

## Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у младенцев, рожденных с разными типами внутриутробной задержки роста

Л.В. Козлова<sup>1</sup>, Д.О. Иванов<sup>2</sup>, В.В. Деревцов<sup>3,4</sup>, Н.Ф. Прийма<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Совет Федерации Федерального собрания Российской Федерации, Москва;

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава РФ;

<sup>3</sup>Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>4</sup>Детский центр диагностики и лечения им. Н.А. Семашко, Москва, Россия

## Features of the cardiovascular system in babies born with different types of intrauterine growth restriction

L.V. Kozlova<sup>1</sup>, D.O. Ivanov<sup>2</sup>, V.V. Derevtsov<sup>3,4</sup>, N.F. Priyma<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Federation Council, Federal Assembly of the Russian Federation, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>V.A. Almazov North-Western Federal Medical Research Center, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

<sup>4</sup>N.A. Semashko Children's Center for Diagnosis and Treatment, Moscow, Russia

На основании клинико-анамнестических данных, кардиоинтервалографии, электрокардиографии, эхокардиографии с доплерографией изучены особенности сердечно-сосудистой системы у детей, рожденных в исходе осложненных беременностей женщинами с отягощенным соматическим и гинекологическим анамнезом. В 1-ю и 2-ю группы вошли соответственно 72 ребенка с задержкой роста плода и 69 детей без таковой. В 1-й группе были выделены подгруппы 1а: — дети с симметричным типом ( $n=57$ ), и 1б — дети с симметричным типом, ( $n=15$ , в том числе 13 — с гипопластическим и 2 — с диспластическим типом). Практически здоровые дети, рожденные в исходе физиологически протекающих беременностей практически здоровыми матерями, составили 3-ю группу ( $n=25$ ).

Доказано наличие достоверно значимых особенностей вегетативной регуляции сердечной деятельности и морфофункциональных характеристик сердца. У детей с симметричным типом внутриутробной задержки роста, в отличие от асимметричного, наблюдали нарушение вегетативной регуляции сердечной деятельности, менее выраженное при рождении, с ухудшением в динамике. При рождении дети имели морфологические особенности сердца и большую частоту функционирования фетальных коммуникаций. Нарушение обменных процессов в миокарде преобладало с 1 мес жизни и к концу первого полугодия жизни имела место большая частота изменений, схожих с гипертрофической кардиопатией.

Выявленные особенности у детей с разными типами внутриутробной задержки роста требуют проведения электрокардиографического и ультразвукового исследований, консультации детского кардиолога с этапа родильного дома и последующего персонализированного диспансерного наблюдения с корригирующими мероприятиями в амбулаторно-поликлиническом звене.

**Ключевые слова:** дети, внутриутробная задержка роста, сердце, вегетативная регуляция.

**Для цитирования:** Козлова Л.В., Иванов Д.О., Деревцов В.В., Прийма Н.Ф. Особенности состояния сердечно-сосудистой системы у младенцев, рожденных с разными типами внутриутробной задержки роста. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(2): 30–38. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-2-30-38

Based on the data of clinical and anamnestic examination, cardiointervalography, electrocardiography, and Doppler echocardiography, the investigators examined the features of the cardiovascular system in children born by women with compromised somatic and gynecological histories in the outcome of complicated pregnancy. Groups 1 and 2 included 72 and 69 infants with and without fetal growth restriction, respectively. Group 1 comprised Subgroup 1a of 57 infants with asymmetrical intrauterine growth restriction and Subgroup 1b of 15 children with symmetrical one; of them there were 13 and 2 infants with hypoplastic and dysplastic types. Apparently healthy infants born by apparently healthy mothers in the outcome of physiological pregnancies made up Group 3 ( $n = 25$ ).

There is proof that there are significantly important features of autonomic regulation of cardiac activity and morphofunctional characteristics of the heart. The infants with symmetrical intrauterine growth retardation, unlike those with asymmetrical one, were observed to have impaired autonomic regulation of cardiac activity, which was less obvious at birth, deteriorating over time. At birth, the babies had morphological features of the heart and a greater frequency of functioning of fetal communications. Impaired myocardial metabolic processes prevailed within the first month of life and there was a large frequency of changes similar to those in hypertrophic cardiomyopathy by the end of the first half of life.

The features revealed in the infants with different types of intrauterine growth restriction require electrocardiographic and ultrasound examinations, a pediatric cardiologist's consultations at a maternity hospital, and a subsequent personalized follow-up with corrective measures at an outpatient setting.

**Key words:** children, intrauterine growth restriction, heart, autonomic regulation.

**For citation:** Kozlova L.V., Ivanov D.O., Derevtsov V.V., Priyma N.F. Features of the cardiovascular system in babies born with different types of intrauterine growth restriction. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2017; 62:(2): 30–38 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-2-30-38

**П**роблема внутриутробной задержки роста существует давно, но только в последние годы изучению этого вопроса в России начали уделять значимое внимание. В настоящее время во всем мире, а в России особенно, специалисты наблюдают чрезвычайно тревожную тенденцию: постепенно уменьшается доля здоровых беременных, в структуре младенческой смертности в РФ драматично высока доля доношенных новорожденных. Изучением морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы у детей, имевших внутриутробную задержку роста, в том числе и при различных ее типах, занимались многие исследователи [1–7 и др.]. Однако единства взглядов ученых на процессы, происходящие в сердечно-сосудистой системе, нет. Главное заключается в том, что в настоящее время отсутствуют данные о доназологической диагностике и системе персонифицированного диспансерного наблюдения последствий внутриутробной задержки роста, в том числе и особенностей состояния сердечно-сосудистой системы у младенцев, имевших асимметричный и симметричный типы внутриутробной задержки роста. Именно из-за поздней диагностики несвоевременно начинается реабилитация таких детей. Подчеркнем, что нельзя решить проблему заболеваемости и инвалидизации взрослых, не обеспечив раннего выявления, профилактики и лечения патологии в детстве. Ранняя диагностика последствий внутриутробной задержки роста в виде изменений вегетативной регуляции сердечной деятельности, функций миокарда и морфологических параметров сердца, система персонифицированного диспансерного наблюдения и своевременная коррекция, чаще немедикаментозная или щадящая медикаментозная, приводят к минимизации последствий внутриутробной задержки роста, повышают социальную адаптацию детей. Решить проблему можно, объединив усилия государственной власти, профессионалов, родителей и общества.

