

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

на правах рукописи

А М И Р О В А
Виктория Радековна

УДК 616-063.31-06:616.839:618.33

**ВЕГЕТАТИВНО-ВИСЦЕРАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С
ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ И МЕТОДЫ ИХ КОРРЕКЦИИ**

14.00.09. - Педиатрия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 1994г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

В последние годы возрос интерес к проблеме задержки внутриутробного развития (ЗВУР) плода и новорожденного. Это связано с наметившейся тенденцией к росту удельного веса указанной патологии среди младенцев (К.А. Сотникова с соавт., 1984; Г. Эггерс с соавт., 1984; Н.П. Шабалов, 1986; Ю.И. Ведьтишев с соавт., 1987), а также с расширением возможностей ее пренатальной диагностики (А.П. Бунин с соавт., 1984; А.Н. Стрижаков с соавт., 1988, 1990; Эллиот К. Мейн, 1989; Г.А. Григорян с соавт., 1990; Г.М. Савельева, 1991). Несмотря на довольно интенсивное изучение проблемы, в частности, разделов, касающихся профилактической и лечебной помощи этому контингенту детей, доля младенцев с ЗВУР в перинатальной заболеваемости и смертности остается высокой. В этой связи пристальное внимание исследователей привлекают вопросы постнатальной адаптации детей с ЗВУР и методов ее оптимизации. Успешное решение этих вопросов, безусловно, является одним из резервов снижения неонатальных потерь. Общеизвестно, что в обеспечении адаптивных реакций организма во всех возрастных группах ведущую роль играет вегетативная нервная система (ВНС). Однако в доступной научной и учебной медицинской литературе имеются лишь единичные сведения о функциональном состоянии ВНС у младенцев с перинатальной патологией (Л.О. Вадалян, 1984; Е.И. Знаменская, 1984; Г.Г. Шанько с соавт., 1990; А.М. Вейн с соавт., 1991). С этих позиций изучение особенностей вегетативной регуляции функциональных систем организма у новорожденных с ЗВУР представляет не только научный, но и большой практический интерес.

Цель исследования:

Комплексная клиничко-функциональная характеристика вегетативно-висцеральных нарушений у новорожденных с задержкой внутриутробного развития и разработка методов их коррекции.

Задачи исследования:

1. Изучить клиничко-физиологические процессы ранней адаптации новорожденных с задержкой внутриутробного развития.
2. По показателям системной и регионарной гемодинамики, дыхания, терморегуляции изучить функциональное состояние вегетативной нервной системы у исследуемых младенцев.

3. Оценить характер вегетативно-висцеральных нарушений у детей с задержкой внутриутробного развития и найти достаточно информативные критерии, свидетельствующие о риске срыва процессов неонатальной адаптации у этих новорожденных.
4. Разработать методы коррекции вегетативных дисфункций в системе кровообращения у младенцев с задержкой внутриутробного развития.

Научная новизна.

Впервые у новорожденных с ЗВУР проведена комплексная оценка функционального состояния вегетативного отдела нервной системы. С помощью современных методов клинико-функциональных исследований и математического анализа доказано наличие у исследуемых детей вегетативно-висцеральных нарушений, обуславливающих напряженный характер компенсаторно-приспособительных реакций новорожденных в постнатальном периоде. Получены данные о гетерогенности и разнонаправленности процессов сердечно-легочной адаптации у младенцев с ЗВУР в зависимости от характера и степени тяжести вегетативных дисфункций. Впервые в неонатологии методом осциллометрии изучено функциональное состояние сосудистой системы головного мозга. При вегетативно-висцеральных расстройствах у новорожденных с ЗВУР математически аргументированы основные диагностические критерии риска срыва постнатальной адаптации в системах кровообращения и дыхания. Научно обоснован метод коррекции гемодинамических нарушений, вызванных дисфункцией регуляторных механизмов ВНС в системе кровообращения у данного контингента детей.

Научно-практическая ценность.

С позиций клинической вегетологии расширены представления о роли ВНС в постнатальном становлении функциональных систем организма у младенцев с ЗВУР. Полученные в работе данные о характере вегетативно-висцеральных нарушений у новорожденных с ЗВУР могут быть использованы перинатологами и неонатологами в практическом здравоохранении при проведении мероприятий по оптимизации процессов адаптации и повышению жизнеспособности этих детей в неонатальном периоде. Путем математического анализа выявлены критерии риска срыва механизмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой и дыхательных систем, позволяющие практическому врачу своевременно диагностировать и проводить коррекцию выявленных нарушений. Впервые предложен и внедрен в неонатологическую практику осциллометрический метод измерения височного артериального давления. Разработан доступный в широкой практике метод коррекции вегетативных рас-

тройств в системе кровообращения, позволяющий уменьшить тяжесть перинатальной патологии и повысить биологический потенциал новорожденных с ЗВУР.

Внедрение результатов в практику.

Результаты исследований и основные рекомендации, вытекающие из них, используются в практической работе акушерско-гинекологического центра Республиканской клинической больницы им. Г. Г. Куватова (Республика Башкортостан), родильного дома г. Тедави (Республика Грузия). Практические рекомендации и научные выводы работы включены в лекционный курс кафедры неонатологии и перинатологии Башкирского государственного медицинского института. Научные выводы и рекомендации работы включены в учебно-методическое пособие "Внутриутробная задержка развития плода и пренатальная гипотрофия новорожденных".

Апробация.

Материалы диссертации многократно доложены и обсуждены на научных конференциях молодых ученых ВГМИ (1988-1993 г. г.), заседаниях общества педиатров Минздрава Республики Башкортостан (1993 г.), научно-практических конференциях врачей акушерско-гинекологического центра Республиканской клинической больницы им. Г. Г. Куватова и клинического родильного дома N 4 (1998 г.), заседании проблемной комиссии "Возрастные особенности детского организма в норме и патологии" Башкирского медицинского института (1993 г.), межкафедральной научно-практической конференции Башкирского медицинского института (1993 г.).

