы и при снижении гестационного возраста новорожденных детей.

Ключевые слова: холтеровское мониторирование ЭКГ, новорожденные, недоношенные дети, перинатальное поражение центральной нервной системы

The heart rate variability has been shown to be diminished in the newborns with the central nervous system inhibition syndrome and in proportion as the of earlier gestational age is reduced.

Key words: ECG Holter monitoring, neonates, prematurely newborns, perinatal damage of central nervous system.

Проблема выхаживания недоношенных детей в настоящее время не теряет своей актуальности. Постнатальное преобразование жизненно важных систем у недоношенных детей по сравнению с доношенными имеет существенные отличия, причем не только в длительности процесса адаптации, но и в отношении механизмов этого процесса. Неблагоприятные условия внутриутробного развития, постнатальные повреждения, в том числе и перинатальное поражение центральной нервной системы, как правило, нарушают процессы становления механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы. Известно, что сердечный ритм является чутким маркером изменения состояния организма и его реакции на стрессовое воздействие.

Холтеровское мониторирование ЭКГ не только помогает увидеть, как в течение суток изменяется активность сердечно-сосудистой системы, но и с помощью ряда математико-статистических программ оценить экстракардиальную регуляцию ритма сердца. Мы поставили целью изучить изменение вариабельности сердечного ритма (ВСР) у недоношенных детей по сравнению с доношенными младенцами с перинатальным поражением ЦНС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Обследовано 59 новорожденных детей с перинатальным поражением ЦНС. Гестационный возраст больных составил от 25 до 40 недель (средний 34,2±3,8 недель), масса тела при рождении колебалась от 770 до 5350 граммов (средняя 2181,3±805,4г.). Критерием отбора служило отсутствие у детей врожденных пороков сердца, органического поражения головного мозга, исключались также дети, которые на момент проведения Холтеровского мониторирования ЭКГ страдали инфекционными заболеваниями в острой стадии, а также наличием множественных артефактов записи длительного мониторирования ЭКГ.

Без признаков асфиксии родились 30 детей (более 6 баллов по шкале Апгар на 1 минуте), среднетяжелая асфиксия диагностирована у 27 детей (4-6 баллов), а тяжелая асфиксия - у 2 (менее 4 баллов).

В удовлетворительном состоянии родились только 3 детей, 28 младенцев - в тяжелом состоянии и 28 детей - в состоянии средней тяжести. Тяжесть состояния при рождении была обратно пропорциональна сте-

пени зрелости при рождении ($r=-0,59$; $p<0,05$). Трое глубоконедоношенных детей в первые сутки находились на ИВЛ.

На 3 неделе жизни новорожденным проводилось суточное мониторирование ЭКГ, которое регистрировалось на 2-х канальном рекодере Oxford Medilog Optima (Великобритания) в модифицированных грудных отведениях V_1 и V_5 , расшифровка осуществлялась автоматически с помощью компьютерного анализа, под визуальным контролем. Мы изучали ВСР, используя временной (SDNN, RMSSD, pNN50) и частотный (Общая мощность (Overall), LF, HF и LF\HF) методы анализа.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета Statistica-5 для Windows 95 на персональном компьютере методами вариационной статистики, корреляционного анализа. Оценка различий в изучаемых группах пациентов проводилась на основании параметрических критериев t-Student, различия считались достоверными при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.

У большинства недоношенных детей при поступлении, то есть на 1 неделе жизни, преобладал синдром угнетения ЦНС (25 из 45 детей). Синдром возбуждения ЦНС, мышечной дистонии, вегето-висцеральных нарушений и внутричерепной гипертензии составляли соответственно 16% (n=7), 24% (n=11), 2% (n=1) и 2% (n=1). У доношенных новорожденных преобладал синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (n=7; 50%), синдром угнетения ЦНС отмечался только у 2 детей (14,3%), у остальных младенцев наблюдался синдром вегето-висцеральных нарушений и внутричерепной гипертензии (21,4% и 14,3% соответственно).