**Цель:** выявить особенности состояния сердечно-сосудистой системы при асимметричном и симметричном типах внутриутробной задержки роста у доношенных детей в динамике первого полугодия жизни.

© Коллектив авторов, 2017

**Адрес для корреспонденции:** Козлова Людмила Вячеславовна — д.м.н., проф., зам. председателя Комитета Совета Федерации по социальной политике РФ 103426 Москва, Б. Дмитровка, д. 26

Иванов Дмитрий Олегович — д.м.н., гл. внештатный неонатолог Минздрава РФ, и.о. ректора Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета 194100 Санкт-Петербург, Литовская, д. 2

Деревцов Виталий Викторович — к.м.н., докторант Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова; врач-педиатр, детский кардиолог Детского центра диагностики и лечения им. Н.А. Семашко

Прийма Николай Федорович — к.м.н., ст. науч. сотр. лаборатории Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова

197341 Санкт-Петербург, Аккуратова, д. 2

## Характеристика детей и методы исследования

Под наблюдением в возрасте 2–3 сут, 1, 3 и 6 мес жизни находились дети, рожденные в исходе осложненных беременностей женщинами с отягощенным соматическим и гинекологическим анамнезом. В 1-ю и 2-ю группы вошли соответственно 72 ребенка с задержкой роста плода и 69 детей без таковой. В 1-й группе были выделены подгруппа 1а — дети, имевшие асимметричный тип внутриутробной задержки роста ( $n=57$ ), и подгруппа 1б — дети с симметричным типом ( $n=15$ , в том числе 13 — с гипопластическим и 2 — с диспластическим типами). Практически здоровые дети, рожденные в исходе физиологически протекавших беременностей практически здоровыми матерями, составили 3-ю группу ( $n=25$ ). Все дети были доношенными. Дети 3-й группы рождены вагинально, грудной период жизни у них протекал благоприятно. Распределение детей представлено в табл 1.

Проведено нерандомизированное контролируемое сравнительное проспективное когортное исследование. Включение младенцев в группы происходило параллельно, с рождения. Критериями включения участников исследования в сравниваемые группы явились наличие у матери физиологически протекающей беременности и осложненной беременности, в том числе с задержкой роста плода и без таковой, а также наличие добровольного информированного согласия. Критерием невключения участников исследования явилась задержка роста плода, обусловленная наследственными и инфекционными факторами. Критерием исключения участников исследования явился добровольный отказ законных представителей. Набор материала осуществлялся на базе отделения физиологии новорожденных Перинатального центра ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова». В дальнейшем законные представители с детьми приглашались в консультативно-диагностическое отделение центра.

Использовали клинко-анамнестические, физические, электрофизиологические, ультразвуковые, статистические методы. Оценивали анамнез, функционирование вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем у детей на основании данных кардиоинтервалографии с определением амплитуды моды ( $AM_0$ ), электрокардиографии, эхокардиографии с доплерографией, выполненных по стандартным методикам с использованием аппаратов соответственно: электрокардиографа ЭК1Т-1/3-07 «Аксион» (Ижевск) и ультразвукового аппарата Philips iE33 (США). Размеры камер сердца оценивались в соответствии с перцентильными таблицами с учетом мас-соростовых показателей пациента.

Объем выборки продиктован критериями отбора, этическими и научными соображениями. Подобраны статистически равнозначные выборочные совокупности, воспроизводящие генеральную совокупность. Оценивали достоверность различий показателей

Таблица 1. Распределение детей в первом полугодии жизни, абс. (%)

Table 1. Distribution of children in the first half of the year of life

Возраст детей	1-я группа		2-я группа	3-я группа
	подгруппа 1а	подгруппа 1б		
2–3-и сут жизни ( $n=166$ )	72 (43,37)		69 (41,57)	25 (15,06)
	57 (34,34)	15 (9,04)		
1 мес жизни ( $n=156$ )	66 (42,31)		65 (41,67)	25 (16,03)
	52 (33,33)	14 (8,97)		
3 мес жизни ( $n=143$ )	57 (39,86)		61 (42,66)	25 (17,48)
	45 (31,47)	12 (8,39)		
6 мес жизни ( $n=134$ )	55 (41,04)		54 (40,3)	25 (18,66)
	42 (31,34)	13 (9,7)		

между группами с установлением  $t$ -критерия Стьюдента в случаях, когда данные исследования подчинялись закону нормального распределения Гаусса (критерий Шапиро–Уилкса,  $p<0,05$ ). Использовали непараметрические критерии Манна–Уитни, Уилкоксона 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.

Все стадии исследования соответствуют законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, а также одобрены соответствующими комитетами, в том числе этическим комитетом ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» (выписка из протокола №59 от 17 марта 2014 г.).

Авторы настоящей статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

## Результаты и обсуждение

Известно, что вегетативная нервная система осуществляет регуляцию деятельности сердечно-сосудистой системы. Так, при рождении вегетативная дисфункция имела место у 40,63% детей подгруппы 1а, у 33,33% детей подгруппы 1б и у 45,46% детей 2-й группы. Симпатическая активность у детей подгруппы 1а была достоверно ( $p<0,05$ ) выше (о чем говорило среднее значение показателя  $AM_0$   $39,16\pm13,96$ ), чем у детей подгруппы 1б ( $38,67\pm12,71$ ) и 3-й группы ( $38,6\pm6,22$ ), и меньше ( $p<0,05$ ), чем у детей 2-й группы ( $42,22\pm12,13$ ). Несмотря на отягощенность анамнеза, дети подгрупп 1а и 1б имели практически сопоставимую с детьми 3-й группы симпатическую активность.