Структура и объем диссертации.

Диссертация написана на 133 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 6 глав, отражающих результаты собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 137 работ отечественных и 101 работу зарубежных авторов. Работа содержит 20 таблиц и 15 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Объем работы и методы исследования. В основную клиническую группу включены 126 доношенных новорожденных с гипотрофическим вариантом задержки внутриутробного роста и развития, родившихся в условиях одного акушерского стационара за период 1988-1992г.г., в том числе о внутриутробной гипотрофией II степени-20, с внутриутробной гипотрофией III степени-106 детей.

Контрольная группа была сформирована методом случайной выборки и включала 56 здоровых доношенных новорожденных. Клиническому и функциональному обследованию подвергались все дети. Анализ результатов исследований осуществлялся строго в когортных группах.

Комплекс методов клинического обследования включал:

оценку состояния новорожденных по шкале Апгар, степени тяжести дыхательных расстройств по шкале Довнеса, оценку объема проводимых реанимационных мероприятий;

обследование младенцев при рождении и последующее ежедневное клиническое наблюдение за ними с оценкой динамики процессов постнатальной адаптации и заполнение расширенных индивидуальных карт наблюдения;

оценку физического развития новорожденных с помощью таблиц перцентильного типа для массы тела, длины тела, окружности головы и груди по общепринятым методикам, предложенным Г.М. Деметевой и соавт. (1984), Б.Е. Ильиным (1975) с последующим вычислением весового (пондерального) индекса по формуле $PI = \frac{m}{l^3} \times 100$; оценку морфологической зрелости по шкале Петрусса (1977);

оценку социального и акушерского анамнеза, соматического статуса матери, течения настоящей беременности и родов.

Комплекс исследований центральной, периферической и регионарной гемодинамики мозга, процессов сердечно-легочной адаптации включал регистрацию частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхательных движений (ЧДД), амплитудных значений - систолического (САД), диастолического (ДАД), среднего (СРАД), пульсового (ПАД), височного систолического (ВСАД) и височного диастолического (ВДАД) артериального давления. Для характеристики лабильности изучаемых показателей в каждом отдельном случае вычисляли размах колебаний систолического (РСАД), диастолического (РДАД), височного систолического (РВСАД) артериального давления, частоты сердечных сокращений (РЧСС). По исходным данным при помощи специально разработанной программы рассчитывались результирующие параметры: показатели на-

осной функции сердца - минутный объем кровообращения (МОК), системного кровотока - общее и удельное периферическое сопротивление сосудов (ОПСС и УПСС), массовых функций кровообращения - сердечный и тканевый индексы (СИ и ТИ); вегетативный индекс Кердо (ВИК), межсистемный индекс Хильдебранта (МХИ) по методикам, описанным в методических рекомендациях, составленных Всесоюзным центром вегетативной патологии взрослых и детей Минадрава СССР и отделом наследственных заболеваний сердечно-сосудистой системы Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Минадрава РСФСР "Методы изучения вегетативной нервной системы у детей и подростков" (1987). Для оценки состояния регуляторных механизмов в системе кровообращения вычисляли височно-плечевой коэффициент (ВПК), коэффициент адекватности "q" (Л. Т. Антонова, 1976).

Показатели артериального давления регистрировались осциллометрическим методом с помощью монитора "Blood pressure monitor" BP-3100 фирмы EME (Англия) в 1-2, 3-4, 5-6 и 7-10 сут. жизни. Измерения проводились пятикратно на правой руке и правой височной артерии в утренние часы через 1,5 часа после кормления. Для получения достоверных данных и правильной их интерпретации исследование параметров гемодинамики проводилось согласно рекомендациям ВОЗ (1986) в одидаковых условиях температурного и влажностного режима в состоянии спокойного бодрствования. Манжетка шириной 5 см. плотно накладывалась на область *a. brachialis* на 1 см. выше локтевой ямки. Для измерения ВАД пневматическая круговая манжетка шириной 3 см. плотно накладывалась на голову исследуемого так, чтобы ее рабочая часть приходилась на правую височную артерию, а нижний край проходил по верхнему краю глазницы.

Транскутанное измерение парциального напряжения кислорода крови проводилось оксигемометром фирмы Ameda (Швейцария). Термометрия проводилась в трех точках: на груди, тыльной поверхности кисти и стопы с помощью монитора фирмы Ameda (Швейцария). Клинический анализ периферической крови, определение гематокрита осуществляли по общепринятым методикам.

О вегетативном статусе новорожденного с ЗВУР судили по клинической картине и интегративным показателям сердечно-сосудистой и дыхательной систем организма, температуры на различных участках тела. К клиническим проявлениям вегетативно-висцеральных нарушений в периоде новорожденности относили психоэмоциональную лабильность (беспокойство, раздражительность или угнетение), нарушение режима сна и бодрствования, бледность, акроцианоз, периоральный цианоз, иррадиацию кожных покровов, гипотермию, вялое сосание,

рыгивания, вздутие живота, диспептические явления, длительное восстановление первоначальной массы тела, неустойчивость ритма сердечных сокращений и дыхательных движений, нечистоту и приглушение тонов сердца, функциональные шумы. 4

К вегетативным расстройствам при функциональном исследовании систем кровообращения и дыхания, терморегуляции относили отклонение от среднефизиологических для данного возраста норм показателей артериального давления, ЧСС, их лабильности, ЧДД, МОК, ОПСС и УПСС, ВИК, МИХ, ВПК, коэффициента адекватности, температуры тела на груди, кисти и стопе, гематокрита крови.

