

Т.С. Тумаева¹, Л.А. Балыкова²¹ Мордовский республиканский клинический перинатальный центр, Саранск, Республика Мордовия, Российская Федерация² Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, Саранск, Республика Мордовия, Российская Федерация

Новорожденные группы высокого риска и электрофизиологическая активность сердца в период ранней адаптации

Contacts:

Tumaeva Tat'jana Stanislavovna, MD, Head of the Department of Functional Diagnostics of Mordovia Republic's Perinatal Clinical Centre

Address: Pobedy Street, 18, Saransk, Respublika Mordovija, 430013, **Tel.:** (8342) 76-27-29, **e-mail:** ttsumaeva@mail.ru**Article received:** 11.11.2013, **Accepted for publication:** 30.01.2014

Цель исследования: изучить особенности электрофизиологической активности сердца у детей группы риска, оценить возможности холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) в выявлении дисфункции сердца в период ранней адаптации. **Пациенты и методы:** обследовано 250 новорожденных. Основная группа — 200 детей с церебральной ишемией (ЦИ). В ней выделено 2 подгруппы: 100 доношенных и 100 недоношенных различного срока гестации. Контрольная группа — 50 детей, рожденных в 38–40 нед гестации от физиологичных беременностей и родов с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов. Комплексное обследование включало ХМ ЭКГ по стандартной методике с оценкой частоты сердечных сокращений (ЧСС) сна, бодрствования (ЧСС_{min}, ЧСС_{max}), нарушений ритма, проводимости, длительности пауз, variability ритма. **Результаты:** по данным ЭКГ, у детей с ЦИ, особенно недоношенных, и у детей после кесарева сечения чаще встречались ST–T нарушения, нарушения ритма (синусовая тахи- или реже, брадикардия) и проводимости, удлинение продолжительности Q–Tc. По данным ХМ ЭКГ, у детей с ЦИ, особенно после кесарева сечения, выявлено снижение ЧСС сна, ЧСС_{min}, ЧСС_{max}. Среди нарушений ритма преобладала наджелудочковая экстрасистолия. Паузы ритма, показатели variability были наиболее повышены у недоношенных после кесарева сечения. **Выводы:** гипоксия/ишемия служит пусковым фактором развития дисфункции сердечно-сосудистой системы новорожденных. Группу высокого риска составляют недоношенные и дети, рожденные путем кесарева сечения. Проведение ХМ ЭКГ расширяет возможности выявления признаков кардиальной дисфункции (нарушений базального уровня функционирования, адаптационных возможностей синусового узла, электрической нестабильности миокарда, аритмий, нарушений variability сердечного ритма) у детей из группы риска по формированию патологии сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: новорожденные, гипоксия/ишемия, кесарево сечение, сердечно-сосудистая система, холтеровское мониторирование электрокардиограммы.

(Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (1): 141–146)

T.S. Tumaeva¹, L.A. Balykova²¹ Mordvinian Republican Clinical Perinatal Center, Saransk, Republic of Mordovia, Russian Federation² N.P. Ogarev Mordvinian State University, Saransk, Republic of Mordovia, Russian Federation

Newborns of High Risk Groups and Electrophysiological Cardiac Activity during the Period of Early Adaptation

Aim: to study characteristics of electrophysiological cardiac activity in children of risk groups and to assess possibilities of Holter-electrocardiography (H-ECG) in revealing of cardiac dysfunction during the period of early adaptation. **Patients and methods:** 250 newborns were examined. The main group consisted of 200 children with cerebral ischemia (CI). This group was divided into 2 subgroups: 100 full-term and 100 premature (at various gestation age) infants. Control group contained 50 children born at 38–40th weeks of gestation with physiological course of pregnancy and delivery, APGAR score of 8–9 points. Complex examination included H-ECG according the standard technic with evaluation of the hearth rate (HR) during sleep and wakefulness; HR_{min}, HR_{max}; arrhythmias, conductivity disorders, duration of the intervals; rhythm variability. **Results:** according to the ECG children with CI, especially premature ones, and children delivered via Cesarean section more often had ST-T disturbances, arrhythmias (sinus tachycardia, less often — sinus bradycardia) and conductivity disorders, Q–Tc prolongation. H-ECG revealed decrease of sleep HR, HR_{min} and HR_{max} in children with CI especially in delivered via Cesarean section. The most common arrhythmia was supraventricular extrasystole. Pauses in rhythms and variability were the highest in premature children delivered via Cesarean section. **Conclusions:** hypoxia/ischemia is a trigger for development of cardiovascular dysfunction in newborns. Premature and children delivered via Cesarean section form a group of high risk. H-ECG widens possibilities of revealing of symptoms of cardiac dysfunction (disturbances at the basal level of functioning, of adaptation resources of the sinus node, electric instability of the myocardium and heart rate variability) in children of risk group for development of cardiovascular disorders.

