

DOI: 10.26693/jmbs04.06.134

УДК 616.12:616.839]-071.1-001.8-053.2

Гончарь М. О., Іванова Є. В.,
Кондратова І. Ю., Комова В. О.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗУ ТА СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ГІПОКСІЇ

Харківський національний медичний університет, Україна

e.podgalaya@gmail.com

Аналіз варіабельності серцевого ритму є методом оцінки стану механізмів регуляції фізіологічних функцій в організмі. На процеси вегетативного контролю у новонароджених впливають різні фактори, проте саме гіпоксія призводить до найбільш впливового ураження центральної нервової регуляції серцевої діяльності.

Мета дослідження – визначення стану вегетативної регуляції серцевої діяльності у новонароджених після перенесеної гіпоксії шляхом вивчення варіабельності серцевого ритму та аналізу несприятливих перинатальних факторів у даної групи пацієнтів.

Було обстежено 187 новонароджених в ранній неонатальний період. Проведено аналіз даних анамнезу, добове монітування ЕКГ за Холтером з визначенням основних часових показників варіабельності серцевого ритму, статистичний аналіз.

В залежності від оцінки за шкалою Апгар на 1-й хвилині діти були розподілені на 2 основні групи: до 1-ї групи (n=132) увійшли новонароджені з оцінкою за Апгар менше 6 балів, до 2-ї групи (n=55) – новонароджені з оцінкою за Апгар 7 та більше балів. В залежності від терміну гестації при народженні діти основних мали розподіл на підгрупи доношених та передчасно народжених: група 1а (n=15) – доношені новонароджені з гіпоксією при народженні, група 1в (n=117) – передчасно народжені з гіпоксією при народженні, група 2а (n=43) – доношені новонароджені без гіпоксії при народженні, група 2в (n=12) – передчасно народжені без гіпоксії при народженні.

Ускладнення акушерсько-гінекологічних анамнезу мали більшість матерів новонароджених 1 групи, що стало фактором ризику розвитку гіпоксичних подій (RR=3,823, 95% CI (2.061; 7.092), $\chi^2=53.272$; $p<0,001$). Доношені немовлята 1 групи мали найнижчі показники при оцінці за шкалою Апгар та значення рН пуповинної крові ($p<0,02$ та $p<0,0001$ відповідно), що знайшло своє відображення у більшому відсотку важкого гіпоксичного

ураження центральної нервової системи. За результатами Холтеровського монітування ЕКГ у 75% новонароджених 1 групи діагностовано різні види порушень серцевого ритму та провідності. Показники часових параметрів варіабельності серцевого ритму були нижчими в групі немовлят, які перенесли гіпоксію, з найнижчими показниками в групі передчасно народжених дітей.

У новонароджених, які перенесли гіпоксію, наявне зниження часових параметрів варіабельності серцевого ритму з найнижчими показниками в групі передчасно народжених дітей. Оцінка RMSSD та PNN50 може бути використана для прогнозування ризику розвитку неонатальних аритмій у передчасно народжених дітей, які перенесли гіпоксію та мають порушення адаптації при народженні.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, новонароджені, постгіпоксичний міокард.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Представлена робота є фрагментом комплексних клініко-експериментальних досліджень кафедр педіатричного профілю Харківського національного медичного університету в межах виконання НДР «Медико-біологічна адаптація дітей з соматичною патологією в сучасних екологічних умовах», № держ. реєстрації 0114U003393.

Вступ. Ураження серцево-судинної та центральної нервової систем займають одне з провідних місць у структурі захворюваності новонароджених, оскільки головний мозок і серце є найчутливішими органами до гіпоксії [1]. Розвиток неонатальних аритмій та порушень регуляції серцевого ритму розглядається як первісний фактор виявлення несприятливих подій у дітей з гіпоксично-ішемічними ураженнями головного мозку, в тому числі, після лікувальної гіпотермії [2]. Аналіз варіабельності серцевого ритму (BCP) є однією з неінвазивних методик оцінки стану автономної регуляції серцевої діяльності, механізмів регуляції фізіологічних функцій [3], визначення стану яких особливо

важливо в неонатальному періоді, коли організм дитини налаштовується на позаутробне існування, та саме тому може бути корисним інструментом для прогнозування розвитку несприятливих кардіальних подій. На процеси вегетативної регуляції серцевого ритму у новонароджених впливають багато факторів, серед яких домінуючий несприятливий вплив чине саме перинатальна гіпоксія [4, 5]. Це й обумовило доцільність проведення нашого дослідження.

З літературних джерел відомо, що характеристика часових параметрів варіабельності ритму серця є простим методом статистичного аналізу даних ЕКГ, яка розділяє серцево-судинні зміни на специфічні частотні компоненти, надаючи кількісну інформацію щодо симпатичних та парасимпатичних впливів на роботу серцево-судинної системи, тому знайшла своє використання для безпосередньої кількісної оцінки ВСР [6]. Цим обґрунтований вибір цих характеристик для оцінки стану вегетативної регуляції серцевого ритму у новонароджених в даному дослідженні.

