

О.П. Ковтун¹, П.Б. Цывьян^{1,2}

ЗНАЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЗВУКОВ МАТЕРИ ДЛЯ РАННЕЙ АДАПТАЦИИ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
²ФГБУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества» МЗ РФ, г. Екатеринбург, РФ

У недоношенных детей в течение дня могут часто возникать периоды апноэ, брадикардии и гипоксии, именуемые кардиореспираторными событиями (КРС). Подобные периоды физиологической нестабильности являются результатом незрелости механизмов регуляции дыхания и вегетативной нервной системы. Показано, что систематическое прослушивание недоношенными детьми в условиях отделения интенсивной терапии биологических звуков матери (БЗМ) (сердечных тонов, ее голоса и звуков перистальтики) может уменьшить частоту возникновения КРС по сравнению с детьми, находящимися под рутинной звуковой нагрузкой отделения. Отмечено уменьшение частоты КРС по мере увеличения возраста детей. Эффект БЗМ особенно выражен у детей старше 33 недель гестации, что предполагает существование терапевтического окна для действия БЗМ, когда развитие мозга может быть поддержано наилучшим образом. Ряд исследователей демонстрируют улучшение физиологической стабильности и становления речи под влиянием БЗМ. Обсуждается роль внутриутробного программирования в этом явлении. Необходимо дальнейшее исследование потенциала и клинических возможностей этого нефармакологического метода в лечении апноэ и нейрофизиологической реабилитации недоношенных детей.

Ключевые слова: недоношенные дети, апноэ, брадикардия, биологические звуки матери.

Цит.: О.П. Ковтун, П.Б. Цывьян. Значение биологических звуков матери для ранней адаптации недоношенных детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2020; 99 (1): 134–139.

О.П. Kovtun¹, P.B. Tsyvian^{1,2}

SIGNIFICANCE OF MATERNAL BIOLOGICAL SOUNDS FOR THE EARLY ADAPTATION OF PREMATURE INFANTS

¹Ural State Medical University; ²Ural Scientific Research Institute of Maternity and Infancy Protection, Yekaterinburg, Russia

Premature infants may often have periods of apnea, bradycardia, and hypoxia, called cardiorespiratory events (CRE). Such periods of physiological instability are the result of the immaturity of respiration and the autonomic nervous system regulation mechanisms. It is known that systematic listening of maternal biological sounds (MBS) (heart sounds, her voice and peristalsis sounds) by premature infants in the intensive care unit can reduce the incidence of CRE compared to children under the routine sound load of the department. A decrease in CRE frequency with increasing age of children was noted. MBS effect was especially pronounced in children older than 33 weeks of gestation, which suggests the existence of a therapeutic window for MBS action, when brain development can be best supported. A number of researchers demonstrate an improvement in physiological stability and speech formation under the influence of MBS. The role of intrauterine programming in this phenomenon is discussed. Further research is needed on the potential and clinical capabilities of this non-pharmacological method in treatment of apnea and neurophysiological rehabilitation of premature infants.

Keywords: premature babies, apnea, bradycardia, maternal biological sounds.

Контактная информация:

Ковтун Ольга Петровна – д.м.н., член-корр. РАН, ректор ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Адрес: Россия, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
Тел.: (343) 214-86-52, E-mail: usma@usma.ru
Статья поступила 30.09.19, принята к печати 20.01.20.

Contact Information:

Kovtun Olga Petrovna – MD., corresponding member of RAS, Rector of the Ural State Medical University
Address: Russia, 620028, Ekaterinburg, Repina str., 3
Tel.: (343) 214-86-52, E-mail: usma@usma.ru
Received on Sep. 30, 2019, submitted for publication on Jan. 20, 2020.