Математическая обработка данных проводилась на ЭВМ ЕС-1038 с помощью пакета прикладных программ статистической обработки медицинской информации (СОМИ), разработанного в институте математики Академии наук Белоруссии, г. Минск, на базе пакета БМДР и по специально составленным в информационно-вычислительном центре Башкирского государственного университета (ИВЦ БГУ) программам под руководством с.н.с., кандидата физ.-мат. наук А.М. Курчангалеевой (ИМС ВЦ УрО АН СССР) и инженера-программиста Л.М. Вобровой (ИВЦ БГУ). Для удобства подготовки массива клинико-функциональных параметров новорожденных была разработана формализованная карта, обеспечивающая при статистической обработке материала максимально удобный и нетрудоемкий поиск информации в системе. При обработке полученной информации были использованы математико-статистические методы, позволяющие решить основные задачи: получение одномерных и многомерных распределений, отбор наиболее достоверных для прогноза клинических и функциональных параметров с использованием корреляционного анализа. Применялись методы как параметрической, так и непараметрической статистики: критерий Манна-Уитни, критерий "хи-квадрат", коэффициенты корреляции рангов Спирмена и Кендэла.

Функциональные исследования систем кровообращения, дыхания, оксигеометрия, термометрия, клинический анализ периферической крови проводились в акушерском центре Республики Башкортостан, функционирующем на базе отделения патологии беременности Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (глав. врач М.Ш. Сайтов); статистическая машинная обработка материала исследований - в ИВЦ БГУ (зав. ИВЦ А.Д. Максудов).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В программу настоящих исследований вошла комплексная клинико-функциональная характеристика вегетативно-висцеральных нарушений в процессе неонатальной адаптации 126 новорожденных с гипотрофическим типом ЗВУР на протяжении первых 10 дней жизни.

Из широкого спектра изученных материнских факторов наиболее высокие меры сопряженности с исходом выдержки внутриутробного развития плода для новорожденного имеют возраст, место жительства ($P < 0,05$) и характер трудовой деятельности ($P < 0,05$) матери, осложненный акушерский анамнез ($P < 0,005$), исход предыдущих родов для плода ($P < 0,05$), морфологическая структура плаценты ($P < 0,05$).

В общей популяции новорожденных с ЗВУР 31,45% детей имели признаки морфологической незрелости, не коррелирующей со степенью внутриутробной гипотрофии, и определяющей особенности течения периода постнатальной адаптации (оценка по шкале Апгар на 1 и 5 мин. жизни, состояние ребенка при рождении и в первые 24 ч. жизни).

Случаи заболеваемости отмечаются у 56,35% новорожденных с ЗВУР. Среди плодовых факторов значимость по коэффициентам сопряженности с заболеваемостью имеют только показатели биологической зрелости новорожденного ($P < 0,001$). Среди постнатальных клинических факторов высокая мера сопряженности заболеваемости младенцев установлена с оценкой по шкале Апгар ($P < 0,001$), клинической оценкой общего состояния при рождении ($P < 0,001$) и в первые сутки жизни ($P < 0,001$).

В структуре заболеваний общей популяции новорожденных с ЗВУР ведущее место занимают гипоксически-травматические поражения ЦНС (41,82%), асфиксии (32,72%), пневмоторакс (4,76%).

С помощью комплексного клинико-статистического анализа массива информации у новорожденных с ЗВУР удалось обнаружить закономерности клинических процессов адаптации. Среди особенностей постнатального периода младенцев с ЗВУР характерной является продолженная с внутриутробного периода гипоксия (преимущественно у биологически незрелых детей), требующая использования реанимационных мероприятий у каждого пятого ребенка с ВГ II степени и у каждого третьего ребенка с ВГ III степени.

Для младенцев с ЗВУР в постнатальном периоде характерны как

общие закономерности клинических процессов адаптации, так и их гетерогенность, обусловленная наличием у большинства из них (86,51 %) вегетативно-висцеральных нарушений различной степени тяжести. Характер клинических проявлений вегетативных расстройств у исследуемых детей свидетельствует о преобладании активности симпатической нервной системы.

Тяжесть клинических проявлений вегетативно-висцеральных нарушений коррелирует с массой тела ребенка ($P < 0,05$), его биологической зрелостью ($P < 0,001$), оценкой по шкале Апгар ($P < 0,05$), состоянием при рождении ($P < 0,001$).

Дети, имеющие клинические проявления вегетативно-висцеральных нарушений, прикладываются к груди позже (в среднем на 2,22 сут.), чем дети без таковых (1,35 сут., $P < 0,01$), имеют достоверно большие потери (6,68%) первоначальной массы тела, позднее ее восстанавливают (в среднем на 8,61 сут.). Длительность пребывания этих младенцев в акушерском стационаре составляет в среднем 8,95 дней (у детей, не имевших клинических проявлений вегетативных расстройств - 7,41 дней, $P < 0,05$). 12,84% новорожденных с вегетативно-висцеральными нарушениями нуждаются в дальнейшем выхаживании и лечении в условиях специализированных стационаров.

Заслуживающие внимания данные были получены нами при изучении динамики вегетативных показателей сердечно-сосудистой системы у новорожденных с ЗВУР, разделенных на две группы в зависимости от характера течения клинических процессов неонатальной адаптации. I-ю группу составили 17 младенцев, не имеющих клинических проявлений вегетативно-висцеральных нарушений, во II-ю группу вошли 109 детей с вегетативными расстройствами.

