

РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ

УДК 616.2-008.6+616.2-007.1]-053.32:612.172
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.4.54.2024.3

ОСОБЛИВОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ
У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ
З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ

Т. М. Клименко, О. Ю. Карапетян

Харківський національний медичний університет
(м. Харків, Україна)

Резюме

Варіабельність серцевого ритму є найдоступнішим методом оцінки симпто-парасимпатичного балансу організму і базується він на вивченні спонтанних коливань частоти серцевих скорочень. Метод варіабельності серцевого ритму неспецифічний для конкретних нозологій, але високочутливий для оцінки ступеня функціональних порушень, прогнозу перебігу хвороби, оцінки ефективності терапії.

Метою дослідження було вивчення особливостей ритму серця у передчасно народжених дітей, які перенесли респіраторний дистрес синдром та сформували бронхолегеневу дисплазію.

Матеріали та методи. Для виконання мети дослідження було проаналізовано спостереження за 41 передчасно народженою дитиною, які з терміном гестації 27⁺¹-34⁺⁶ тижнів з респіраторним дистрес синдромом 2-3 ступеня, які потребували респіраторної підтримки. I-у групу склали 18 передчасно народжених дітей, які перенесли респіраторний дистрес синдром, потребували респіраторної підтримки та сформували бронхолегеневу дисплазію; II-у групу – 23 передчасно народжені дитини, які перенесли респіраторний дистрес синором, потребували респіраторної підтримки, але не сформували бронхолегеневу дисплазію. Для оцінки особливостей ритму серця та його варіабельності проводилося ЕКГ спокою та добове моніторування ЕКГ у віці 10-14 днів. Статистичний аналіз виконаний за допомогою стандартного пакету прикладних програм Statistica 10.0. (StatSoft Inc., version 10, США). Для визначення достовірності різниць між показниками застосовували непараметричні критерії Пірсона та Фішера. Достовірним вважали рівень значущості $p < 0,05$.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 3 та неонатології Харківського національного медичного університету «Вивчення особливостей перебігу хвороб оксидативного стресу у новонароджених» 2022-2024 рр. (№ державної реєстрації А22U000025). Рішенням Комісії з біоетики № 3 від 21 березня 2023 року матеріали дослідження відповідають Токійській декларації Всесвітньої медичної асоціації, Міжнародним рекомендаціям Гельсінської декларації з прав людини, Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини, Законами України та вимогами Кодексу етики лікаря України.

Результати та обговорення. Досліджені групи були репрезентативними за гестаційним віком, масою тіла при народженні та статтю. Діти I-ї групи мали достовірно нижчу оцінку за шкалою Апгар: на 1-й хвилині $3,08 \pm 0,27$ проти $4,12 \pm 0,24$ ($p < 0,001$), на 5-й – $4,48 \pm 0,26$ проти $5,91 \pm 0,25$ балів ($p < 0,001$). Респіраторна підтримка надавалась усім дітям, що брали участь у дослідженні. Середня тривалість респіраторної підтримки, частота застосування високочастотної осциляторної вентиляції легень, частота діагностики легеневої гіпертензії серед дітей I-ї групи була достовірно більшою: $21,6 \pm 2,6$ проти $12,3 \pm 3,1$ днів ($p < 0,001$), $44,4$ % проти $8,7$ % ($p < 0,001$) та $38,9$ % проти $4,4$ % ($p < 0,001$), відповідно. Це відображає більшу тяжкість ураження респіраторної системи дитини. Закономірно, що середня тривалість перебування в стаціонарі дітей I-ї групи була достовірно довшою $41,3 \pm 3,0$ проти $32,6 \pm 3,8$ днів ($p < 0,001$). Групи не відрізнялися за частотою внутрішньошлункових крововиливів II-III ст., перивентрикулярною лейкомаляцією II-III ст., анемії недоношених, порушення слуху. Гемодинамічно значуща відкрита артеріальна протока та ретинопатія недоношених II-III ст. спостерігалися достовірно частіше серед дітей I-ї групи 5 ($22,2$ %) проти 1 ($4,4$ %) ($p < 0,01$) та 8 ($44,4$ %) проти 5 ($21,7$ %) ($p < 0,05$), відповідно.