У детей подгруппы 1а имели место меньшие средние значения амплитуд зубцов  $P$  и  $T$ , длительности интервала  $Q-T$ . У детей подгруппы 1б определялось еще меньшее среднее значение амплитуды зубца  $P$  и большее ( $p<0,05$ ), чем у детей подгруппы 1а и детей 2-й группы, но меньшее ( $p<0,05$ ), чем у детей 3-й группы. У детей подгруппы 1а и 2-й группы средние зна-

чения длительности интервалов  $Q-T$ , отражающие состояние фазы возбуждения миокарда желудочков, преобладали над средними значениями длительности интервалов  $T_1-T$ , отражающими состояние фазы прекращения возбуждения миокарда желудочков, что подтверждало нарушение обменных процессов в миокарде. В то же время у детей подгруппы 1б и детей 3-й группы наблюдалось правильное соотношение длительности фаз электрической систолы (табл. 2).

У всех детей доминировал синусовый ритм сердца, выявленный у 84,21% детей подгруппы 1а, у 86,67% детей подгруппы 1б, у 85,51% детей 2-й группы и у всех детей 3-й группы. Среди нарушений ритма сердца имели место нотонопные нарушения. Синусовые тахикардии/аритмии отмечены в подгруппе 1а у 26,32% детей, синусовые брадикардии/аритмии – у 3,51%, синусовые аритмии в пределах нормокардии – у 15,79% детей. Синусовые тахикардии/аритмии в подгруппе 1б определены у 20% детей, синусовые аритмии в пределах нормокардии – у 20% детей. Синусовые тахикардии/аритмии имели место во 2-й группе у 23,19% детей, синусовые брадикардии/аритмии – у 2,78%, синусовые нормокардии в пределах аритмии – у 16,68%. Миграция водителя ритма сердца по предсердиям зафиксирована у 15,79% детей подгруппы 1а, у 13,33% детей подгруппы 1б и у 14,49% детей 2-й группы. Нарушения внутрижелудочкового проведения по правой ножке пучка Гиса, синдром ранней реполяризации желудочков, нарушения обменных процессов в миокарде регистрировались соответственно у 12,28, 10,53, 40,35% детей подгруппы 1а, у 6,67, 13,33, 26,67% детей подгруппы 1б, у 15,94, 13,04, 56,52% детей 2-й группы. Отметим, что у детей подгруппы 1б была меньше частота реполяризационных нарушений в сердечной мышце.

Прогиб передней створки митрального клапана чаще (12,77%) отмечался у детей подгруппы 1а. Аномальный дренаж одной из легочных вен (1,67%), дефекты межпредсердной (6,67%) и межжелудочковой (26,67%) перегородок, открытый артериальный проток (20%) регистрировали у детей подгруппы 1б. Аневризма межпредсердной перегородки (4,17%), функционирующее межпредсердное сообщение

Таблица 2. ЭКГ-показатели у новорожденных (M±m)

Table 2. An ECG indexes at newborns

Показатель	1-я группа		2-я группа	3-я группа
	подгруппа 1а	подгруппа 1б		
<b>2–3-и сутки жизни</b>	<b>n=57</b>	<b>n=15</b>	<b>n=69</b>	<b>n=25</b>
Частота сердечных сокращений в минуту	144,02±26,09	142,6±27,02	142,62±18,88	136,4±30,32
Длительность сердечного цикла, с	0,42±0,09	0,44±0,08	0,43±0,05	0,44±0,005
Амплитуда зубца P, мм	1,29±0,49	1,23±0,46 <sup>#</sup>	1,53±0,5 <sup>^</sup>	1,8±0,3
Ширина зубца P, с	0,05±0,007	0,046±0,001	0,05±0,01	0,05±0,006
Длительность интервала P–Q, с	0,09±0,01	0,09±0,02	0,096±0,015	0,099±0,01
Длительность комплекса QRS, с	0,05±0,01	0,05±0,01	0,05±0,009	0,05±0,001
Амплитуда зубца T, мм	1,26±0,68	1,54±0,7 <sup>*</sup>	1,45±0,85 <sup>^</sup>	2,1±0,2
Длительность интервала Q–T, с	0,24±0,04	0,25±0,04 <sup>#</sup>	0,25±0,04 <sup>^</sup>	0,26±0,003
Длительность интервала Q–T <sub>1</sub> , с	0,13±0,03	0,12±0,02	0,13±0,03	0,12±0,003
Длительность интервала T <sub>1</sub> –T, с	0,12±0,03	0,13±0,04	0,12±0,03	0,14±0,003
<b>1 месяц жизни</b>	<b>n=52</b>	<b>n=14</b>	<b>n=65</b>	<b>n=25</b>
Частота сердечных сокращений в минуту	164,45±16,41 <sup>*</sup>	168,71±11,42 <sup>*</sup>	160,88±20,17 <sup>**</sup>	150,4±2,54
Длительность сердечного цикла, с	0,37±0,04 <sup>*</sup>	0,36±0,02 <sup>*</sup>	0,38±0,05 <sup>*</sup>	0,42±0,02
Амплитуда зубца P, мм	1,42±0,53 <sup>*</sup>	1,48±0,85 <sup>*</sup>	1,33±0,43 <sup>**</sup>	1,8±0,3
Ширина зубца P, с	0,05±0,01	0,05±0,007	0,05±0,0098	0,05±0,006
Длительность интервала P–Q, с	0,09±0,02	0,09±0,02	0,09±0,01	0,099±0,01
Длительность комплекса QRS, с	0,05±0,006	0,05±0,007	0,055±0,009	0,05±0,001
Амплитуда зубца T, мм	2,04±0,99 <sup>*</sup>	2,08±0,52 <sup>*</sup>	2,05±0,93 <sup>*</sup>	2,2±0,2
Длительность интервала Q–T, с	0,24±0,03	0,24±0,04	0,24±0,04	0,26±0,003
Длительность интервала Q–T <sub>1</sub> , с	0,13±0,02	0,13±0,02	0,13±0,03	0,12±0,002
Длительность интервала T <sub>1</sub> –T, с	0,11±0,02	0,1±0,02	0,11±0,03	0,134±0,002

Примечание. Здесь и в табл. 3–5 достоверность различий  $p<0,05$ : \*—в динамике наблюдения, #—между подгруппами 1а и 1б, ^—между подгруппой 1а и 2-й группой, \*\*—между подгруппой 1б и 2-й группой.