Key words: newborns, hypoxia/ischemia, Cesarean section, cardiovascular system, Holter electrocardiography.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2014; 13 (1): 141–146)

ВВЕДЕНИЕ

Современная медицина отличается динамизмом и внедрением в практику новых инновационных технологий. Благодаря этому в последние годы значительно уменьшились репродуктивные потери, расширились показания к проведению оперативного родоразрешения путем кесарева сечения прежде всего со стороны плода, стало возможным более эффективное выхаживание недоношенных детей, в т.ч. глубоконедоношенных [1, 2]. Вместе с тем у неонатологов, педиатров, кардиологов все большую озабоченность вызывает проблема адаптации сердечно-сосудистой системы новорожденных с осложненным перинатальным периодом [3, 4]. Гипоксия плода является мощным повреждающим фактором, приводящим к нарушению энергетического обмена на клеточном уровне, в частности к значительному уменьшению образования макроэргов в митохондриях кардиомиоцитов и клетках синусового узла, реализации процесса генетически запрограммированной гибели поврежденных клеток путем апоптоза [5, 6]. Это определяет важность проблемы на фоне достаточно высокой частоты и клинического полиморфизма кардиальной дисфункции, нарушения вегетативного обеспечения жизненно важных функций организма у новорожденных из группы высокого риска (недоношенные и дети, рожденные путем кесарева сечения и т.д.) [7–9].

Цель исследования: изучить особенности электрофизиологической активности сердца у детей из группы высокого риска и оценить возможности холтеровского мониторирования электрокардиограммы в выявлении дисфункции сердечно-сосудистой системы в раннем периоде адаптации.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Участники исследования

На базе отделения патологии недоношенных и новорожденных детей ГБУЗ РМ «Мордовский республиканский клинический перинатальный центр» (Саранск) обследовано 250 новорожденных в период ранней постнатальной адаптации. Основная группа — 200 детей, перенесших церебральную ишемию (ЦИ). В ней выделено 2 подгруппы: в первую включены 100 доношенных, во вторую — 100 недоношенных детей различного срока гестации. Критерии исключения: врожденные аномалии развития, тяжелая соматическая патология, родовая травма. Контрольную группу составили 50 здоровых детей, рожденных на сроке беременности 38–40 нед, от физиологических беременностей и родов с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов.

Методы исследования

Комплексное обследование детей включало проведение холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) на системе «ВАЛЕНТА» (Россия) по стандартной методике в течение суток с оценкой средней частоты сердечных сокращений (ЧСС) сна, бодрствования ($ЧСС_{\min}$, $ЧСС_{\max}$), нарушений ритма и проводимости, длительности пауз, вариабельности сердечного ритма [10].

Статистическая обработка данных

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы Statistica (Statsoft Inc., США). Количественные показатели подвергались стандартному анализу по критерию Стьюдента с расчетом средней арифметической (M), стандартной ошибки среднего (m) и соответствующего уровня достоверности; для сравнения качественных переменных использовали критерий χ^2 . Корреляционный анализ выполняли с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изучение медицинского анамнеза матерей показало, что подавляющее число женщин, дети которых перенесли ЦИ, имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез, сопутствующую соматическую патологию. Из них 100 (50%) женщин родоразрешались оперативным путем. У матерей основной группы значительно чаще выявляли воспалительные заболевания женской половой сферы (65%; $p = 0,000$), носительство вирусных инфекций, передающихся половым путем (35%; $p = 0,048$). У женщин, родивших оперативным путем, существенно преобладали сочетанные соматические заболевания, особенно хронические (в 30% случаев; $p = 0,005$), у половины сформировался гестоз ($p = 0,001$). Обращал на себя внимание факт указания в анамнезе на повторные операции кесарева сечения (КС) более чем у 1/3 женщин ($p = 0,004$). Следует отметить, что у женщин, родивших путем КС, чаще формировалась хроническая фетоплацентарная недостаточность ($p = 0,466$), имелись угроза прерывания беременности ($p = 0,380$), анемия ($p = 0,690$), не достигая при этом уровня статистической значимости. Совокупность неблагоприятных факторов анте- и интранатального периода способствовала развитию хронической гипоксии плода на фоне фетоплацентарной недостаточности и/или острой асфиксии в родах, что создавало необходимость оперативного родоразрешения. Таким образом, изучение перинатального анамнеза детей основной группы позволило рассматривать их как пациентов высокой группы риска по развитию различной патологии постгипоксического генеза, в т.ч. сердечно-сосудистой системы.