Найчастішими порушеннями ритму серця, які спостерігалися протягом дослідження були синусова тахікардія та суправентрикулярна екстрасистоля. Серед дітей I-ї групи достовірно частіше спостерігалася синусова тахікардія $94,4$ % проти $73,9$ % ($p < 0,01$) і, відповідно, середня ЧСС у I-ї групі була більше $160,2 \pm 12,6$ уд./хв. проти $146,6 \pm 14,4$ уд./хв. ($p < 0,01$). Серед дітей 2-ї групи достовірно частіше спостерігалися суправентрикулярні екстрасистоли $95,7$ % проти $72,2$ % ($p < 0,01$) та міграція водія ритму по передсердях $17,4$ % проти 0 % ($p < 0,001$).

При оцінці ВСР в обох групах дітей уві сні та неспанні спостерігалися зниження показників TP та HF нижче 3-го перцентилія нормативних таблиць для відповідного віку й закономірним є підвищення показника LF/HF вище 97-го перцентилія, що свідчить про значне перевищення впливу симпатичної ланки вегетативної нервової системи (ВНС) у передчасно народжених дітей, які перенесли РДС II-III ст. та потребували респіраторної підтримки. При порівнянні двох груп при неспанні суттєвих відмінностей показників ВСР не виявлено. Під час сну серед дітей II-ї групи спостерігалася посилення впливу парасимпатичної ланки ВНС у порівнянні зі станом неспання, а серед дітей I-ї групи парасимпатичної модуляції ВСР під час сну не спостерігалася.

Висновки: Добове моніторування ЕКГ дозволяє виявити особливості вегетативного статусу дітей з перинатальної патологією. Синусова тахікардія та суправентрикулярна екстрасистоля є найпоширенішими порушеннями ритму серця. Для передчасно народжених дітей, які перенесли РДС II-III ст. та потребували респіраторної підтримки характерний вегетативний дисбаланс зі значним перевищенням впливу симпатичної ланки ВНС, що клінічно проявляється синусовою тахікардією. Відсутність парасимпатичної модуляції ВСР під час сну у передчасно народжених дітей, які сформували БЛД (діти I-ї групи) на відміну від дітей II-ї групи, які не сформували БЛД, свідчить про більш значущі порушення функції ВНС за рахунок підвищення впливу симпатичної ланки і корелює з формуванням хронічної патології легень.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму; передчасно народжена дитина; респіраторний дистрес-синдром; бронхолегенева дисплазія.

Вступ

На початку ХХ-го століття американський фізіолог Уолтер Кеннон (Cannon W.) заснував концепцію гомеостазу, яка полягала у саморегулюючій властивості організму підтримувати своє внутрішнє середовище в стабільному стані, незважаючи на складну динаміку, в якій взаємодія різних компонентів і його постійне оновлення підтримує правильне функціонування організму [1]. Сучасна концепція гомеостазу – це здатність організму підтримувати функції, які регулюються вегетативною нервовою системою (ВНС), а саме через досягнення балансу між її симпатичною та парасимпатичною ланками.

Найдоступнішим методом оцінки симпто-парасимпатичного балансу є варіабельність серцевого ритму (ВСР), надійний неінвазивний метод, який базується на вивченні спонтанних коливань частоти серцевих скорочень [2]. Складності оцінки ВСР у новонароджених полягають у недостатній кількості даних про її нормальні показники. У зв'язку з цим масштабне дослідження Patural та його колег [3] є суттєвим для оцінки ВРС новонароджених та дітей раннього віку.

Згідно рекомендацій Асоціації Європейських Кардіологів та Північно-Американської асоціації стимуляції та електрофізіології дані для реєстрації ВСР можуть бути отримані двома способами: короткострокова варіабельність зазвичай базується на 5-10-хвилинних записах ЕКГ, а довготривала – на основі 24-годинного моніторингу сигналу ЕКГ [3]. На теперішній час обробка даних холтерівського моніторингу комп'ютерною програмою надають нам всі необхідні результати, що дозволяє витратити мінімум часу та максимально зменшувати похибку вимірювань.

Метод ВСР неспецифічний для конкретних нозологій, але високочутливий для оцінки ступеня функціональних порушень, прогнозу перебігу хвороби, оцінки ефективності терапії [2].

У фізіологічних умовах робота серця значно залежить від віку пацієнта [4,5]. Протягом перших днів життя у здорових доношених і недоношених новонароджених у ВСР домінує активність низькочастотного діапазону (LF), яка частково, але значною мірою визначається симпатичним компонентом [3,6]. Дозрівання ВНС у подальшому супроводжується підвищенням парасимпатичної (HF) активності [7]. У передчасно народжених дітей вплив активності парасимпатичної активності ВНС виражений менше, ніж у доношених [8] і чим менший термін гестації, тим нижча ВСР [9].