(58,33%), прогиб передней створки митрального клапана (2,08%), дефект межжелудочковой перегородки (12,5%), дефект межпредсердной перегородки (6,25%), открытый артериальный проток (14,58%) имели место у детей 2-й группы.

Дети подгруппы 1а имели меньшее ( $p<0,05$ ) среднее значение конечного диастолического размера левого желудочка, большее ( $p<0,05$ ) среднее значение толщины межжелудочковой перегородки, а также меньшие ( $p<0,05$ ) средние значения фракции укорочения, фракции выброса левого желудочка и минутного объема кровообращения. У детей подгруппы 1б зафиксированы аналогичные, но менее выраженные изменения перечисленных параметров, меньшее ( $p<0,05$ ) среднее значение толщины задней стенки левого желудочка (табл. 3).

Выходной тракт левого желудочка у детей подгруппы 1а имел некоторые особенности в виде расширения диаметра корня аорты за счет выбухания задней стенки аорты. В момент открытия аортального клапана, при исследовании М-модального изображения, правая коронарная и некоронарная створки отстояли от стенок аорты, без явлений стеноза,

что подтверждалось достаточной степенью раскрытия аортального клапана. В то же время у детей подгруппы 1б среднее значение диаметра корня аорты существенно не отличалось от аналогичного показателя у детей 2-й и 3-й групп. В первую очередь у детей подгруппы 1а страдала релаксационная функция миокарда. Особенностью движения створок митрального клапана явились увеличение интервала диастолического открытия клапана, снижение амплитуды раннедиастолического и увеличение второго пика открытия передней створки митрального клапана.

Скоростные потоки у детей подгруппы 1а на митральном, трикуспидальном и аортальном клапанах оказались меньшими. Кроме того, происходило перераспределение трансмитрального и транстрикуспидального кровотоков: большая часть крови поступала в желудочек во время систолы предсердия. Подобные, менее выраженные изменения наблюдались у детей подгруппы 1б (см. табл. 3).

У детей, рожденных с внутриутробной задержкой роста, особенно при асимметричном типе, снижение сократительной и/или нарушение релаксационной способности миокарда сказываются на результатах



Таблица 3. Морфогемодинамические параметры сердца у новорожденных ( $M \pm m$ )  
 Table 3. Morphological and haemodinamical parameters of heart at newborns

Показатель	1-я группа		2-я группа (n=48)	3-я группа (n=25)
	подгруппа 1а (n=47)	подгруппа 1б (n=15)		
Морфологические данные				
Диаметр корня аорты, мм	10,09±1,12	9,35±1,79 <sup>#</sup>	9,93±1,32 <sup>^</sup>	9,4±0,2
РАК, мм	5,5±1,04	5,83±0,95	5,64±0,97	4,3±0,3
Диаметр ЛА, мм	7,14±0,61	7,54±1,03	7,48±0,81 <sup>^</sup>	8,6±0,2
КДРЛЖ, мм	15,54±1,76	16,53±3,36 <sup>#</sup>	16,66±1,64 <sup>^</sup>	17,5±0,8
КСРЛЖ, мм	10,36±1,59	10,61±2,47	10,9±1,25 <sup>^</sup>	11,8±0,7
ТМЖП, мм	3,76±0,75	3,63±0,48 <sup>#</sup>	3,75±0,54	3,4±0,2
ТЗСЛЖ, мм	3,5±0,55	3,34±0,7 <sup>#</sup>	3,61±0,55 <sup>^»</sup>	3,6±0,2
ФУ ЛЖ, %	31,87±5,02	33,07±4,06 <sup>#</sup>	31,96±4,03	35-40%
ФВ ЛЖ, %	63,47±6,56	66,87±6,17 <sup>#</sup>	63,6±5,76	65-75%
Гемодинамические данные				
ЧСС, в минуту	141,92±20,61	142,27±26,54	139,15±22,94	—
УО, мл	4,55±0,76	4,87±0,95	4,2±1,2 <sup>^»</sup>	6,6±0,34
МОК, л/мин	0,65±0,13	0,69±0,1	0,72±0,21 <sup>^</sup>	0,85±0,04
Максимальные скорости кровотока через клапанные отверстия, зарегистрированные в режиме доплерэхокардиографии				
МК:				
пик Е, м/с	0,56±0,1	0,68±0,17 <sup>#</sup>	0,64±0,16 <sup>^</sup>	0,78±0,05
пик А, м/с	0,58±0,1	0,68±0,15 <sup>#</sup>	0,65±0,13 <sup>^</sup>	0,65±0,03
ТК:				
пик Е, м/с	0,55±0,12	0,61±0,17	0,58±0,12	0,71±0,03
пик А, м/с	0,6±0,12	0,62±0,13	0,61±0,12	0,6±0,03
АК, м/с	0,82±0,16	0,87±0,09 <sup>#</sup>	0,89±0,14 <sup>^»</sup>	0,9±0,03
ПК, м/с	0,88±0,15	0,9±0,14	0,93±0,17	0,8±0,05

Примечание. Здесь и в табл. 5: РАК — раскрытие аортального клапана, ЛА — легочная артерия, КДРЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка, КСРЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ФУ ЛЖ — фракция укорочения левого желудочка, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧСС — частота сердечных сокращений, УО — ударный объем, МОК — минутный объем кровообращения, МК — митральный клапан, ТК — трикуспидальный клапан, АК — аортальный клапан, ПК — пульмональный клапан.

