

## ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И АДАПТАЦИОННО-РЕЗЕРВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ С ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА, В ПЕРВОМ ПОЛУГОДИИ ЖИЗНИ

© Д.О. Иванов<sup>1</sup>, Л.В. Козлова<sup>2</sup>, В.В. Деревцов<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;

<sup>2</sup> Совет Федерации Федерального Собрания Российской Федерации, Москва;

<sup>3</sup> ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Поступила в редакцию: 26.10.2016

Принята к печати: 06.12.2016

В ходе исследования оценивали состояние вегетативной нервной системы и адаптацию у детей первого полугодия жизни при внутриутробной задержке роста (ВЗР). Под наблюдением находились дети, рожденные в исходе осложненных беременностей, в том числе ВЗР (1-я группа), без ВЗР (2-я группа), 3-ю группу составили практически здоровые дети (беременность и роды без осложнений). При рождении у детей 1-й группы, несмотря на отягощенность анамнеза, уровень симпатической активности сопоставим с таковым у детей 3-й группы и меньше, чем у детей 2-й группы. Однако у детей 1-й группы симпатическая активность оказалась ограниченной, компенсаторные резервы были истощены, доминировала симпатикотония. Уменьшение частоты асимпатикотонической вегетативной реактивности (с 36,11 до 16,67 %), рост удовлетворительной адаптации (с 27,78 до 33,33 %) у детей 1-й группы к концу неонатального периода жизни мы связываем с терапией беременных. Несмотря на то, что к 3 месяцам жизни у детей 1-й группы уровень симпатической активности был меньше, чем у детей 2-й группы, для них характерно менее выраженное снижение симпатической активности, сопровождающееся еще большим напряжением компенсаторных ресурсов. К 6-месячному возрасту жизни у всех детей симпатическая активность продолжала снижаться и достоверно не различалась у детей 1-й и 2-й групп. При этом у детей 1-й группы выявлена большая частота гиперсимпатикотонии сочетающейся с асимпатикотонической вегетативной реактивностью (у 16,36 %). В результате исследования показано, что ВЗР у младенцев связана с высоким процентом гиперсимпатикотонии с асимпатикотонической вегетативной реактивностью, что способствует большей частоте и выраженности клинических проявлений вегетативной дисфункции.

**Ключевые слова:** задержка роста плода; вегетативная дисфункция; адаптация; дети.

## VEGETATIVE DISFUNCTION AND ADAPTIVE RESERVE POTENTIAL IN CHILDREN BORN WITH FETUS GROWTH DELAY IN THE FIRST 6 MONTHS OF LIFE

© D.O. Ivanov<sup>1</sup>, L.V. Kozlova<sup>2</sup>, V.V. Derevtsov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia;

<sup>2</sup> Council of Federation of the Federal Assembly of the Russian Federation, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Federal Almazov North-West Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

For citation: *Pediatrician* (St Petersburg), 2016;7(4):77-89

Received: 26.10.2016

Accepted: 06.12.2016

In the course of the research we assessed the status of the autonomic nervous system and adaptation in infants with intra-uterine growth restriction (IUGR) during the first six months of life. We observed infants born after abnormal pregnancies with IUGR (Group I), infants born after abnormal pregnancies without IUGR (Group II) and virtually healthy infants (without pregnancy and labour complications) in Group III. Despite the complicated medical history, at birth Group I infants displayed the level of sympathetic nervous system activity comparable to the one in Group III infants and lower than the level in Group II infants. However, in Group I infants sympathetic nervous system activity was restricted and compensatory reserves were depleted, sympathicotonia was prevalent. Decrease in frequency of asympathicotonic responsiveness of the autonomic nervous system (from 36.11% to 16.67%) and increase in sufficient adaptation (from 27.78% to 33.33%) in Group I infants by the end of neonatal period of life are related to the treatment of the pregnant women, as we suppose. Despite the fact that by the age of three months the level of sympathetic nervous system activity in Group I infants was lower than that in

Group II infants, Group I infants showed less intensive decrease in sympathetic activity level followed by more strain on compensatory reserves. By the age of six months the sympathetic nervous system activity had continued decreasing and was no longer significantly different in Group I and Group II infants. At the same time, Group I infants displayed more frequent hypersympathicotonia combined with asympathicotonic responsiveness of the autonomic nervous system (in 16.36%). The results of the research show that IUGR in infants is connected to high rate of hypersympathicotonia with asympathicotonic responsiveness of the autonomic nervous system, which results in higher frequency and intensity of clinical implications of autonomic nervous system dysfunction.

**Keywords:** fetus growth delay; vegetative disfunction; adaptation; children.

## ВВЕДЕНИЕ

Объективным критерием глубины стресса является состояние центральной нервной системы, ее вегетативного отдела [9, 25, 26, 29–31], которое в период эмбрионального развития определенным образом программируется [46–48, 53, 54]. В основе адаптации лежат стресс-реакции [35, 41, 43]. Особую важность приобретает именно первый год жизни ребенка [1, 6, 15, 40]. Оценка состояния вегетативной нервной системы (ВНС), как показали исследования последних лет [3, 13, 14, 26, 27, 29, 30, 37, 43–45], выявление функционирования на гранях физиологической нормы [4, 12, 17–19, 27, 29–32, 38, 39, 42], сопровождающегося мобилизацией ресурсов, нередко способствующей развитию вегетативной дисфункции, нарушению адаптации у детей [8, 10, 11, 20, 21, 23, 24, 36, 47, 50, 51], дают научно обоснованные ответы на вопросы о том, как далеко от развития болезни находится ребенок, в чем он нуждается, когда и какие лечебно-профилактические мероприятия необходимо провести.

В связи с отмеченным, а также с высокими распространенностью [4, 13, 14, 38, 39] и риском трансформации в хронические заболевания не только у детей, но и у взрослых [2, 5, 27, 29–31], проблема вегетативной дисфункции продолжает интересовать ученых [7, 16, 18, 24, 28–31, 33, 37, 52, 55]. Но, изучению состояния вегетативной нервной системы и адаптации у детей, рожденных с внутриутробной задержкой роста (ВЗР), на наш взгляд, уделено недостаточно внимания.

*Цель исследования:* оценить состояние вегетативной нервной системы и адаптацию у детей, имевших ВЗР, в первом полугодии жизни.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в первом полугодии жизни находились дети, рожденные в исходе осложненных беременностей, в том числе ВЗР, — 1-я группа, и без ВЗР — 2-я группа. Практически здоровые дети, рожденные практически здоровыми матерями, составили 3-ю группу. Распределение пациентов представлено в табл. 1.

Проведено нерандомизированное, контролируемое, сравнительное, проспективное, когортное исследование. Критериями включения участников исследования в сравниваемые группы явилось наличие физиологической беременности и осложненной беременности, в том числе с ВЗР и без таковой, а также добровольного информированного согласия. Критерием невключения участников исследования явилась ВЗР, обусловленная наследственными и инфекционными факторами. Критерий исключения — добровольный отказ законных представителей.

Набор материала осуществлялся на базе отделения физиологии новорожденных. В последующем дети и их родители приглашались в консультативно-диагностическое отделение центра. Исследование проводилось на базе Перинатального центра ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия. Каких-либо специфических факторов, способных повлиять на выводы исследования, не зафиксировано.

Продолжительность периода включения в исследование — 6 месяцев. Период наблюдения — 1 год. Измерение показателей проводили при рождении, в 1 месяц, в 3 месяца и в 6-месячном возрасте. В ходе исследования не произошло смещения запланированных временных интервалов. Нежелательные явления отсутствовали. Существенных ограничений исследования не имелось. Осуществлялась оценка клинико-анамнестических, физикальных, электрофизиологических данных и наблюдение.