Эпизоды апноэ у недоношенных детей вследствие морфофункциональной незрелости дыхательного центра и вегетативной нервной системы, часто сопровождаются периодами брадикардии и снижением насыщения крови кислородом [1–4]. Одновременное возникновение апноэ и брадикардии трактуется как кардиореспираторное событие (КРС – cardio-respiratory event), часто возникающее у детей группы риска по развитию синдрома внезапной смерти новорожденного [2, 5, 6]. Механизмы, лежащие в основе этих событий, окончательно не определены, однако область дыхательного центра у таких детей отличается снижением плотности синаптических контактов и уменьшением миелинизации [7]. В дополнение к анатомическим особенностям мозг недоношенных детей особенно чувствителен к тормозным нейротрансмиттерам [8]. Частое появление КРС может привести к гипоксическим поражениям головного мозга новорожденных и нуждается в коррекции [9]. Чаще всего такую коррекцию проводят стимуляторами нервной системы (метилксантинами, кофеином) [10]. Несмотря на относительную безопасность подобной терапии, эффективность ее не столь высока, а сама она имеет ряд побочных эффектов в виде возможной тахикардии, рвоты и беспокойства [10, 11]. Разрешение этого синдрома требует полного созревания вегетативной регуляции, включая эффективный ответ дыхательного центра на изменение напряжения газов в крови и адекватную активацию дыхательной мускулатуры.

Благодаря бурному развитию исследований феномена внутриутробного программирования было показано, что созревание кардиореспираторного контроля находится под влиянием большого количества факторов как внутриутробного окружения плода, так и среды, в которой происходит адаптация ребенка после рождения [12, 13].

Условия внутриутробного развития плода характеризуются постоянным, разнообразным по своим проявлениям, но чрезвычайно тесным контактом с организмом матери. В зависимости от состояния матери меняется содержание в притекающей к матке крови основных питательных и биологически активных веществ, концентрации гормонов, ростовых факторов [14]. Плод находится также под постоянным звуковым воздействием. Околоплодные воды хорошо передают к будущему ребенку все звуки, возникающие в организме мамы и в окружающей среде [14].

Следует отметить, что плод способен реагировать на звуковые воздействия достаточно рано. Первые структуры, принадлежащие будущему уху и слуховому анализатору, появляются на 3-й неделе эмбрионального развития и в основном завершают свое формирование в 16 недель,

хотя окончательные функциональные коммуникации с корой головного мозга устанавливаются только в конце беременности [15]. Начиная с 24-й недели, плод активно реагирует на звуки. В III триместре беременности изменение ритма сердцебиений в ответ на резкий внешний звук используют в качестве нестрессового теста в ходе кардиотокографического исследования состояния плода [16, 17].

В настоящее время доказано, что плод не только слышит, но и запоминает звуковые явления, с которыми он контактировал внутриутробно. Дети хорошо запоминают голос матери и распознают его среди голосов других людей. Знаменитый скрипач Иегуди Менухин, родители которого были музыкантами, был убежден, что многие музыкальные произведения, которые он впервые слышал, но казались ему хорошо знакомыми, потому что исполнялись его родителями, когда он еще находился в утробе матери. Исследователь поведения плода из Лондонского королевского колледжа Майкл Клементс показал, что, начиная с 24 недель, плоды по-разному реагируют на классическую и рок-музыку [18]. Музыка Вивальди и Моцарта уменьшала двигательную активность, способствовала переходу плода в более спокойное состояние и засыпанию. И, наоборот, современная рок-музыка, а также произведения Бетховена и Брамса повышали активность ребенка [19]. После рождения дети, которые внутриутробно слушали определенные музыкальные фрагменты, характерно меняли свое поведение, что позволяло предположить, что эта музыка знакома им [20].

Однако есть звук, который всегда сопровождает развитие плода. Это звук работающего материнского сердца. Акустическая оценка силы звуковых колебаний, достигающих плода, проведенная ранее, показала довольно богатое и интенсивное звуковое окружение, уровень которого менялся от 35 до 96 децибелл (дБ). Так, интенсивность звука при обычном разговоре составляет порядка 60 дБ, при громком крике достигает 100 дБ [21].

Регулярность, ритмичность звука работающего материнского сердца – важный компонент нормальных условий развития ребенка в утробе и, вероятно, надолго фиксируются в памяти взрослого человека. Не случайно на нас так успокаивающе действует шум морских волн, ритмично набегающих на песчаный пляж. Очень многие хорошо засыпают в купе поезда под монотонный стук колес. И, наоборот, многие люди не способны заснуть в полной тишине.