Мета дослідження – визначення стану вегетативної регуляції серцевої діяльності у новонароджених після перенесеної гіпоксії шляхом вивчення варіабельності серцевого ритму та аналізу несприятливих перинатальних факторів у даної групи пацієнтів.

Матеріал та методи дослідження. На базі регіонального перинатального центру м. Харкова протягом 2017–2018 рр. було проведено проспективне дослідження 187 новонароджених. В залежності від оцінки за шкалою Апгар на 1–й хвилині при народженні немовлята були розподілені на 2 основні групи: до 1–ї групи (n=132) увійшли новонароджені, які мали оцінку за шкалою Апгар на 1–й хвилині менше 6 балів, тобто, діти, які перенесли гіпоксію та мали порушення адаптації при народженні; до 2–ї групи (n=55) – новонароджені без гіпоксії з оцінкою за шкалою Апгар на 1–й хвилині 7 та більше балів. В залежності від терміну гестації при народженні діти основних груп мали розподіл на підгрупи доношених та передчасно народжених: група 1а (n=15) – доношені новонароджені з гіпоксією, група 1в (n=117) – передчасно народжені з гіпоксією, група 2а (n=43) – доношені новонароджені без гіпоксії, група 2в (n=12) – передчасно народжені без гіпоксії. Критерієм виключення була наявність вроджених вад розвитку і/або органічна патологія серцево-судинної системи.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви

ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Інформована згода на участь у дослідженні була отримана від батьків або родичів всіх пацієнтів, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Під час дослідження було проведено аналіз даних акушерсько-гінекологічного анамнезу та екстрагенітальної патології матерів обстежених новонароджених, добове моніторування ЕКГ за Холтером (ХМ) немовлятам в ранній неонатальний період з визначенням основних часових показників варіабельності серцевого ритму, статистичний аналіз отриманих даних. Запис та аналіз ХМ виконано за допомогою апаратно-програмного комплексу електрокардіографічного «ECGpro» (Холтерівський монітор «EP810»), IMESC. Інтерпретацію отриманих даних проведено за допомогою програмного забезпечення ECGproHolter v.7.44.7–S12. Характеристику варіабельності серцевого ритму (ВСР) проведено шляхом аналізу часових параметрів SDNN, SDANN, індексу SDNN, RMSSD та PNN50.

SDNN представляє собою стандартне відхилення від середніх тривалостей всіх синусових інтервалів. Цей показник є мірою потужності високо-, низько-, ультранизкочастотних та роботи всього спектра нейрогуморальних впливів на роботу серця та використовується для оцінки загальної варіабельності серцевого ритму.

SDANN – це стандартне відхилення (SDNN) від середніх тривалостей синусових інтервалів RR, розрахованих на всіх 5-хвилинних ділянках ЕКГ-запису. Даний показник використовується для оцінки низькочастотного компоненту варіабельності серцевого ритму як характеристики впливу симпатичної регуляції та активності підкоркового вазомоторного центру центральної нервової системи.

Індекс SDNN відображає середнє значення стандартних відхилень (SDANN) від середніх тривалостей синусових інтервалів RR, розрахованих на всіх 5-хвилинних ділянках ЕКГ-записи.

RMSSD показує середньоквадратичну відмінність між тривалістю суміжних синусових інтервалів RR. Цей показник використовується для оцінки високочастотного компоненту варіабельності серцевого ритму, є мірою потужності високочастотних нейрогуморальних впливів та є ототожненням активності парасимпатичної ланки автономної нервової системи.

PNN50 представляє відношення NN-інтервалів (нормальних інтервалів), які відрізняються один від одного більш ніж на 50 мсек, із загальним числом NN-інтервалів. Даний показник є мірою співвідношення потужностей високочастотних і низькочастотних нейрогуморальних впливів та є ототожненням

співвідношенням активності парасимпатичної і симпатичної ланок автономної нервової системи.

Статистичний аналіз проводився з використанням програми STATISTICA 10 (розробник—StatSoft.Inc). Кількісні показники оцінювалися на предмет відповідності нормальному розподілу. Сукупності кількісних показників, розподіл яких відрізнявся від нормального, описувалися за допомогою значень медіани (Me), мінімальних і максимальних значень. Показники з нормальним розподілом описувалися за допомогою середніх арифметичних величин (M) і стандартних відхилень (SD). Для порівняння середніх величин в нормально розподілених сукупностях кількісних даних розраховувався t-критерій Стьюдента; відмінності показників вважалися статистично значущими при рівні значущості $p < 0,05$. Для сукупностей кількісних показників, розподіл яких відрізнявся від нормального, використовувався U-критерій Манна-Уїтні; якщо розраховане значення U дорівнювало або було менше критичного, визнавалася статистична значимість відмінностей. Порівняння номінальних даних проведено за допомогою критерію χ^2 Пірсона. В якості кількісної міри ефекту при порівнянні відносних показників використовувався показник відносного ризику (BP). З метою проектування отриманих значень BP на генеральну сукупність розраховувалися межі 95% довірчого інтервалу (95% ДІ). Виходячи з отриманих даних, значимість взаємозв'язку результату і фактора вважалася доведеною в разі знаходження довірчого інтервалу за межами кордону відсутності ефекту, прийнятої за 1.

