

УДК 616.839-008-053.4
DOI: 10.26435/UC.V013(40).738

С.Я. Ярошенко, А.В. Дубовая, Б.И. Кривущев, И.А. Ольховик

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

ВЛИЯНИЕ ИНСТИТУАЛИЗАЦИИ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 1-5 ЛЕТ

Здоровье – бесценное достояние не только человека, но и всего общества, это высшая национальная ценность. Согласно мнению Ю.Е. Вельтищева, полноценное здоровье – это такое состояние организма, когда функции его систем и органов находятся в динамическом равновесии с внешней средой при отсутствии проявлений и риска болезней [1]. Следовательно, донозологическая диагностика является одним из наиболее приоритетных направлений развития современной медицины.

До появления тех или иных проявлений заболевания происходит ряд изменений, не выявляемых клинически, однако являющихся необходимыми и закономерными этапами его патогенеза. И чем дольше происходят те или иные патологические процессы, тем более выраженными будут изменения прежде всего в регуляторных системах: нервной, эндокринной и иммунной.

Учитывая многогранность влияния вегетативной нервной системы (ВНС) на деятельность различных органов и тканей, а также многоуровневость организации самой ВНС, изменения активности её звеньев являются весьма показательными и удобными для диагностики как общего уровня функционирования организма, так и донозологических состояний. Вторая половина двадцатого столетия ознаменовалась открытием и активной разработкой методов оценки функционирования звеньев автономной нервной системы, причём ведущим является исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР). И если первооткрывателями клинической значимости изменений продолжительности интервалов между сокращениями сердца являются западные ученые, то в последующем лидирующие позиции заняла отечественная школа клиницистов и физиологов. Так, исследования физиологии кровообращения, проводимые академиком В.В. Париным и его учениками, особенно актуальные в эру развития космонавтики, были положены в основу изучения возможностей человека и его адаптационных способ-

ностей при различных состояниях (перегрузка, невесомость и т.д.). Поиск возможных методов получения информации о состоянии космонавтов привел к изучению изменчивости сердечного ритма в ответ на различные воздействия, и полученные данные были отражены в монографии «Космическая кардиология» (1967), написанной В.В. Париным в соавторстве с его учениками Р.М. Баевским, Ю.Н. Волковым и О.Г. Газенко. Позднее профессор Р.М. Баевский продолжил исследования вариабельности сердечного ритма при различных состояниях, что позволило соотнести различные показатели с деятельностью регуляторных систем и разработать методологию изучения ВСР и трактовки полученных результатов. Следует отметить, что примененный математический аппарат и глубокий анализ полученных данных привели к созданию физиологически обоснованного, клинически подтвержденного метода, позволяющего оценивать и осознанно трактовать «функциональные» изменения систем регуляции, прежде всего – автономной нервной системы. В настоящий момент система кровообращения рассматривается как индикатор адаптационных реакций всего организма.

В педиатрии наиболее частыми состояниями, при которых проводится оценка ВСР, являются спортивная медицина, вегетативные дисфункции («синдром вегетативной дистонии») и различные виды стресса. Общепризнанным вариантом хронического стресса является материнская депривация (отрыв ребёнка, физический или эмоциональный, от матери), часто сопровождающаяся полным изъятием ребенка от матери и помещением в интернатные учреждения – институализацией [2-4]. Негативное влияние этого вида стресса проявляется прежде всего в задержке всех видов развития у воспитанни-

ков интернатных учреждений, что отмечено отечественными и зарубежными авторами, а также подтверждено экспериментально на животных моделях [5-7]. Следовательно, можно ожидать у детей, воспитывающихся в закрытых коллективах, типичные изменения variability сердечного ритма, характерные для стадий хронической стрессовой реакции. Однако в доступной литературе информация по этому вопросу крайне скудна и противоречива. Часть авторов пишет о росте симпатических влияний [8], другие – указывают на преобладание парасимпатического звена ВНС (особенно у детей с умственной отсталостью) [9]. Таким образом, изучение вегетативной регуляции воспитанников домов ребенка, подвергающихся сочетанному хроническому стрессу, обусловленному материнской депривацией и институализацией, является весьма актуальным.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности динамики изменений variability сердечного ритма у воспитанников дома ребенка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было построено по принципу одномоментного когортного исследования. Воспитанникам Республиканского специализированного дома ребенка г. Донецка в возрасте старше 1 года (62 ребенка) была проведена запись кардиоинтервалограммы (КИГ) с использованием кардиомонитора UTAS-300. Данный аппарат позволяет автоматически получать показатели ВСР на основании записи плетизмограммы с использованием пальцевого датчика. Датчик подбирался соответственно размеру пальца ребенка. Исследование проводилось в соответствии с Методическими рекомендациями Комиссии по клинико-диагностическим приборам и аппаратам Комитета по новой медицинской технике МЗ РФ (протокол № 4 от 11 апреля 2000 г.): запись осуществлялась в спокойной, тихой комнате знакомым ребенку сотрудником (врач-педиатр дома ребенка) через 1,5-2 часа после еды и через 15-20 минут после ознакомления детей с кардиомонитором и демонстрацией его работы. В комнате поддерживалась постоянная температура (20-22°C) и влажность. Для адаптации детям разрешали осмотреть и потрогать аппарат, затем осуществляли 5-10-минутный отдых без снятия сигнала, после чего проводилась запись ВСР в течение 3-5 минут (необходимое время определяется автоматически на основании полученного количества кардиоциклов) в двух положениях: лежа и в вертикальном положении (сидя или стоя, в зависимости от возрас-