Все больные получали лечение, соответствующее тяжести и характеру патологического процесса, и которое включало симптоматическую, антибактериальную, патогенетическую и реабилитационную терапию.

К 3 неделе жизни состояние большинства детей стабилизировалось, были купированы синдром дыхательных расстройств, конъюнкционная желтуха, инфекционные заболевания. На момент обследования синдром угнетения ЦНС отмечался у 12 детей, синд-

ром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости у 15, вегето-висцеральных нарушений - у 3, мышечной дистонии - у 26, гипертензионный синдром - у 3 младенцев.

При изучении влияния перинатального поражения ЦНС на показатели ВСП мы обнаружили, что существуют значимые отличия ВСП у детей с различными неврологическими синдромами.

Синдром угнетения ЦНС отмечался у 12 детей, среди них не было младенцев, рожденных после 35 недель гестации. Как видно из табл. 1 при синдроме угнетения ЦНС показатели ВСП были ниже, независимо от срока гестации, однако, у глубоко недоношенных младенцев эти изменения были более выраженными.

У новорожденных до 32 недели гестации отмечалось снижение RRcp., SDNN, SDNN-i, SDANN-i, HF, при отсутствии изменений LF. Таким образом, определялось уменьшение модуляции парасимпатической нервной системы на фоне снижения напряжения всей вегетативной нервной системы.

Дети старшего возраста с синдромом угнетения имели схожие изменения, но выраженные в меньшей степени, однако, высокочастотный компонент (HF) был снижен значительно, а соотношение низкочастотного и высокочастотного компонентов (LF/HF) повышалось. Подобные изменения, по-видимому, можно объяснить снижением модуляции обоих отделов

вегетативной нервной системы при более выраженной депрессии вагусных колебаний. Таким образом, синдром угнетения ЦНС у детей старше 32 недель гестации сопровождался выраженным отставанием становления вегетативной нервной системы.

Изучая ВСП у детей с синдромом повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, мышечной дистонии, вегето-висцеральных нарушений, гипертензионным синдромом, мы не выявили достоверных отличий. У детей с внутриутробной гипотрофией по сравнению с детьми с нормальными массо-ростовыми показателями мы зарегистрировали более высокие значения RMSSD, PNN50, HF, и низкий LF/HF (соответственно $p < 0,016$; $p < 0,027$; $p < 0,046$; $p < 0,003$), что говорит о более высокой модуляции парасимпатической нервной системы у данной группы младенцев.

С увеличением гестационного возраста становились выше среднесуточные значения RR интервала, а также возрастали величины временных и частотных показателей ВСП, за исключением LF\HF. (табл. 2).

Средние значения RR интервала резко повышались у детей с гестационным возрастом от 25 до 35 недель, у младенцев более старшего гестационного возраста изменения значений не наблюдалось (рис. 1).

Первое повышение SDNN отмечалось у новорожденных, рожденных на 25-30 неделе гестации, затем у детей 30-34 недель гестации значения не изменялись, но у младенцев, рожденных с 34 по 38 недели было зарегистрировано второе повышение этого показателя, и вновь плато наблюдалось у 38-40 недельных новорожденных (рис. 2).

В доступной нам литературе RMSSD и pNN50 являются одними из наиболее достоверных величин, отражающих парасимпатическую модуляцию. Однако в нашем исследовании мы не могли опираться на эти показатели, так как у детей одного гестационного возраста был большой разброс их значений, и поэтому нами не получено корреляционной зависимости RMSSD и pNN50 и гестационного возраста новорожденных.

Изменения частотных показателей ВСП в зависимости от гестационного возраста представлены на рис. 3. Общая мощность, LF и HF увеличивались у младенцев, рожденных до 30 недель гестации, затем у недоношенных 31-34 недель гестации прироста не было, второй период повышения наблюдался у детей 34-35 недель, у доношенных эти показатели не изменялись. Соотношение LF\HF у всех обследуемых младенцев оставалось на приблизительно одинаковом уровне.

Таким образом, на показатели ВСП в большей мере влияет степень зрелости новорожденного: у недоношенных младенцев ВСП

Таблица 1.