Значение звука и ритма работающего материнского сердца давно интересовало многих исследователей. Наиболее последовательно этой проблемой занимался в 50–60-х годах прошлого века американский детский психолог Ли Салк

[22]. Он проанализировал большое количество фотографий женщин, держащих на руках детей. Салк пришел к выводу, что вне зависимости от национальной принадлежности и ведущей руки (правой или левой) женщины предпочитали держать ребенка головой к левой груди. Большинство из опрошенных женщин объясняли такое предпочтение в ориентации новорожденного тем, что в этом положении ребенок более спокоен и быстрее засыпает. Это обстоятельство и ряд других наблюдений позволили Салку сделать вывод о релаксирующем влиянии звука материнского сердца на новорожденного [22]. Затем он доказал это в ходе своих клинических исследований [22]. Несколько позднее были сделаны важные наблюдения о значении раннего внутриутробного и послеродового запоминания (импринтинга) в формировании поведения ребенка и взрослого человека [23, 24]. Действительно, оказалось, что для новорожденного важен не только ритм, но и индивидуальные звуковые особенности работы сердца его матери. Такими особенностями могут быть небольшие функциональные шумы и тембр тонов сердца, характерные именно для данной женщины. Дети очень тонко различают эти звуки, ведь они хорошо запоминают особенности голоса матери и не реагируют на любой женский голос [15, 25].

Уже в 80–90-е годы прошлого века американские и японские педиатры вновь вернулись к идее терапевтического использования фонограммы сердца матери у больных и недоношенных детей [26]. Они показали, что воспроизведение таким новорожденным записи работающего материнского сердца (детям проигрывали сердечные звуки их собственных матерей) значительно снижало у них выделение стрессорных гормонов в ответ на инъекции и другие лечебные манипуляции. У таких детей дыхание было более спокойным и ритмичным, а насыщение тканей кислородом выше, чем у новорожденных, не подвергавшихся звуковой терапии. Более того, был получен совершенно конкретный положительный экономический эффект. Детей, подвергнутых дополнительному звуковому лечению, в среднем на 3 дня раньше выписывали из отделения интенсивной терапии. А если учесть, что сутки нахождения ребенка в таком отделении стоят примерно тысячу долларов, то экономия в 3 тысячи долларов при лечении каждого ребенка была весомым аргументом для администраторов многих госпиталей, внедривших эту технологию.

Внешние звуки особенно влияют на недоношенного ребенка. Так, был продемонстрирован отрицательный эффект рутинного шума в палате интенсивной терапии на раннюю послеродовую адаптацию таких детей [21]. Было проведено исследование частоты возникновения КРС в двух группах недоношенных в возрасте 27–36 недель, подвергавшихся воздействию рутинного шума или биологических звуков матери (тонов сердца, голоса, звуков кишечной перистальтики).

Трансляция детям через аудиосистему, вмонтированную в инкубатор, предварительно записанных биологических звуков матери, оказывала на них благотворное действие. Такое воздействие осуществляли в режиме 30 мин трансляции каждые 6 ч непрерывно до момента перевода ребенка из отделения интенсивной терапии, когда он мог уже физически контактировать с матерью. Было показано достоверное уменьшение (до 30%) частоты возникновения КРС в группе детей, подвергавшихся действию материнских звуков [26]. В особенности этот эффект был выражен после 33 недель гестации, что совпадает с ранее полученными данными о том, что тонотопные колонны (элементы слухового анализатора), ответственные за восприятие и распознавание речи, музыки и биологически важной звуковой информации, полностью развиваются после 30-й недели [27]. В это время ребенок уже способен различать эмоциональные оттенки устной речи, которые могут быть сохранены в памяти [27].

В нескольких исследованиях дети, подвергавшиеся воздействию материнских биологических звуков, к моменту выписки имели больший вес, чем дети группы сравнения [28]. В ходе лечения у этих новорожденных быстрее происходила нормализация частоты сердечбиений после проведения лечебно-диагностических манипуляций.

Исследования по оценке уровня шума в неонатальных отделениях интенсивной терапии, проведенные Американской академией педиатрии, установили верхний безопасный предел интенсивности звуковых воздействий на ребенка на уровне 50 дБ [29, 30].