Результати дослідження та їх обговорення.

За результатами обстеження 187 новонароджених та збору анамнезу у матерів обстежених пацієнтів виявлено, що вік матерів дітей 1 групи при народженні становив $29,5 \pm 6,2$ років, а в групі дітей без гіпоксії при народженні $-27,4 \pm 5,8$ років ($p < 0,03$), при чому, матері передчасно народжених немовлят з гіпоксією були найстаршими від матерів інших груп ($29,6 \pm 6,2$ років, $p < 0,05$). За віковим розподілом у всіх групах домінуючою була частка жінок, які народили у віці 20–29 років, з максимальним відсотком жінок цієї ж вікової групи у підгрупі доношених немовлят без гіпоксії при народженні. Розподіл жінок за віковими критеріями у всіх групах наведено на **рис. 1**.

При аналізі порядкового номеру вагітностей, від яких народилися діти основних груп встановлено, що частка дітей 1 групи, які народилися від 1-ї вагітності, склала 34 %, від 2-ї – 20 %, від 3-ї та подальших вагітностей – 46 %. Серед новонароджених 2 групи аналогічні частки становили 52 %, 24 % та 24 % відсотки. Таким чином, номер вагіт-

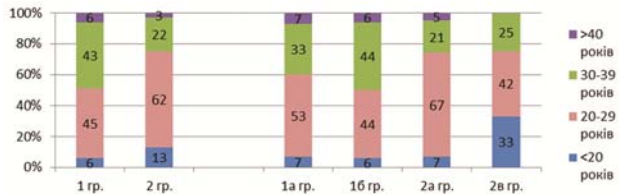


Рис. 1. Розподіл жінок за віковими критеріями

ності був фактором ризику щодо розвитку гіпоксичних подій та порушення адаптації у новонароджених ($\chi^2=8.516$, $p=0,015$) 1 групи. Достовірної відмінності за номером вагітності між підгрупами доношених та передчасно народжених немовлят не визначено.

Встановлено, що шляхом операції кесаревого розтину народилося 60 % дітей 1 групи та 40 % 2-ї групи. Ці дані свідчать, що розвиток гіпоксичних подій в 1,2 рази вищий у немовлят, які були народжені шляхом оперативного розродження, ніж у новонароджених від вагінальних пологів ($RR=1,242$, 95 % CI (1,021; 1,510), $\chi^2=5,091$; $p < 0,03$).

Аналіз перебігу вагітності показав, що ускладнення акушерсько-гінекологічного профілю мали 94 % матерів новонароджених 1 групи та лише 47 % матерів дітей 2 групи, що стало фактором ризику розвитку гіпоксичних подій у немовлят 1 групи ($RR=3,823$, 95 % CI (2.061; 7.092), $\chi^2=53.272$; $p < 0,001$).

У структурі акушерсько-гінекологічної патології матерів новонароджених (**табл. 1**) вагомий відсоток займали гестози вагітних, розвиток яких є наслідком неспроможності адаптаційних механізмів материнського організму до адекватного забезпечення потреб плода, що розвивається, та призводять до розвитку перфузійно-дифузійної недостатності в системі мати-плацента-плід. Це знайшло підтвердження у високому відсотку наявності плацентарної дисфункції у матерів обстежених новонароджених. Значна частка щодо обтяження течії вагітності належить анеміям вагітних, інфекційній патології пологових шляхів жінки та оболонок плода різної етіології, олігогідроамніону, багатоплідній вагітності. Вище означені патологічні процеси приводили до розвитку загрози передчасного викидню та пологів, передчасному розриву плідних оболонок. Найбільшу частоту зустрічаємості акушерсько-гінекологічної патології матерів встановлено у новонароджених 1 групи з вищими показниками в підгрупі передчасно народжених немовлят. Несприятливий фон течії вагітності в підгрупі доношених дітей формували інфекційна патологія, гестози, багатоводдя та, як наслідок, загроза викидню або передчасних пологів.