Клиническая характеристика состояния новорожденных, включенных в исследование, представлена в табл. 1. Комплексное обследование детей основной группы позволило диагностировать церебральную ишемию I, II и III степени у 62 (31%), 88 (44%) и 50 (25%) детей, соответственно. Синдромы гипервозбудимости и угнетения центральной нервной системы встречались одинаково часто (в 46 и 49% случаев, соответственно), но у детей после КС синдром угнетения преобладал ($p = 0,001$) и коррелировал с тяжестью ЦИ ($r_s = 0,964$ при $p = 0,000$). Судорожный синдром как один из клинических маркеров тяжести перинатального поражения центральной нервной системы зарегистрирован у 10 (5%) новорожденных. Тяжесть состояния детей с ЦИ, особенно недоношенных, в 1-е сут жизни была в первую очередь связана с перенесенной внутриутробной гипоксией и/или острой асфиксией

Таблица 1. Характеристика детей, включенных в исследование

Показатели		Основная группа (n = 200)		Контрольная группа (n = 50)
		Доношенные (n = 100)	Недоношенные (n = 100)	
Пол: мальчики девочки	n (%)	57 (57)	53 (53)	24 (48)
	n (%)	43 (43)	47 (47)	26 (52)
Гестационный возраст, нед	Диапазон M ± m	38–41 39,3 ± 0,21	30–37 35,1 ± 0,33	38–41 39,1 ± 0,18
Масса, г	Диапазон M ± m	2750–4550 3358,7 ± 41,75	1150–2950 2180,2 ± 128,25	3050–4200 3536,3 ± 32,77
Апгар, 1-я мин	Диапазон	3–8	1–7	8–9
Апгар, 5-я мин	Диапазон	7–9	4–9	8–9
Судорожный синдром	n (%)	3 (3)	7 (7)	-
Реанимационные мероприятия	n (%)	38 (38)*	45 (45)*	-
Потребность в искусственной вентиляции легких	n (%)	15 (15)	28 (28)	-
Зондовое питание	n (%)	15 (15)	38 (38)	-

Примечание (здесь и в табл. 2, 3). * — достоверность различий в группах сравнения при $p \leq 0,05$.

Таблица 2. Выявляемость ишемически опосредованных нарушений проводимости и ритма сердца по данным электрокардиографии

Показатели, n (%)	Основная группа (n = 200)		Контрольная группа (n = 50)
	Доношенные (n = 100)	Недоношенные (n = 100)	
ST–T нарушения	56 (56)*	78 (78)*	12 (24)
Тахикардия	6 (6)	38 (38)*	3 (6)
Брадикардия	10 (10)*	14 (14)*	-
Суправентрикулярная экстрасистолия	3 (3)	5 (5)	-
Миграция водителя ритма	1 (1)	-	-
Наджелудочковая тахикардия	-	1 (1)	-
Нарушение проводимости	28 (28)*	26 (26)*	5 (10)
Удлинение продолжительности Q–Tс	11 (11)*	28 (28)*	-

в родах, перинатальным повреждением центральной нервной системы и дыхательной недостаточностью различного генеза, а также гемо- и ликвородинамическими нарушениями, что потребовало для 83 (42%) новорожденных проведения интенсивной терапии в условиях реанимации. Тяжесть состояния недоношенных детей усугублялась структурно-функциональной незрелостью организма.