Методы регистрации показателей осуществляли с помощью клинических осмотров и электрокардиографа. Состояние вегетативной нервной системы исследовали, используя метод кардиоинтервалографии (КИГ). КИГ позволяет получить надежные данные, выраженные в цифровых значениях, что дает возможность сравнивать результаты в различных группах детей, в разные возрастные периоды жизни.

Методика КИГ: ЭКГ записывали во втором стандартном отведении при скорости движения

Таблица 1

Распределение обследованных детей первого полугодия жизни

	1-я группа	2-я группа	3-я группа
2–3-и сутки жизни ( $n = 166$ )			
Всего	72 (43,37 %)	69 (41,57 %)	25 (15,06 %)
Мальчики	25 (34,72 %)	34 (49,28 %)	12 (48 %)
Девочки	47 (65,28 %)	35 (50,72 %)	13 (52 %)
1 месяц жизни ( $n = 156$ )			
Всего	66 (42,31 %)	65 (41,67 %)	25 (16,03 %)
Мальчики	24 (36,36 %)	33 (50,77 %)	12 (48 %)
Девочки	42 (63,64 %)	32 (49,23 %)	13 (52 %)
3 месяца жизни ( $n = 143$ )			
Всего	57 (39,86 %)	61 (42,66 %)	25 (17,48 %)
Мальчики	21 (36,84 %)	32 (52,46 %)	12 (48 %)
Девочки	36 (63,16 %)	29 (47,54 %)	13 (52 %)
6 месяцев жизни ( $n = 134$ )			
Всего	55 (41,05 %)	54 (40,3 %)	25 (18,66 %)
Мальчики	20 (36,36 %)	29 (53,7 %)	12 (48 %)
Девочки	35 (63,64 %)	25 (46,3 %)	13 (52 %)

ленты 25 мм/с. Последовательный ряд 100 кардиоциклов регистрировали в положении ребенка лежа (до проведения тилт-теста) и во время проведения тилт-теста. В качестве тилт-теста при рождении использовали изменение положения головного конца кровати (подъем на 30°), в шесть месяцев жизни запись производили в положении сидя. Определяя интервал  $R-R$ , составляли динамический ряд.

Рассчитывали следующие показатели:

- $M_0$  (мода) — наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала, характеризует гуморальный канал регуляции, уровень функционирования системы;
- $AM_0$  (амплитуда моды) — число значений  $M_0$ , выраженное в процентах, определяет состояние активности симпатического отдела ВНС;
- $\Delta X$  (вариационный размах) — разница между максимальным и минимальным значениями длительности интервала  $R-R$ , отражает уровень активности парасимпатического отдела ВНС;
- ИН (индекс напряжения) — информирует о напряжении компенсаторных ресурсов организма, об уровне функционирования центрального контура регуляции ритма сердца, характеризует исходный вегетативный тонус. Рассчитывается по формуле, предложенной Р.М. Баевским:

$$ИН = \frac{AM_0}{2 \times M_0 \times \Delta X};$$

- $ИН_2/ИН_1$  — показатель вегетативной реактивности.
- Оценивали исходный вегетативный тонус и вегетативную реактивность.

Адаптационные возможности изучали на основании функционирования вегетативной нервной системы, обуславливающей адекватную нагрузку работу систем и организма в целом. Степень адаптации к условиям среды характеризовали по классификации, согласно которой выделили 4 ее уровня:

- 1) удовлетворительная адаптация — состояние полной или частичной адаптации к неадекватным условиям среды при минимальном напряжении регуляторных систем;
- 2) напряжение адаптации — состояние, характеризующееся изменением показателей, связанных преимущественно с процессами регуляции функции, при которых приспособление к неадекватным условиям среды может быть только кратковременным;
- 3) неудовлетворительная адаптация — состояние, отличающееся еще более выраженными изменениями регуляторных процессов (с явлениями астенизации, снижения функционального резерва), при котором регуляторные процессы не способны вывести организм ребенка к оптимальной, адекватной реакции на воздействие факторов внешней среды;
- 4) срыв адаптации — состояние, характеризующееся наличием гомеостатических нарушений в условиях покоя, проявляющихся неадекватным изменением уровня функционирования основных систем организма.

Размер выборки продиктован выделенными критериями включения в исследование, научными и этическими соображениями. Подобраны статистически равнозначные выборочные совокупности, воспроизводящие генеральную совокупность. Оценивали достоверность различий показателей между группами с использованием *t*-критерия Стьюдента в случаях, когда данные исследования подчинялись закону нормального распределения Гаусса (критерий Шапиро–Вилкса,  $p < 0,05$ ). Использовали непараметрические критерии Манна–Уитни, Вилкоксона в случаях, когда данные исследования не соответствовали нормальному закону распределения. Статистический анализ данных проводили с использованием пакета компьютерных программ для статистического анализа StatSoft Statistica v 10.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Дети, имевшие ВЗР, рождались от более старших отцов и матерей, от матерей с меньшими весоростовыми показателями до беременности. При ВЗР за время беременности женщины имели меньшие прибавки в весе. Чаше беременность осложнялась ВЗР при сочетанной хронической экстрагенитальной и генитальной патологии. Беременность у женщин 1-й группы, в сравнении с женщинами 2-й группы, протекала на фоне осложнений, частота которых в виде токсикоза была реже в 1,74 раза, угрозы прерывания — реже в 1,37 раза, отеков — реже в 1,36 раза, гематологических отклонений — реже в 1,25 раза, преэклампсии (практически сопоставима), фиксировались и другие осложнения: гипертензия, гестационный сахарный диабет, резус-иммунизация. Дети, имевшие ВЗР, как и дети, не имевшие ВЗР, чаще рождались от первой беременности, от первых родов. Патологическое течение родов наблюдалось у 59,72 % женщин 1-й группы. Так, у женщин 1-й группы зафиксированы преждевременный разрыв околоплодных оболочек, безводный промежуток 12 часов и более, слабость родовой деятельности. При ВЗР в 4,15 раза чаще зарегистрированы признаки гипоксии у плодов, что способствовало частому (в 1,63 раза) оперативному родоразрешению беременных, а роды вагинальным путем в 2,23 раза чаще осложнялись неправильным положением плода и в 3,83 раза чаще отхождением мекония в околоплодные воды (табл. 2).

Дети 3-й группы рождены вагинальным путем практически здоровыми матерями, средний возраст которых составил  $23,3 \pm 4,5$  года. Беременность у женщин протекала благоприятно.

Обследованные дети рождены доношенными. При рождении масса тела —  $2678,01 \pm 242,06$  и  $3343,62 \pm 365,87$  г, длина тела —

$48,96 \pm 1,42$  и  $51,83 \pm 1,84$  см соответственно у детей 1-й и 2-й групп. У детей 3-й группы при рождении масса тела —  $3315,4 \pm 359,2$  г, длина тела  $51,12 \pm 2,64$  см. Церебральная ишемия I–II степеней зафиксирована у 62,28 % новорожденных, имевших ВЗР (у 47,83 % детей 2-й группы). В клинической картине у 44,68 % новорожденных 1-й группы доминировал синдром угнетения ЦНС (у 18,18 % детей 2-й группы). Синдром возбуждения ЦНС имел место у 17,02 % детей 1-й группы и у 36,36 % детей 2-й группы. Вегетативная дисфункция выявлена у 38,3 % пациентов 1-й группы и у 45,46 % детей 2-й группы. Симметричный тип ВЗР диагностирован у 15 (20,83 %) новорожденных, асимметричный тип ВЗР — у 57 (79,17 %) пациентов 1-й группы. Грудной период жизни у детей 3-й группы протекал без особенностей.