скорости внутрисердечного кровотока. Снижение сократительной способности приводит к снижению этих показателей. Изменение соотношения фаз наполнения левого желудочка свидетельствует о нарушении релаксационной способности миокарда. Изменение внутрисердечной гемодинамики оказывает отрицательное влияние на системный кровоток, способствуя снижению кровоснабжения органов и тканей, вызывая усугубление гипоксических изменений. Необходимо отметить, что нарушение релаксационной способности миокарда в сочетании с изменением внутрисердечного кровотока может приводить к ухудшению кровоснабжения миокарда. Зафиксированные менее выраженные изменения эхокардиографических параметров у детей, имевших симметричный тип внутриутробной задержки роста, возможно, объясняются тем, что плод, находящийся под воздействием неблагоприятных

факторов с ранних сроков, адаптируется к ним и послеродовая адаптация системы кровообращения протекает менее заметно.

В 1 мес жизни симпатическая активность у детей подгруппы 1а (АМо 46,12 $\pm$ 13,32) была меньше ( $p < 0,05$ ), чем у детей подгруппы 1б (47,71 $\pm$ 8,16), сопоставима с таковой у детей 2-й группы (46 $\pm$ 10,76) и больше ( $p < 0,05$ ), чем у детей 3-й группы (40,42 $\pm$ 2,28). В динамике у всех детей симпатическая активность возрастала. В клинической картине представлен значительный процент вегетативных проявлений, в основном за счет изменений сердечно-сосудистой системы и присоединения изменений со стороны желудочно-кишечного тракта (особенно у детей подгруппы 1б).

У детей подгрупп 1а и 1б средние значения амплитуды зубца Р не различались, но были меньше ( $p < 0,05$ ), чем у детей 2-й группы, и больше ( $p < 0,05$ ), чем у детей

3-й группы. Средние значения амплитуды зубца  $T$  у детей подгрупп 1а, 1б и 2-й группы не различались и были меньше ( $p < 0,05$ ), чем у детей 3-й группы. У детей подгрупп 1а, 1б и 2-й группы значения длительности интервала  $Q-T_1$  преобладали над значениями длительности интервалов  $T_1-T$ . В то же время у детей 3-й группы наблюдалось правильное соотношение длительности фаз электрической систолы (см. табл. 2).

У детей доминировал синусовый ритм сердца, который имел место у 94,23% детей подгруппы 1а, у 78,57% детей подгруппы 1б, у 92,31% детей 2-й группы, у всех детей 3-й группы. Нарушения ритма сердца представлены номотопными нарушениями. Синусовые тахикардии/аритмии в подгруппе 1а имели место у 30,77% детей, синусовые аритмии в пределах нормокардии — у 9,62% детей, в подгруппы 1б — у 28,57 и 7,14% детей. Во 2-й группе синусовые тахикардии/аритмии зафиксированы у 32,31%, синусовые аритмии в пределах нормокардии — у 20%, синусовые брадикардии/аритмии — у 1,54% детей. Миграция водителя ритма сердца по предсердиям выявлялась у 21,43% детей подгруппы 1а, у 5,77% детей подгруппы 1б, у 7,69% детей 2-й группы. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса зафиксирована у 9,62% детей подгруппы 1а и у 12,31% детей 2-й группы. Синдром ранней реполяризации желудочков имел место у 14,29% детей подгруппы 1б, у 3,85% детей подгруппы 1а, у 7,69% детей 2-й группы. В динамике частота нарушений процессов реполяризации увеличилась, наблюдалась у 80,77% детей подгруппы 1а, у 71,43% детей подгруппы 1б, у 72,31% детей 2-й группы.

В 3 мес жизни симпатическая активность у детей подгруппы 1а (среднее значение показателя АМо  $41,91 \pm 9,21$ ) была меньше ( $p < 0,05$ ), чем у детей подгруппы 1б ( $44,75 \pm 9,43$ ) и 2-й группы ( $43,15 \pm 12,47$ ) и больше ( $p < 0,05$ ), чем у детей 3-й группы ( $37,14 \pm 2,18$ ). Дети подгруппы 1б имели высокую симпатическую активность. В динамике симпатическая активность у всех детей снижалась. В клинической картине частота вегетативных проявлений уменьшилась.

У детей подгруппы 1а средние значения амплитуд зубцов  $P$  и  $T$  были меньше ( $p < 0,05$ ), чем у детей подгруппы 1б и детей 2-й группы, но значение амплитуды зубца  $P$  было больше ( $p < 0,05$ ), а зубца  $T$  — сопоставимо в сравнении с детьми 3-й группы. У детей подгруппы 1б зарегистрированы большие ( $p < 0,05$ ), чем у детей подгруппы 1а, 2-й и 3-й групп, средние значения частоты сердечных сокращений, амплитуды зубцов  $P$  и  $T$  (табл. 4).

У детей доминировал синусовый ритм сердца, определенный у 86,36% детей подгруппы 1а, у всех детей подгруппы 1б и 3-й группы, у 93,44% детей 2-й группы. В структуре нарушений ритма сердца представлены номотопные нарушения. В подгруппе 1а синусовые тахикардии/аритмии имели место у 4,55% детей, синусовые аритмии в пределах нормокардии — у 36,36%, синусовые брадикардии/аритмии — у 4,55%

детей. В подгруппе 1б регистрировались синусовые тахикардии/аритмии — выявлены у 8,33% детей, синусовые аритмии в пределах нормокардии — у 41,67%. Синусовые аритмии в пределах нормокардии зафиксированы у 49,12% детей 2-й группы, синусовые брадикардии/аритмии — у 5,26%, синусовые тахикардии/аритмии — у 5,26%. С ослаблением симпатической активности у детей отмечен рост частоты встречаемости аритмий в пределах нормокардии. Миграция водителя ритма сердца выявлялась у 13,64% детей подгруппы 1а и у 6,56% детей 2-й группы. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса зафиксирована у 9,09% детей подгруппы 1а и у 18,03% детей 2-й группы. Синдром ранней реполяризации желудочков определен у 11,36% детей подгруппы 1а, у 16,67% детей подгруппы 1б, у 8,2% детей 2-й группы. Частота нарушений процессов реполяризации в миокарде оставалась высокой, но в динамике уменьшилась до 68,18% у детей подгруппы 1а, до 66,67% у детей подгруппы 1б, до 70,49% у детей 2-й группы.