На зміни ВСР дитини після народження можуть вплинути спосіб розродження, анестезія матері та інші фактори. При спонтанних пологах вплив симпатичної активності менший, особливо у 1-у добу життя на відміну від дітей народжених шляхом кесаревого розтину та після епідуральної анестезії матері за рахунок зниження стресу при медикаментозному знеболенні [6,10].

Новонародженим, які є малими для гестаційного віку, притаманна вища симпатична активність ніж у тих, які відповідають терміну гестації за своїми антропометричними даними [9,11]. Дослідження свідчать про те, що затримка фізичного розвитку може асоціюватися з більшою незрілістю ВНС, що клінічно

проявляється у вищому симпатичному компоненті в показниках ВСР, а симпатична гіперактивність є відомим фактором ризику серцево-судинних захворювань в тому числі у віддаленому періоді [11].

Сон впливає на показники ВСР у будь-якому віці. Під час сну у доношених новонароджених спостерігається підвищення активності у високочастотному діапазоні за рахунок активності парасимпатичної активності ВНС [9,10]. Навіть поза сну може впливати на зміну ВРС дитини [12].

В літературі недостатньо даних про зміни ВСР при певних захворюваннях у новонароджених, в тому числі передчасно народжених. Дослідження показали, що знижена ВСР є сильним, незалежним і постійним фактором ризику від усіх причин і серцево-судинної смертності [13]. Оцінка ВСР у передчасно народжених дітей може бути використана при різних патологічних станах для визначення ефективності терапевтичних втручань.

За даними літератури ВСР знижується у передчасно народжених дітей при респіраторному дистрес синдромі (РДС) [14,15], гемодинамічно значущій відкритій артеріальній протоці (ГЗВАП) [8,16] та внутрішньошлуночкових крововиливах (ВШК) II-III ступеня [17]. При деяких вроджених вадах серця також може спостерігатися зниження ВСР, що, як правило, асоціюється із серцевою недостатністю [18]. При тяжкій асфіксії, гіпоксично-ішемічній енцефалопатії, лікувальній гіпотермії спостерігали зміни ВРС за рахунок посилення парасимпатичного та зниження симпатичного впливу ВНС [19].

В літературі недостатньо даних про особливості варіабельності серцевого ритму у передчасно народжених дітей з бронхолегеневою дисплазією (БЛД) [14,20].

Метою дослідження було вивчення особливостей ритму серця у передчасно народжених дітей, які перенесли респіраторний дистрес синдром та сформували бронхолегеневу дисплазію.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось на клінічній базі кафедри педіатрії № 3 та неонатології ХНМУ КНП «Міський перинатальний центр» ХМР м. Харкова у відділенні інтенсивної терапії передчасно народжених дітей та відділенні недоношених новонароджених у 2018-2022 рр. Протягом обстеження спостерігали 41 передчасно народжену дитину з терміном гестації 27⁺¹-34⁺⁶ тижнів з РДС 2-3 ступеня, які потребували респіраторної підтримки. Із дослідження виключені діти із вродженими вадами серця та легень, складними порушеннями ритму серця, некротичним ентероколітом, сепсисом, з гестаційним віком менше 27 або більше 34⁺⁶ тижнів, а також при незгоді батьків на включення до дослідження.

Діти були обстежені та отримували терапію згідно діючих протоколів. Для оцінки особливостей ритму серця та його варіабельності проводилося ЕКГ спокою та добове моніторування ЕКГ у віці 10-14 днів за допомогою діагностичного комплексу Arnika (#89) та Arnika Bee (#102), версії програмного забезпечення – Ver 8.3.9. та Ver 8.4.020 (Україна). Для оцінки варіабельності серцевого ритму у стані спокійного неспання та сну обиралися епізоди тривалістю 5 хвилин холтерівського моніторування ЕКГ дитини через 1 годину

після закінчення годування та не менш ніж за 1 годину до передбачуваного годування за умови, що дитина не отримувала жодних заспокійливих ліків й протягом не менш 3 годин їй не проводилося жодних маніпуляцій (заміна катетера, санація, інтубація тощо). Обрані епізоди візуально оцінювались на відсутність епізодів порушення ритму серця (екстрасистол, пауз тощо). Оцінка ВСР проводилася за наступними показниками:

- **TP** – сумарний рівень активності регуляторних систем; відображає сумарну активність вегетативного впливу на серцевий ритм

- **VLF** – середнє значення дуже низькочастотного компонента варіабельності РС; відображає рівень активності підкіркового серцево-судинного центру