Проведение анализа данных стандартной ЭКГ детей в возрасте $2,5 \pm 0,47$ сут жизни позволило обнаружить ряд нарушений (табл. 2), которые прежде всего касались ST–T нарушений, были зарегистрированы у 134 (67%) новорожденных основной группы ($p = 0,000$) с достоверным преобладанием у детей после КС (43 против 24%; $p = 0,017$) и коррелировали с тяжестью перенесенной ЦИ ($r = 0,908$; $p = 0,000$). Следует отметить, что указанные нарушения чаще встречались у недоношенных детей ($p = 0,002$) вне зависимости от способа родоразрешения. Среди нарушений ритма преобладали нотонопные, с более частым выявлением у недоношенных новорожденных. Наиболее часто у этой группы детей регистрировали синусовую тахикардию, являю-

щуюся реакцией сердечно-сосудистой системы на родовой стресс, и перенесенную гипоксию, отражающую активацию симпатoadреналовой системы как одного из механизмов адаптации [11]. Синусовая брадикардия как следствие гипоксического-ишемического влияния на активность синусового узла была зарегистрирована только у новорожденных, перенесших ЦИ. Следует отметить преобладание этой формы патологии у детей, рожденных путем КС (в 18% случаев против 6% рожденных естественным путем; $p = 0,033$). Наиболее вероятно, это является следствием не только патологического воздействия гипоксии/ишемии, но и непосредственного угнетающего воздействия на центральную нервную систему средств анестезии при оперативном родоразрешении. Нарушения сердечной проводимости чаще встречались у детей основной группы: в 54 (27%) случаях ($p = 0,041$), из них у 32 (61%) новорожденных после КС. Удлинение продолжительности интервала Q–Tс как маркера электрической нестабильности миокарда и предиктора развития нарушений ритма [10] зарегистрировано только у детей, перенесших ЦИ — в 39 (20%; $p = 0,000$) случаях, из них более 1/2 (23 ребенка) рождены путем КС.

Таблица 3. Анализ некоторых электрофизиологических показателей функции сердца (по данным холтеровского мониторинга электрокардиограммы) у детей групп сравнения

Показатели	Основная группа (n = 200)		Контрольная группа (n = 50)
	Доношенные (n = 100)	Недоношенные (n = 100)	
Средняя ЧСС, уд/мин	146,8 ± 3,52	149,1 ± 2,27	145,0 ± 1,13
• бодрствование	126,4 ± 3,41*	129,1 ± 2,38*	138,3 ± 1,42
• сон			
ЧСС _{min} , уд/мин	89,2 ± 3,38*	83,9 ± 2,66*	101,5 ± 3,5
ЧСС _{max} , уд/мин	198,9 ± 5,02*	210,8 ± 5,41*	229,6 ± 6,78
Паузы ритма, мс	778,3 ± 26,9	908,4 ± 33,1*	763,7 ± 29,9
Продолжительность Q–Tc, мс	425,6 ± 2,82	429,9 ± 3,75	425,5 ± 1,6
Показатели вариабельности сердечного ритма			
Mean, мс	443,8 ± 7,35	434,5 ± 6,74	416,8 ± 54,32
SDNN, мс	64,1 ± 3,75	61,4 ± 3,86	53,9 ± 9,81
iSDNN, мс	43,8 ± 2,49	45,3 ± 3,35	38,7 ± 1,88
rMSSD, мс	34,4 ± 3,31*	41,8 ± 5,92*	19,1 ± 3,3
pNN50, %	3,1 ± 0,57*	3,5 ± 0,68*	0,82 ± 0,64