та). Во время записи персонал старался не разговаривать с детьми и между собой, исключались телефонные звонки и появление в кабинете других лиц. Дети старались дышать спокойно, без глубоких вдохов, не кашлять, не сглатывать слюну.

В исследование были включены 62 воспитанника Республиканского специализированного дома ребенка г. Донецка в возрасте от 1 года 4 месяцев до 4 лет 8 месяцев. Основными критериями для включения детей в исследование были: возраст детей старше 1 года и младше 6 лет, нахождение в доме ребенка не менее 3 месяцев, согласие опекунов, лечащих врачей, родителей. Критерии исключения: наследственные, генетические заболевания, пороки развития, хронические заболевания, нарушающие жизнедеятельность, в стадии субкомпенсации и декомпенсации, любая верифицированная патология сердечно-сосудистой системы и вегетативной нервной системы, острая патология в момент исследования и за две недели до него, отказ пациента или его законных представителей. Исследование соответствовало правилам биоэтики и Хельсинской декларации. План и дизайн исследования одобрен комиссией по биоэтике Государственной образовательной организации высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (Протокол № 2 от 11.03.2021 г.). Все исследования у детей проводили после получения согласия родителей или органов опеки.

Используемое программное обеспечение кардиомонитора позволяет оценивать ряд показателей временного анализа (статистических) и данных спектрального анализа ритмограммы. Среди них: статистические показатели (мода (Mo), амплитуда моды (AMo), вариационный размах (ΔX), средняя продолжительность R-R (RRNN), среднее квадратичное отклонение RR (SDNN), процент пар последовательных интервалов, отличающихся более чем на 50 мс (pNN50), а также количество подсчитанных циклов и продолжительность среднего цикла, которая обратно пропорциональна средней ЧСС) и данные спектрального анализа (мощность волн высокой, низкой и очень низкой частот, соответственно HF, LF, VLF, показатель LF/HF, позволяющий оценивать вклад симпатического и парасимпатического звеньев ВНС, а также общая мощность спектра (TP) и нормализованные показатели соответствующих частот LFn и HFn, отражающие относительный вклад каждого компонента в общую мощность за вычетом VLF). Полученные показатели также позволяют производить расчет различных индексов [10]: ин-

декс вегетативного равновесия (ИВР=АМо/ВР), позволяющий оценить баланс симпатического и парасимпатического отделов ВНС; вегетативный показатель ритма (ВРР=1/(Мо*ВР), максимальное влияние на который оказывает прежде всего парасимпатическая регуляция; индекс напряжения, или стресс-индекс (ИН=АМо/(2ВР*Мо)), отражающий степень централизации управления сердечным ритмом; показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР=АМо/Мо), позволяющий судить о соответствии симпатического влияния уровню функционирования синоатриального узла, индекс централизации (ИЦ=(HF+LF)/VLF), позволяющий оценить, насколько выражен вклад в регуляцию сердечного ритма центрального контура регуляции; два варианта индекса активации подкорковых нервных центров (ИАП = VLF/HF и ИАПЦ (Index of Subcortical Center Activity, ISCA)=LF/VLF), характеризующие активность стволовых подкорковых нервных центров по отношению к влияниям более высоких уровней управления [11]. Следует отметить, что ИАП прямо пропорционален, а ISCA обратно пропорционален уровню централизации. Кроме того, А.С. Бань и Г.М. Загородный [12] предложили для оценки уровня напряженности адаптационных систем вегетативный показатель (ВП): $ВП = pNN50/10 + (100 - АМо)/10$, соотносящий общий уровень влияния парасимпатического (pNN50) и симпатического (АМо) отделов ВНС с общим функциональным состоянием. Также нами проведена оценка типа регуляции сердечного ритма по Н. А. Шлык [13]

и процентного соотношения различных компонентов спектра (VLF%, LF%, HF%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование variability сердечного ритма дает возможность оценить состояние регуляторных систем по изменчивости интервалов между сердечными сокращениями. Характеристики полученного при записи КИГ массива чисел обрабатываются математически и имеют свою физиологическую основу. Так, показатель моды, то есть наиболее часто встречающееся значение R-R, отражает общий регуляторный уровень деятельности сердца, амплитуда моды (процент значений, соответствующих моде) характеризует слияние симпатического звена ВНС, а вариационных размах (разница между максимальным и минимальным значением R-R) – парасимпатическую активность.