Как показали проведенные исследования, вегетативно-висцеральные дисфункции у новорожденных с ЗВУР носят преимущественно компенсаторно-приспособительный характер и обуславливают напряженное становление гемодинамики в неонатальном периоде. Разнонаправленность вегетативных реакций в системе кровообращения у исследуемых детей обеспечивает оптимальную постнатальную адаптацию этих младенцев, о чем свидетельствуют среднефизиологические величины жестких гомеостатических констант организма (pO_2). Так, если у детей без клинических проявлений вегетативных расстройств основным компонентом вегетативных реакций в 1-2-е сут. жизни являются повышение АД ($85,63 \pm 2,44$ мм рт.ст., в контроле $76,14 \pm 1,79$ мм рт.ст., $P < 0,05$) и его колебаний (соответственно $50,86 \pm 6,58$ и $15,68 \pm 1,68$ мм рт.ст., $P < 0,001$), то у детей II-й группы указанные сдвиги гемодинамики сочетаются с увеличением ЧСС ($139,09 \pm 1,81$

уд. в мин., в контроле $132,46 \pm 2,37$ уд. в мин., $P < 0,05$) и гематокрита крови (соответственно $64,82 \pm 2,26$ % и $61,89 \pm 1,94$ %, $P < 0,05$). Относительная стабилизация параметров гемодинамики на 3-4-е сут. сменяется в последующие дни жизни нарастанием симпатического тонуса и напряжением механизмов вегетативной регуляции у детей с клиническими проявлениями вегетативных расстройств. На 5-6-е сут. жизни у них регистрируются высокие ($90,43 \pm 1,89$ мм рт.ст.), по сравнению со здоровыми детьми ($84,35 \pm 2,31$ мм рт.ст.), показатели САД ($P < 0,05$), РСАД (соответственно $32,98 \pm 2,96$ мм рт.ст. и $19,55 \pm 3,13$ мм рт.ст., $P < 0,01$), РЧСС (соответственно $47,12 \pm 3,22$ уд. в мин. и $36,17 \pm 3,83$ уд. в мин., $P < 0,01$). Усиление симпатических влияний в сердечно-сосудистой системе у новорожденных I-ой группы проявляется в конце раннего неонатального периода высокими ($P < 0,05$), по сравнению с остальными детьми, показателями системного АД.

Вегетативные показатели системы кровообращения у новорожденных с ЗВУР претерпевают изменения не только в зависимости от возраста, но и от биологической зрелости ($P < 0,01$), длины тела младенца ($P < 0,05$), общего состояния ($P < 0,01$), оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни ($P < 0,01$). Наиболее выраженная симпатикотония (САД выше $87-90$ мм рт.ст., ДАД выше $66-68$ мм рт.ст.) и лабильность амплитудных показателей кровообращения (РСАД и РДАД более $27-32$ мм рт.ст.), свидетельствующие о напряженном функционировании вегетативных аппаратов, отмечается у маловесных незрелых детей, родившихся с низкой оценкой по шкале Апгар и имеющих клинические проявления тяжелых вегетативно-висцеральных нарушений. Показатели АД и особенно размаха его колебаний являются, по результатам математического анализа, наиболее информативными критериями тяжести вегетативно-висцеральных расстройств.

Выявленная у новорожденных с ЗВУР в неонатальном периоде системная артериальная гипертензия обусловлена высоким объемом ($P < 0,05$) и удельным ($P < 0,05$) периферическим сопротивлением сосудов при среднефизиологических значениях сердечного выброса (табл.). Положительные значения коэффициента адекватности "γ" ($+13,46 \pm 3,33$ % - $+20,75 \pm 2,96$ %, в контроле равен 0) у этих младенцев свидетельствуют о преобладании симпатических влияний в системе сосудов и неадекватном для данного МОК повышении тонуса прекапилляров. Указанные особенности вегетативной регуляции в сердечно-сосудистой системе носят, на наш взгляд, компенсаторный

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВГ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

День жизни	Группа новорожденных	Стат. пок-ль	МОК, мл	ОПСС, дин/сп/с ⁵	УПСС, усл. ед.	СИ, л/мин/м ²	ТИ, мл/мин/кг	Коефф. адекватности, %
1 2 сут.	I (14)	М	1135,11	4758,65	12,27	5,97	401,52	+13,46
		м	51,77	132,94	0,50	0,27	19,07	3,33
	P1	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05		
3 4 сут.	II (80)	М	1179,28	4959,89	12,81	6,21	451,12	+20,75
		м	27,29	168,59	0,33	0,14	10,01	2,96
	P1	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,001	< 0,001	> 0,05
Контроль (43)	М	1143,93	4254,29	10,91	5,44	345,80	0	
		м	35,23	0,05	0,0101	01,01	20,23	
3 4 сут.	I (8)	М	1064,99	5741,49	14,79	5,60	370,31	+8,94
		м	73,30	328,59	1,06	0,39	20,70	6,54
	P1	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
3 4 сут.	II (53)	М	1133,24	5004,04	12,92	5,96	432,71	+0,10
		м	31,94	101,21	0,52	0,16	20,09	2,62
	P1	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,001	< 0,001	> 0,05
Контроль (20)	М	1108,35	5206,46	13,35	5,28	323,08	0	
	м	55,39	184,91	0,24	0,26	21,25		

Проведение табл. 1

5	I (8)	M	1186,72	4707,91	12,13	6,24	410,11	+0,62
		m	38,88	207,77	1,08	0,73	51,13	6,43
		P1	> 0,05	> 0,05	> 0,05	0,05	> 0,05	
6	II (55)	M	1176,51	4964,14	12,04	6,19	442,90	+6,12
		m	31,26	106,13	0,29	0,15	15,55	2,22
		P1	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,001	
сут.	Контроль (27)	M	1149,73	4364,16	11,98	5,47	346,71	0
		m	52,72	136,59	0,22	0,25	10,53	
7	I (8)	M	1189,20	5917,18	15,25	6,26	435,17	+17,85
		m	31,27	285,95	1,21	0,99	81,50	8,07
		P1	> 0,05	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05	
10	II (37)	M	1202,28	4681,66	12,61	6,32	453,11	+5,29
		m	49,36	15,82	0,65	0,25	20,37	3,15
		P1	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	
сут.	Контроль (12)	M	1285,49	4522,82	11,59	6,12	372,11	0
		m	30,89	134,09	0,51	0,46	23,93	