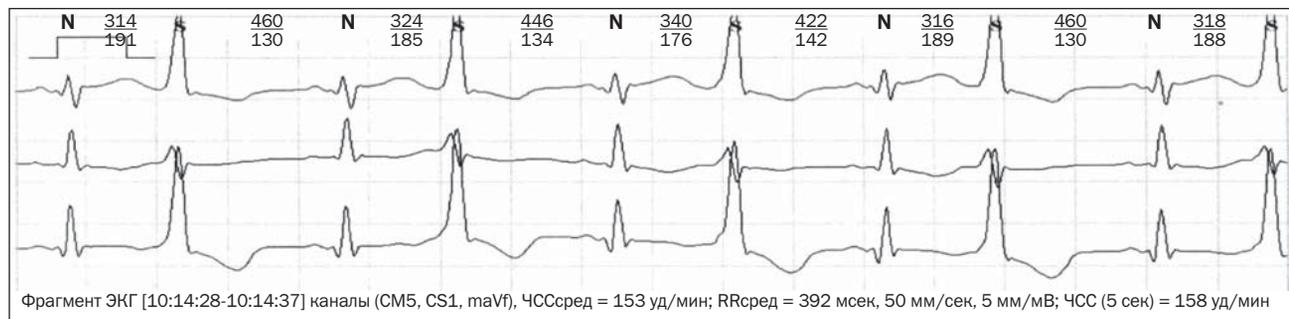
ХМ ЭКГ проводили доношенным детям в возрасте 5,1 ± 0,16 сут жизни, а недоношенным — при скорректированном возрасте 39–40 нед, что в среднем составило 19,3 ± 2,54 сут. Выявлены различия в группах сравнения по ряду показателей (табл. 3). У детей, перенесших ЦИ, значительно более низкими оказались показатели как средней ЧСС сна, так и средние значения ЧСС_{min} и ЧСС_{max} ($p \leq 0,05$), характеризующие уровень реактивности ритма сердца на различные воздействия (сон, пробуждение, кормление, пеленание и т.д.). При этом у детей, рожденных посредством КС, ЧСС_{max} (203,9 ± 3,87 уд./мин) была значительно ниже, чем у детей, рожденных естественным путем с ЦИ, и здоровых новорожденных (217,8 ± 3,48 и 234,9 ± 3,1 уд./мин, соответственно; $p \leq 0,05$). Таким образом, под влиянием перенесенной ЦИ независимо от способа родоразрешения формируется нарушение и базального уровня функционирования, и адаптационных возможностей синусового узла. Следует отметить, что у детей после оперативного родоразрешения имеет место более низкий уровень реактивности ритма сердца на физиологические воздействия.

Нарушения ритма значительно чаще регистрировали среди детей с ЦИ: у 187 (89%) новорожденных основной группы по сравнению с 6 (12%) здоровыми детьми ($p = 0,000$; рис. 1). Наиболее часто у новорожденных основной группы имела место одиночная наджелудочковая экстрасистолия при единичных случаях у здоровых: у 154 (77%) против 2 (4%), соответственно ($p = 0,000$). Синоатриальную блокаду, миграцию водителя ритма и эпизоды предсердного ритма также достоверно чаще регистрировали в группе детей, перенесших ЦИ, вне зависимости от способа родоразрешения: 20, 19 и 16% против 0–3%, соответственно ($p = 0,000$, $p = 0,012$ и $p = 0,033$, соответственно). Выявляемость атриовентрикулярной блокады I степени и эпизодов атриовентрикулярной диссоциации в исследуемых группах достоверных различий не имела.

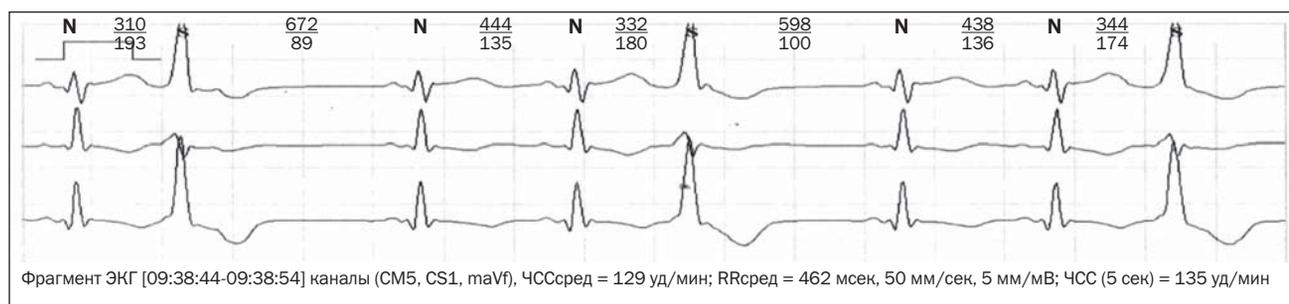
Учитывая выраженность дисфункции синусового узла у новорожденных с признаками ЦИ, большое значение имела оценка продолжительности пауз ритма сердца (см. табл. 3). Среднее значение продолжительности пауз у детей основной группы превышало аналогичный показатель в контрольной группе: 843,4 ± 23,45 против 763,7 ± 29,9 мс ($p \leq 0,05$). Необходимо отметить, что у недоношенных детей вне зависимости от способа родоразрешения паузы сердечного ритма были более продолжительными ($p \leq 0,05$) и часто сочетались с эпизодами апноэ (рис. 2). В основной группе паузы ритма более 1100 мс (1130–1535 мс) зарегистрированы у 16 (8%; $p = 0,000$) новорожденных, а их формирование коррелировало с тяжестью перенесенной ЦИ ($r = 0,857$; $p = 0,001$). При оценке электрической систолы средняя продолжительность интервала Q–Tc в сравниваемых группах не отличалась. Однако длительность интервала Q–Tc, превышающая 440–460 мс, выявлена у 11 (6%) детей, рожденных путем КС (462–472 мс в период сна), и у 6 (3%) новорожденных с ЦИ, рожденных естественным путем (463 мс во время сна). При этом вне зависимости от способа родоразрешения выявляемость данной патологии коррелировала с тяжестью ЦИ ($r = 0,780$; $p = 0,003$). У здоровых детей патологического замедления интервала Q–Tc не установлено.