Сравнительная характеристика показателей ВСП у детей с синдромом угнетения и с другими синдромами перинатального поражения ЦНС в зависимости от срока гестации.

Показатели ВСП	25-32 недель		p	33-35 недель		p
	угнетение ЦНС			угнетение ЦНС		
	нет	да		нет	да	
RRcp.	377,0	351,6	0,02*	398,2	394,1	0,92
SDNN	31,2	24,7	0,006*	37,2	30,8	0,06
SDNN-I	21,2	17,7	0,026*	24,6	20,2	0,07
SDANN-I	21,8	16,3	0,014*	27,0	21,7	0,06
r-MSSD	15,5	13,4	0,414	17,1	15,5	0,23
PNN50	0,7	0,3	0,167	0,7	0,5	0,36
Overall	22,0	17,7	0,039*	24,2	20,2	0,17
ULF	8,7	6,3	0,26	7,9	6,3	0,20
VLF	16,1	12,6	0,03*	17,8	15,0	0,15
LF	9,9	8,2	0,10	12,3	9,6	0,11
HF	6,0	4,7	0,045*	7,1	4,6	0,008*
LF\HF	1,6	1,7	0,419	1,7	2,1	0,023*

где * - достоверность отличия показателей ВСП у детей с и без синдрома угнетения ЦНС.

Таблица 2.

Коэффициенты корреляции показателей ВСП и гестационного возраста.

П-тель	MEAN	SDNN	SDNN-I	SDANN-I	R-MSSD	PNN50	OVERALL	ULF	VLF	LF	HF	LF/HF
r	0,59*	0,62*	0,39*	0,74*	0,03	0,10	0,28*	0,01	0,40*	0,37*	0,28*	0,17

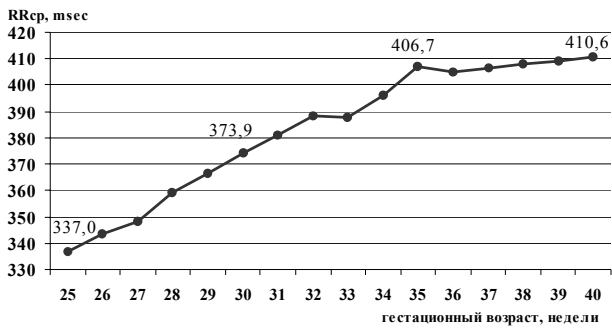


Рис. 1. Зависимость RR_{сп} от гестационного возраста новорожденного ребенка.

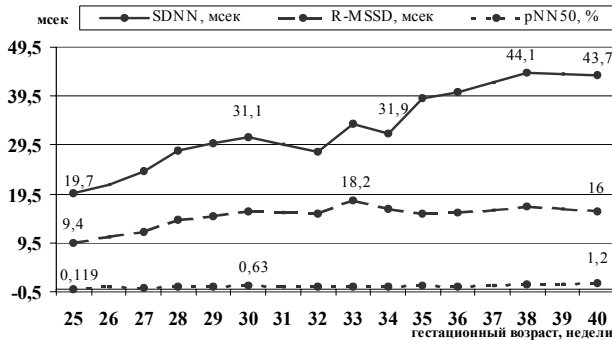


Рис. 2. Зависимость статистических параметров ВСП от гестационного возраста новорожденного ребенка.

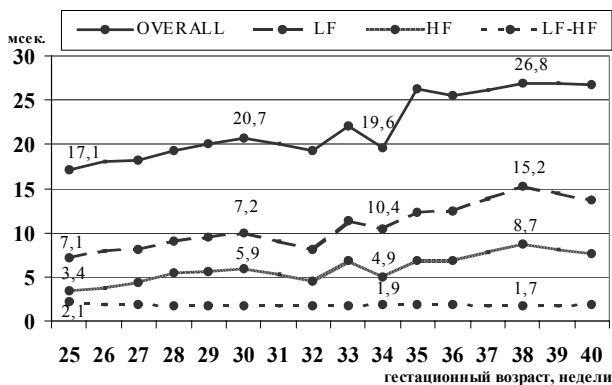


Рис. 3. Зависимость частотных показателей ВСП от гестационного возраста новорожденного ребенка.