- **LF** – середнє значення низькочастотного компонента варіабельності РС; відображає вплив як симпатичної (переважно), так і парасимпатичної ланки ВНС

- **HF** – середнє значення високочастотного компонента варіабельності РС; відображає рівень активності парасимпатичної ланки ВНС

- **LF/HF** – відносна активність підкіркового нервового центру

Статистичний аналіз виконаний за допомогою стандартного пакету прикладних програм Statistica

(StatSoft Inc., version 10, США). Для визначення достовірності різниць між показниками застосовували непараметричні критерії Пірсона та Фішера. Достовірним вважали рівень значущості $p < 0,05$.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри педіатрії № 3 та неонатології ХНМУ «Вивчення особливостей перебігу хвороб оксидантного стресу у новонароджених» 2022-2024 рр. (№ державної реєстрації А22U000025). Рішенням Комісії з біоетики № 3 від 21 березня 2023 року матеріали дослідження відповідають Токійській декларації Всесвітньої медичної асоціації, Міжнародним рекомендаціям Гельсінської декларації з прав людини, Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини, Законами України та вимогами Кодексу етики лікаря України.

Результати та їх обговорення

Для проведення дослідження діти поділені на групи: I-у групу склали 18 передчасно народжених дітей, які перенесли РДС, потребували респіраторної підтримки та сформували БЛД; II-у групу – 23 передчасно народжені дитини, які перенесли РДС, потребували респіраторної підтримки, але не сформували БЛД. Характеристика груп порівняння надана у таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика груп порівняння

Показник	Група I (n=18)	Група II (n=23)
Гестаційний вік, тижні	30,2 ± 2,8	30,9 ± 3,1
Вага при народженні, г	1362 ± 441	1606 ± 583
Хлопчики, n (%)	11 (61,1 %)	15 (65,2 %)
Дівчатка, n (%)	7 (38,9 %)	8 (34,8 %)
Спосіб розродження, n (%):		
• Кесарів розтин	16 (88,9 %)	16 (69,6 %)*
• Самостійні пологи	2 (11,1 %)	7 (30,4 %)*
Оцінка за шкалою Ап'гар, бали, M±m		
• на 1' хв. життя	3,08±0,27	4,12±0,24***
• на 5' хв. життя	4,48±0,26	5,91±0,25***
Середня тривалість респіраторної підтримки, днів	21,6±2,6	12,3±3,4***
Частота застосування ВЧО ШВЛ, n (%)	8 (44,4)	2 (8,7)***
Середня тривалість перебування в стаціонарі, днів	41,3±3,0	32,6±3,8***
ВШК II-III ст., n (%)	3 (16,7 %)	2 (8,7 %)
Перивентрикулярна лейкомаляція II-III ст., n (%)	6 (33,3 %)	6 (26,1 %)
Гемодинамічно значуща ВАП, n (%)	5 (22,2 %)	1 (4,4 %)**
Легенева гіпертензія, n (%)	7 (38,9 %)	1 (4,4 %)**
Ретинопатія II-III ст., n (%)	8 (44,4 %)	5 (21,7 %)*
Ураження слуху (не пройдений тест), n (%)	4 (22,2 %)	2 (8,7 %)

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

Досліджені групи були репрезентативними за гестаційний віком, масою тіла при народженні та статтю. Хоча в обох групах діти народжувались переважно шляхом кесаревого розтину, у I-й групі кесарів розтин застосовувався достовірно частіше 88,9 % проти 69,6 % ($p < 0,05$). Діти I-ї групи мали достовірно нижчу оцінку за шкалою Апгар: на 1-й хвилині 3,08±0,27 проти 4,12±0,24 ($p < 0,001$), на 5-й – 4,48±0,26 проти 5,91±0,25 балів ($p < 0,001$). Респіраторна підтримка надавалась усім дітям, що брали участь у дослідженні. Середня тривалість респіраторної підтримки, частота застосу-

вання високочастотної осциляторної вентиляції легень (ВЧО ШВЛ), частота діагностики легеневої гіпертензії серед дітей I-ї групи була достовірно більшою: 21,6±2,6 проти 12,3±3,1 днів ($p < 0,001$), 44,4 % проти 8,7 % ($p < 0,001$) та 38,9 % проти 4,4 % ($p < 0,001$), відповідно. Це відображає більшу тяжкість ураження респіраторної системи дитини. Закономірно, що середня тривалість перебування в стаціонарі дітей I-ї групи була достовірно довшою 41,3±3,0 проти 32,6±3,8 днів ($p < 0,001$).