Проводили также оценку вариабельности сердечного ритма — одного из основных маркеров вегетативной регуляции, отражающей глобальные регуляторные процессы в организме в целом [12]. Для детей, перенесших ЦИ, оказалось характерным повышение всех исследуемых показателей, что свидетельствует об имеющемся вегетативном дисбалансе в виде ослабления эффектов симпатической активности и усиления вагусных влияний на ритм, не свойственных данному возрасту (см. табл. 3). Следует отметить значимое повышение показателей rMSSD и pNN50, характеризующих низкую способность к концентрации ритма, наличие аритмии и особенно пауз ритма у детей основной группы. Наиболее высокие зна-

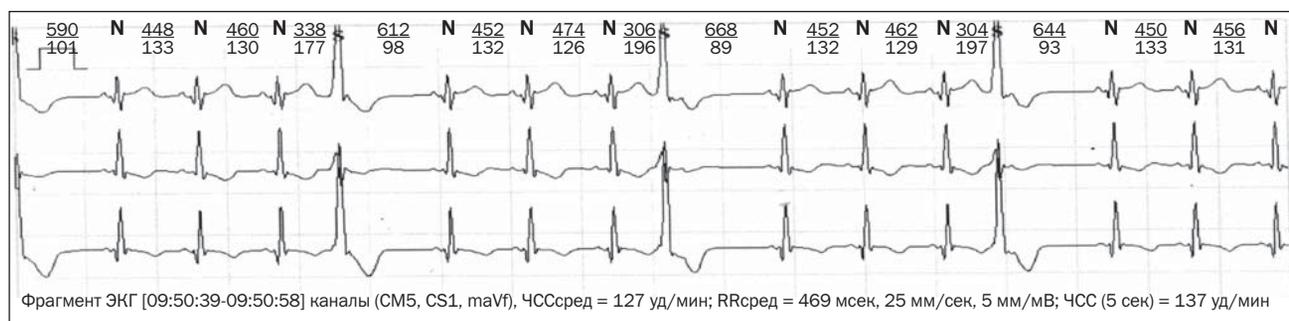
Рис. 1 (А–В). Фрагменты холтеровского мониторинга электрокардиограммы ребенка Ч., возраст 7 сут



А. Наджелудочковая экстрасистолия по типу бигеминии



Б. Наджелудочковая экстрасистолия по типу тригеминии



В. Наджелудочковая экстрасистолия по типу квадригеминии

Примечание. Гестационный возраст 39 нед, вес при рождении 3310 г, рост 51 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности, гестоза, носительства вируса простого герпеса, цитомегаловируса, хламидиоза. Первичная слабость родовой деятельности, родоразрешение путем кесарева сечения. Диагноз: «ЦИ I ст., синдром гипервозбудимости; синдром постгипоксической дезадаптации сердечно-сосудистой системы, дизритмический вариант». По данным ХМ ЭКГ: «Ритм синусовый; средняя ЧСС бодрствования $156,7 \pm 7,3$ уд./мин, Q–Tс 390 мс; средняя ЧСС сна $142 \pm 8,5$ уд./мин, Q–Tс 401 мс. Нарушение ритма по типу наджелудочковой экстрасистолии в патологическом количестве — 14 963 экс: аллоритмия по типу би-, три- и квадригеминии».