В 6 мес жизни симпатическая активность у детей подгруппы 1а (среднее значение показателя АМо  $39,33 \pm 11,38$ ) была больше ( $p < 0,05$ ), чем у детей подгруппы 1б ( $37,69 \pm 13,55$ ), сопоставима с таковой у детей 2-й группы ( $39,67 \pm 11,24$ ) и больше ( $p < 0,05$ ), чем у детей 3-й группы ( $35,31 \pm 1,94$ ). Дети подгруппы 1б имели меньшую симпатическую активность в сравнении с детьми подгруппы 1а и 2-й группы, но большую в сравнении с детьми 3-й группы. В динамике симпатическая активность у всех детей снижалась.

Средние значения амплитуды зубца  $P$  у детей подгрупп 1а и 1б не различались, были меньше ( $p < 0,05$ ), чем у детей 2-й группы, и больше ( $p < 0,05$ ), чем у детей 3-й группы. Среднее значение амплитуды зубца  $T$  у детей подгруппы 1а меньше ( $p < 0,05$ ), чем у детей подгруппы 1б и 2-й группы, и больше ( $p < 0,05$ ), чем у детей 3-й группы. Фазовый анализ структуры длительности интервалов  $Q-T$  у детей подгрупп 1а, 1б и 2-й группы свидетельствовал о сохранении нарушений восстановительных процессов в миокарде, особенно у детей подгруппы 1б (см. табл. 4).

У детей доминировал синусовый ритм сердца, имевший место у 90,7% детей подгруппы 1а, у 92,31% детей подгруппы 1б, у 94,23% детей 2-й группы, у всех детей 3-й группы. В подгруппе 1а синусовые тахикардии/аритмии наблюдались у 4,65% детей, синусовые брадикардии/аритмии — у 2,33%, синусовые аритмии в пределах нормокардии — у 58,14%. Синусовые аритмии в пределах нормокардии определены у 46,15% детей подгруппы 1б. Во 2-й группе выявлены синусовые аритмии в пределах нормокардии у 75,51%, синусовые брадикардии/аритмии у 2,04%, синусовые тахикардии/аритмии у 2,04% детей. С еще большим ослаблением симпатической активности у детей отмечен рост частоты встречаемости аритмий в пределах нормокардии. Миграция водителя ритма сердца выявлялась у 9,3% детей подгруппы 1а, у 7,69% детей подгруппы 1б,

у 5,77% детей 2-й группы. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса зафиксирована у 30,23% детей подгруппы 1а, у 23,08% детей подгруппы 1б и у 19,23% детей 2-й группы. У детей с внутриутробной задержкой роста неполная блокада правой ножки пучка Гиса, сопровождающаяся уширением комплекса *QRS*, фиксировалась чаще, что расценивалось как проявление ишемии миокарда, особенно у детей, имевших симметричный тип внутриутробной задержки роста. Синдром ранней реполяризации желудочков выявлялся у 6,98% детей подгруппы 1а, у 15,39% детей подгруппы 1б, у 5,77% детей 2-й группы. Частота нарушений процессов реполяризации в миокарде оставалась высокой и в динамике практически не изменилась, определялась у 65,12% детей подгруппы 1а и у 73,08% детей 2-й группы, а у детей подгруппы 1б увеличилась до 76,92%.

У детей подгруппы 1а аневризма межпредсердной перегородки, выявляемая ранее, исчезла, но появилась у 1 (2,63%) ребенка. Частота прогиба передней створки митрального клапана увеличилась до 28,95%. Дефект межжелудочковой перегородки имел место только у 1 ребенка. Частота функционирующего межпредсердного сообщения в динамике уменьшилась до 31,58%.

Таблица 4. ЭКГ-показатели у детей в 3 и 6 мес жизни ( $M \pm m$ )

Table 4. ECG indexes at children in 3 and in 6 months of life

Показатель	1-я группа		2-я группа	3-я группа
	подгруппа 1а	подгруппа 1б		
<b>3 мес жизни</b>	<b>n=44</b>	<b>n=12</b>	<b>n=61</b>	<b>n=25</b>
Частота сердечных сокращений в минуту	147,4±14,13*	152,33±12,48**	145,96±17,74*»	148,12±2,41
Длительность сердечного цикла, с	0,41±0,04*	0,4±0,03**	0,42±0,05*	0,4±0,02
Амплитуда зубца P, мм	1,28±0,38*	1,54±0,54**	1,35±0,47^»	0,15±0,05
Ширина зубца P, с	0,05±0,01	0,05±0,007	0,05±0,01	0,055±0,004
Длительность интервала P–Q, с	0,09±0,02	0,09±0,02	0,09±0,01	0,099±0,003
Длительность комплекса QRS, с	0,055±0,009	0,055±0,007	0,055±0,01	0,055±0,002
Амплитуда зубца T, мм	2,22±0,84*	2,59±1,08**	2,4±0,97^»*	2,19±0,6
Длительность интервала Q–T, с	0,25±0,02	0,25±0,01	0,25±0,05	0,27±0,02
Длительность интервала Q–T <sub>1</sub> , с	0,13±0,02	0,13±0,02	0,13±0,02	–
Длительность интервала T <sub>1</sub> –T, с	0,12±0,03	0,11±0,03	0,12±0,02	–
<b>6 мес жизни</b>	<b>n=43</b>	<b>n=13</b>	<b>n=52</b>	<b>n=25</b>
Частота сердечных сокращений в минуту	136,6±19,23*	135,92±16,26*	136,96±18,15*	140,01±1,7
Длительность сердечного цикла, с	0,45±0,06*	0,45±0,05*	0,46±0,06*	0,42±0,02
Амплитуда зубца P, мм	1,44±0,45*	1,41±0,39*	1,54±0,5^»*	0,17±0,04
Ширина зубца P, с	0,06±0,01*	0,06±0,008	0,05±0,009	0,055±0,004
Длительность интервала P–Q, с	0,1±0,02	0,09±0,01	0,1±0,01	0,1±0,004
Длительность комплекса QRS, с	0,06±0,01	0,06±0,01	0,06±0,01	0,055±0,002
Амплитуда зубца T, мм	2,43±0,83	2,55±1,4#	2,56±1,03^	2,19±0,6
Длительность интервала Q–T, с	0,25±0,02	0,26±0,02	0,25±0,02	0,27±0,02
Длительность интервала Q–T <sub>1</sub> , с	0,13±0,02	0,15±0,03	0,13±0,02	–
Длительность интервала T <sub>1</sub> –T, с	0,12±0,02	0,12±0,02	0,12±0,02	–