За статистикою передчасно народжені діти досить часто розвивають стани (хвороби), в патогенезі яких зна-

чний внесок має оксидативний стрес: внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК), перивентрикулярну лейкомаляцією (ПВЛ), гемодинамічно значущу відкриту артеріальну протоку (ГЗВАП), анемію, ретинопатію, ураження слуху. В нашому дослідженні групи не відрізнялися за частотою ВШК II-III ст., ПВЛ II-III ст., анемії

недоношених, порушення слуху. ГЗВАП та ретинопатія недоношених II-III ст. спостерігалися достовірно частіше серед дітей I-ї групи 5 (22,2 %) проти 1 (4,4 %) ($p<0,01$) та 8 (44,4 %) проти 5 (21,7 %) ($p<0,05$), відповідно.

Було проаналізовано особливості ритму серця у групах порівняння (табл.. 2).

Таблиця 2.

Характеристика серцевого ритму передчасно народжених дітей за даними добового моніторингу ЕКГ

Показник	Група I (n=18)	Група II (n=23)
ЧСС сер., уд/хв.	160,2±12,6	146,6±14,4**
Синусна брадикардія, n (%)	4 (22,2 %)	9 (39,1 %)
Синусна тахікардія, n (%)	17 (94,4 %)	17 (73,9 %)**
Суправентрикулярні екстрасистоли, n (%)	13 (72,2 %)	22 (95,7 %)**
Шлуночкові екстрасистоли, n (%)	1 (5,6 %)	2 (8,7 %)
Міграція водія ритму по передсердях, n (%)	0 (0 %)	4 (17,4 %)**
Паузи >2RR, n (%)	2 (11,1 %)	4 (17,4 %)
Паузи >1700мс, n (%)	0 (0 %)	1 (4,3 %)

Примітка: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$

Серед дітей I-ї групи достовірно частіше спостерігалася синусна тахікардія 94,4 % проти 73,9 % ($p<0,01$) і, відповідно, середня ЧСС у I-й групі була більше 160,2±12,6 уд/хв. проти 146,6±14,4 уд/хв. ($p<0,01$). Серед дітей 2-ї групи достовірно частіше спостерігалися суправентрикулярні екстрасистоли 95,7 % проти 72,2 %

($p<0,01$) та міграція водія ритму по передсердях 17,4 % проти 0 % ($p<0,001$). За частотою виявлення шлуночкових екстрасистол, пауз >2RR та >1700 мс різниці в групах не виявлено.

Показники спектрального аналізу ВСР у групах порівняння надані у таблиці 3.

Таблиця 3.

Показники спектрального аналізу ВСР уві сні та неспанні

Показник	Група I (n=18)		Група II (n=23)	
	Неспання			
TP, мс ²	822,5±281,2		953,0±178,3	
VLF, мс ²	749,1±270,6		686,3±126,7	
LF, мс ²	68,9±20,0		241,2±89,7***	
HF, мс ²	4,5±2,6		24,9±12,2***	
LF/HF	28,8±6,9		51,0±9,4	
	Сон			
TP, мс ²	456,9±118,2		777,1±206,1***	
VLF, мс ²	231,8±59,4		352,3±122,5***	
LF, мс ²	201,8±55,3		354,7±99,5***	
HF, мс ²	22,7±8,1		62,2±24,7***	
LF/HF	36,6±7,3		24,2±6,6*	

Примітка: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$

В обох групах дітей, що увійшли до нашого дослідження уві сні та неспанні спостерігалися зниження показників TP та HF нижче 3-го перцентилі нормативних таблиць для відповідного віку й закономірним є підвищення показника LF/HF вище 97-го перцентилі [3]. Це свідчить про значне перевищення впливу симпатичної ланки ВНС у передчасно народжених дітей, які перенесли РДС II-III ст. та потребували респіраторної підтримки. При порівнянні двох груп при неспанні суттєвих відмінностей показників ВСР не виявлено.

Під час сну організмі людини фізіологічно підвищується вплив парасимпатичної ланки ВНС. У нашому дослідженні серед дітей II-ї групи під час сну спостерігалася посилення впливу парасимпатичної ланки ВНС у порівнянні зі станом неспання, а серед дітей I-ї групи парасимпатичної модуляції ВСР під час сну не спостерігалася. Це свідчить про більш значний вплив

симпатичної ланки ВНС над парасимпатичною серед передчасно народжених дітей, які перенесли РДС, потребували респіраторної терапії та сформували БЛД, що певною мірою корелює з більш тяжким ураженням респіраторної системи.