чения этих показателей зарегистрированы у недоношенных, рожденных путем КС ($43,7 \pm 6,91$ мс и $3,6 \pm 0,77\%$, соответственно), что свидетельствует о более выраженных нарушениях вегетативной адаптации в данной группе детей и высоком риске развития жизнеугрожающих аритмий.

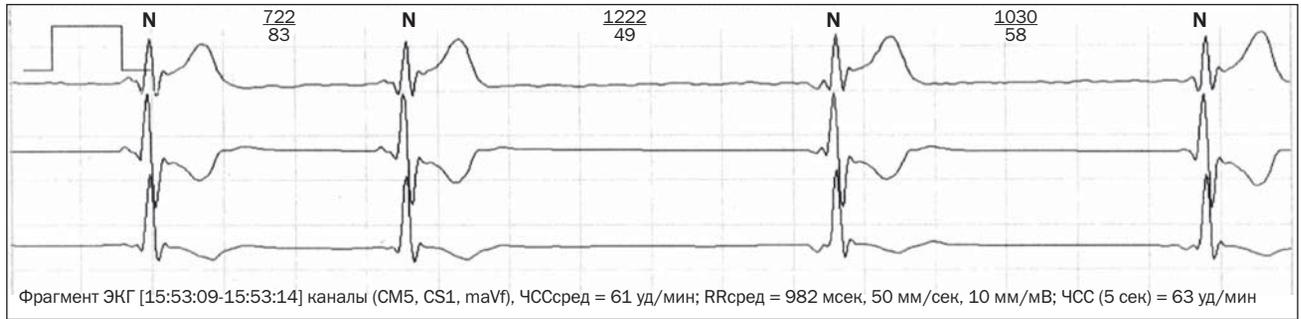
Полученные результаты суточного мониторинга ЭКГ подтверждают негативное влияние патологических факторов ante- и интранатального периода (перенесенная хроническая церебральная гипоксия/ишемия, острая асфиксия в родах, оперативное родоразрешение) на становление механизмов нейровегетативной регуляции ритма сердца. Прослеживается связь дисфункции синусового узла со степенью перенесенной церебраль-

ной ишемии. Особенно значимы эти нарушения в группе недоношенных детей, исходно имевших выраженную структурно-функциональную незрелость.

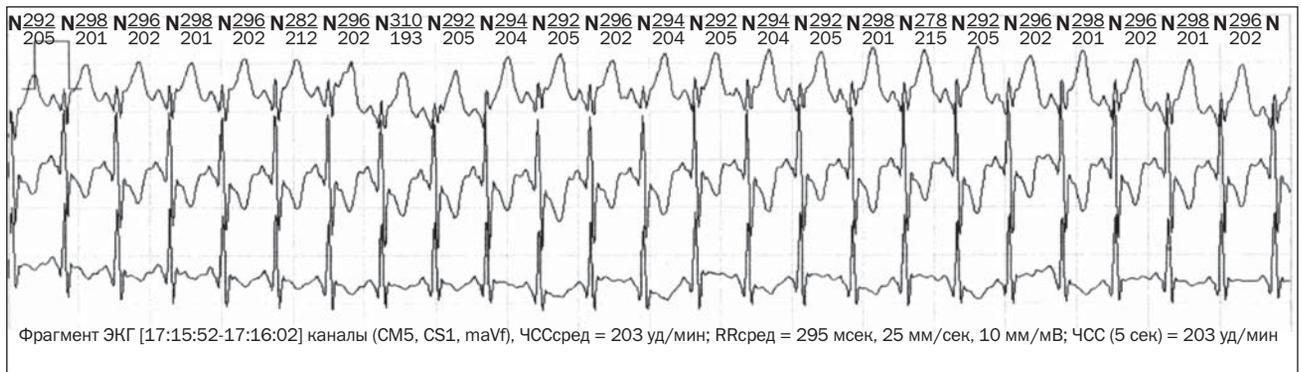
ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Перенесенная в ante- и интранатальном периоде гипоксия/ишемия служит пусковым фактором развития дисфункции сердечно-сосудистой системы новорожденных. Группу высокого риска составляют недоношенные новорожденные, а также дети, рожденные путем кесарева сечения. Углубленное исследование функции сердечно-сосудистой системы с проведением ХМ ЭКГ дает возможность раннего выявления нарушений базального уровня функционирования, адаптационных возможностей сину-