Проявления вегетативной дисфункции у 38,3 % детей, имевших ВЗР, уже в раннем неонатальном периоде жизни представлены в основном изменениями показателей сердечно-сосудистой системы. Вазкулярные расстройства разной степени выраженности в виде нарушений микроциркуляции и периферической гемодинамики, проявляющиеся изменениями окраски кожи (бледность или покраснение кожных покровов) и характера дермографизма (преобладал «белый» дермографизм), «мраморностью» рисунка кожи и акроцианозом, проходящим цианозом, охлаждением дистальных отделов конечностей, вегетативными пятнами Труссо, выявлены у 31,94 % детей 1-й группы. Нарушения микроциркуляции, сочетавшиеся с лабильностью пульса, изменением звучности кардиальных тонов, функциональным систолическим шумом, регистрировались у 54 % детей 1-й группы.

В динамике неонатального периода жизни вегетативные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы у детей, имевших ВЗР, фиксировались в 3,8 раза чаще, чем у детей, не имевших таковой. Отметим, что мраморность рисунка кожи исчезла у 2 (3,03 %) детей, усилилась у 9 (13,64 %) пациентов, появилась у 20 (30,3 %) наблюдаемых. Имели место ранее не отмеченные отклонения со стороны желудочно-кишечного тракта у 25 % детей — срыгивания, икоты, кишечные колики, метеоризм, нарушения кратности и характера стула, сопровождающиеся беспокойством.

К 3 месяцам жизни фиксировали уменьшение клинических проявлений вегетативной дисфункции с преобладанием изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, а к 6-месячному возрасту отмечено увеличение клинических проявлений вегетативной дисфункции, но их процент был ниже, чем при рождении.

Таблица 2

Соотношение некоторых факторов риска в течении беременности и родов у обследованных детей

Состояние	1-я группа (n = 72)	2-я группа (n = 69)
Возраст родителей, $M \pm m$ [min-max]		
Отец, лет	$33,0 \pm 6,0$ [20–48]	$31,0 \pm 6,5^*$ [21–54]
Мать, лет	$29,51 \pm 4,99$ [20–41]	$28,44 \pm 4,09^*$ [18–42]
Весоростовые показатели матери, $M \pm m$ [min-max]		
Масса тела до беременности, кг	$60,51 \pm 12,29$ [44,7–94,6]	$65,18 \pm 12,6^*$ [47,0–105,5]
Длина тела, см	$164,18 \pm 6,2$ [150–178]	$166,45 \pm 5,93^*$ [148–178]
Прибавка в весе за беременность, кг	$9,78 \pm 5,1$ [1,7–26,5]	$10,56 \pm 4,4^*$ [0,5–24,3]
Осложнения в течении беременности и родов, n (%)		
Гематологические отклонения, выявленные при антенатальном обследовании матери (тромбофилии, тромбоцитопении, болезнь Виллибранда, анемия)	51 (70,83 %)	61 (88,41 %)
Преэклампсия легкой и умеренной степени	17 (23,61 %)	19 (27,54 %)
Угроза прерывания беременности: – с первой половины; – со 2-й половины	19 (26,39 %) 17 (89,47 %) 2 (10,53 %)	25 (36,23 %) 21 (84 %) 4 (16 %)
Токсикоз с 1-й половины беременности (легкой и средней степени тяжести)	6 (8,33 %)	10 (14,49 %)
Отеки беременных	13 (18,06 %)	17 (24,64 %)
Признаки внутриутробной гипоксии	39 (54,17 %)	9 (13,04 %)
Преждевременное излитие околоплодных вод	29 (40,28 %)	38 (55,07 %)
Безводный промежуток 12 часов и более	7 (9,72 %)	9 (13,04 %)
Операция кесарева сечения	17 (23,61 %)	10 (14,49 %)
Затруднительные роды в результате нарушения расположения плода	7 (9,72 %)	3 (4,35 %)
Вакуум-экстракция плода	1 (1,39 %)	3 (4,35 %)
Стимуляция родовой деятельности	4 (5,56 %)	6 (8,7 %)
Обвитие пуповины вокруг шеи	7 (9,72 %)	15 (21,74 %)

*Примечание:* для значений, отмеченных \*  $p < 0,05$  между 1-й и 2-й группами.  $M$  — среднее значение показателя,  $m$  — стандартное отклонение среднего значения показателя, min — минимальное значение показателя, max — максимальное значение показателя, n — количество пациентов

На 2–3-и сутки жизни среднее значение показателя  $AM_{01}$  у детей 1-й группы сопоставимо с аналогичным показателем у детей 3-й группы и меньше, чем у детей 2-й группы. Меньшим у детей 1-й группы оказалось и среднее значение показателя  $ИН_1$  ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало об ограничении симпатической активности, истощении адаптационных резервов. Несмотря на отягощенность анамнеза, дети 1-й группы имели практически сопоставимые с детьми 3-й группы показатели функционирования ВНС. В ответ на тилт-тест у детей 1-й группы адекватной реакции в виде повышения

средних значений показателей  $AM_{02}$ ,  $ИН_2$  не отмечалось, но и не зафиксировано их значительного уменьшения, свидетельствующего об истощении резервных ресурсов (табл. 3).

Следовательно, у новорожденных, имевших ВЗР, при проведении тилт-теста не наблюдали повышения симпатической активности, напряжения адаптационных ресурсов, т. е. их резервы адаптации были ограничены.

У детей 1-й и 2-й групп установлено преобладание симпатикотонии, которая регистрировалась чаще в 1,66 раза и в 1,68 раза соответственно,

Таблица 3

Показатели кардиоинтервалограмм у обследованных детей в динамике первого полугодия жизни