Нами была проведена оценка динамики изменений амплитуды моды и вариационного размаха у детей, находящихся в условиях дома ребенка (ДР). Выявлено (рис. 1.), что данные показатели достаточно выраженно изменяются как по мере взросления ребенка, так и в процессе его пребывания в закрытом коллективе. При этом изменения чаще всего разнонаправленные, то есть при увеличении АМо уменьшался ΔХ и наоборот. При рассмотрении графика изменений вышеуказанных показателей по мере взросления ребенка можно отметить несколько «пиков» симпатической активности, соответствующих 2,5 и 4 годам. Эти возрастные про-

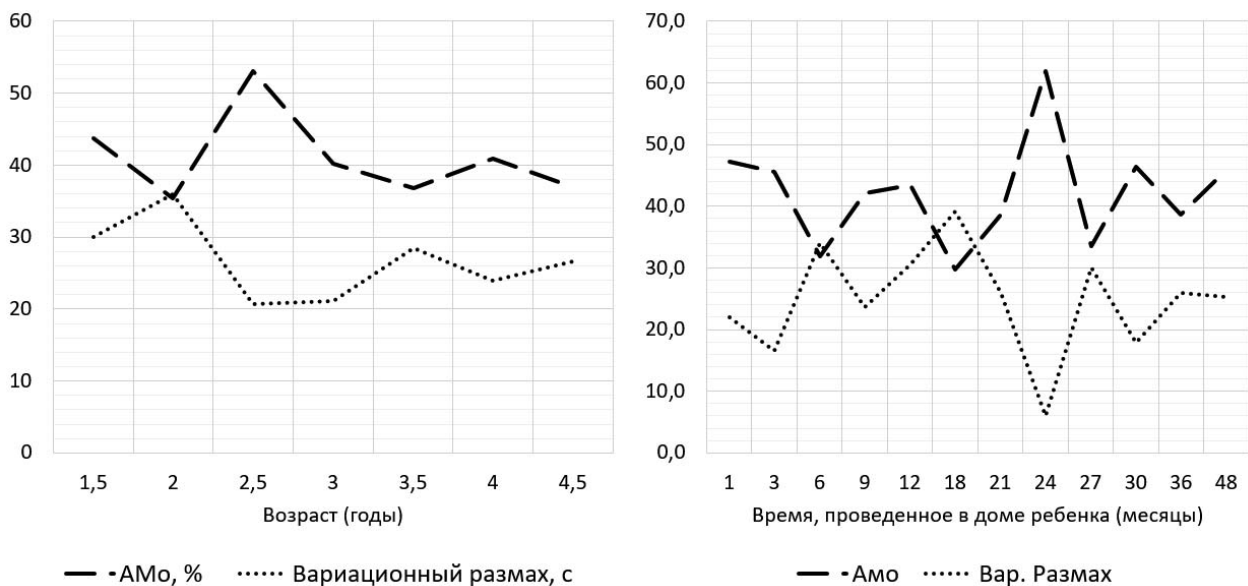


Рис. 1. Динамика показателей variability сердечного ритма (амплитуды моды и вариационного размаха) у воспитанников дома ребенка в зависимости от возраста (слева) и продолжительности пребывания в доме ребенка (справа). При построении графика показатель вариационного размаха для наглядности увеличен в 40 раз.

межутки выраженной симпатикотонии связаны с началом работы дефектологической службы и переводом детей в более старшие группы, что потребовало включения адаптационных механизмов. С нашей точки зрения, это может быть связано с недостаточной когнитивной нагрузкой в раннем возрасте и требует активизации работы педагогического состава с детьми 2-2,5 лет. Не менее интересны изменения показателей по мере увеличения продолжительности пребывания детей в условиях дома ребенка. Отмечается ярко выраженный «пик» симпатической активности через 2 года институализации и менее выраженные повышения в первые 3 месяца и через 4 года пребывания в ДР. Следует отметить, что возрастной контингент детей, которые провели в ДР 24 месяца, был представлен в основном детьми в возрасте 2,5 лет, поэтому причины повышения симпатической активности у них также связаны с активизацией работы педагогов, логопедов и дефектологов, свидетельствуя о «размеренности» жизни детей в условиях закрытого коллектива и недостаточной стимулирующей активности внешней среды в интернатных условиях.

Исходя из вышесказанного, считаем необходимым произвести оценку соотношений активности различных звеньев регуляторных систем, о чем косвенно можно судить по соотношению спектральных составляющих КИГ (рис. 2.).