У детей подгруппы 1б аномальный дренаж одной из легочных вен сохранялся у 1 (7,69%) ребенка. Прогиб передней створки митрального клапана появился у 1 ребенка. Дефекты межжелудочковой перегородки не определялись ни у кого из детей. Это возможно, так как в раннем неонатальном периоде жизни они выявлялись в основном в мышечной части межжелудочковой перегородки. Один ребенок с дефектами межпредсердной и межжелудочковой перегородок успешно оперирован. Частота функционирующего межпредсердного сообщения в динамике уменьшилась до 15,39%.

Прогиб передней створки митрального клапана имел место у 4 (11,43%) детей, дефект межжелудочковой перегородки – у 1 (2,86%), межпредсердное сообщение функционировало у 7 (20%) детей 2-й группы.

Как представлено в табл. 5, у детей подгруппы 1а средние значения конечного диастолического и конечного систолического размера левого желудочка оказались меньшими ( $p < 0,05$ ). У детей подгруппы 1б наблюдались подобные изменения, но средние значения фракции укорочения и фракции выброса левого желудочка были меньше ( $p < 0,05$ ).

Таблица 5. Морфогемодинамические параметры сердца у детей в возрасте 6 мес жизни, ( $M \pm m$ )  
 Table 5. Morphological and haemodinamical parameters of heart at children at the age of 6 months of life

Показатель	1-я группа		2-я группа (n=35)	3-я группа (n=25)
	подгруппа 1a (n=38)	подгруппа 1б (n=13)		
Морфологические данные				
Диаметр корня аорты, мм	13,88±0,96*	14,37±0,93*#	14,52±1,33*^	12,3±0,22
РАК, мм	7,57±1,13*	7,62±1,22*	8,11±1,36*^»	—
Диаметр ЛА, мм	8,86±0,97*	9,34±0,91*#	9,05±0,86*^	—
КДРЛЖ, мм	21,86±4,11*	22,96±3,57*#	23,32±2,36*^»	24,15±1,22
КСРЛЖ, мм	14,38±2,31*	15,13±3,67*#	14,73±1,6*»	14,78±0,9
ТМЖП, мм	4,39±1,25*	4,58±1,93*#	4,77±1,67*^»	3,42±0,068
ТЗСЛЖ, мм	4,35±0,33*	4,29±0,5*	4,44±0,4*»	3,71±0,05
ФУ ЛЖ, %	36,03±5,57*	35,08±6,08*	36,46±7,55*»	38,5±0,79
ФВ ЛЖ, %	68,21±4,33*	66,77±7,56#	68,83±8,11*»	71,5±1,6
Гемодинамические данные				
ЧСС, уд/мин	137,53±18,7*	143,69±28,98#	133,46±17,24»	—
УО, мл	10,97±2,82*	10,65±2,83*	11,31±2,97*^»	14,58±0,51
МОК, л/мин	1,49±0,33*	1,54±0,52#	1,47±0,39»	1,94±0,25
Максимальные скорости кровотока через клапанные отверстия, зарегистрированные в режиме доплерэхокардиографии				
МК:				
пик Е, м/с	1,24±0,26	1,24±0,32	1,11±0,32*^»	1,0 (0,8—1,2)
пик А, м/с	1,01±0,15	1,01±0,22	0,94±0,2*^»	—
ТК:				
пик Е, м/с	0,76±0,17	0,84±0,2#	0,73±0,16»	0,6 (0,5—0,8)
пик А, м/с	0,74±0,12	0,8±0,16#	0,75±0,16»	—
АК, м/с	1,08±0,12	1,09±0,14	1,08±0,2	1,5 (1,2—1,8)
ПК, м/с	1,03±0,14	1,17±0,14#	1,04±0,18»	0,9 (0,7—1,1)

## Заключение

Наличие у детей внутриутробной задержки роста в анамнезе должно нацелить неонатологов, педиатров на проведение комплексного обследования для выявления особенностей функционирования вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем, составления персонализированного алгоритма диспансерного наблюдения и реабилитационных мероприятий. У детей, имевших разные типы внутриутробной задержки роста, доказаны достоверно значимые особенности вегетативной регуляции сердечной деятельности, функций миокарда (возбудимости, автоматизма, проводимости, сократимости) и морфогемодинамических параметров сердца при рождении в возрасте 1, 3 и 6 мес жизни. У обследованных детей установлена заинтересованность разных звеньев патогенеза и компенсации в функционировании сердечно-сосудистой системы, что закладывает основу патологии и требует проведения электрокардиографического и ультразвукового исследований, консультации детского кардиолога (начиная с этапа родильного дома) и последующего персонализированного диспансерного

наблюдения с корригирующими мероприятиями в амбулаторно-поликлиническом звене.