При аналізі наявності та структури екстрагенітальної патології встановлено, що порушення

Таблиця 1 – Структура патології акушерсько–гінекологічного профілю в групах обстежених

Патологія акушерсько–гінекологічного профілю	1 група	2 група	1а група	1в група	2а група	2в група
передчасний розрив плідних оболонок, %	48,5	12,7	13,3	52,1	4,7	47,7
загроза передчасного викидню/пологів, %	33,3	23,6	2,0	35,0	18,6	58,3
анемії вагітних, %	28,0	14,5	13,3	30)	11,6	25,0
гестози вагітних, %	20,5	9,0	20,0	20,5	7,0	16,7
плацентарна дисфункція, %	20,5	9,0	6,7	22,2	–	–
інфекційна патологія пологових шляхів жінки/оболонок плода, %	21,2	7,2	26,7	19,7	4,7	41,7
олігогідроамніон, %	22,0	1,8	6,7	23,9	–	8,3
багатоплідна вагітність, %	17,4	3,6	–	19,7	–	16,7
багатоводдя, %	8,3	3,6	20,0	6,8	2,3	8,3
аномалії розташування плаценти, %	9,8	3,6	13,3	5,1	4,7	–

структури та/або функції різних органів та систем мали 58 % матерів новонароджених 1 групи та 53 % матерів дітей 2–ї групи. У структурі порушень органів та систем найбільш часто зустрічалися порушення серцево–судинної, ендокринної та сечовивідної систем, проте достовірної різниці між групами щодо виявлення окремого виду патології жодної із систем органів не встановлено (рис. 2).

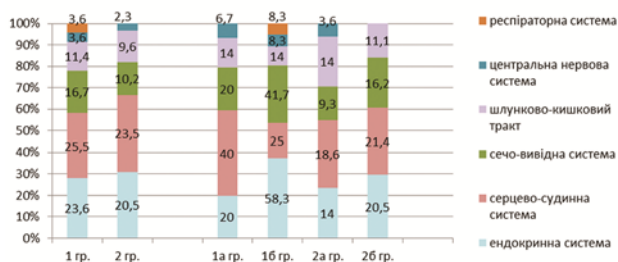


Рис. 2. Структура екстрагенітальної патології в групах обстежених

При характеристиці груп обстежених новонароджених за терміном гестації (рис. 3) та вагою (рис. 4) встановлено, що передчасно народжені діти з гіпоксією (1в група) мали нижчі показники у

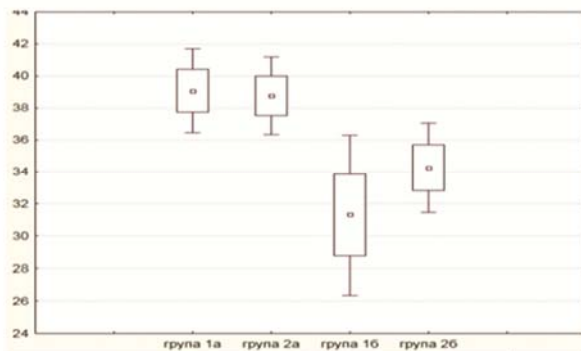


Рис. 3. Діаграма розмаху за строком гестації

порівнянні з передчасно народженими без гіпоксії (2в група) як за терміном гестації (32 тижні (24; 26) та 34,5 тижні (31; 36) відповідно, $p < 0,0001$), так й за ваговим критерієм при народженні (1650,0 г (710,0; 3700) та 2377,5 г (1750; 4140) відповідно, $p < 0,0001$). Підгрупи доношених немовлят (група 2а та група 2в) мали подібні значення за обома критеріями (39 тижнів (37; 41) і 39 тижнів (37; 42) та 3390 г (2490; 4290) і 3125 г (2380; 5250) відповідно) при народженні.

Показники оцінки за шкалою Апгар у новонароджених 1 групи були нижчими на 1–й хвилині (рис. 5) в групі доношених немовлят (4 (1; 6) балів), ніж в групі передчасно народжених дітей (5 (1; 6) балів; $p < 0,02$). Суттєвої різниці в оцінці на 5–й хвилині між новонародженими тих самих груп не встановлено (6 (2; 8) та 7 (2; 8) відповідно). Показники рН пуповинної крові (рис. 6) в 1а групі – 7,02 (6,8; 7,4) та 7,3 (6,9; 7,7) в 1б підгрупі, $p < 0,0001$. Таким чином, підгрупі доношених новонароджених були притаманні більш виражені явища порушення адаптації після народження при оцінці за Апгар на 1–й хвилині та метаболічні розлади з розвитком ацидозу у порівнянні з підгрупою передчасно народжених дітей.