Спектральный анализ кардиоинтервалограмм выявил те же тенденции, что и анализ статистических показателей, однако особенно важным, на наш взгляд, является динамика из-

менений вклада волн очень низких частот, которые, как предполагается, свидетельствуют об участии в регуляторных процессах центрального контура регуляции: гипоталамических центров, ренин-ангиотензиновой и альдостероновой систем, надсегментарных отделов симпатического звена ВНС, то есть отражают недостаточность автономного контура регуляции. Выявлено выраженное повышение доли волн очень низких частот у детей в возрасте 2 и 4,5 лет, а также через 21-27 и 48 месяцев после помещения в дом ребенка. Через 24 месяца после начала институализации, наряду с ростом процентного отношения VLF, отмечалось уменьшение общей мощности спектра, что является подтверждением активизации симпатического отдела нервной системы с включением надсегментарных ее компонентов, то есть избыточности предъявляемых нагрузок и высокой вероятности дистресса.

Само понятие вариабельности предполагает необходимость изменений, приспособительных реакций и весьма точно соответствует понятию аллостаза (allostasis, от греческих слов «allos» – иной, другой и «stasis» – состояние, стабильность) как процесса, посредством которого достигается поддержание необходимых для обеспечения жизнедеятельности параметров внутренней среды через изменение своего состояния и своего поведения [14]. Однако каждый уровень аллостатических изменений требует определенной «платы», формируя «гомеостаза» на новом регуляторном уровне. С точки зрения оценки вариабельности сердечно-

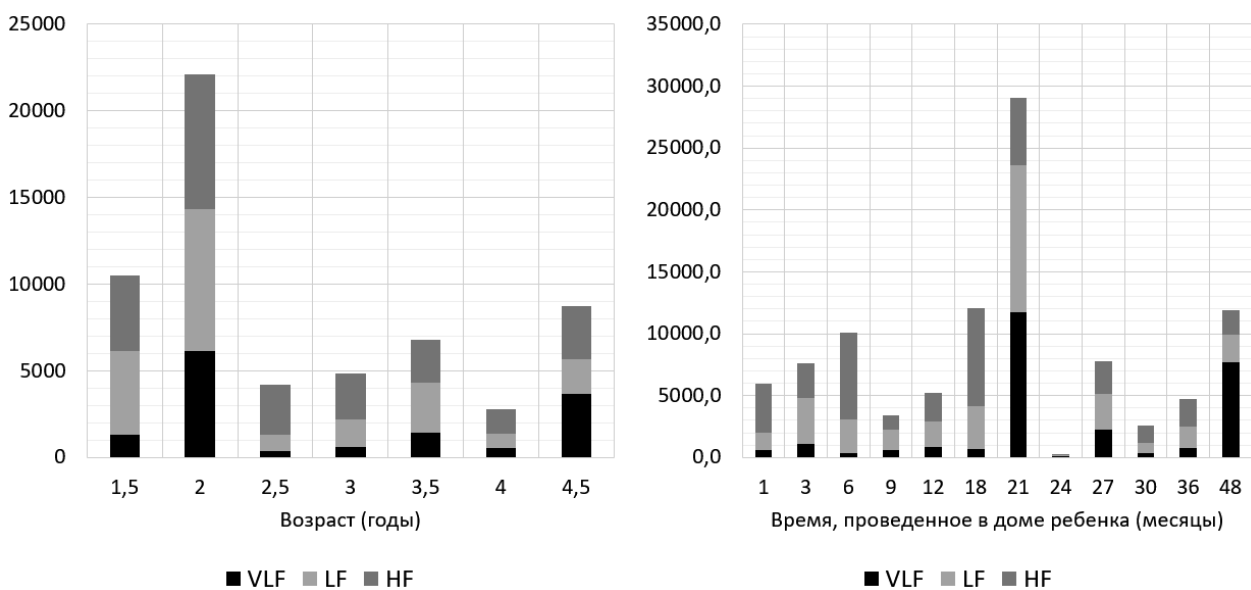


Рис. 2. Отношения спектральных показателей кардиоинтервалограмм у воспитанников дома ребенка в зависимости от возраста (слева) и продолжительности пребывания в доме ребенка (справа).

го ритма у дошкольников, находящихся в условиях депривации, любые изменения вегетативного баланса отражают те или иные стадии хронической стрессовой реакции. Тем более интересным представляется распределение по группам функционального состояния регуляторных систем организма, предложенным Н. И. Шлык в 2003 г. [13] Методика предполагает соотнесение показателей индекса централизации (стресс-индекса) и мощности волн очень низкой частоты с определением ведущего звена вегетативной регуляции и выраженности его влияния. На рисунке 3 отражено соотношение между группами в различные возрастные периоды и в зависимости от времени пребывания в ДР.