Примечания : P1 - различия достоверны по отношению к контролю;
P2 - различия достоверны по отношению к I группе;

характер, обеспечивая централизацию кровообращения и перераспределение крови в пользу жизненно важных органов. Однако у части новорожденных (28,24% детей) значительное повышение периферического тонуса сосудов ($\eta = +24,79 \pm 5,68 \%$) и вязкости крови (гематокрит $85,41 \pm 2,22 \%$) приводит в первые сутки жизни к снижению системного кровотока и нарушению кислородного гомеостаза (рО₂ крови $61,60 \pm 1,71$ мм рт. ст., в контроле $67,90 \pm 1,94$ мм рт. ст., $P < 0,01$). О напряжении метаболических процессов у младенцев II-й группы свидетельствуют высокие показатели сердечного выброса, приходящегося на единицу поверхности тела и массы (СИ - $5,96 \pm 0,16$ - $6,21 \pm 0,14$ л/мин/м², TI - $453,11 \pm 20,37$ - $432,71 \pm 20,09$ мл/мин/кг).

Результаты исследования височного АД дали дополнительную возможность доказать компенсаторный характер вегетативных дисфункций в сердечно-сосудистой системе у новорожденных с ЗВУР (табл.2). Региональная гипотензия сосудов головного мозга ($P < 0,01$) в 1-2-е сут. жизни в сочетании с системной артериальной гипертензией, низкие значения ВПК ($P < 0,01$) указывают на наличие у исследуемых детей централизации кровообращения и перераспределения крови в пользу головного мозга. На 3-4-е сут. жизни показатели церебральной гемодинамики стабилизируются и не отличаются от возрастной нормы. Низкие значения ВПК ($0,68 \pm 0,04$) у новорожденных с клиническими проявлениями вегетативно-висцеральных расстройств на 5-6-е сут. жизни обусловлены повышением системного АД. О компенсаторно-приспособительном характере вегетативных реакций свидетельствуют и результаты корреляционного анализа, выявившего наличие обратной зависимости ($P < 0,01$) между показателями церебрального и системного кровообращения на протяжении первых 5-6 сут. жизни, 7-10 сут. жизни характеризуются однонаправленностью изменений показателей системного и височного АД. Повышение тонуса сосудов головного мозга ($61,16 \pm 3,36$ мм рт. ст.) в этом возрасте у детей I-й группы позволяет, на наш взгляд, обеспечить равномерное и стабильное кровоснабжение головного мозга на фоне системной артериальной гипертензии. Выраженная лабильность височного АД (РВСАД - $18,27 \pm 3,06$ - $23,50 \pm 2,52$ мм рт.ст.) отмечается у новорожденных с клиническими проявлениями вегетативно-висцеральных нарушений на протяжении всего периода наблюдения. Она коррелирует с массой ($P < 0,05$), биологической зрелостью ($P < 0,05$) младенца, тяжестью клинических проявлений вегетативных дисфункций ($P < 0,01$). Однако размах колебаний ВСАД в разные возрастные периоды в 1,5-5 раз меньше, чем размах колебаний САД. Характер вегета-

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ
С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

День жизни новорожденных	Группа	Стат. показатель	Височное артер-ное давление, мм рт.ст				ВПК
			ВСАД	ВДАД	ВСРАД	РВСАД	
1	2	3	4	5	6	7	8
		М	49,87*	31,60*	34,23*	12,68	0,64*
	I(6)	σ	8,95	6,73	6,95	9,50	0,11
		т	5,17	3,31	4,01	2,49	0,06
1-2		М	56,59*	35,56*	38,90*	23,5*	0,67*
	II(28)	σ	15,49	11,26	11,89	13,35	0,22
сутки		т	2,93	2,13	2,26	2,52	0,04
	Контр. группа	М	70,43	44,62	49,08	14,06	0,86
		σ	13,07	9,26	10,29	8,94	0,11
	(20)	т	2,92	2,08	2,30	2,17	0,02
		М	59,65	39,10	42,50	10,00	0,69
	I(6)	σ	10,82	9,33	7,35	8,49	0,23
		т	7,65	6,60	5,20	5,00	0,17
3-4		М	58,08	36,67	40,89	22,65**	0,68
	II(20)	σ	15,07	10,25	11,63	16,47	0,17
сутки		т	3,37	2,29	2,59	3,68	0,04
	Контр. группа	М	55,91	35,44	38,39	14,80	0,64
		σ	14,78	8,90	10,66	8,95	0,12
	(10)	т	4,67	2,81	3,37	2,83	0,04

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7	8
		М	64,40	42,85	46,50	11,00	0,83
	I(7)	б	14,28	12,94	11,17	5,89	0,39
		т	10,10	9,15	7,90	3,07	0,08
5-6		М	57,83	35,93	39,15	18,27	0,63**
	II(16)	б	13,96	9,89	10,86	11,87	0,14
сутки		т	3,61	2,55	2,80	3,06	0,04
	Контр.	М	57,14	34,02	37,55	13,85	0,67
	группа	б	7,63	6,21	6,03	10,61	0,12
	(13)	т	2,12	1,72	1,67	2,94	0,03
		М	70,70***	45,00***	47,70***	6,00	0,66
	I(6)	б	5,56	3,89	5,17	2,57	0,12
		т	2,10	1,72	2,02	1,07	0,04
7-10		М	61,16	39,77	42,34	22,94**	0,70
	II(16)	б	13,41	10,06	10,28	17,21	0,23
сутки		т	3,35	2,52	2,57	4,30	0,06
	Контр.	М	56,46	37,46	39,72	10,40	0,60
	группа	б	8,48	6,13	6,31	5,57	0,05
	(6)	т	3,79	2,74	2,82	2,73	0,02