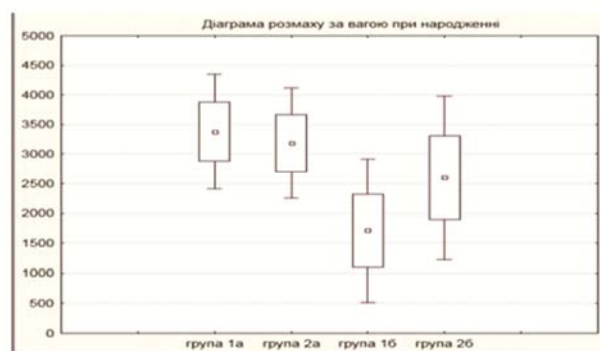


Рис. 4. Діаграма розмаху за вагою при народженні

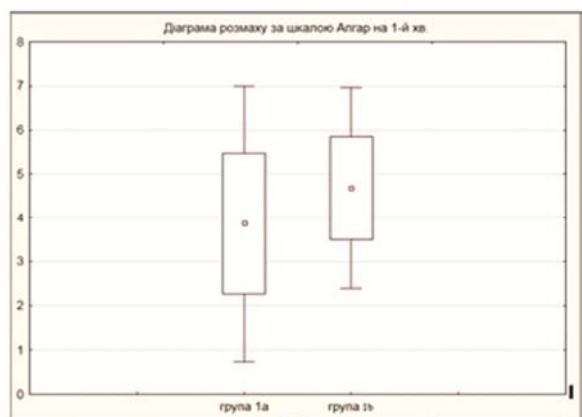


Рис. 5. Діаграма розмаху оцінки за шкалою Апгар на 1-й хвилині

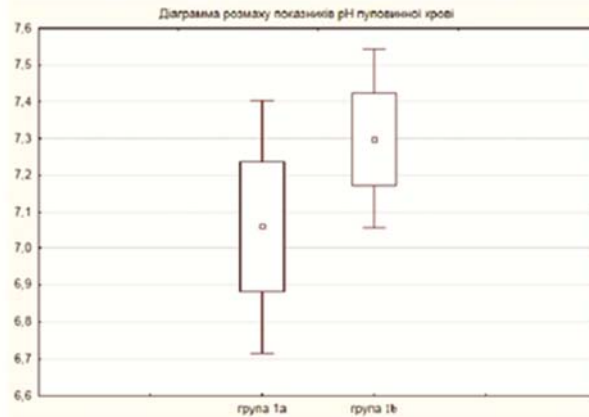


Рис. 6. Діаграма розмаху значень рН пуповинної крові

Проведений аналіз супутньої патології у обстежених новонароджених, які перенесли гіпоксію та мали порушення адаптації при народженні (табл. 2) показав, що найбільша кількість дітей мали наслідки гіпоксично–ішемічного ураження центральної нервової системи (ГІУ ЦНС). Цей діагноз було поставлено неврологом на підставі огляду та проведення нейросонографії. У доношених дітей (група 1а) превалював важкий ступінь ГІУ ЦНС (47 %) та гіпоксично–геморагічне ураження (ГГУ ЦНС) центральної нервової системи (13 %), набряк головного мозку (27 %) та перівентрикулярних (ПВ) ділянок (40 %), ішемія ПВ ділянок (13 %).

Таблиця 2 – Клінічна характеристика новонароджених 1 групи

	1 група (n=132)	1а група (n=15)	1в група (n=117)
ГІУ ЦНС, %	73	73	73
ГІУ ЦНС середнього ступеня, %	52	27	36
ГІУ ЦНС важкого ступеня, %	21	47	18
ГГУ ЦНС, %	9	13	9
ВШК, %	3	–	3
СЕК, %	6	13	5
Набряк ГМ, %	6	27	3
Набряк ПВ–ділянок, %	38	40	38
Ішемія ПВ–ділянок, %	5	13	3
Незрілість структур ГМ, %	68	20	74
РДС, %	50	20	54
Неонатальний сепсис, %	7	13	6
ДФ, %	9	7	9

Примітки: ГІУ ЦНС – гіпоксично–ішемічне ураження центральної нервової системи; ГГУ ЦНС – гіпоксично–геморагічне ураження центральної нервової системи; ВШК – внутрішньошлуночковий крововилив; СЕК – субепендімальний крововилив; ГМ – головний мозок; ПВ – перівентрикулярні ділянки.

Передчасно народжені немовлята частіше мали ГІУ ЦНС середнього ступеню важкості (36 %), в 2,5 рази меншу частку ГІУ ЦНС важкого ступеню (18 %) та домінуючу частку незрілості структур головного мозку (74 %).

За даними ХМ у 75 % новонароджених 1 групи діагностовано різні види порушень серцевого ритму та провідності (ПСР). Структура та поширеність окремих видів ПСР у новонароджених, які мали порушення адаптації при народженні на тлі перенесеної гіпоксії наведено в табл. 3. Як видно з таблиці, у немовлят частіше зустрічалися порушення автоматизму синусового вузла з більшою часткою тахіаритмій у передчасно народжених та брадіаритмій у доношених. В групі передчасно народжених дітей частіше зустрічалися суправентрикулярна екстрасистоля, міграція водія ритму, паузи ритму та порушення реполяризації міокарду лівого шлуночка. У

Таблиця 3 – Структура неонатальних аритмій у новонароджених 1 групи

	1 група (n=132)	1а група (n=15)	1в група (n=117)
Тахіаритмії, %	78	50	81
Брадіаритмії, %	7	17	6
Суправентрикулярна екстрасистоля, %	27	25	27
Шлуночкова екстрасистоля	6	8	6
Атріо–вентрикулярна блокада 1 ст., %	5	17	4
Атріо–вентрикулярна блокада 2 ст., %	6	8	6
Міграція водія ритму, %	32	17	34
Транзиторне подовження QT, %	26	50	22
Паузи ритму, %	10	8	10
Порушення реполяризації, %	57	42	59

доношених немовлят більша частка ПСР представлена порушеннями провідності та транзиторним подовженням інтервалу QT.