Следует отметить, что половина детей в возрасте 2 лет относилась к группам с выраженным преобладанием одного из звеньев ВНС, а в возрасте 2,5 лет половина детей была отнесена к группе с выраженным преобладанием симпатической и центральной регуляции (ВПСР), что подтверждает данные, полученные при анализе статистических показателей ВСР и спектрального анализа. Впрочем, не вполне благоприятным является также выраженное преобладание парасимпатической регуляции в «межпиковые» возрастные интервалы – в 1,5-2 года и в 3,5-4 года, а также через 6, 18 и 27-30 месяцев после помещения ребенка в ДР. Такая динамика может иметь двойственную природу: рост парасимпатического влияния как отражение фазы декомпенсации стресса, испытываемого детьми, лишёнными материнской опеки, но также может

отражать недостаточность стимулирующих влияний окружающей обстановки, которая в условиях дома ребенка отличается «постоянством многообразия», когда обилие различных раздражителей характеризуется определенным постоянством: окружающие люди, игрушки и даже режим дня не несут в себе элемента новизны, но в то же время, как правило, и не становятся своими, то есть не несут эмоциональной окраски. Этим может объясняться описанный в литературе и подтвержденный нашими исследованиями факт бедности эмоциональных реакций, имеющих в основном отрицательную окраску, у воспитанников интернатных учреждений. Поэтому сочетанный рост симпатических показателей и снижение симпатического влияния в возрасте 2,5 лет, вероятнее всего, обусловлен декомпенсаторным снижением симпатической активности, а изменения, наблюдаемые в возрасте до 2 лет и в 3,5-4 года, – условиями институализации.

Полученные нами данные также подтверждают снижением вегетативного показателя в возрасте 2,5 лет и через 1, 24 и 48 месяцев после помещения ребенка в условия закрытого коллектива.

Однако вегетативный тонус отражает лишь общий, «фоновый» уровень работы вегетативной нервной системы. Для понимания ее возможностей к адаптации, функционального резерва более подходящим показателем является вегетативная реактивность (ВР), которую также можно оценить по показателям вариабель-

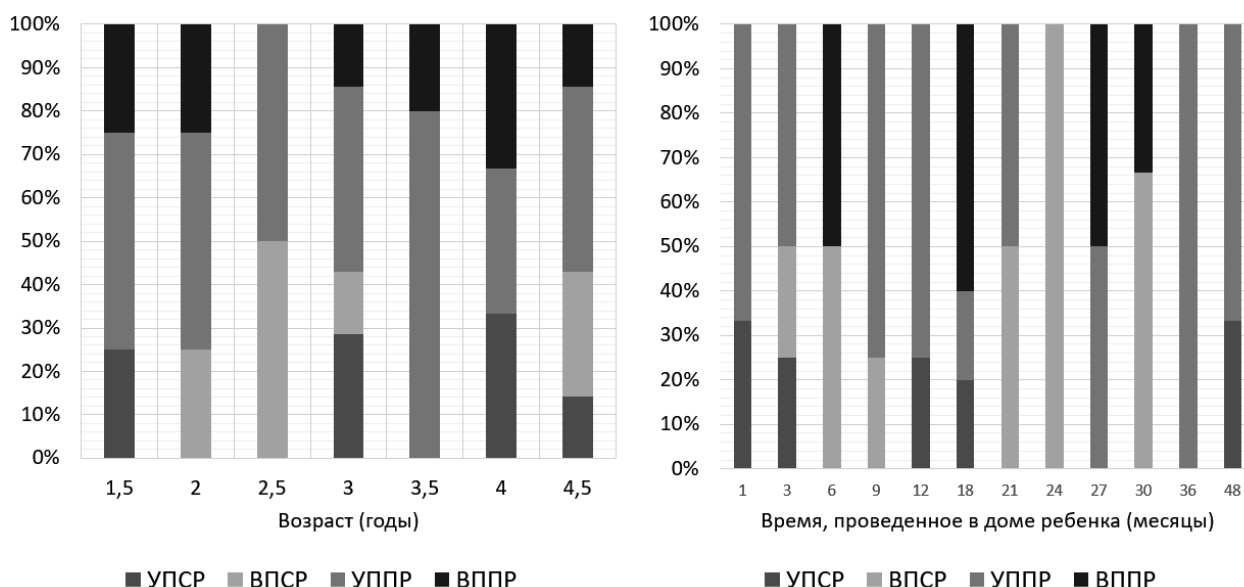


Рис. 3. Распределение воспитанников дома ребенка по группам функционального состояния регуляторных систем организма в зависимости от возраста (слева) и продолжительности пребывания в доме ребенка (справа).