Примечание: разница статистически значима в сравнении

*-с контрольной группой;

**с I-й и контрольной группой;

***-со II-й и контрольной группой.

тивных дисфункций в системе сосудов мозга свидетельствует о сохранности механизмов нейрогенной авторегуляции мозгового кровообращения, направленных на поддержание адекватного церебрального кровотока у новорожденных с ЗВУР в неонатальном периоде.

Большого внимания заслуживают результаты изучения процессов **сердечно-легочной адаптации** исследуемых детей. Компенсаторное учащение дыхательных движений ($37,81 \pm 0,96 - 44,02 \pm 1,01$ в мин., в контроле $37,66 \pm 0,85$ в мин., $p < 0,001$) и снижение МЧУ ($3,23 \pm 0,08$, в контроле $3,64 \pm 0,12$, $p < 0,01$) у новорожденных с вегетативными нарушениями свидетельствует о повышенном тоне симпатического отдела ВНС и рассогласовании в деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем у этих детей на протяжении всего периода наблюдений.

На напряжение процессов **терморегуляции** указывает наличие у детей с ЗВУР сохраняющейся до 7-10 дня жизни спонтанной гипотермии на кистях и стопах, особенно выраженной у новорожденных 11-й группы. Температура тела зависит от биологической зрелости ($P < 0,01$), степени гипотрофии ($P < 0,01$), массы тела новорожденного ($P < 0,01$). Снижение температуры на дистальных участках тела у детей с ЗВУР указывает на выраженную симпатическую активность ВНС.

По нашим данным, у 13,49% новорожденных с ЗВУР выраженное напряжение механизмов вегетативной регуляции висцеральных систем приводит к нарушению и срыву процессов неонатальной адаптации. Наряду с клиническими проявлениями тяжелых вегетативно-висцеральных расстройств для этих младенцев характерна выраженная лабильность АД (размах колебаний системного АД более 27-32 мм рт.ст., височного АД более 21-26 мм рт.ст.), системная артериальная гипертензия (САД выше 87-90 мм рт.ст., ДАД выше 56-58 мм рт.ст.), учащение дыхательных движений (ЧДД более 44-46 в мин.), длительно сохраняющаяся гипотермия дистальных участков конечностей, нарушение газового гомеостаза организма (pO_2 крови ниже 64-66 мм рт.ст.).

Установленные в работе особенности вегетативных реакций и критерии риска срыва процессов неонатальной адаптации у новорожденных с ЗВУР позволяют рекомендовать методы патогенетической коррекции тяжелых вегетативно-висцеральных нарушений. Примененный нами с этой целью препарат "сермюн" является синтетическим производным алкалоидов спорыньи и обладает альфа-адренолитическим действием. При применении данного препарата у новорожденных с выраженными вегетативно-висцеральными расстройствами (12 новорожденных) в дозе 0,005 в два приема курсом 5-6 дней отмечается от-

Таблица 3

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВОДИМОГО ЛЕЧЕНИЯ

Группа новорожденных	Стат. покл-ль	Артериальное давление, мм рт. ст.						МОК, мл	ОПСС, дин/см/с ⁻³	УПСС, усл.ед.	
		САД	ДАД	СРЯД	ПАД	РСАД	РДАД				
1 ↓ с ч т	I (12)	М =	103,3 ^{мм} 2,96	69,55 ^{мм} 1,89	75,76 ^{мм} 2,37	33,80 1,33	35,82 ^{мм} 5,99	29,45 ^{мм} 5,35	1051,69 ^{мм} 22,97	6184,61 ^{мм} 190,57	15,95 ^{мм} 0,49
	II (10)	М =	91,90 2,19	59,27 1,51	64,60 1,75	32,70 ^{мм} 0,89	34,11 ^{мм} 2,40	28,92 ^{мм} 1,73	1179,20 27,29	4559,89 168,59	12,81 0,33
	III (43)	М =	75,14 1,79	49,09 1,32	55,02 1,69	27,77 ^{мм} 0,94	15,60 1,60	14,93 1,52	1143,99 35,23	4554,29 190,21	10,91 0,49
3 ↓ с ч т	I (9)	М =	95,50 4,52	62,69 2,52	68,72 3,43	32,13 3,31	16,88 2,79	13,56 2,32	1105,89 106,59	5631,89 474,98	14,52 1,22
	II (13)	М =	88,72 2,21	57,22 1,59	64,31 1,85	31,41 0,89	30,64 ^{мм} 2,48	27,4 ^{мм} 2,07	1133,24 31,94	5004,04 101,21	12,92 0,52
	III (20)	М =	89,26 5,28	56,85 2,27	63,86 2,23	29,41 1,13	17,72 3,21	14,50 2,87	1108,35 55,39	5206,46 184,91	13,25 0,24
5 ↓ с ч т	I (9)	М =	86,24 1,79	55,27 1,81	60,48 1,78	31,19 1,93	19,14 3,86	17,43 3,26	1156,64 116,66	5016,54 411,24	12,73 1,57
	II (15)	М =	93,4 ^{мм} 1,89	57,44 1,44	64,64 1,30	34,15 ^{мм} 0,71	32,98 ^{мм} 2,96	30,1 ^{мм} 2,29	1176,91 31,26	4964,14 ^{мм} 106,13	12,84 ^{мм} 0,29
	III (27)	М =	84,35 2,31	54,59 2,06	61,84 2,62	29,32 0,65	19,55 3,13	20,32 3,39	1149,73 52,72	4564,16 138,59	11,98 0,22