Показа- тели	1-я группа (n = 72)		2-я группа (n = 69)		3-я группа (n = 25)	
	в покое	тилт-тест	в покое	тилт-тест	в покое	тилт-тест
	2–3-и сутки жизни, $M \pm m$ [min-max]				при рождении, $M \pm m$	
$M_0$	0,43 ± 0,07 [0,32–0,62]	0,44 ± 0,08 [0,32–0,68]	0,44 ± 0,06 [0,32–0,6]	0,44 ± 0,07 [0,32–0,64]	0,44 ± 0,02	0,46 ± 0,03
$AM_0$	38,38 ± 12,58 [14–71]	39,32 ± 13,44 [13–75]	42,22 ± 12,13 [22–72]	37,48 ± 10,34* [16–58]	38,6 ± 6,22	43,93 ± 5,53
$\Delta X$	0,13 ± 0,06 [0,06–0,34]	0,15 ± 0,08 [0,06–0,46]	0,13 ± 0,06 [0,08–0,28]	0,13 ± 0,05 [0,08–0,3]	0,11 ± 0,02	0,11 ± 0,02*
ИН	448,52 ± 280,81 [44,64–984,38]	441,44 ± 278,7 [25,23–986,11]	473,59 ± 276,72** [81,36–976,56]	394,87 ± 234,67* [83,33–996,09]	499,6 ± 77,85	546,02 ± 203,52*
ПВР	1,17 ± 0,8 [0,21–5,15]		1,06 ± 0,83 [0,24–4,88]		1,23 ± 0,33	
1 месяц жизни, $M \pm m$ [min-max]						
$M_0$	0,37 ± 0,03*** [0,28–0,44]	0,36 ± 0,03 [0,28–0,44]	0,38 ± 0,05** [0,3–0,52]	0,37 ± 0,04** [0,32–0,48]	0,4 ± 0,02	0,37 ± 0,02
$AM_0$	44,63 ± 9,96*** [24–67]	46,91 ± 10,67* [20–68]	46,0 ± 10,76** [24–69]	43,2 ± 11,33*/** [27–73]	40,42 ± 2,28	34,92 ± 3,68*
$\Delta X$	0,11 ± 0,04*** [0,06–0,28]	0,1 ± 0,04 [0,06–0,28]	0,12 ± 0,05 [0,06–0,28]	0,12 ± 0,06 [0,06–0,3]	0,1 ± 0,01	0,1 ± 0,01
ИН	650,89 ± 231,62*** [122,38–989,58]	707,62 ± 237,5* [132,38–989,58]	597,96 ± 254,13** [115,38–976,56]	576,89 ± 280,49** [117,19–989,58]	525,97 ± 101,5	503,98 ± 104,89
ПВР	1,2 ± 0,63 [0,33–4,56]		1,11 ± 0,7 [0,2–4,25]		0,95 ± 0,12	
3 месяца жизни, $M \pm m$ [min-max]						
$M_0$	0,4 ± 0,04 [0,32–0,48]	0,39 ± 0,04 [0,3–0,48]	0,41 ± 0,05 [0,32–0,56]	0,39 ± 0,04 [0,28–0,52]	0,42 ± 0,01	0,38 ± 0,01
$AM_0$	42,51 ± 9,25*** [23–62]	41,86 ± 11,24* [22–69]	43,15 ± 12,47*** [19–67]	45,08 ± 11,39* [22–73]	37,14 ± 2,18	41,92 ± 3,08*
$\Delta X$	0,12 ± 0,04 [0,06–0,24]	0,12 ± 0,08 [0,04–0,8]	0,13 ± 0,05 [0,04–0,28]	0,12 ± 0,05 [0,06–0,26]	0,1 ± 0,01	0,11 ± 0,01
ИН	517,79 ± 148,16*** [144,68–786,35]	592,04 ± 178,23* [78,13–982,16]	551,69 ± 122,83** [84,82–934,65]	584,21 ± 117,8* [105,77–832,13]	473,51 ± 94,7	556,6 ± 100,4*
ПВР	1,27 ± 0,97 [0,19–6,67]		1,33 ± 0,78 [0,3–4,52]		1,2 ± 0,25	
6 месяцев жизни, $M \pm m$ [min-max]						
$M_0$	0,43 ± 0,05 [0,32–0,56]	0,41 ± 0,04 [0,24–0,52]	0,43 ± 0,05 [0,32–0,56]	0,41 ± 0,04 [0,32–0,52]	0,42 ± 0,02	0,41 ± 0,02
$AM_0$	38,95 ± 11,82*** [21–73]	44,46 ± 12,15* [23–77]	39,67 ± 11,24 [19–66]	44,87 ± 10,34*/*** [26–70]	35,31 ± 1,94	35,62 ± 4,12
$\Delta X$	0,14 ± 0,07 [0,04–0,36]	0,11 ± 0,05 [0,04–0,36]	0,14 ± 0,05 [0,06–0,28]	0,11 ± 0,04 [0,04–0,26]	0,11 ± 0,01	0,11 ± 0,01
ИН	443,68 ± 159,74*** [73,53–924,81]	602,06 ± 148,16* [145,2–886,13]	407,68 ± 167,28**/** [108,51–756,13]	559,07 ± 101,59* [169,27–699,33]	405,92 ± 84,08	418,25 ± 82,33
ПВР	1,89 ± 0,36 [0,22–6,93]		1,74 ± 0,14 [0,35–6,69]		1,15 ± 0,23	

Примечание: для значений, отмеченных \*  $p < 0,05$  — в ответ на нагрузку, \*\*  $p < 0,05$  — между группами, \*\*\*  $p < 0,05$  — в динамике наблюдения.  $M$  — среднее значение показателя,  $m$  — стандартное отклонение среднего значения показателя, min — минимальное значение показателя, max — максимальное значение показателя,  $n$  — количество пациентов

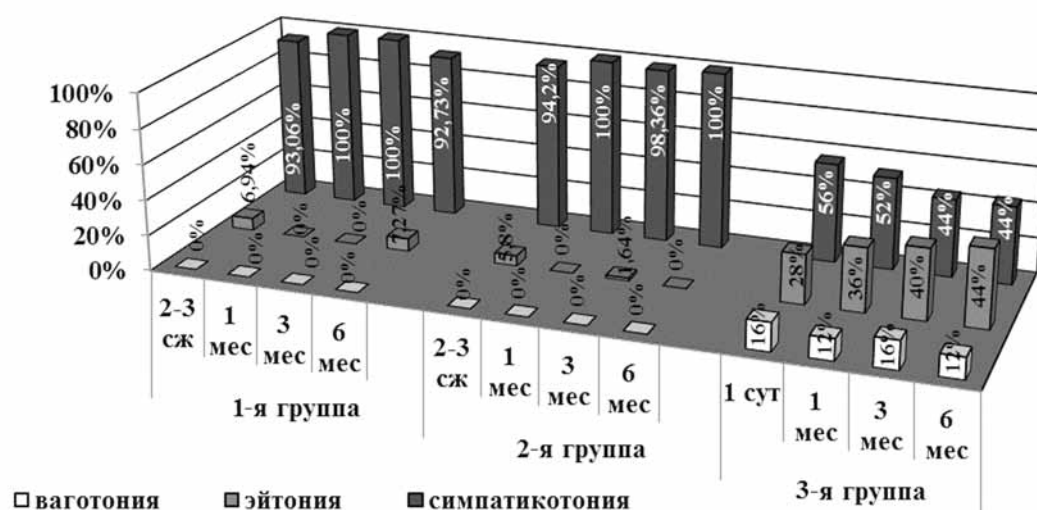


Рис. 1. Исходный вегетативный тонус у обследованных детей в динамике первого полугодия жизни

чем у детей 3-й группы. Гиперсимпатикотония зафиксирована у 85,07 % пациентов 1-й группы (у 86,15 % детей 2-й группы). Симпатикотония имела место у 56 % детей 3-й группы. Эйтония отмечена реже в 4,03 раза у детей 1-й группы и в 4,83 раза у детей 2-й группы, чем у детей 3-й группы. Ваготония определялась только у детей 3-й группы (рис. 1).

Нормальная вегетативная реактивность у детей 1-й группы регистрировалась в 1,1 раза реже, чем у детей 2-й группы, и в 1,51 раза реже, чем у детей 3-й группы. Отмечалось преобладание гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности у пациентов 1-й группы (в сравнении с детьми 2-й и 3-й групп), отражающей напряжение компенсаторных ресурсов. Асимпатикотоническая вегетативная реактивность, указывающая на истощение адаптационных ресурсов, с сопоставимой частотой

выявлялась у детей 1-й и 2-й групп и большей частотой, чем у детей 3-й группы. Таким образом, у детей, имевших ВЗР, при проведении тилт-теста зафиксировали напряжение ограниченных адаптационных способностей (рис. 2).

В исследовании Л.А. Сучковой и др. показано, что дети с исходной гиперсимпатикотонией относятся к группе риска по развитию вегетативной дисфункции [33]. Г.А. Маковецкая и др. отмечают, что асимпатикотонический тип вегетативной реактивности является одним из критериев возникновения вегетативной дисфункции еще в доклиническом ее варианте [22].