ности сердечного ритма, вернее, по уровню их изменений при клиноортостатической пробе (КОП) [15]. Переход из горизонтального положения в вертикальное уменьшает венозный возврат почти на 20% и вызывает увеличение барорецепторной импульсации с повышением уровня симпатического влияния на сердце для стабилизации минутного объема крови. Поскольку растет симпатическая составляющая, закономерно увеличивается индекс напряжения. По выраженности этого увеличения можно судить об адекватности реакции вегетативной нервной системы на нагрузки. Поэтому вполне закономерным, с нашей точки зрения, представляются изменения вегетативной реактивности. Так, во всех возрастных периодах (с 1,5 до 4,5 лет) отмечается преобладание патологических типов ВР. А в возрасте 2 и 4 лет – у 100% (причем в 2 года преобладал гиперсимпатикотонический тип, а в 4 года – асимпатикотонический). Однако следует отметить, что данная возрастная группа была малочисленной и состояла всего из четырех воспитанников.

Структура изменений показателей ВР по мере пребывания ребенка в отрыве от семьи приблизительно повторяет возрастные изменения: в течение 27 месяцев отмечается волнообразное нарастание гиперсимпатикотонической реактивности, после 18 месяцев – асимпатикотонической, с пиком ее преобладания на 24-м меся-

це институализации. Как было указано выше, этот временной промежуток сопровождается увеличением доли волн очень низкой частоты и уменьшением общей мощности спектра, что является подтверждением активизации симпатического отдела нервной системы с включением надсегментарных ее компонентов, то есть избыточности предъявляемых нагрузок и высокой вероятности дистресса. Сочетание гиперсимпатикотонии в покое с асимпатикотонической реакцией на переход в ортостатическое положение отражает избыточность предъявляемых нагрузок в этот возрастной период.

ВЫВОДЫ

Таким образом, условия институализации, наряду с многокомпонентной депривацией, приводят у воспитанников домов ребенка к нарушению деятельности регуляторных систем. Изменения variability сердечного ритма, выявляемые у детей при динамическом наблюдении, позволяют говорить как о воздействии психоэмоционального стресса, истощающего регуляторные механизмы, так и о влиянии обедненной среды в разные возрастные периоды, что требует дифференцированного подхода к разработке здоровьесберегающих технологий для детей, живущих в условиях интернатных учреждений.

С.Я. Ярошенко, А.В. Дубовая, Б.И. Кривуцев, И.А. Ольховик

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

ВЛИЯНИЕ ИНСТИТУАЛИЗАЦИИ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 1-5 ЛЕТ

Цель исследования. Изучить особенности динамики изменений variability сердечного ритма у воспитанников дома ребенка.

Материал и методы. В исследование были включены 62 воспитанника Республиканского специализированного дома ребенка г. Донецка в возрасте от 1 года 4 месяцев до 4 лет 8 месяцев, которым проведена запись плетизмограммы с использованием кардиомонитора UTAS-300.

Результаты. Изменения показателей variability сердечного ритма позволили выделить несколько «пиков» симпатической активности, соответствующих 2,5 и 4 годам, а также изменения по мере нахождения ребенка в условиях закрытого коллектива: выраженный «пик» симпатической активности через 2 года институализации и менее выраженные повышения в первые 3 месяца и через 4 года пребывания в доме ребенка (ДР). Спектральный анализ кардиоинтервалограмм выявил те же тенденции: выраженное повышение доли волн очень низких частот (свидетельствующих о повышении участия центрального

контура регуляции) отмечено у детей в возрасте 2 и 4,5 лет, а также через 21-27 и 48 месяцев после помещения в ДР. Через 24 месяца с начала институализации рост доли VLF сопровождался уменьшением общей мощности спектра. Полученные нами данные также подтверждают снижением вегетативного показателя в возрасте 2,5 лет и через 1, 24 и 48 месяцев после помещения в ДР. Во всех возрастных периодах (с 1,5 до 4,5 лет) отмечается преобладание патологических типов вегетативной реактивности.

Заключение. Выявленные изменения variability сердечного ритма являются результатом воздействия психоэмоционального стресса, связанного с депривирующими условиями, истощающего регуляторные механизмы, а также обедненной среды в разные возрастные периоды, что требует дифференцированного подхода к разработке реабилитационно-реабилитационных методик для детей, живущих в условиях интернатных учреждений.

Ключевые слова: институализация; дети; стресс; variability сердечного ритма.

S.Ya. Iaroshenko, A.V. Dubovaya, B.I. Krivushchev, I.A. Olkhovik

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

THE EFFECT OF INSTITUTIONALIZATION ON THE AUTONOMIC REGULATION OF CHILDREN AGED 1-5 YEARS

The aim of the research. To study the dynamics of heart rate variability of institution-reared children.

Materials and methods. The study included 62 pupils of the Republican Specialized Children's Home in Donetsk at the age of 1 year 4 months to 4 years 8 months, who recorded a plethysmogram using a UTAS-300 heart monitor.