Висновки:

1. Добове моніторування ЕКГ дозволяє виявити особливості вегетативного статусу дітей з перинатальною патологією.

2. Синусова тахікардія та суправентрикулярна екстрасистоля – це найпоширеніші порушення ритму серця, які спостерігалися в нашому дослідженні. Серед дітей I-ї групи частіше спостерігалася синусова тахікардія 94,4 % проти 73,9 % ($p<0,01$), а суправентрикулярна екстрасистоля навпаки частіше спостерігалася у II-й групі 95,7 % проти 72,2 % ($p<0,01$).

3. Для передчасно народжених дітей, які перенесли РДС II-III ст. та потребували респіраторної підтримки характерний вегетативний дисбаланс зі значним перевищенням впливу симпатичної ланки ВНС, що клінічно проявляється синусовою тахікардією.

4. У передчасно народжених дітей, які сформували БЛД (діти I-ї групи) на відміну від дітей II-ї групи, які не сформували БЛД, відсутня парасимпатична модуляція ВСР під час сну, що свідчить про більш значущі

порушення функції ВНВ за рахунок підвищення впливу симпатичної ланки і корелює з формуванням хронічної патології легень.

Конфлікт інтересів: автори заявляли відсутність будь-якого конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

Література:

1. Billman GE. Homeostasis: The Underappreciated and Far Too Often Ignored Central Organizing Principle of Physiology. *Front. Physiol.* 2020;11:200. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00200>
2. Лісун ЮБ, Углев ЄІ. Варіабельність серцевого ритму, використання та методи аналізу. *Pain, anaesthesia & intensive care.* 2020;4:83-9. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.4\(93\).2020.220693](https://doi.org/10.25284/2519-2078.4(93).2020.220693)
3. Patural H, Pichot V, Flori S, Giraud A, Franco P, Pladys P, et al. Autonomic maturation from birth to 2 years: normative values. *Heliyon.* 2019;5(3): e01300 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e01300>
4. Ляшенко ВП, Дуванов ДС. Сучасні дослідження вікових особливостей варіабельності серцевого ритму: теоретичні аспекти. *Слобожанський науковий вісник. Серія: Природничі науки.* 2024;1:25-32. DOI: <https://doi.org/10.32782/naturalspu/2024.1.3>
5. Garavaglia L, Gulich D, Defeo MM, Thomas Mailland J, Irurzun IM. The effect of age on the heart rate variability of healthy subjects. *PLoS One.* 2021;16(10): e0255894. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255894>
6. Oliveira V, von Rosenberg W, Montaldo P, Adjei T, Mendoza J, Shivamurthappa V, et al. Early Postnatal Heart Rate Variability in Healthy Newborn Infants. *Front Physiol.* 2019;10:922. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00922>
7. Sheen TC, Lu MH, Lee MY, Chen SR. Nonreassuring fetal heart rate decreases heart rate variability in newborn infants. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2014;19(3):273-8. DOI: <https://doi.org/10.1111/anec.12139>
8. Latremouille S, Lam J, Shalish W, Sant'Anna G. Neonatal heart rate variability: a contemporary scoping review of analysis methods and clinical applications. *BMJ Open.* 2021;11(12): e055209. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-055209>
9. Chiera M, Cerritelli F, Casini A, Barsotti N, Boschiero D, Caviglioli F, Corti CG, Manzotti A. Heart Rate Variability in the Perinatal Period: A Critical and Conceptual Review. *Front Neurosci.* 2020;14:561186. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.561186>
10. Kozar M, Tonhajzerova I, Mestank M, Matasova K, Zibolen M, Calkovska A, et al. Heart rate variability in healthy term newborns is related to delivery mode: a prospective observational study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):264. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1900-4>
11. Javorka K, Lehotska Z, Kozar M, Uhrikova Z, Kolarovszki B, Javorka M, Zibolen M. Heart rate variability in newborns. *Physiol Res.* 2017;66(Suppl 2): S203-14. DOI: <https://doi.org/10.33549/physiolres.933676>
12. Fister P, Nolimal M, Lenasi H, Klemenc M. The effect of sleeping position on heart rate variability in newborns. *BMC Pediatr.* 2020;20(1):156. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02056-2>
13. Sullivan BA, McClure C, Hicks J, Lake DE, Moorman JR, Fairchild KD. Early Heart Rate Characteristics Predict Death and Morbidities in Preterm Infants. *J Pediatr.* 2016;174:57-62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.03.042>
14. Jhaveri Sanghvi U, Wright CJ, Hernandez TL. Pulmonary Resilience: Moderating the Association between Oxygen Exposure and Pulmonary Outcomes in Extremely Preterm Newborns. *Neonatology.* 2022;119(4):433-42. DOI: <https://doi.org/10.1159/000524438>
15. Silva MGF, Gregorio ML, de Godoy MF. Does heart rate variability improve prediction of failed extubation in preterm infants? *J Perinat Med.* 2019;47(2):252-7. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpm-2017-0375>
16. Toyoshima K, Aoki H, Noguchi T, Saito N, Shimizu T, Kemmotsu T, et al. Biventricular function in preterm infants with patent ductus arteriosus ligation: A three-dimensional echocardiographic study. *Pediatr Res.* 2024;96(3):773-84. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41390-024-03180-w>
17. Israeli-Mendlovic H, Mendlovic J, Zuk L, Katz-Leurer M. Reproducibility of 24-h heart rate variability measures in preterm infants born at 28-32 weeks of gestation. *Early Hum Dev.* 2020;148:105117. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105117>
18. Mulkey SB, Govindan R, Metzler M, Swisher CB, Hitchings L, Wang Y, et al. Heart rate variability is depressed in the early transitional period for newborns with complex congenital heart disease. *Clin Auton Res.* 2020;30(2):165-72. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10286-019-00616-w>
19. Bersani I, Piersigilli F, Gazzolo D, Campi F, Savarese I, Dotta A, et al. Heart rate variability as possible marker of brain damage in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2021;180(5):1335-45. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03882-3>
20. McCain GC, Knupp AM, Fontaine JL, Pino LD, Vasquez EP. Heart rate variability responses to nipple feeding for preterm infants with bronchopulmonary dysplasia: three case studies. *J Pediatr Nurs.* 2010;25(3):215-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2009.01.009>

PECULIARITIES OF HEART RHYTHM IN PREMATURELY BORN CHILDREN WITH BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

T. Klymenko, O. Karapetyan

Kharkiv National Medical University
(Kharkiv, Ukraine)

Summary.

Heart rate variability is the most accessible method of estimating the body's sympatho-parasympathetic balance and is based on the study of spontaneous heart rate fluctuations. The method of heart rate variability is not specific for certain nosologies, but it is highly sensitive for assessing the degree of functional disorders, predicting the course of the disease and evaluating the effectiveness of therapy.

The purpose of the study was to study the features of the heart rhythm in prematurely born children who suffered respiratory distress syndrome and developed bronchopulmonary dysplasia.

Materials and methods. Observations of 41 preterm infants with gestational age from 27+1 to 34+6 weeks with respiratory distress syndrome of 2nd to 3rd degree requiring respiratory support were analyzed. The first group consisted of 18 preterm infants who developed

respiratory distress syndrome, required respiratory support and developed bronchopulmonary dysplasia; the II group – 23 preterm infants who developed respiratory distress syndrome, required respiratory support but did not develop bronchopulmonary dysplasia. In order to assess the characteristics of the heart rhythm and its variability, a resting ECG and daily ECG monitoring were performed at the age of 10-14 days. Statistical analysis was performed with the standard package of Statistica software (StatSoft Inc., USA, version 10). Nonparametric Pearson and Fisher tests were used to determine the reliability of differences between indicators. A significance level of $p < 0.05$ was considered reliable.

The study was conducted within the framework of scientific research work of the Department of Pediatrics № 3 and Neonatology of Kharkiv National Medical University «Study of peculiarities of the course of oxidative stress diseases in newborns» 2022-2024 (state registration № A22U000025). According to the decision of the Bioethics Commission № 3 dated March 21, 2023, the study materials comply with the Tokyo Declaration of the World Medical Association, the international recommendations of the Helsinki Declaration of Human Rights, the Convention of the Council of Europe on Human Rights and Biomedicine, the laws of Ukraine and the requirements of the Code of Ethics of a Doctor of Ukraine.

Results and discussion. The studied groups were representative with regard to gestational age, birth weight and sex. Children in the first group had significantly lower Apgar scores: at 1 minute 3.08 ± 0.27 versus 4.12 ± 0.24 ($p < 0.001$), at 5 minutes 4.48 ± 0.26 versus 5.91 ± 0.25 points ($p < 0.001$). Respiratory support was provided to all children in the study. The mean duration of respiratory support, frequency of use of high-frequency oscillatory ventilation, frequency of diagnosis of pulmonary hypertension were significantly higher in children of the 1st group: 21.6 ± 2.6 versus 12.3 ± 3.1 days ($p < 0.001$), 44.4 % versus 8.7 % ($p < 0.001$) and 38.9 % versus 4.4 % ($p < 0.001$), respectively. This reflects the greater severity of damage to the child's respiratory system. Of course, the mean hospital stay of children in the 1st group was significantly longer, 41.3 ± 3.0 versus 32.6 ± 3.8 days ($p < 0.001$). The groups did not differ in the frequency of intraventricular hemorrhage stage II-III, periventricular leukomalacia stage II-III, anemia of prematurity, hearing impairment. Hemodynamically significant patent ductus arteriosus and retinopathy of prematurity stage II-III were observed significantly more often in children of the first group, 5 (22.2 %) versus 1 (4.4 %) ($p < 0.01$) and 8 (44.4 %) versus 5 (21.7 %) ($p < 0.05$), respectively.

The most common arrhythmias observed during the study were sinus tachycardia and supraventricular extrasystole. In the children of the 1st group, sinus tachycardia was observed significantly more often 94.4 % versus 73.9 % ($p < 0.01$) and, accordingly, the mean heart rate in the 1st group was more than 160.2 ± 12.6 bpm versus 146.6 ± 14.4 bpm ($p < 0.01$). In the children of the 2nd group supraventricular extrasystoles were observed significantly more often (95.7 % vs. 72.2 % ($p < 0.01$)) and migration of the pacemaker through the atria 17.4 % vs. 0 % ($p < 0.001$).

When evaluating heart rate variability in both groups of children during sleep and wakefulness, a decrease in TR and HF indicators below the 3rd percentile of the normative tables for the corresponding age was observed, and an increase in LF/HF indicator above the 97th percentile is natural, which indicates a significant excess of the influence of the sympathetic nervous system in prematurely born children who went through respiratory distress syndrome II-III stage and required respiratory support. When comparing the two groups, no significant differences were found in heart rate variability indicators while awake. During sleep, the influence of the parasympathetic link of the nervous system was increased in the children of the II group compared to the awake state, and in the children of the I group, parasympathetic modulation of heart rate variability during sleep was not observed.

Conclusions: Daily monitoring of ECG allows to reveal peculiarities of vegetative state of children with perinatal pathology. Sinus tachycardia and supraventricular extrasystole are the most common cardiac dysrhythmias. In premature infants, who underwent respiratory distress syndrome II-III stage and required respiratory support, a characteristic vegetative imbalance with a significant excess of the influence of the sympathetic link of the central nervous system, which is clinically manifested by sinus tachycardia. The absence of parasympathetic modulation of heart rate variability during sleep in prematurely born children who developed bronchopulmonary dysplasia (children of the 1st group), in contrast to children of the 2nd group who did not develop bronchopulmonary dysplasia, indicates a more significant violation of the function of the central nervous system due to an increase in the influence of the sympathetic link and correlates with the formation of chronic lung pathology.

Key words: Heart RRate Variability; Preterm Infant; Respiratory Distress Syndrome; Bronchopulmonary Dysplasia.

Контактна інформація:

Клименко Тетяна Михайлівна – доктор медичних наук, професор, завідувача кафедри педіатрії № 3 та неонатології Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

e-mail: klimenko57.t@gmail.com; tm.klymenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0001-6936-8557

Researcher ID: H-3698-2017

Scopus Author ID: 6701325386

Карапетян Ольга Юріївна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри педіатрії № 3 та неонатології Харківського національного медичного (м. Харків, Україна)

e-mail: oy.karapetian@knmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0001-6741-7458

Researcher ID: <https://www.researchid.com/rid/AFG-4312-2022>

Scopus Author ID: 57193823295

Contact information:

Tetiana Klymenko – MD, Doctor of Medical Science, Professor, Head of the Department of Pediatrics № 3 and Neonatology of Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: klimenko57.t@gmail.com; tm.klymenko@knmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0001-6936-8557

Researcher ID: H-3698-2017

Scopus Author ID: 6701325386

Olga Karapetyan – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics № 3 and Neonatology of Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

e-mail: oy.karapetian@knmu.edu.ua

ORCID ID: 0000-0001-6741-7458

Researcher ID: <https://www.researchid.com/rid/AFG-4312-2022>

Scopus Author ID: 57193823295



Надійшло до редакції 11.06.2024 р.
Підписано до друку 15.09.2024 р.