Анализ адаптации показал, что удовлетворительная адаптация, при которой наблюдалось увеличение средних значений показателей  $AM_{01}$  и  $ИН_1$ , уменьшение среднего значения показателя  $\Delta X_1$ , регистрировалась чаще у детей 1-й группы, чем у де-

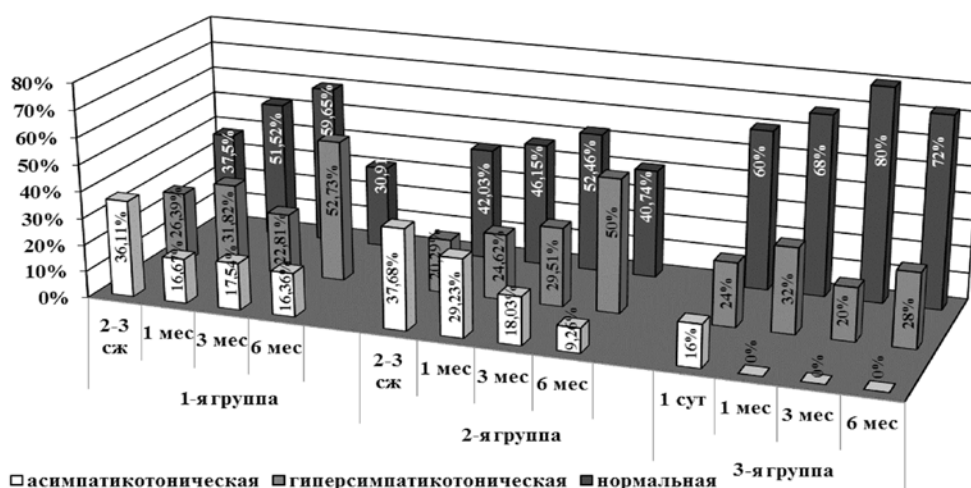


Рис. 2. Вегетативная реактивность у обследованных детей в динамике первых шести месяцев жизни



Рис. 3. Состояние адаптации у обследованных детей в динамике первого полугодия жизни

тей 2-й группы. В структуре нарушений адаптации, представленной на рис. 3, показана лучшая адаптация у новорожденных, имевших ВЗР.

Отметим, что, несмотря на терапию беременных, имевших ВЗР, у их новорожденных отмечена высокая частота церебральной ишемии I–II степеней тяжести (у 65,28 %), а на 2–3-и сутки жизни при ограниченной симпатической активности наблюдается напряжение истощенных адаптационно-компенсаторных ресурсов. Обращают на себя внимание высокие проценты асимпатикотонической вегетативной реактивности и нарушений адаптации у детей 1-й и 2-й групп в сравнении с детьми 3-й группы, что в сочетании с особенностями течения беременности и родов закладывает основу вегетативной дисфункции.

К концу неонатального периода жизни у всех групп детей отмечено увеличение средних значений показателей  $AM_{01}$  ( $p < 0,05$ ),  $ИН_1$  ( $p < 0,05$ ), свидетельствующих о повышении симпатической активности и напряжении адаптации, что служит индикатором повышенных требований, предъявляемых внешней средой к новорожденному. Более выраженные изменения наблюдались у детей, имевших ВЗР. Так, среднее значение показателя  $AM_{01}$  у детей 1-й группы больше аналогичного показателя у детей 3-й группы и достоверно меньше, чем у детей 2-й группы. Несмотря на то, что среднее значение показателя  $AM_{01}$  у детей, имевших ВЗР, меньше, чем у детей 2-й группы, в 1-й группе зарегистрирована большая активация симпатического звена, сопровождавшаяся его еще большим напряжением. При проведении тилт-теста дети 1-й группы оказались более адаптированными и реагировали адекватно.

Но, у детей именно 1-й группы было отмечено большее колебание показателя вегетативной реактивности, что указывало на неоднородность группы и разную степень нарушения адаптационных резервов (см. табл. 3). Кроме того, именно у детей, имевших ВЗР, проявления вегетативной дисфункции усилились и стали выявляться чаще.

У детей 1-й и 2-й групп сохранялось преобладание симпатикотонии, частота гиперсимпатикотонии увеличилась. Эйтонической и ваготонической направленности исходного вегетативного тонуса, в сравнении с детьми 3-й группы, не зафиксировано (см. рис. 1).

У детей 1-й группы отмечены больший рост частоты нормальной вегетативной реактивности, высокий процент асимпатикотонической вегетативной реактивности. В то же время у детей 3-й группы асимпатикотоническая вегетативная реактивность уже не выявлялась (см. рис. 2). Изменение вегетативной реактивности в сторону улучшения отмечено у 51,52 % детей, имевших ВЗР (46,15 % детей 2-й группы). Внимания заслуживают 28,79 % детей 1-й группы и 33,85 % детей 2-й группы, у которых наблюдался при гиперсимпатикотонии переход асимпатикотонической вегетативной реактивности в гиперсимпатикотоническую (12,12 и 7,69 %), гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности в асимпатикотоническую (4,55 и 10,77 %), нормальной вегетативной реактивности в асимпатикотоническую (7,58 и 9,23 %), сохранение асимпатикотонической вегетативной реактивности (4,55 и 9,23 % соответственно).

У детей 1-й и 2-й групп наблюдалось улучшение адаптации. Так, удовлетворительная адаптация ре-

гистрировалась у 33,33 % детей, имевших ВЗР, состояние напряжения адаптации — у 34,85 % детей и неудовлетворительная адаптация — у 21,21 % пациентов. Срыв адаптации отмечен у 7 (10,61 %) обследованных 1-й группы (см. рис. 3).

В результате исследования установлено, что функционирование ВНС у детей 1-й группы с учетом терапии беременных происходило иначе, чем у здоровых новорожденных, по некоторым анализируемым показателям аналогично детям 2-й группы. Известно, что в процессе онтогенеза под влиянием хронической гипоксии в структуре симпатических нервных окончаний происходят более выраженные изменения [40]. К месячному возрасту у детей данные изменения имели характерную симпатическую окраску, но сохранялось больше детей с асимпатикотонической вегетативной реактивностью. Несмотря на повышение к концу неонатального периода жизни уровня адаптации у детей 1-й группы, сохранялось ее напряжение. Несбалансированность звеньев негативно отражалась на адаптивных способностях. В то же время у здоровых детей отмечалось адекватное удержание системы в состоянии равновесия. Происходила необходимая перестройка работы органов и систем, что повышало адаптационные возможности.

В возрасте 3 месяцев жизни у всех детей симпатическая активность снижалась, однако у детей, имевших ВЗР, это происходило менее выражено, хотя среднее значение показателя  $AM_{01}$  было меньше, чем у детей 2-й группы, и больше в сравнении с детьми 3-й группы. Аналогичные изменения наблюдались и со средними значениями показателя  $ИН_1$ , указывающими на состояние компенсаторных резервов, которые у детей 1-й и 2-й групп напряжены. В ответ на тилт-тест у детей 2-й группы (несмотря на повышенную симпатическую активность и напряжение компенсаторных ресурсов) и у пациентов 3-й группы имела место адекватная реакция. А вот у детей 1-й группы выявлено достоверное снижение симпатической активности, о чем свидетельствовало среднее значение показателя  $AM_{02}$  ( $p < 0,05$ ), и напряжение компенсаторных резервов, на что указывало среднее значение показателя  $ИН_2$  (см. табл. 3).

У детей 1-й и 2-й групп доминировала симпатикотония, при этом у 98,25 % детей 1-й группы регистрировалась гиперсимпатикотония (у 93,33 % детей 2-й группы) (см. рис. 1).

Частота асимпатикотонической, гиперсимпатикотонической, нормальной вегетативной реактивности у детей 1-й и 2-й групп сопоставима. Следует отметить, что частота нормальной вегетативной реактивности у детей 1-й и 2-й групп, в сравнении с детьми 3-й группы, регистрировалась реже, при

этом асимпатикотоническая вегетативная реактивность имела место только у детей 1-й и 2-й групп (см. рис. 2).