ниже, чем у доношенных. Наиболее интенсивно становление вегетативной регуляции зарегистрировано нами у детей 25-30 недель гестации, когда происходит значительное усиление как симпатической, так и парасимпатической модуляции. В период 30-35 недель и 38-40 недель гестации, по-видимому, происходит замедление темпов созревания обоих отделов вегетативной нервной системы, о чем говорит отсутствие увеличения значений показателей как временного, так и частотного анализов ВСП у младенцев этих гестационных возрастов. У новорожденных 35-38 недель гестации интенсивность развития отделов вегетативной нервной системы приближается к уровню 25-30 недельных младенцев.

Значительно снижается ВСП у детей с синдром угнетения ЦНС по сравнению с ВСП других новорож-

денных, причем по мере увеличения гестационного возраста у ребенка с синдромом угнетения ЦНС дисбаланс вегетативной иннервации усиливается.

Полученные нами результаты согласуются с литературными данными. Исследователи использовали различные методы изучения variability сердечного ритма, но все они пришли к единому мнению, что у недоношенных детей ВСП ниже, чем у доношенных младенцев [8, 10, 9]. Причем даже достигая того же концептуального возраста, что и доношенные новорожденные, у недоношенных сохраняются более низкие значения парасимпатического тонуса ВСП и более высокие показатели ЧСС [1, 3, 11].

Резкое усиление вагусного тонуса Clairambault J и соавт. выявили в период 37-38 недель, а постепенное усиление симпатической активности с 31 по 41 неделю [2]. Но их исследования основывались только на изучении частотного спектра у новорожденных, авторы не обследовали детей до 31 недели гестации, а именно в этот период, по нашим данным, интенсивность роста как парасимпатического, так и симпатического тонуса значительно выше, чем в последующий. Наши данные наиболее близки выводам, сделанным G.Sugihara и соавт. [12], которые показали, что интенсивнее развитие как парасимпатической, так и симпатической модуляции, происходит с 27 по 35 недели гестации.

Изучение ВСП у детей, страдающих различными заболеваниями, дало возможность предположить, что чем тяжелее болезнь, тем ниже ВСП и минимальная ЧСС [5, 10]. Травматическое поражение мозга ассоциируется со значительной дисфункцией вегетативной нервной системы [13, 7, 4]. Сильное поражение мозга не только может повреждать сигналы автономной нервной системы к сердечно-сосудистой системе, но и полностью блокировать проводящие пути с развитием смерти мозга [4]. Изменения ВСП не заканчиваются в остром периоде, а продолжают и в восстановительном периоде повреждения мозга [6]. В нашем исследовании мы показали, что значительное снижение ВСП отмечается у новорожденных, у которых доминирующим синдромом перинатального поражения ЦНС является синдром угнетения, причем сохранение его у недоношенных детей 1-2 степени на 3 неделе жизни приводит к более выраженному симпато-вагусному дисбалансу, чем у глубоко недоношенных младенцев. Таким образом, ВСП отражает степень мозговой дисфункции у новорожденных детей.

ВЫВОДЫ

1. На variability сердечного ритма влияет степень зрелости новорожденного ребенка
2. Синдром угнетения перинатального поражения ЦНС приводит к снижению ВСП, в то время как синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости и мышечной дистонии оказывают менее существенное воздействие на ВСП.
3. У детей с внутриутробной гипотрофией отмечается повышение парасимпатической модуляции по сравнению со здоровыми младенцами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chatow U; Davidson S; Reichman BL; Akselrod S. Development and maturation of the autonomic nervous system in premature and full-term infants using spectral analysis of heart rate fluctuations.// *Pediatr Res.*-1995.- 37(3).- p.294-302
2. Clairambault J; Curzi-Dascalova L; Kauffmann F et al. Heart rate variability in normal sleeping full-term and preterm neonates.// *Early Hum Dev.*- 1992.- 28(2).- p.169-183
3. Eiselt M; Curzi-Dascalova L; Clairambault J et al. Heart-rate variability in low-risk prematurely born infants reaching normal term: a comparison with full-term newborns.// *Early Hum Dev.*- 1993.- 32(2-3).- p.183-195
4. Goldstein B, DeKing D, DeLong D. et al. Autonomic cardiovascular state after severe brain injury and brain death in children.// *Crit Care Med.*- 1993.- 21.- p.228-233
5. Goldstein B., Fiser D.H., Kelly M.M. et al. Decomplexification in critical illness and injury: Relationship between heart rate variability, severity of illness, and outcome.// *Crit Care Med.*- 1998.-26.- p.352-357.
6. King M.L., Lichtman S.W., Seliger G et al. Heart rate variability in chronic traumatic brain injury.// *Brain injury.*- 1997.- 11.- p.445-453
7. Leipzig T, Lowensohn R: Heart rate variability in neurosurgical patients.// *Neurosurgery.*-1986.-19.-p.356-362
8. Malik M., Camm A.J. Heart rate variability. Armonk, NY. Futura Publishing Company. 1995. p. 235.
9. Prietsch V., Knoepke U., Obladen M. Continuous monitoring of heart rate variability in preterm infant.// *Early Hum Dev.*- 1994.- 37(2).- p.117-131.
10. Rosenstock EG; Cassuto Y; Zmora E. Heart rate variability in the neonate and infant: analytical methods, physiological and clinical observations.// *Acta Paediatr.*-1999.- 88(5).- p.477-482
11. Suess PE; Alpan G; Dulkerian SJ. et al. Respiratory sinus arrhythmia during feeding: a measure of vagal regulation of metabolism, ingestion, and digestion in preterm infants.// *Dev Med Child Neurol.*- 2000.- 42(3).- p.169-173
12. Sugihara G., Allan W., Sobel D., Allan K.D. Non-linear control of heart rate variability in Human infants.// *Proc.Natl.Acad.Sci.USA.*- 1996.- 93.- p.2608-2613
13. Winchell R, Hoyt D: Analysis of heart-rate variability: A noninvasive predictor of death and poor outcome in patients with severe head injury.// *J Trauma.*- 1997.- 43.- p.927-933

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ
ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.

О.О.Куприянова, Т.А.Домарева

Цель нашего исследования изучить развитие вегетативной нервной системы и вариабельности сердечного ритма у новорожденных детей. Обследовано 59 детей, родившихся на 25-40 неделях гестации. Вес при рождении детей колебался от 770 до 5350 грамм. Ни у одного ребенка не было врожденного порока сердца и органического поражения мозга. Всем обследованным детям было проведено 24-часовое мониторирование ЭКГ по Холтеру на 19-22 день жизни. У всех младенцев отмечался синусовый ритм по данным ЭКГ. Анализ ЭКГ осуществлялся с помощью дешифратора Oxford Medilog Optima (Великобритания) и под визуальным контролем. ВСП изучалась на основе временного (SDNN, R-MSSD, pNN50) и частотного анализов (LF, HF, LF/HF). Результат нашего исследования демонстрирует снижение ВСП при уменьшении гестационного возраста и синдроме угнетения ЦНС.

HEART RATE VARIABILITY IN NEWBORNS WITH PERINATAL INJURY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM

О.О.Куприянова, Т.А.Домарева

To study the development of the autonomic nervous system and heart rate variability in neonates, 59 children born at 25-40 weeks of gestation age were examined. The weight at birth varied from 700 g to 5250 g. Neither congenital heart disease nor organic cerebral alteration were found in all newborns. In all examined patients, at the 19th-22nd days of life, the 24-hr ECG Holter monitoring was performed. In all neonates, the sinus rhythm was recorded in the ECG. The analysis of ECG was carried out with the aid of the «Oxford Medilog Optima» software system (United Kingdom) and manually. Analyzed were both the time-domain (SDNN, R-MSSD, pNN50) and spectral (LF, HF, LF/HF) parameters of the heart rate variability. The data obtained show the decrease in the heart rate variability as the gestational age is reduced in the cases of syndrome of the central nervous system inhibition.