Results. Changes of heart rate variability indicators allowed us to identify several "peaks" of sympathetic activity corresponding to 2.5 and 4 years, as well as after 2 years of institutionalization and less pronounced increases of sympathetic activity in the first 3 months and after 4 years of stay in the child's home (CH). Spectral analysis of cardio intervals revealed the same trends: a pronounced increase in the proportion of very low frequency waves (indicating an increase in the participation of the central circuit of regulation) was observed in children aged 2 and 4.5 years, as well as 21-27 and 48 months

after placement to the CH. After 24 months from the beginning of institutionalization, the increase of VLF (%) was accompanied by a decrease in the total power of the spectrum. The obtained data are also confirmed by a decrease in the vegetative index at the age of 2.5 years and 1, 24 and 48 months after placement to the CH. In all age periods (from 1.5 to 4.5 years) the predominance of pathological types of vegetative reactivity is noted.

Conclusion. The revealed changes in heart rate variability reflect changes that occur when exposed to psychoemotional stress associated with depriving conditions, which depletes regulatory mechanisms, and may also be the result of a poor environment in different age periods, which requires a differentiated approach to the development of habilitation and rehabilitation techniques for children living in residential institutions.

Key words: institutionalization; children; stress; heart rate variability.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю.Е. Состояние здоровья детей и общественная стратегия профилактики болезней: Лекция для врачей. М.; 1994. 66.
2. Воробьева Е.А. Формирование здоровья детей с перинатальными поражениями ЦНС, воспитывающихся в домах ребенка и детских домах, профилактика его нарушений: автореф. дис... д-ра мед. наук. Иваново; 2008. 36.
3. Dobrova-Krol N.A., van Ijzendoorn M.H., Bakermans-Kranenburg M.J., Cyr C., Juffer F. Physical growth delays and stress dysregulation in stunted and non-stunted Ukrainian institution-reared children. *Infant Behav Dev.* 2008; 31 (3): 539-553. doi: 10.1016/j.infbeh.2008.04.001
4. I. THEORETICAL, EMPIRICAL, AND PRACTICAL RATIONALE. Monographs of the Society for Research in Child Development. 2008; 73: 1-15. doi: 10.1111/j.1540-5834.2008.00483.x
5. Johnson A.E., Bruce J., Tarullo A.R., Gunnar M.R. Growth delay as an index of allostatic load in young children: predictions to disinhibited social approach and diurnal cortisol activity. *Dev Psychopathol.* 2011; 23 (3): 859-871. doi: 10.1017/S0954579411000356
6. Kreppner J., Kumsta R., Rutter M. et al. IV. Developmental course of deprivation-specific psychological patterns: early manifestations, persistence to age 15, and clinical features. Monographs of the Society for Research in Child Development.. 2010; 75 (1): 79-101. doi: 10.1111/j.1540-5834.2010.00551.x
7. Pinheiro R.M., de Lima M.N., Portal B.C. et al. Long-lasting recognition memory impairment and alterations in brain levels of cytokines and BDNF induced by maternal deprivation: effects of valproic acid and topiramate. *J Neural Transm (Vienna)*. 2015; 122.(5): 709-719. doi: 10.1007/s00702-014-1303-2
8. Филькина О.М., Воробьева Е.А., Долотова Н.В., Кочерова О.Ю., Шанина Т.Г., Пыхтина Л.А. Пыхтина, Сотникова Н.Ю., Матвеева Е.А., Кузьменко Г.Н., Ситникова О.Г. Особенности состояния здоровья и пути совершенствования медицинского обеспечения воспитанников домов ребенка: монография. Иваново; 2010. 240.
9. Овчаренко Е.С., Фелелова В.В., Каспаров Э.В., Колоскова Т.П., Смирнова О.В. Особенности вегетативной регуляции у мальчиков-сирот с умеренной степенью

REFERENCES

1. Vel'tishchev Yu.E. Sostoyanie zdorov'ya detei i obshchestvennaya strategiya profilaktiki boleznei: Lektsiya dlya vrachei. M.; 1994. 66 (in Russian).
2. Vorob'eva E.A. Formirovanie zdorov'ya detei s perinatal'nymi porazheniyami TsNS, vospityvayushchikhsya v domakh rebenka i detskikh domakh, profilaktika ego narushenii: avtoref. dis... d-ra med. nauk. Ivanovo; 2008. 36 (in Russian).
3. Dobrova-Krol N.A., van Ijzendoorn M.H., Bakermans-Kranenburg M.J., Cyr C., Juffer F. Physical growth delays and stress dysregulation in stunted and non-stunted Ukrainian institution-reared children. *Infant Behav Dev.* 2008; 31 (3): 539-553. doi: 10.1016/j.infbeh.2008.04.001
4. I. THEORETICAL, EMPIRICAL, AND PRACTICAL RATIONALE. Monographs of the Society for Research in Child Development. 2008; 73: 1-15. doi: 10.1111/j.1540-5834.2008.00483.x
5. Johnson A.E., Bruce J., Tarullo A.R., Gunnar M.R. Growth delay as an index of allostatic load in young children: predictions to disinhibited social approach and diurnal cortisol activity. *Dev Psychopathol.* 2011; 23 (3): 859-871. doi: 10.1017/S0954579411000356
6. Kreppner J., Kumsta R., Rutter M. et al. IV. Developmental course of deprivation-specific psychological patterns: early manifestations, persistence to age 15, and clinical features. Monographs of the Society for Research in Child Development.. 2010; 75 (1): 79-101. doi: 10.1111/j.1540-5834.2010.00551.x
7. Pinheiro R.M., de Lima M.N., Portal B.C. et al. Long-lasting recognition memory impairment and alterations in brain levels of cytokines and BDNF induced by maternal deprivation: effects of valproic acid and topiramate. *J Neural Transm (Vienna)*. 2015; 122.(5): 709-719. doi: 10.1007/s00702-014-1303-2
8. Fil'kina O.M., Vorob'eva E.A., Dolotova N.V., Kocherova O.Yu., Shanina T.G., Pykhtina L.A. Pykhtina, Sotnikova N.Yu., Matveeva E.A., Kuz'menko G.N., Sitnikova O.G. Osobennosti sostoyaniya zdorov'ya i puti sovershenstvovaniya meditsinskogo obespecheniya vospitannikov domov rebenka: monografiya. Ivanovo; 2010. 240 (in Russian).
9. Ovcharenko E.S., Fefelova V.V., Kasparov E.V., Koloskova T.P., Smirnova O.V. Osobennosti vegetativnoi regulatsii

- умственной отсталости. Вестник новых медицинских технологий. 2019; 5: 178-192. doi: 10.24411/2075-4094-2019-16414
10. Плахотникова С.В., Санталова Г.В., Гасилина Е.С. Особенности вегетативной нервной системы у детей с перинатальной патологией центральной нервной системы. Здоровье и образование в XXI веке. 2017; 11: 86-91. doi: 10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-11-86-91
 11. Байрак И.Г. Структура variabilityности сердечного ритма при анализе PP- и RR- интервалов у больных с различными формами ИБС: автореф. дис... к-та мед. наук. М.; 2006. 22.
 12. Бань А.С., Загородный Г.М. Вегетативный показатель для оценки variabilityности ритма сердца спортсменов. Медицинский журнал. 2010; 4: 127-130.
 13. Шлык Н.И. Сердечный ритм и тип регуляции у детей, подростков и спортсменов. Ижевск: Удмуртский университет; 2009. 259.
 14. Куприянов Р.В., Жданов Р.И. Стресс и аллостаз: проблемы, перспективы и взаимосвязь. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2014; 64 (1): 21-31. doi: 10.7868/S0044467714010080
 15. Буряк В.Н., Журавлева Н.С., Покусаева О.С. Особенности исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности при вегетососудистой дисфункции по гипотензивному типу в детском возрасте. Педиатр. 2018; 9 (2): 41-48. doi: 10.17816/PED9241-48
 - u mal'chikov-sirot s umerennoi stepen'yu umstvennoi otstalosti. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. 2019; 5: 178-192 (in Russian). doi: 10.24411/2075-4094-2019-16414
 10. Plakhotnikova S.V., Santalova G.V., Gasilina E.S. Osobennosti vegetativnoi nervnoi sistemy u detei s perinatal'noi patologiei tsentral'noi nervnoi sistemy. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017; 11: 86-91 (in Russian). doi: 10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-11-86-91
 11. Bairak I.G. Struktura variabel'nosti serdechnogo ritma pri analize RR- i RR- intervalov u bol'nykh s razlichnymi formami IBS: avtoref. dis... k-ta med. nauk. M.; 2006. 22 (in Russian).
 12. Ban' A.S., Zagorodnyi G.M. Vegetativnyi pokazatel' dlya otsenki variabel'nosti ritma serdtsa sportsmenov. Meditsinskii zhurnal. 2010; 4: 127-130 (in Russian).
 13. Shlyk N.I. Serdechnyi ritm i tip regul'yatsii u detei, podrostkov i sportsmenov. Izhevsk: Udmurtskii universitet; 2009. 259 (in Russian).
 14. Kupriyanov R.V., Zhdanov R.I. Stress i allostaz: problemy, perspektivy i vzaimosvyaz'. Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti im. I.P. Pavlova. 2014; 64 (1): 21-31 (in Russian). doi: 10.7868/S0044467714010080
 15. Buryak V.N., Zhuravleva N.S., Pokusaeva O.S. Osobennosti iskhodnogo vegetativnogo tonusa i vegetativnoi reaktivnosti pri vegetososudistoi disfunktsii po gipotenzivnomu tipu v detskom vozraste. Pediatr. 2018; 9 (2): 41-48 (in Russian). doi: 10.17816/PED9241-48