Высокая частота нарушений адаптации фиксировалась у детей, имевших ВЗР (70,18 %), у детей 2-й группы — 62,3 %. В структуре нарушений адаптации у детей 1-й и 2-й групп доминировало напряжение адаптации, довольно часто фиксировался срыв адаптации (см. рис. 3).

К концу первого полугодия жизни у всех детей симпатическая активность продолжала снижаться. У детей 1-й и 2-й групп симпатическая активность не различалась и была выше ( $p < 0,05$ ), чем у детей 3-й группы. Напряжение адаптационных ресурсов у всех наблюдаемых детей также снижалось, о чем свидетельствовали средние значения показателей  $ИН_1$ . Однако у детей 1-й и 2-й групп компенсаторные ресурсы были напряжены. В ответ на тилт-тест у всех обследованных детей имела место адекватная реакция (см. табл. 3).

У детей 1-й и 2-й групп, как и ранее, доминировала симпатикотония, при этом гиперсимпатикотония регистрировалась несколько реже — у 88,24 % детей 1-й группы и у 87,04 % детей 2-й группы. Эйтотония имела место только у детей 1-й группы (см. рис. 1).

У детей 1-й группы отмечался значительный рост частоты и преобладание гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности, сохранялся высокий процент асимпатикотонической вегетативной реактивности, частота нормальной вегетативной реактивности уменьшилась. При этом частота асимпатикотонической вегетативной реактивности у детей 2-й группы уменьшилась (с 18,03 до 9,26 %), а у детей 3-й группы не фиксировалась уже к первому месяцу жизни (см. рис. 2).

Анализ адаптации свидетельствовал о ее улучшении у детей 1-й и 2-й групп. В структуре нарушений адаптации у детей 1-й и 2-й групп доминировало напряжение адаптации (см. рис. 3).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ВЗР у детей связана:

- 1) в раннем неонатальном периоде жизни с ограниченной и меньшей симпатической активностью, напряжением истощенных компенсаторных ресурсов; сопоставимой частотой гиперсимпатикотонии (у 86,15 %), асимпатикотонической вегетативной реактивности (у 36,11 %), большей частотой гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности (у 26,39 %, в 1,3 раза);
- 2) в 1 месяц жизни с большей частотой клинических проявлений вегетативной дисфункции (в 3,8 раза), более выраженным напряжением,

но меньшим уровнем симпатической активности и большим напряжением адаптационных ресурсов, что подтверждалось высоким процентом при гиперсимпатикотонии (у 98,48 %, сопоставим), гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности (у 31,82 %, в 1,29 раза чаще) и уменьшением частоты асимпатикотонической вегетативной реактивности (с 36,11 до 16,67 %, выявляемой в 1,75 раза реже), ростом удовлетворительной адаптации (с 27,78 до 33,33 %, выявляемой в 1,35 раза чаще);

- 3) в 3 месяца жизни с менее выраженным снижением и меньшей симпатической активностью, напряжением компенсаторных ресурсов, но менее выраженным; сопоставимой частотой гиперсимпатикотонии (у 98,25 %) сочетающейся с асимпатикотонической (у 18,03 %), гиперсимпатикотонической (у 29,51 %), нормальной (у 52,46 %) вегетативной реактивностью; сопоставимой частотой неудовлетворительной адаптации (у 19,67 %) и срыва адаптации (у 11,48 %);
- 4) в 6 месяцев жизни с сопоставимым, напряженным уровнем симпатической активности и напряжением адаптационных ресурсов, большей частотой гиперсимпатикотонии (у 88,24 %, сопоставима) сочетающейся с асимпатикотонической вегетативной реактивностью (у 16,36 %, в 1,77 раза чаще) и гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью (у 52,73 %, сопоставима), сопоставимой частотой срыва адаптации (у 7,27 %), что закладывает основу вегетативной дисфункции и сопровождается выраженными, более частыми клиническими проявлениями.

## ВЫВОД

ВЗР у младенцев связана с высоким процентом гиперсимпатикотонии с асимпатикотонической вегетативной реактивностью, что способствует большей частоте и выраженности клинических проявлений вегетативной дисфункции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Педиатрия вчера, сегодня, завтра // Практика педиатра. – 2005. – № 1. – С. 3–5. [Baranov AA. Pediatrics yesterday, today, tomorrow. *Praktika pediatria*. 2005;(1):3-5. (In Russ.)]
2. Белоконь Н.А. Болезни сердца и сосудов у детей: в 2 т. – М.: Медицина, 1987. [Belokon' NA. Heart and blood vessels disorders in children. Moscow: Meditsina; 1987. (In Russ.)]
3. Боткина А.С. Вегетативные нарушения у детей с atopическим дерматитом // Шилыева Р.Р., Неудыхина Е.В., ред. Детская вегетология. – М.: Медпрактика-М, 2008. – С. 333–338. [Botkina AS. Vegetative disorders in children with atopie dermatitis]. Ed by R.R. Shilyaeva, E.V. Neudakhina. Moscow: Medpraktika-M; 2008. P. 333-38. (In Russ.)]
4. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В., и др. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. [Veyn AM, Voznesenskaya TG, Vorob'eva OV, et al Vegetative disorders: clinical picture, diagnosis, treatment. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2003. (In Russ.)]
5. Вельтищев Ю.Е. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней. Приложение к журналу «Российский вестник перинатологии и педиатрии». – М., 1994. [Vel'tishchev YuE. Children's state of health and general disease prevention strategy. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. Moscow; 1994. (In Russ.)]
6. Воронцов И.М. Здоровье и нездоровье детей как основа профессионального мировоззрения и повседневной практики детского врача // Российский педиатрический журнал. – 1999. – № 2. – С. 6–13. [Vorontsov IM. Children's health and ill-health as the basis of professional outlook and everyday practice of a pediatrician. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 1999;(2):6-13. (In Russ.)]
7. Деревцов В.В. Состояние здоровья и адаптационно-резервные возможности у новорожденных от матерей с анемиями в динамике первого года жизни. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2011. [Derevtsov VV. State of health and adaptive and reserve potential of newborns from mothers with anemia in the first year-of-life dynamics. [dissertation] Smolensk; 2011. (In Russ.)]
8. Дудченко А.М. Пути и возможности стабилизации энергетических функций клеток при гипоксии // Материалы всероссийской конференции. – М., 1997. – С. 37. [Dudchenko AM. Ways and possibilities to stabilize energy function of a cell in hypoxia. (Conference proceedings). Moscow; 1997. P. 37. (In Russ.)]
9. Дьячкова Г.И. Сердечный ритм при эмоциональном напряжении у детей // Педиатрия. – 1990. – № 8. – С. 25–27. [D'yachkova GI. Cardiac rhythm in emotional exertion in children. *Pediatriya*. 1990;(8):25-27. (In Russ.)]
10. Ещенко Н.Д., и др. Метаболизм глутамата в компартментах головного мозга при гипоксии // Материалы всероссийской конференции. – М., 1997. – С. 40–41. [Eshchenko ND, et al. Metabolism of glutamate in brain compartments in hypoxia. (Conference proceedings) Moscow; 1997. P. 40-1. (In Russ.)]
11. Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Молекулярная фармакология антигипоксантов. – СПб.: Н-Л, 2004. [Zarubina IV, Shabanov PD. Molecular pharmacology