Рис. 2 (А, Б). Фрагменты холтеровского мониторинга электрокардиограммы ребенка М., возраст 1,5 мес



А. Пауза ритма до 1222 мс во время сна



Б. Синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 193–215 уд./мин во время бодрствования

Примечание. Гестационный возраст 32 нед, вес при рождении 1900 г, рост 43 см. Оценка по шкале Апгар 5/7 баллов. Ребенок от 4-й беременности (2-х родов), протекавшей на фоне хронической фетоплацентарной недостаточности, длительно текущего гестоза, анемии, угрозы прерывания беременности. Начавшаяся асфиксия плода, родоразрешение путем кесарева сечения. Диагноз: «РДС 1-го типа; ЦИ II–III ст., синдром угнетения; синдром постгипоксической дезадаптации сердечно-сосудистой системы; анемия средней степени тяжести». По поводу повторных эпизодов апноэ проведено ХМ ЭКГ: «Ритм синусовый, эпизоды миграции водителя ритма по предсердиям; средняя ЧСС бодрствования $146,7 \pm 9,8$ уд./мин, ЧСС_{min} 63 уд./мин, ЧСС_{max} 215 уд./мин; Q–Tс 377 мс; средняя ЧСС сна $142 \pm 6,2$ уд/мин, Q–Tс 406 мс. Зарегистрирована единичная наджелудочковая экстрасистолия, эпизоды тахи- и брадикардии; продолжительность максимального интервала R–R — 1222 мс во время сна.

сового узла сердца, электрической нестабильности миокарда, аритмий, нарушений variability сердечного ритма, которые находятся в прямой зависимости от степени тяжести перенесенной гипоксии/ишемии; создает

предпосылки для своевременного проведения медикаментозной коррекции с целью предотвращения развития заболеваний и повышения дальнейшего качества жизни детей из группы высокого риска.

REFERENCES

- Volodin H.H. *Pediatrics. CONSILIUM MEDICUM*. 2004; 5: 18–23.
- Krasnopol'skij V.I., Logutova L.S., Petruhin V.A. *Akusherstvo i ginekologija — Obstetrics and Gynecology*. 2012; 1: 4–8.
- Shejnbah J.I.H. *Meditsinskie novosti — Medical news*. 2008; 2: 18–22.
- Szymankiewicz M., Matuszczak-Wleklak M., Vidyasagar D. Retrospective diagnosis of hypoxic myocardial injury in premature newborns. *J. Perinat. Med*. 2006; 34 (3): 220–225.
- Banasiak K.J., Xia Y., Haddad G.G. Mechanisms underlying hypoxia-induced neonatal apoptosis. *Prog. Neurobiol*. 2000; 62: 215–219.
- Hersey P., Zhang X.D. Overcoming resistance of cancer cells to apoptosis. *J. Cell Physiol*. 2003; 196 (1): 9–18.
- Kotlukova N.P., Simonova L.V., Zhdanova L.I. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii — Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2003; 48 (3): 28–33.
- Kulakov V.I., Barashnev Ju.I. *Novorozhdennye vysokogo riska [High risk neonatals]*. Moscow, GJeOTAR-Media, 2006. 528 p.
- Kraeva O.A., Kovtun O.P., Kovalev V.V., Mordvinceva Ju.A., Kostousova E.V. *Vestnik ural'skoi meditsinskoj akademicheskoi nauki — Bulletin of Ural Medical Academic Science*. 2009; 4 (27): 33–36.
- Makarov L.M. *Holterovskoe monitorirovanie. 3-e izdanie [Holter recording, 3th edition]* Moscow, Medpraktika-M, 2008. 456 p.
- Svincova L.I., Kovalev I.A., Murzina O.Ju., Popov S.V. *Pediatrics. CONSILIUM MEDICUM*. 2008; 87 (1): 139–142.
- Massin M.M., Maeyns K., Withofs N. Circadian rhythm of heart rate and heart rate variability. *Arch. Dis. Childhood*. 2000; 83: 179–182.