Значение голоса матери в реализации эффекта импринтинга было показано на птицах. Помещение яиц куропаток в инкубатор и лишение созревающих птенцов материнских биологических звуков приводили к нарушению этого механизма и вылупившиеся птенцы не шли на голос матери [31]. Более того, есть доказательства, что потеря аудиоконтакта с голосом матери в конце беременности может негативно влиять на становление речи у ребенка [21].

Авторы настоящей работы имеют свой положительный опыт воздействия звуков материнского сердца на здоровых новорожденных детей. В течение 3 лет в рамках программы подготовки к партнерским родам мы организовали запись фонокардиограммы 84 женщин с физиологической беременностью в III триместре. Запись осуществляли с помощью электрофонокардиографа «Мингограф-34» (Сименс-Элема, Швеция) в течение 20 мин. Запись проводили в цифровом виде и переносили на CD диск, который затем вручали женщине. После рождения ребенка со всеми женщинами поддерживали обратную связь в течение 6 мес. Было рекомендовано проигрывать ребенку эти фонограммы при помощи бытовой аудиосистемы перед сном с громкостью, не превышающей громкость звука при спокойном разговоре (около 35 дБ). В качестве контро-



ля была использована спокойная колыбельная инструментальная музыка, проигрывание которой чередовали с фонограммой сердца матери. 70 (83,3%) женщин отметили, что их дети засыпали на 3–4 мин быстрее при прослушивании материнского сердца. Отмечено, что особенно эффективно было прослушивание фонограммы сердца в периоды беспокойства детей при прорезывании зубов. Интересно, что 12 женщин отметили положительный эффект звуков материнского сердца на старших (3–4-летних) братьев и сестер их новорожденных детей. Несомненно, эти предварительные результаты нуждаются в более объективном подтверждении.

Заключение

На основании результатов исследования продемонстрирован положительный эффект раннего воздействия материнских биологических звуков на недоношенного ребенка как в плане уменьшения частоты КРС, так и для оптимальной

адаптации и развития речи детей. Поскольку голос матери служит важным стимулом развития слухового анализатора, функциональных связей его с корой головного мозга, можно сделать предположение, что значительный компонент задержки развития, наблюдаемой у недоношенных детей, – это результат потери контакта ребенка с голосом матери во время пребывания в палате интенсивной терапии.

Представляется весьма важным продолжение исследований по изучению влияния биологических звуков матери на кардиореспираторную адаптацию и нейрофизиологические показатели недоношенных детей.

Финансирование и конфликт интересов: авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.
Kovtun O.P.  0000-0002-4462-4179
Tsyvian P.V.  0000-0002-8186-6329