- of antihypoxants. Saint Petersburg: N-L; 2004. (In Russ.)]
12. Какабадзе С.А., Лекоев Г.З., Мерденова З.С. Состояние бульбарных и спинальных вегетативных центров у новорожденных с синдромом дыхательной недостаточности рефлекторного генеза // Педиатрия. – 1990. – № 4. – С. 45–49. [Kakabadze SA, Lekoev GZ, Merdenova ZS. State of bulbar and spinal vegetative centres in newborns with respiratory insufficiency syndrome of the reflex genesis. *Pediatrics*. 1990;(4):45-49. (In Russ.)]
13. Козлова Л.В. К дискуссии по теме «Нейроциркуляторная дистония у детей и подростков – болезнь или пограничное состояние» // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 105–106. [Kozlova LV. To the discussion «Neurocirculatory dystonia – disease or border-line case». *Pediatrics*. 2003;(2):105-106. (In Russ.)]
14. Козлова Л.В., Самсыгина Л.А., Алимова И.Л. Вегетативная дисфункция у детей и подростков (клиника, диагностика, лечение). – Смоленск: СГМА, 2008. [Kozlova LV, Samsygina LA, Alimova IL. Vegetative dysfunction in children and young adults (clinical picture, diagnosis, treatment). Smolensk: SGMA; 2008. (In Russ.)]
15. Колгушкина Т.Н. Основы перинатологии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. [Kolgushkina TN. Fundamentals of perinatology. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2007. (In Russ.)]
16. Короид О.А. Динамика показателей сердечно-сосудистой системы и вегетативного статуса в раннем постнатальном онтогенезе у детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 1999. [Koroid OA. Dynamics of cardiovascular system indices and vegetative status in early postnatal ontogenesis in children with chronic pre-natal hypoxia. [dissertation] Smolensk; 1999. (In Russ.)]
17. Курочкин А.А., и др. Нейроциркуляторная дистония у детей и подростков – болезнь или пограничное состояние? // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 96–98. [Kurochkin AA, et al. Neurocirculatory dystonia in children and young adults – disease or borderline condition? *Pediatrics*. 2003;(2):96-98. (In Russ.)]
18. Курочкин А.А., Кушнир С.М., Антонова Л.К. Функциональная диагностика синдрома вегетативной дистонии // Шиляева Р.Р., Неудахина Е.В., ред. Детская вегетология. – М.: Медпрактика-М, 2008. – С. 22–31. [Kurochkin AA, Kushnir SM, Antonova LK. Functional diagnosis of vegetative dystonia syndrome. Ed by R.R. Shilyaeva, E.V. Neudakhina. Moscow: Medpraktika-M; 2008. P. 22-31. (In Russ.)]
19. Кушнир С.М. К вопросу о нейроциркуляторной дистонии у детей и подростков // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 106–08. [Kushnir SM. To the issue of neurocirculatory dystonia in children and young adults. *Pediatrics*. 2003;(2):106-08. (In Russ.)]
20. Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1997. – Т. 124. – № 9. – С. 244–254. [Luk'yanova L.D. Bioenergetic hypoxia: concept, mechanisms of action and correction techniques. *Byulleten'eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1997;124(9):244-54. (In Russ.)]
21. Лукьянова Л.Д. Механизмы действия антигипоксантов. Антигипоксаны – новый класс фармакологических веществ // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Серия «Фармакология и химиотерапевтические средства. Антигипоксаны». – М., 1991. – С. 5–26. [Luk'yanova LD. Mechanisms antihypoxants action. Antihypoxants – new class of pharmacological substances. Moscow; 1991. P. 5-26. (In Russ.)]
22. Маковецкая Г.А., Захарова Л.И., Фролова И.И. Состояние вегетативной нервной системы у детей раннего возраста, родившихся у женщин с проявлением фетоплацентарной недостаточности на фоне кардиальной патологии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – Т. 40. – № 6. – С. 30. [Makovetskaya GA, Zakharova LI, Frolova II. Condition of the vegetative nervous system in young children born from mothers with fetoplacental insufficiency due to cardiac pathology. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 1995;40(6):30. (In Russ.)]
23. Меерсон Ф.З. Концепция долговременной адаптации. – М.: Дело, 1993. [Meerson FZ. Concept of long-term adaptation. Moscow: Delo; 1993. (In Russ.)]
24. Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю. Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. – М., 1993. [Meerson FZ, Malyshev IYu. Phenomenon of adaptive stabilization and heart protection. Moscow; 1993. (In Russ.)]
25. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л., Павленко В.А. Клиническая эффективность сверхмалых доз аффинно-очищенных антител к белку S-100 у детей с вегетативным дисбалансом, перенесших острый обструктивный бронхит // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – № 1. – С. 43–49. [Mel'nikova IM, Mizernickij JuL, Pavlenko VA. Clinical efficiency of midget doses of the affine cleared antibodies to S-100 protein at the children with dysfunction of autonomic nervous system and acute obstructive bronchitis in anamnesis. *Pediatr*. 2016;7(1):43-49. (In Russ.)]
26. Морено И.Г. Вегетативные и гуморальные нарушения сердечного ритма и проводимости у детей // Шиляева Р.Р., Неудахина Е.В., ред. Детская вегетология. – М.: Медпрактика-М, 2008. – С. 259–266. [Moreno IG. Vegetative and humoral violation of cardiac rhythm and conduction system in children.