При характеристиці варіабельності серцевого ритму встановлено, що значення усіх досліджених часових параметрів були нижчими в групі новонароджених з гіпоксією (табл. 4), з найбільшою відмінністю за параметром SDANN ($p < 0,00001$).

Дослідження параметрів SDNN, SDANN, індексу SDNN, RMSSD та PNN50 у немовлят з розподілом основних груп в залежності від строку гестації (табл. 5) показало, що менші значення також спостерігаються в підгрупах дітей, які перенесли гіпоксію при народженні та у передчасно народжених дітей. Проте, саме підгрупа передчасно народжених дітей з гіпоксією має найнижчі показники SDNN, SDANN, індексу SDNN з найбільшою варіабельністю значень між групами для показника SDNN ($p = 0,004$).

Підсумовуючи отримані результати варто зазначити, що стан здоров'я вагітної жінки, перебіг вагітності та пологів, термін гестації мають відомий вплив на розвиток гіпоксичних подій у новонароджених та формування порушень адаптаційних процесів при народженні [7, 8, 9]. Отримані нами дані свідчать про розповсюдженість порушень серцево-судинної, ендокринної та сечовивідної систем у матерів обстежених новонароджених, що може бути корисним для формування груп ризику щодо народження дітей з гіпоксією.

Одержані дані щодо результатів аналізу ВСР узгоджуються з дослідженнями фахівців щодо негативного впливу гіпоксії на процеси регуляції серцевого ритму у новонароджених [6, 7]. В умовах проведеного дослідження доведено зниження всіх параметрів ВСР у новонароджених як з гіпоксією при народженні, так і в групах передчасно народжених немовлят, з найнижчими показниками саме в групі передчасно народжених з гіпоксією. Слід зазначити, що зниження активності парасимпатичної ланки нервової системи у передчасно народжених дітей є фізіологічним та обумовлено більш пізнім становленням функціональної зрілості вагусної нервової регуляції [10, 11]. Тому, враховуючи поєднаний не-

Таблиця 4 – Показники параметрів варіабельності серцевого ритму у новонароджених основних груп

Показники	SDNN, мс	SDANN	індекс SD-NN, мс	rMSSD	pNN50, %
1 група	30 [*] (12,0; 165)	16,5 ^Δ (7,0; 79,0)	23,0 [■] (6,0; 160,0)	12,5 [°] (6,0; 282,0)	0,4 [°] (0,02; 71,84)
2 група	43,0 (17,0; 114,0)	27,0 (9,0; 52,0)	32,0 (11,0; 110,0)	15,0 (7,0; 132,0)	0,83 (0,03; 33,5)

Примітки: ° – достовірна різниця значень $p < 0,01$; * – достовірна різниця значень $p < 0,001$; ■ – достовірна різниця значень $p < 0,0001$; Δ – достовірна різниця значень $p < 0,00001$.

Таблиця 5 – Показники параметрів варіабельності серцевого ритму у підгрупах новонароджених основних груп

	SDNN, мс	SDANN	індекс SD-NN, мс	rMSSD	pNN50, %
1а група	37,0 (14,0; 90,0)	22,0 [°] (8,0; 43,0)	27,0 (12,0; 77,0)	13,0 (7,0; 53,0)	0,53 (0,03; 31,0)
1в група	29,0 (12,0; 165,0)	16,0 (7,0; 79,0)	23,0 (6,0; 160,0)	12,0 (6,0; 282,0)	0,39 (0,02; 71,8)
2а група	48,0 [*] (17,0; 114,0)	30,0 [*] (9,0; 52,0)	37,0 [*] (11,0; 110,0)	17,0 [■] (7,0; 132,0)	1,31 [*] (0,03; 33,5)
2в група	34,0 (22,0; 43,0)	19,5 (12,0; 28,0)	25,0 (17,0; 32,0)	12,0 (7,0; 23,0)	0,39 (0,06; 3,36)

Примітки: ° $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних 1в групи; * $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних 2в групи; ■ $p < 0,02$ – достовірна різниця значень стосовно даних 2в групи.

гативний вплив гіпоксії під час пологів та гестаційної незрілості на парасимпатичну вегетативну регуляцію серцевого ритму у передчасно народжених дітей, оцінка RMSSD та PNN50 може бути використана в якості інструменту для прогнозування ризику розвитку порушень серцевого ритму та провідності у цієї групи дітей та розроблення патогенетично обґрунтованої тактики ведення таких пацієнтів.