Примечание : I - основная группа; II - группа сравнения; III - контроль;
 разница достоверна = - по отношению к контролю; мм - по отношению к группе сравнения;
 мм - по отношению к основной группе и контролю

четливое сокращение сроков улучшения клинического состояния и вегетативного статуса этих детей в сравнении с детьми, имеющими тяжелые вегетативные расстройства и не получавшими сермион (15 новорожденных). Под воздействием сермиона происходит постепенное снижение к 6-6 сут. жизни САД (с $103,31 \pm 2,96$ до $86,24 \pm 1,79$ мм рт. ст., $P < 0,001$), уменьшение размаха колебаний АД и ЧСС, которое с 3-4 сут. приближается к среднефизиологическим значениям ($P > 0,05$) (табл.3). Положительный гемодинамический эффект сермиона заключается в расширении периферических сосудов и улучшении системного кровотока (ОПСС уменьшается с $5184,61 \pm 190,57$ до $5016,64 \pm 611,24$ дин/см/с⁻⁵, $P < 0,05$, УПСС - с $15,95 \pm 0,49$ до $12,93 \pm 1,37$ усл.ед. $P < 0,05$), что существенно облегчает работу миокарда. Изучение показателей височного АД свидетельствует об увеличении под действием сермиона церебрального кровотока (ВСАД на 3-4 сут. $50,30 \pm 2,28$ мм рт.ст., у детей не получавших сермион - $58,08 \pm 3,07$ мм рт. ст., $P < 0,05$) и уменьшении с 3-4 сут. жизни размаха колебаний ВСАД ($P < 0,05$). На отсутствие расхождения в работе сердечно-сосудистой и дыхательной систем указывают среднефизиологические значения ЧДД ($34,57 \pm 0,95$ - $42,50 \pm 1,33$ в мин.) и МИХ ($3,81 \pm 0,18$ - $3,97 \pm 0,05$). Целенаправленная коррекция вегетативных дисфункций в системе кровообращения путем активного воздействия на механизмы ее вегетативной регуляции позволяет оптимизировать процессы неонатальной адаптации и улучшить ближайший прогноз у детей с ЗВУР.

В В В О Д Ы

1. Для новорожденных с задержкой внутриутробного развития характерно наличие вегетативно-висцеральных нарушений, обусловленных преобладанием тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы и определяющих особенности клинико-функциональных процессов адаптации младенцев в неонатальном периоде.
2. Вегетативно-висцеральные дисфункции у детей с задержкой внутриутробного развития носят преимущественно компенсаторно-приспособительный характер, а разнонаправленность вегетативных реакций обеспечивает оптимальную сердечно-легочную адаптацию младенцев.
3. У 13,49% детей с задержкой внутриутробного развития выраженное напряжение механизмов вегетативной регуляции вис-

церебральных систем приводит к нарушению и срыву процессов неонатальной адаптации.

4. Диагностическими критериями риска срыва неонатальной адаптации являются высокий размах колебаний артериального давления, системная артериальная гипертензия, тахипноэ, длительно сохраняющаяся гипотермия дистальных участков конечностей.
5. Вегетативно-висцеральные нарушения, указывающие на высокий риск срыва процессов адаптации у младенцев с задержкой внутриутробного развития, нуждаются в целенаправленной коррекции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Новорожденных с задержкой внутриутробного развития в условиях акушерского стационара следует выделять в группу повышенного риска по возможности нарушений и срыва процессов сердечно-легочной адаптации.
2. Для объективной оценки характера вегетативных дисфункций у детей с задержкой внутриутробного развития необходимо проводить ежедневный динамический контроль системного и височного артериального давления, частоты дыхательных движений, температуры кожи на груди, тыльных поверхностях кисти и стопы, используя предложенные нами нормативы (приложение 1).
3. Критериями риска срыва неонатальной адаптации у новорожденных с задержкой внутриутробного развития считать выраженную лабильность артериального давления (размах колебаний системного артериального давления более 27-32 мм рт.ст., размах колебаний височного артериального давления более 21-26 мм рт.ст.), системную артериальную гипертензию (систолическое давление выше 87-90 мм рт.ст., диастолическое давление выше 56-58 мм рт.ст.), учащение дыхательных движений (частота дыхания более 44-46 в мин.), длительно сохраняющуюся гипотермию дистальных участков конечностей.
4. Организацию выхаживания и лечения детей с задержкой внутриутробного развития необходимо проводить дифференцированно в зависимости от характера и тяжести вегетативно-висце-

ральных расстройств.

5. Для специальной медикаментозной коррекции гемодинамических нарушений у детей с выраженными вегетативными дисфункциями целесообразно использовать препарат "сермион" в суточной дозе 5 мг в два приема курсом 5-6 дней под контролем системного и височного артериального давления.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ :

1. Послеоперационный рубец на матке как фактор риска нарушения внутриутробного развития плода // Мед. реф. ж. - 1988. - раздел X. - №13. (в соавт. с Э. Н. Ахмадеевой, И. Г. Елановой, Л. Д. Пановой).
2. Врожденная гипотерсия, пренатальные факторы риска задержки развития плода // Фельд. и акуш. - 1989. - № 9. - С. 9-11. (в соавт. с Э. Н. Ахмадеевой, А. О. Байковой).
3. Становление системы кровообращения у новорожденных с задержкой внутриутробного развития // Мед. реф. ж. - 1988. - раздел V. - № 19245. (в соавт. с Э. Н. Ахмадеевой, А. М. Курмангалеевой, Л. Р. Ахмадеевой).
4. Показатели гемодинамики у здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде // Современные методы диагностики, лечения и реабилитации больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы : сб. науч. работ Башкирского мед. ин-та. - Уфа, 1990. - С. 36-38. (в соавт. с Л. Р. Ахмадеевой).
5. Сердечно-легочная адаптация новорожденных с задержкой внутриутробного развития // Там же - С. 38-41. (в соавт. с Л. Ф. Стародубовой).
6. Особенности кардио-респираторной адаптации новорожденных с задержкой внутриутробного развития // Вопросы теоретической и практической медицины : тез. докл. 55-й молодежной науч. конф. Башкирского мед. ин-та. - Уфа, 1990. - С. 68-69.
7. Особенности клинических процессов адаптации у доношенных новорожденных в внутриутробной задержке развития // Фундаментальные

- науки - практическому здравоохранению : Сб. науч. работ Башкирского мед. ин-та. - Уфа, 1990. - С. 6-7.
9. Показатели гемодинамики новорожденных с внутриутробной гипотрофией в раннем неонатальном периоде // Вопросы теоретической и практической медицины : Тез. докл. 55-й молодежной науч. конф. Башкирского мед. ин-та. - Уфа, 1991. - С. 103, (в соавт. с Л.Ф. Стародубовой, Н.В. Сахаровой).
9. Вегетативно-висцеральные нарушения у новорожденных с задержкой внутриутробного развития в раннем неонатальном периоде // Вопросы теоретической и практической медицины : Тез. докл. 55-й молодежной науч. конф. Башкирского мед. ин-та. - Уфа, 1992. - С. 107.
10. Корреляционный анализ показателей гемодинамики и температуры тела у новорожденных с задержкой внутриутробного развития // Там же. - С. 107-108. (в соавт. с О.А. Брюхановой).
11. Реабилитация детей с задержкой внутриутробного развития // Реабилитация детей с различными соматическими заболеваниями : Матер. пленума Всеросс. науч. об-ва дет. врачей. - М. - Петрозаводск, 1992. - С. 52 (в соавт. с Э.Н. Ахмалеевой).
12. Вегетативно-висцеральные дисфункции у новорожденных с задержкой внутриутробного развития в раннем неонатальном периоде // Актуальные вопросы практической медицины : Сб. науч. работ Респ. клин. больницы им. Г.Г. Куватова. - Уфа, 1993. - С. 62-64 (в соавт. с Л.Ф. Стародубовой).
13. Внутриутробная задержка развития плода и пренатальная гипотрофия новорожденных // Уч.-мет. пособие. - Уфа, 1993. - 40 с. .
14. Вегетативная регуляция становления системы кровообращения у новорожденных с задержкой внутриутробного развития // Сб. науч.-практ. работ Кемеровской обл. клин. больницы. - Кемерово, 1993. - С. 116-118. (в соавт. с Л.Ф. Стародубовой).

Приложение 1

Показатели гемодинамики, дыхания и температуры тела здоровых новорожденных

Показа- тели	Сутки жизни			
	1-2	3-4	5-6	7-10
САД, мм рт.ст.	76±1,79	89,26±5,28	84,35±2,31	86,98±3,78
РСАД, мм рт.ст.	5,68±1,68	17,72±3,21	19,55±3,13	15,40±3,61
ДАД, мм рт.ст.	49,09±1,32	66,86±2,27	54,59±2,06	64,69±3,24
РДАД, мм рт.ст.	14,93±1,52	14,50±2,87	20,32±3,29	14,00±3,56
ПАД, мм рт.ст.	27,77±0,94	29,41±1,13	29,32±0,65	32,32±1,83
ВСАД, мм рт.ст.	70,43±2,29	56,91±4,67	57,14±2,12	56,46±3,79
ВДАД, мм рт.ст.	44,62±2,08	35,44±2,81	34,02±1,72	37,46±2,74
РВСАД, мм рт.ст.	14,06±2,17	14,80±2,83	13,83±2,94	10,40±4,73
ЧСС, уд. в мин.	132,45±2,37	138,79±3,38	137,05±3,56	137,63±3,58
РЧСС, уд. в мин.	38,43±3,37	36,17±4,83	44,82±5,79	43,00±6,01

1	2	3	4	5
ЧДД в мин.	37,66±0,85	35,86±0,95	33,89±0,91	33,46±1,21
T1, °C	36,03±0,09	36,18±0,05	36,29±0,03	36,20±0,19
T2, °C	34,71±0,19	34,94±0,19	35,40±0,10	35,45±0,09
T3, °C	33,44±0,44	34,14±0,48	34,95±0,15	34,93±0,21
МОК, мл	1143±35	1108±55	1149±52	1285±30
ОПСС, дин/см/с ⁻⁵	4994±190	5206±184	4664±138	4522±134
УПСС, усл. ед.	10,91±0,49	13,35±0,24	11,98±0,22	11,59±0,51
СИ, л/мин/м ²	5,44±0,17	5,28±0,26	5,47±0,25	6,12±0,48
ТЯ, мл/мин/кг	0,34±0,01	0,32±0,02	0,34±0,01	0,37±0,02
ВИК	62,52±1,15	58,63±1,92	59,37±1,98	59,97±2,54
МОХ	3,64±0,12	3,97±0,17	4,08±0,13	4,21±0,16
Козф-ент адекват- ности	0	0	0	0
ВПК	0,86±0,02	0,64±0,04	0,67±0,03	0,60±0,03

Подписано в печать 1/II-94г. Заказ 53. Тираж 100 экз.
Ротапринт Башкирского университета