Литература

1. Abu-Shaweesh JM, Martin RJ. Neonatal apnea: what's new? *Pediatr. Pulmonol.* 2008; 43: 937–944.
2. Di Fiore J, Arko M, Herynk B, Martin R, Hibbs AM. Characterization of cardiorespiratory events following gastroesophageal reflux in preterm infants. *J. Perinatol.* 2010; 30: 683–687.
3. Stokowski LA. A primer on apnea of prematurity. *Adv. Neonatal. Care.* 2005; 5: 55–70.
4. Zhao J, Gonzalez F, Mu D. Apnea of prematurity: from cause to treatment. *Eur. J. Pediatr.* 2011; 170: 1097–1105.
5. Di Fiore JM, Arko MK, Miller MJ, Krauss A, Betkerur A, Zadell A, Kenney SR, Martin RJ. Cardiorespiratory events in preterm infants referred for apnea monitoring studies. *Pediatrics.* 2001; 108: 1304–1308.
6. Hunt CE, Corwin MJ, Baird T, Tinsley LR, Palmer P, Ramanathan R, Crowell DH. Collaborative Home Infant Monitoring Evaluation study group. Cardiorespiratory events detected by home memory monitoring and one-year neurodevelopmental outcome. *J. Pediatr.* 2004; 145: 465–471.
7. Miller JM, Martin RJ, Haxhiu MA. Chemical control of breathing from fetal through newborn life. In: *Respiratory control and disorders of the newborn.* Matthew O.P., ed. New York, Marcel: Dekker, 2003: 83–113.
8. Miller MJ, Martin RJ. Pathophysiology of apnea in prematurity. In: *Fetal and neonatal physiology.* Polin R, Fox W, Abman S, eds, Philadelphia: WB Saunders, 2004: 905–918.
9. Perlman JM, Volpe JJ. Episodes of apnea and bradycardia in the preterm newborn: impact on cerebral circulation. *Pediatrics.* 1985; 76: 333–338.
10. Lopes JM, Aranda JV. Pharmacologic treatment of neonatal apnea. In: *Neonatal and pediatric pharmacology: therapeutic principles in practice.* Yaffe S.M., Aranda J.V., eds. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins, 2004: 453–467.
11. Hoecker C, Nelle M, Poeschl J, Beedgen B, Linderkamp O. Caffeine impairs cerebral and intestinal blood flow velocity in preterm infants. *Pediatrics.* 2002; 109: 784–787.
12. Ковтун О.П., Цывьян П.В. Перинатальное программирование артериальной гипертензии у ребенка. *Вестник РАМН.* 2013; 6: 34–38.
13. Gluckman PD, Hanson MA. Developmental origins of disease paradigm: a mechanistic and evolutionary perspective. *Pediatr. Res.* 2004; 56: 311–317.
14. Hepper PG, Shahidullah BS. Development of fetal hearing. *Arch. Dis. Child.* 1994; 71: F81–F87.
15. Kisilevsky BS, Hains SM. Onset and maturation of fetal heart rate response to the mother's voice over late gestation. *Dev. Sci.* 2011; 14: 214–223.
16. Sohmer H, Perez R, Sichel JY, Priner R, Freeman S. The pathway enabling external sounds to reach and excite the fetal inner ear. *Audiol. Neurootol.* 2001; 6: 109–116.
17. Kisilevsky BS, Muir DW, Low JA. Maturation of human fetal responses to vibroacoustic stimulation. *Child Dev.* 1992; 63: 1497–1508.
18. Granier-Deferre C, Bassereau S, Ribeiro A, Jacquet AY, Decasper AJ. A melodic contour repeatedly experienced by human near-term fetuses elicits a profound cardiac reaction one month after birth. *PLoS ONE.* 2011; 6: e17304.
19. Partanen E, Kujala T, Tervaniemi M, Huotilainen M. Prenatal music exposure induces long-term neural effects. *PLoS ONE.* 2013; 8: e78946.
20. Dehaene-Lambertz G. Language or music, mother or Mozart? Structural and environmental influences on infants' language networks. *Brain Lang.* 2010; 114: 53–65.
21. Lahav A, Skoe E. An acoustic gap between the NICU and womb: A potential risk for compromised neuroplasticity of the auditory system in preterm infants. *Front. Neurosci.* 2014; 8: 381–386.
22. Krueger C. Exposure to maternal voice in preterm infants: a review. *Adv. Neonatal Care.* 2010; 10: 13–18.
23. Benavides-Varela S, Hochmann JR, Macagno F, Nespor M, Mehler J. Newborn's brain activity signals the origin of word memories. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2012; 109: 17908–17913.
24. Benavides-Varela S, Hochmann JR, Macagno F, Nespor M. Memory in the neonate brain. *PLoS ONE.* 2011; 6: e27497.
25. Beauchemin M. Mother and stranger: An electrophysiological study of voice processing in newborns. *Cereb. Cortex.* 2011; 21: 1705–1711.
26. Doheny L, Hurwitz S, Insoft R, Ringer S, Lahav A. Exposure to biological maternal sounds improves cardiorespiratory regulation in extremely preterm infants. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2012; 25: 1591–1594.
27. Graven SN, Browne JV. Auditory development in the fetus and infant. *Newborn Inf. Nursing Rev.* 2008; 8: 187–193.
28. Malloy GB. The relationship between maternal and musical auditory stimulation and the developmental behavior of premature infants. *Birth Defects: Original Article Series.* 1979; 15: 81–89.
29. Graven S. Sound and the developing infant in the NICU: Conclusions and recommendations for care. *J. Perinatol.* 2000; 20 (Pt 2): S88–93.
30. American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health. Noise: a hazard for the fetus and newborn. *Pediatrics.* 1997; 100: 724–727.
31. Sleight M, Lickliter R. Timing of presentation of prenatal auditory stimulation alters auditory and visual responsiveness in bobwhite quail chicks (*colinus virginianus*). *J. Comp. Psychol.* 1998; 112: 153–160.