Висновки

1. Встановлено, що новонароджені, які перенесли гіпоксію та мають порушення адаптації при народженні, мають зміни вегетативної регуляції серцевого ритму.
2. Виявлено зниження всіх часових показників варіабельності серцевого ритму в групі новонароджених, які перенесли гіпоксію.
3. Найнижчі показники SDNN, SDANN, індексу SDNN, RMSSD, PNN50 серед новонароджених з гіпоксією встановлено в групі передчасно народжених дітей.
4. Оцінка RMSSD та PNN50 може бути використана для прогнозування ризику розвитку неонатальних аритмій у передчасно народжених дітей, які перенесли гіпоксію та мають порушення адаптації при народженні.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи викладене вище, в подальших дослідженнях вважаємо доцільним вивчити кореляцію основних параметрів ВСР та біохімічних показників, показників центральної гемодинаміки.

References

1. Yan Zeng, Yehui Lv, Li Tao, Jianlong Ma, Heng Zhang, Hongmei Xu, et al. G6PC3, ALDOA and CS induction accompanies mir-122 down-regulation in the mechanical asphyxia and can serve as hypoxia biomarkers *Oncotarget*. 2016 Nov 15; 7(46): 74526–74536. PMID: 27793029; PMCID: PMC5342684; DOI: 10.18632/oncotarget.12931
2. Zhang W, Lu M, Zhang Ch, Zhang R, Ou X, Zhou J, et al. Therapeutic hypothermia increases the risk of cardiac arrhythmia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017; 12 (3): e0173006. PMID: 28273115. PMCID: PMC5342232. doi: 10.1371/journal.pone.0173006
3. Weiner OM, McGrath JJ. Test–Retest Reliability of Pediatric Heart Rate Variability: A Meta-Analysis. *McGrath Psychophysiol*. 2017 Jan; 31(1): 6–28. PMID: 29307951. PMCID: PMC5756082. doi:10.1027/0269–8803/a000161
4. Javorka K, Lehotska Z, Kozar M, Uhrikova Z, Kolarovszki B, et al. Heart Rate Variability in Newborns. Review. *Physiol Res*. 2017; 66 (2): S203–14. PMID: 28937235
5. Sullivan BA, Grice SM, Lake DE, Moorman JR, Fairchild KD. Infection and other clinical correlates of abnormal heart rate characteristics in preterm infants. *J Pediatr*. 2014; 164(4): 775–80. PMID: 24412138. PMCID: PMC3962693. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.11.038
6. Oliveira V, Martins R, Liow N, Teiserskas J, von Rosenberg W, Adjei T, et al. Prognostic Accuracy of Heart Rate Variability Analysis in Neonatal Encephalopathy: A Systematic Review. *Neonatology*. 2019; 115: 59–67. DOI: 10.1159/000493002
7. Kozar M, Tonhajzerova I, Mestanik M, Matasova K, Zibolen M, Calkovska A, et al. Heart rate variability in healthy term newborns is related to delivery mode: a prospective observational study. *Pregnancy and Childbirth*. 2018; 18(1): 264. PMID: 29945544. PMCID: PMC6020381. doi: 10.1186/s12884–018–1900–4
8. Russell NE, Higgins MF, Kinsley BF, Foley ME, McAuliffe FM. Heart rate variability in neonates of type 1 diabetic pregnancy. *Early Hum Dev*. 2016; 92: 51–5. PMID: 26658058. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.11.003
9. Gonçalves H, Amorim-Costa C, Ayres-de-Campos D, Bernardes J. Evolution of linear and nonlinear fetal heart rate indices throughout pregnancy in appropriate, small for gestational age and preterm fetuses: A cohort study. *Comput Methods Programs Biomed*. 2018; 153: 191–9. PMID: 29157452. doi: 10.1016/j.cmpb.2017.10.015
10. Cardoso S, Silva MJ, Guimarães H. Autonomic nervous system in newborns: a review based on heart rate variability. *Childs Nerv Syst*. 2017; 33(7): 1053–63. doi: 10.1007/s00381–017–3436–8
11. Mulkey SB, Kota S, Swisher CB, Hitchings L, Metzler M, Wang Y, et al. Autonomic nervous system depression at term in neurologically normal premature infants. *Early Hum Dev*. 2018; 123: 11–6. PMID: 30025221. PMCID: PMC6136650. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2018.07.003

УДК 616.12:616.839]–071.1–001.8–053.2

**ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗА
И СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
У НОВОРОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ГИПОКСИИ**

Гончарь М. А., Иванова Е. В., Кондратова И. Ю., Комова В. А.

Резюме. Анализ вариабельности сердечного ритма является методом оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме. На процессы вегетативного контроля у новорожденных оказывают влияние различные факторы, однако именно гипоксия приводит к наиболее значимому поражению центральной нервной регуляции сердечной деятельности.