- Ed by R.R. Shilyaeva, E.V. Neudakhina. Moscow: Medpraktika-M; 2008. P. 259-266. (In Russ.)]
27. Неудахин Е.В., Кушнир С.М., Антонова Л.К. Патогенез синдрома вегетативной дистонии // Шилыева Р.Р., Неудахина Е.В., ред. Детская вегетология. – М.: Медпрактика-М, 2008. – С. 130–142. [Neudakhin EV, Kushnir SM, Antonova LK. Pathogenesis of vegetative dystonia syndrome. Ed by R.R. Shilyaeva, E.V. Neudakhina. Moscow: Medpraktika-M; 2008. P. 130-142. (In Russ.)]
  28. Неудахин Е.В., и др. Состояние центральной гемодинамики при гипотрофии у детей грудного возраста // Педиатрия. – 1993. – № 2. – С. 56–59. [Neudakhin EV, et al. Condition of central hemodynamics in hypotrophy in infants. *Pediatrics*. 1993;(2):56-59. (In Russ.)]
  29. Неудахин Е.В. Краткие сведения об основных анатомо-физиологических особенностях вегетативной нервной системы // Шилыева Р.Р., Неудахина Е.В., ред. Детская вегетология. – М.: Медпрактика-М, 2008. – С. 15–21. [Neudakhin EV. Overview of basic anatomic-physiological features of the vegetative nervous system. Ed by R.R. Shilyaeva, E.V. Neudakhina. Moscow: Medpraktika-M; 2008. P. 15-21. (In Russ.)]
  30. Неудахин Е.В. К вопросу о вегетативных расстройствах у детей // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 101–103. [Neudakhin EV. To the issue of vegetative disorders in children. *Pediatrics*. 2003;(2):101-103. (In Russ.)]
  31. Неудахин Е.В., Кушнир С.М. Синдром вегетативной дистонии у детей и подростков // Медицинская газета. – 2006. – № 73. – С. 8–9. [Neudakhin EV, Kushnir SM. Vegetative dystonia syndrome in children and young adults. *Meditsinskaya gazeta*. 2006;(73):8-9. (In Russ.)]
  32. Панков Д.Д., Румянцев А.Г. К вопросу о дефиниции терминов «нейроциркуляторная дистония» и «пограничные состояния» // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 98–100. [Pankov DD, Rumyantsev AG. To the issue of definition to the terms «neurocirculatory dystonia» and «border-line cases». *Pediatrics*. 2003;(2):98-100. (In Russ.)]
  33. Савельев С.В. Стадии эмбрионального развития мозга человека. – М.: Веди, 2002. [Savel'ev SV. Stages of human brain embryonal development. Moscow: VEDI; 2002. (In Russ.)]
  34. Сучкова Л.А., Михайлова Г.С., Павлов С.Б. Нарушения вегетативной регуляции у плодов и новорожденных как фактор риска развития вегетативной дистонии у детей // Материалы IX съезда педиатров России. – М., 2001. – С. 559–560 с. [Suchkova LA, Mikhaylova GS, Pavlov SB. Vegetative regulation disturbances in fetuses and newborns as a risk factor of vegetative dystonia development in children. (Conference proceedings) Materialy IX s'ezda pediatrov Rossii. Moscow; 2001. P. 559-6. (In Russ.)]
  35. Таболин В.А., и др. Состояние вегетативного гомеостаза и морфология слизистой оболочки тонкой кишки с перинатальной энцефалопатией // Педиатрия. – 1996. – № 1. – С. 25–29 [Tabolin VA, et al. Vegetative homeostasis condition and morphology of the small intestine lining in perinatal encephalopathy. *Pediatrics*. 1996;(1):25-9. (In Russ.)]
  36. Хватова Е.М., и др. Моделирование, патогенез и терапия гипоксических состояний. – Горький, 1989. [Khvatova EM, et al. Modelling, pathogenesis and therapy of hypoxic conditions. Gor'kiy; 1989. (In Russ.)]
  37. Хохлов В.Г. Состояние здоровья и особенности адаптации детей первого года жизни матерей с диффузным эутиреоидным зобом в йоддефицитном регионе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2005. [Khokhlov VG. State of health and adaptation features of children in the first year of life born from mothers with diffuse euthyroid goiter in iodine deficient regions. [dissertation] Smolensk, 2005. (In Russ.)]
  38. Царегородцева Л.В. Синдром вегетативной дистонии // Самсыгина Г.А., Щербак М.Ю., ред. Кардиология и ревматология детского возраста. – М.: Медпрактика-М, 2004. – С. 393–315. [Tsaregorodtseva LV. Ed by G.A. Samsygina, M.Yu. Shcherbakova. Vegetative dystonia syndrome. Moscow: Medpraktika-M; 2004. P. 393-15. (In Russ.)]
  39. Царегородцева Л.В. Дискуссионные вопросы синдрома вегетативной дистонии у детей // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 103–105. [Tsaregorodtseva LV. Discussion issues on vegetative dystonia syndrome in children. *Pediatrics*. 2003;(2):103-5. (In Russ.)]
  40. Шабалов Н.П. Неонатология: в 2 т. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. [Shabalov NP. Neonatology. Moscow: MEDpress-inform; 2006. (In Russ.)]
  41. Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. – М.: Наука, 1992. [Shvalev VN, Sosunov AA, Guski G. Morphological basis of innervation of the heart. Moscow: Nauka; 1992. (In Russ.)]
  42. Шварков С.Б. Современная концепция о вегетативных расстройствах и их классификация // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 108–109. [Shvarkov SB. Current concept of vegetative disorders and their classification. *Pediatrics*. 2003;(2):108-9. (In Russ.)]
  43. Шилыев Р.Р., и др. Вегетативные желудочно-кишечные дисфункции у детей раннего возраста // Шилыева Р.Р., Неудахина Е.В., ред. Детская вегетология. – М.: Медпрактика-М, 2008. – С. 279–296. [Shilyaev RR, et al. Vegetative gastrointestinal dysfunction in young children. Ed by R.R. Shilyaeva, E.V. Neudakhina. Moscow: Medpraktika-M; 2008. P. 279-96. (In Russ.)]

44. Шилиев Р.Р., и др. Вегетовисцеральные нарушения у детей раннего возраста с перинатальным поражением центральной нервной системы // Шилиева Р.Р., Неудахина Е.В., ред. Детская вегетология. – М.: Медпрактика-М; 2008. – С. 166–211. [Shilyaev RR, et al. Vegetative and visceral disorders in young children with perinatal disturbances of the central nervous system. Ed by R.R. Shilyaeva, E.V. Neudakhina. Moscow: Medpraktika-M, 2008. P. 166-211. (In Russ.)]
45. Шилиев Р.Р., Копилова Е.Б., Петрова О.А. Особенности патогенеза вегетовисцеральных дисфункций у детей раннего возраста с перинатальным поражением нервной системы // Шилиева Р.Р., Неудахина Е.В., ред. Детская вегетология. – М.: Медпрактика-М; 2008. – С. 156–165 с. [Shilyaev RR, Kopilova EB, Petrova O.A. Features of pathogenesis of vegetovisceral dysfunction in children of early age with perinatal nervous system lesion. Ed by R.R. Shilyaeva, E.V. Neudakhina. Moscow: Medpraktika-M; 2008. P. 156-65. (In Russ.)]
46. Юсупов В.В., Федоткина И.В., Лопатина В.Ф., и др. Социальная адаптация подростков, обучающихся в общеобразовательных учреждениях разных типов // Педиатр. – 2010. – Т. 1. – № 1. – С. М95. [Jusupov VV, Fedotkina IV, Lopatina VF, et al. Social adaptation of teenagers, students in educational institutions of different types. *Pediatr.* 2010;1(1):M95. (In Russ.)]
47. Araki R, Tamura M, Yamazaki I. The effect of intracellular oxygen concentration on lactate, pyridine nucleotide reduction and respiration rate in the cardiac tissue. *Circ Res.* 1983;53:448-56. doi: 10.1161/01.RES.53.4.448.
48. Barker D. The developmental origins of adult disease. *J Am Coll Nutrition.* 2004;23:588-95. doi: 10.1080/07315724.2004.10719428.
49. Barker D, Gluckman P, Godfrey K, et al. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet.* 1993;341(8850):938-41. doi: 10.1016/0140-6736(93)91224-A.
50. Fukuda H, Yasuda H, Shimokawa S, et al. The oxygen Dependence of the energy state of cardiac tissue. *Adv Exp Med and Biol.* 1989;248:567-73. doi: 10.1007/978-1-4684-5643-1\_63.
51. Hochachka PW. Defense strategies against hypoxia and hypothermia. *Science.* 1986;231:234-41. doi: 10.1126/science.2417316.
52. Lagercrantz H, Slotkin TA. *Sci Am.* 1986;254:920-1002. doi: 10.1038/scientificamerican0486-100.
53. Lau C, Rogers J. Embryonic and fetal programming of physiological disorders in adulthood. *Embryo Today.* 2004;72(4):300-12. doi: 10.1002/bdrc.20029.
54. Rasmussen K. Is there a causal relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality? *J Nutr.* 2001;131:590-603.
55. Slotkin TA. *Neuroendocrine Perspectives.* New York; 1990.

## ◆ Информация об авторах

Дмитрий Олегович Иванов — д-р мед. наук, профессор, и. о. ректора ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, главный неонатолог МЗ РФ. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Людмила Вячеславовна Козлова — д-р мед. наук, профессор, заместитель председателя комитета Совета Федерации по социальной политике. Совет Федерации Федерального собрания Российской Федерации, Москва. E-mail: LVKozlova@senat.gov.ru.

Виталий Викторович Деревцов — канд. мед. наук, педиатр, кардиолог, докторант. Институт перинатологии и педиатрии. ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России. E-mail: VitalyDerevtsov@gmail.com.

## ◆ Information about the authors

Dmitry O. Ivanov — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Rector, Chief Neonatologist, Ministry of Health of the Russian Federation. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: doivanov@yandex.ru.

Lyudmila V. Kozlova — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Deputy Chairman of the Federation Council Committee on social policy. The Council of Federation of the Federal Assembly of the Russian Federation, Moscow. E-mail: LVKozlova@senat.gov.ru.

Vitaly V. Derevtsov — MD, PhD, pediatric cardiologist. Institute of Perinatology and Pediatrics. Federal Almazov North-West Medical Research Center, Saint Petersburg. E-mail: VitalyDerevtsov@gmail.com.