Наличие симметричного типа внутриутробной задержки роста в сравнении с асимметричным типом у детей связано со следующими изменениями:

- в раннем неонатальном периоде жизни — с меньшей симпатической активностью; сопоставимыми частотой сердечных сокращений, амплитудой зубца *P*, скоростью внутрисердечного проведения, большей амплитудой зубца *T*, сопоставимой частотой нотопопных нарушений ритма сердца, синдрома ранней реполяризации желудочков, меньшей частотой нарушений внутрисердечного проведения и реполяризационных процессов в миокарде, большей частотой дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок, функционирования межпредсердного сообщения и артериального протока, меньшим утолщением межжелудочковой перегородки и большим истончением задней стенки левого желудочка, меньшей частотой снижения сократительной и нарушений релаксационной функций миокарда левого желудочка;



- в 1 мес жизни — с большей симпатической активностью, выраженными и частыми клиническими проявлениями вегетативной дисфункции; большей перегрузкой предсердий объемом и частотой нарушений реполяризационных процессов в миокарде; сопоставимой частотой сердечных сокращений и скоростью внутрисердечного проведения, меньшей частотой синусового ритма, сопоставимой частотой синусовых тахикардий/аритмий, меньшей частотой миграции водителя ритма сердца по предсердиям, нарушения внутрижелудочкового проведения по правой ножке пучка Гиса, большей частотой синдрома ранней реполяризации желудочков;
- в 3 мес жизни — с большей симпатической активностью; большей частотой сердечных сокращений, перегрузкой предсердий объемом, сопоставимой скоростью внутрисердечного проведения, большей частотой синусового ритма сердца, синусовых тахикардий/аритмий, синусовых аритмий в пределах нормокардии, нарушений реполяризационных процессов в миокарде и внутрижелудочкового проведения по правой ножке пучка Гиса, синдрома ранней реполяризации желудочков;
- в 6 мес жизни — с меньшей симпатической активностью; сопоставимыми частотой сердечных сокращений, амплитудой зубца *P*, скоростью внутри-

сердечного проведения, частотой синусового ритма сердца и миграции водителя ритма сердца по предсердиям; большей частотой нарушения обменных процессов в миокарде; меньшей частотой нарушений внутрижелудочкового проведения; большей частотой синдрома ранней реполяризации желудочков, меньшей частотой прогиба передней створки митрального клапана, функционирования межпредсердного сообщения, большим утолщением межжелудочковой перегородки, большей частотой снижения сократительной и нарушений релаксационной функции миокарда левого желудочка.

## Вывод

У детей с симметричным типом внутриутробной задержки роста, в отличие от асимметричного, в динамике первого полугодия жизни наблюдается нарушение вегетативной регуляции сердечной деятельности, менее выраженное при рождении, с ухудшением в динамике. При рождении дети имеют морфологические особенности сердца и большую частоту функционирования фетальных коммуникаций. Нарушение обменных процессов в миокарде преобладает с 1 мес жизни и к концу первого полугодия жизни имеет место большая частота изменений, схожих с гипертрофической кардиопатией.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Ветеркова З.А., Евстифеева Г.Ю., Альбакасова А.А. Морфофункциональные особенности сердечной деятельности у детей, рожденных с задержкой внутриутробного развития в различные возрастные периоды. Интеллект. Инновации. Инвестиции 2012; 1: 124–128. [Veterkova Z.A., Evstifeeva G. Yu., Al'bakasova A.A. Morphofunctional features of cardiac activity in prenatal development delay children at different ages. Intellekt. Innovatsii. Investitsii 2012; 1: 124–128. (in Russ)].
2. Иванов Д.О., Козлова Л.В., Деревцов В.В. Вегетативная дисфункция и адаптационно-резервные возможности у детей, рожденных с внутриутробной задержкой роста, в первом полугодии жизни. Педиатр 2016; 4(7): 77–89. [Ivanov D.O., Kozlova L.V., Derevcov V.V. Autonomic nervous system dysfunction and adaptive reserves potential in infants born with intrauterine growth restriction in the first six months of life. Pediatr 2016; 4(7): 77–89. (in Russ)].
3. Козлова Л.В., Иванов Д.О., Деревцов В.В., Прийма Н.Ф. Изменения сердечно-сосудистой системы у детей, рожденных с задержкой роста плода, в первом полугодии жизни. Рос вестн перинатол и педиатр 2016; 6(61): 59–67. [Kozlova L.V., Ivanov D.O., Derevcov V.V., Priyma N.F. Changes in the cardiovascular system of infants born with intrauterine growth restriction in the first six months of life. Ros vestn perinatol i pediatri 2016; 6(61): 59–67. (in Russ)].
4. Марковский В.Д., Мирошниченко М.С., Плитень О.Н. Патоморфология сердца плодов и новорожденных при различных вариантах задержки внутриутробного развития. Перинатол и педиатр 2012; 2(50): 075. [Markovskiy V.D., Miroshnichenko M.S., Pliten' O.N. Pathomorphology of the fetus and newborn heart in various kinds of prenatal development delay. Perinatol i pediatri 2012; 2(50): 075. (in Russ)].
5. Мирошниченко М.С. Патогистологические особенности сердца и органов мочевыделительной системы у плодов и новорожденных с задержкой внутриутробного развития. Украинский журнал нефрологии та діалізу 2013; S3: 77–82. [Miroshnichenko M.S. Pathohistological features of the heart and urinary system in fetuses and newborns with prenatal development delay. Ukrains'kiy zhurnal nefrologii ta dializu 2013; S3: 77–82. (in Ukr)].
6. Ожегов А.М., Трубащев Е.А., Петрова И.Н. Мозговая и сердечная гемодинамика у детей первого года жизни, родившихся с задержкой внутриутробного развития. Детская больница 2012; 48(2): 34–36. [Ozhegov A.M., Trubachev E.A., Petrova I.N. Brain and heart hemodynamics in children in the first year of life with prenatal development delay. Detskaya bol'nitsa 2012; 48(2): 34–36. (in Russ)].
7. Петрова И.Н. Особенности неонатального периода у доношенных детей с задержкой внутриутробного развития. Врач-аспирант 2013; 56(1.1): 218–226. [Petrova I.N. Features of the neonatal period in full-time infants with prenatal development delay. Vrach-aspirant 2013; 56(1.1): 218–226. (in Russ)].

Поступила 16.01.17

Received on 2017.01.16

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой или какой-либо иной поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

The authors declare no financial or any other support / conflict of interest, which should be reported.