Цель исследования – определение состояния вегетативной регуляции сердечной деятельности у новорожденных после перенесенной гипоксии путем изучения вариабельности сердечного ритма и анализа неблагоприятных перинатальных факторов у данной группы пациентов.

Было обследовано 187 новорожденных в ранний неонатальный период. Проведен анализ данных анамнеза, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру с определением основных временных показателей вариабельности сердечного ритма, статистический анализ.

В зависимости от оценки по шкале Апгар на 1–й минуте дети были разделены на 2 основные группы: в 1–ю группу (n=132) вошли новорожденные с оценкой по Апгар менее 6 баллов, во 2–ю группу (n=55) – новорожденные с оценкой по Апгар 7 и более баллов. В зависимости от срока гестации при рождении дети основных разделены на подгруппы доношенных и недоношенных: группа 1а (n=15) – доношенные новорожденные с гипоксией при рождении, группа 1в (n=117) – преждевременно рожденные с гипоксией при рождении, группа 2а (n=43) – доношенные новорожденные без гипоксии при рождении, группа 2в (n=12) – преждевременно рожденные без гипоксии при рождении.

Осложнения акушерско-гинекологического анамнеза выявлены у большинства матерей новорожденных 1 группы, что стало фактором риска развития гипоксических событий (RR=3,823, 95 % CI (2.061; 7.092), $\chi^2=53.272$ p <0,001). Доношенные новорожденные 1 группы имели более низкие показатели при

оценке по шкале Апгар и значения рН пуповинной крови ($p < 0,02$ и $p < 0,0001$ соответственно), что нашло свое отражение в большем проценте тяжелого гипоксического поражения центральной нервной системы у детей данной группы. По данным Холтеровского мониторирования ЭКГ у 75 % новорожденных 1 группы диагностированы различные виды нарушений сердечного ритма и проводимости. Показатели временных параметров variability сердечного ритма были ниже в группе детей, перенесших гипоксию, с самыми низкими показателями в группе недоношенных детей.

Выводы. У новорожденных, перенесших гипоксию, имеется снижение временных параметров variability сердечного ритма, с самыми низкими показателями в группе недоношенных детей. Оценка RMSSD и PNN50 может быть использована для прогнозирования риска развития неонатальных аритмий у недоношенных детей, перенесших гипоксию и имеющих нарушения адаптации при рождении.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, новорожденные, постгипоксический миокард.

UDC 616.12:616.839]-071.1-001.8-053.2

Peculiarities of Perinatal Assessment and the State of Vegetative Regulation of Heart Activity in Newborns after Hypoxia

Gonchar M., Ivanova Ye., Kondratova I., Komova V.

Abstract. Assessment of heart rate variability is a method of evaluating the state of mechanisms of the body physiological functions regulation. The processes of autonomic control in newborns are influenced by various factors, but hypoxia leads to the most influential damage to the central nervous regulation of cardiac activity.

The purpose of the study was to determine the state of autonomic regulation of cardiac activity in newborns after hypoxia by examining heart rate variability and analyzing adverse perinatal factors in this group of patients.

Material and methods. 187 newborns were examined in the early neonatal period. The study involved assessment of medical records, daily monitoring of ECG according to Holter with determination of the main temporal indicators of heart rate variability and statistical processing.

Results and discussion. Depending on the Apgar scale at the 1st minute, the children were divided into 2 main groups: newborns with Apgar score less than 6 points which comprised the 1st group ($n=132$), newborns with Apgar score of 7 points or more were included into the 2nd group ($n=55$). Depending on the gestational peculiarities at birth, children were subdivided into subgroups of full-term and preterm infants: group 1a ($n=15$) were full-term infants with hypoxia at birth, group 1b ($n=117$) were premature newborns with hypoxia at birth, group 2a ($n=43$) were full-term neonates without hypoxia at birth, group 2b ($n=12$) were prematurely born without hypoxia at birth.

Most mothers of newborns of group 1 had complications of obstetric and gynecological character, which became a risk factor for hypoxic events ($RR=3.823$, 95 % CI (2.061; 7.092), $\chi^2=53.272$; $p < 0.001$). Full-term infants of group 1 had the lowest Apgar scores and umbilical cord pH ($p < 0.02$ and $p < 0.0001$, respectively), which was reflected in a greater percentage of severe hypoxic central nervous system damage. According to Holter, 75 % of newborns in group 1 were diagnosed with various types of disturbances of cardiac rhythm and conduction. The temporal parameters of heart rate variability were lower in the group of infants who had hypoxia, with the lowest in the group of preterm infants.

Conclusions. Newborns with hypoxia have a decrease in heart rate variability temporal parameters compared to infants without hypoxia, with the lowest rates in the preterm group. Evaluation of RMSSD and PNN50 can be used to predict the risk of developing neonatal arrhythmias in premature infants who underwent hypoxia and had impaired adaptation at birth.

Keywords: heart rate variability, newborns, posthypoxic myocardium.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 05.08.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування