

Течение раннего неонатального периода жизни у новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития

Л.В. Козлова¹, Д.О. Иванов², В.В. Деревцов^{3,4}, Н.Ф. Прийма³

¹Совет Федерации Федерального Собрания Российской Федерации, Москва;

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава РФ;

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

⁴Детский центр диагностики и лечения им. Н.А. Семашко, Москва, Россия

The course of the early neonatal period of life in newborns with intrauterine growth retardation

L.V. Kozlova¹, D.O. Ivanov², V.V. Derevtsov^{3,4}, N.F. Priyma³

¹Federation Council, Federal Assembly of the Russian Federation, Moscow;

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Federation;

³North-West Federal Medical Research Center V.A. Almazov, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia;

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

На основании комплексного клинико-anamnestического, лабораторного, инструментального обследований проанализирован ряд аспектов состояния здоровья детей, рожденных в исходе физиологически протекавших и осложненных беременностей у практически здоровых матерей (в том числе с задержкой развития плода и без таковой), а также у матерей с отягощенным соматическим и гинекологическим анамнезом. Установлена связь внутриутробной задержки развития с церебральной ишемией I–II степени тяжести, эритемой токсической, полицитемией, гипогликемией, прогибом передней створки митрального клапана, ограниченной и меньшей симпатической активностью, напряжением истощенных компенсаторных ресурсов, ускорением предсердно-желудочковой проводимости, меньшей частотой снижения сократительной и нарушения релаксационной функций миокарда. В итоге работы определены критерии ранней диагностики нарушений состояния здоровья у доношенных новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития. Доказаны особенности течения раннего неонатального периода жизни, адаптации, состояния вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем.

Ключевые слова: новорожденные, внутриутробная задержка развития, здоровье.

Для цитирования: Козлова Л.В., Иванов Д.О., Деревцов В.В., Прийма Н.Ф. Течение раннего неонатального периода жизни у новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(4): 49–58. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–49–58

Based on the complex clinical and anamnestic, laboratory, instrumental examination, a number of aspects of the health status of children born in the outcome of physiologically occurring and complicated pregnancies in practically healthy mothers (including delayed development of the fetus and without it), as well as in mothers with aggravated somatic and gynecological anamnesis. The intrauterine growth retardation was associated with cerebral ischaemia of I–II degrees of severity, toxic erythema, polycythemia, hypoglycaemia, prolapse of the anterior mitral valve leaf, limited and less sympathetic activity, tension of depleted compensatory resources, acceleration of atrioventricular conduction, lower frequency of contractile and impaired relaxation functions of the myocardium. As a result of the work, the criteria for early diagnosis of health disorders in term infants with intrauterine growth retardation were determined. The features of the course of the early neonatal period of life, adaptation, and the state of the vegetative nervous and cardiovascular systems are proved.

Key words: newborns, intrauterine growth retardation, health.

For citation: Kozlova L.V., Ivanov D.O., Derevtsov V.V., Priyma N.F. The course of the early neonatal period of life in newborns with intrauterine growth retardation. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2017; 62:(4): 49–58 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–49–58

© 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, ул. Аккуратова, д. 2

Несмотря на существующие знания о состоянии здоровья детей, имевших внутриутробную задержку развития [1–8], в настоящее время у ученых не сложилось единого понимания этой проблемы [9, 10]. Не исключая полиэтиологичности внутриутробной задержки развития [10–13], ведущую роль в ее возникновении отводят плацентарной недостаточности. Внутриутробная задержка развития — значимый фактор риска менее продолжительной и весьма болезненной жизни [9], — представляет собой сложное многокомпонентное патологическое состояние с многообразными вариантами клинического течения.

Кроме того, данные доступной современной литературы свидетельствуют о том, что в настоящее

время акценты перинатологии смещены в сторону выхаживания маловесных и недоношенных детей. Однако доношенным детям, рожденным в исходе осложненных беременностей, в том числе с задержкой развития плода, находившимся в отделении физиологии новорожденных, не уделяется достаточного внимания, что приводит к позднему выявлению последствий. Вместе с тем в настоящее время в структуре младенческой смертности в России высока доля доношенных новорожденных.

В связи с отмеченным сосредоточением на диагностике в раннем постнатальном онтогенезе донологических состояний, сохранение и укрепление состояния здоровья у доношенных новорожденных, рожденных в исходе осложненных беременностей, в том числе с задержкой развития плода, определяет актуальность исследования.

Цель: выявить особенности течения раннего неонатального периода жизни, адаптации, состояния вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем у новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития.

Характеристика детей и методы исследования

Под наблюдением находились дети в возрасте 2–3 сут жизни, рожденные в результате осложненной беременности, в том числе с задержкой развития плода (1-я группа — 72 ребенка: 25 мальчиков и 47 девочек) и без таковой (2-я группа — 69 детей: 34 мальчика и 35 девочек). Симметричный тип внутриутробной задержки развития диагностирован у 15 (20,83%) новорожденных 1-й группы, асимметричный тип — у 57 (79,17%). Практически здоровые новорожденные (25 детей: 12 мальчиков и 13 девочек), рожденные вагинально практически здоровыми матерями, составили 3-ю группу. Все дети были доношенными, в раннем неонатальном периоде жизни находились на грудном вскармливании.

Проведено нерандомизированное, контролируемое, сравнительное, проспективное, когортное исследование. Включение младенцев в группы происходило параллельно, с рождения. Критериями включения участников исследования в сравниваемые группы явилось наличие:

- 1) физиологически протекавших беременностей у практически здоровых матерей;
- 2) беременностей, протекавших осложненно, в том числе с задержкой развития плода и без таковой у матерей с отягощенным соматическим и гинекологическим анамнезом;
- 3) добровольного информированного согласия.

Критерием невключения участников исследования явилась внутриутробная задержка развития, обусловленная наследственными и инфекционными факторами. Критерием исключения участников исследования явился отказ законных представителей. Набор материала осуществлялся на базе отделения

физиологии новорожденных Перинатального центра ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова».

Использовали клиничко-анамнестические, физические, лабораторные, электрофизиологические, ультразвуковые, статистические методы. Оценивали анамнез, физическое развитие, функционирование вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем у детей. Электрокардиографическое исследование проводили с помощью электрокардиографа ЭК1Т-1/3-07 «Аксион» (Ижевск), ультразвуковое исследование — с помощью ультразвукового аппарата «GE Healthcare — Vivid 7 Expert» (США). Размеры камер сердца оценивались в соответствии с перцентильными таблицами с учетом массоростовых показателей пациента.

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

Все стадии исследования соответствовали 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.).

Результаты и обсуждение

Особенности онтогенеза и анамнеза у детей, имевших внутриутробную задержку развития

Возраст отцов и матерей у детей 1-й группы несколько превышал таковой во 2-й группе. Массоростовые показатели у матерей детей 1-й группы были меньше показателей у матерей детей 2-й группы. Прибавка в массе тела во время беременности у матерей 1-й группы была меньше, чем во 2-й группе (табл. 1).

Хронические соматические заболевания наблюдались практически у каждой матери детей, имевших внутриутробную задержку развития, особенно поражало сочетанное поражение органов и систем (у 90,28%). Среди этих заболеваний доминировали сердечно-сосудистые и эндокринные. Дефицит массы тела, поливалентная аллергия у матерей детей 1-й группы встречались соответственно в 5,63 и 1,48 раза чаще, чем у матерей детей 2-й группы (см. табл. 1).

Среди неинфекционных заболеваний репродуктивной системы у матерей 1-й группы преобладала

Таблица 1. Факторы риска у новорожденных
Table 1. Risk factors in neonates

| Фактор | 1-я группа (n=72) | 2-я группа (n=69) |
|---|-------------------|-------------------|
| Возраст отца, годы | 33,0±6,0 | 31,0±6,5* |
| Возраст матери, годы | 29,51±4,99 | 28,44±4,09* |
| Масса тела у матери до беременности, кг | 60,51±12,29 | 65,18±12,6* |
| Длина тела у матери, см | 164,18±6,2 | 166,45±5,93* |
| Прибавка в массе тела за беременность, кг | 9,78±5,1 | 10,56±4,4* |
| Соматический статус у матери, абс. (%) | | |
| Сердечно-сосудистые заболевания | 66 (91,67) | 54 (78,26) |
| Заболевания мочевыделительной системы | 24 (33,33) | 17 (24,64) |
| Заболевания эндокринной системы | 54 (75) | 38 (55,07) |
| Заболевания органов дыхания | 33 (45,83) | 31 (44,93) |
| Аллергопатология | 20 (27,78) | 13 (18,84) |
| Заболевания органов зрения | 30 (41,67) | 30 (43,48) |
| Заболевания опорно-двигательного аппарата | 12 (16,67) | 9 (13,04) |
| Заболевания органов пищеварения | 22 (30,56) | 25 (36,23) |
| Заболевания репродуктивной системы у матери: неинфекционные | 38 (52,78) | 33 (47,83) |
| инфекционные | 67 (93,06) | 39 (56,52) |
| Аборты в анамнезе | 25 (34,72) | 30 (43,48) |
| Срок между последней беременностью меньше года | 9 (12,5) | 15 (21,74) |
| Беременность: первая | 34 (47,22) | 29 (42,03) |
| вторая | 18 (25,0) | 19 (27,54) |
| третья | 15 (20,83) | 11 (15,94) |
| четвертая и последующие | 5 (6,94) | 10 (14,49) |
| На учете в женской консультации до 8 нед беременности | 19 (26,39) | 19 (27,54) |
| Токсикоз с первой половины легкой и средней степени тяжести | 6 (8,33) | 10 (14,49) |
| Угроза прерывания беременности | 19 (26,39) | 25 (36,23) |
| Преэклампсия легкой и умеренной степени тяжести с ранних сроков | 17 (23,61) | 19 (27,54) |
| Гестационный диабет | 10 (13,89) | 7 (10,15) |
| Вызванная беременностью гипертензия без протеинурии | 5 (6,94) | 5 (7,25) |
| Предлежание плаценты уточненное, без кровотечения | 0 | 1 (1,45) |
| Резус-иммунизация без нарастания титра антител | 7 (9,72) | 9 (13,04) |
| Вызванные беременностью отеки | 13 (18,06) | 17 (24,64) |
| Измененное количество околоплодных вод | 12 (16,67) | 11 (15,94) |
| В том числе: многоводие | 4 (33,33) | 6 (54,55) |
| маловодие | 8 (66,67) | 5 (45,45) |
| Гематологические отклонения, выявленные при антенатальном обследовании у матери | 51 (70,83) | 61 (88,41) |
| Признаки гипоксии у плода | 39 (54,17) | 9 (13,04) |
| Роды: первые | 50 (69,44) | 44 (63,77) |
| вторые | 17 (23,61) | 21 (30,43) |
| третьи | 5 (6,94) | 4 (5,8) |
| Преждевременный разрыв околоплодных оболочек | 29 (40,28) | 38 (55,07) |
| Безводный промежуток 12 ч и более | 7 (9,72) | 9 (13,04) |

Окончание табл. 1

| | | |
|---|------------|------------|
| Роды оперативным путем | 17 (23,61) | 10 (14,49) |
| Затруднения в родах вследствие неправильного положения плода | 7 (9,72) | 3 (4,35) |
| Слабость родовой деятельности | 4 (5,56) | 6 (8,7) |
| Роды, осложненные изменением частоты сердечных сокращений у плода | 4 (5,56) | 5 (7,25) |
| Роды, осложненные отхождением мекония в околоплодные воды | 4 (5,56) | 1 (1,45) |

Примечание. Здесь и в табл. 2–6: достоверность различий ($p < 0,05$): * — между 1-й и 2-й группами.

миома матки, а инфекционная патология была представлена хламидийной, уреоплазменной, цитомегаловирусной и герпетической этиологией, которая была санирована. Следует отметить высокий процент аборт у матерей детей 1-й группы (см. табл. 1)

Отягощенность анамнеза с учетом более поздних сроков постановки на учет в женской консультации при наступлении беременности сказались на ее течении. В I триместре беременности отмечались токсикоз легкой и средней степеней тяжести, угроза прерывания, гематологические отклонения, преэклампсия легкой и умеренной степени тяжести, сахарный диабет, изменение количества (преобладало маловодие) околоплодных вод (см. табл. 1).

С учетом особенностей анамнеза плоды, имевшие внутриутробную задержку развития, оказались более чувствительны к повреждающим факторам, о чем свидетельствовало наличие у них признаков гипоксии, подтвержденных результатами кардиотокографии, что указывало на нарушение компенсаторных возможностей плаценты. Послед у 84,72% наблюдаемых 1-й группы имел морфологические изменения.

Патологическое течение родов зафиксировано у 43 (59,72%) женщин 1-й группы. Дети этой группы в сравнении с детьми 2-й группы в 1,63 раза чаще рождались оперативным путем, а роды через естественные пути в 3,83 раза чаще осложнялись отхождением мекония в околоплодные воды (см. табл. 1).

Беременность и роды у женщин 3-й группы протекали благоприятно.

Особенности раннего неонатального периода жизни у детей, имевших внутриутробную задержку развития

Переходные состояния, зарегистрированные у 86,11% детей 1-й группы и у 71,01% детей 2-й группы, чаще были представлены максимальной убылью массы тела более 10%, токсической эритемой, полицитемией и гипогликемией. Гипогликемия у детей 1-й группы чаще купировалась медикаментозно. Диагноз церебральной ишемии I–II степени тяжести был поставлен у 65,28% новорожденных. В клинической картине церебральной ишемии доминировал синдром угнетения ЦНС, наблюдался высокий процент детей с вегетативной дисфункцией. У детей 1-й группы отмечалась патология мочевыделительной (в виде пиелозктазий, удвоения чашечно-лоханочной системы почек) и сердечно-сосудистой (аномальный дренаж одной из легочных вен, прогиб передней створки митрального клапана) систем (табл. 2).

Ранний неонатальный период жизни у детей 3-й группы протекал благоприятно.

Физическое развитие у новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития

При рождении у детей 1-й группы средние значения массы, длины тела, окружности головы, окружности грудной клетки были меньше ($p < 0,05$), чем у детей 2-й и 3-й групп (табл. 3). У детей 3-й группы средние значения массы тела — $3315,4 \pm 359,2$ г, длины тела — $51,12 \pm 2,64$ см, окружности головы — $34,75 \pm 1,25$ см, окружности грудной клетки — $34,63 \pm 1,55$ см. У большинства детей 3-й группы регистрировалось физическое развитие в области «средних» величин, гармоничное.

У детей 1-й группы преобладало физическое развитие в области ниже средних величин, а у детей 2-й группы — в области средних величин. Только у детей, имевших внутриутробную задержку развития, регистрировалось физическое развитие в области низких и очень низких величин, не выявлялось физическое развитие в области выше средних, высоких и очень высоких величин (см. табл. 3).

При рождении у детей 1-й группы среднее значение индекса Вервека, модифицированного И.М. Воронцовым, было больше ($p < 0,05$), чем у новорожденных 2-й группы. У детей 1-й группы в сравнении с детьми 2-й группы преобладание линейного роста регистрировалось в 1,43 раза реже и гармоничное развитие встречалось в 4,17 раза реже. Но у детей 1-й группы в 6,32 раза чаще имела место долихоморфия (см. табл. 3).

Аналогичная ситуация сложилась и с индексами Брока. Среднее значение индекса Брока у детей 1-й группы было меньше ($p < 0,05$), чем у детей 2-й группы, что свидетельствовало о преобладании гипотрофии разной степени тяжести. У детей 1-й группы преобладала гипотрофия, особенно II степени, а у детей 2-й группы — нормотрофия (см. табл. 3).

Вегетативный статус у детей, имевших внутриутробную задержку развития

В результате клинического наблюдения у 38,3% детей, имевших внутриутробную задержку развития, уже в раннем неонатальном периоде жизни были отмечены проявления вегетативной дисфункции, в основном представленные изменениями сердечно-сосудистой системы. Вазкулярные расстройства разной степени выраженности в виде нарушений микроциркуляции и периферической гемодинамики,

Таблица 2. Характеристика новорожденных, абс. (%)
Table 2. Newborns' characteristics

| Состояние | 1-я группа (n=72) | 2-я группа (n=69) |
|---|-------------------|-------------------|
| Обвитие пуповины вокруг шеи | 7 (9,72) | 15 (21,74) |
| Оценка по шкале Апгар: | | |
| 6–7 баллов | 0 | 3 (4,35) |
| 7–8 баллов | 15 (20,83) | 4 (5,8) |
| 8–9 баллов | 57 (79,17) | 62 (89,86) |
| Максимальная убыль массы тела в 1–2-е сутки жизни | 45 (62,5) | 36 (52,17) |
| Эритема токсическая | 9 (12,5) | 5 (7,25) |
| Геморрагический синдром | 5 (6,94) | 12 (17,39) |
| Родовая опухоль | 10 (13,89) | 17 (24,64) |
| Кефалогематома | 3 (4,17) | 5 (7,25) |
| Церебральная ишемия I–II степени тяжести | 47 (65,28) | 33 (47,83) |
| Данные нейросонографии: | 31 (43,06) | 25 (36,23) |
| - кисты сосудистых сплетений | 19 (61,29) | 12 (48) |
| - внутрижелудочковые кровоизлияния I степени | 2 (6,45) | 2 (8) |
| - вентрикулодилатация | 10 (32,26) | 10 (40) |
| - субарахноидальное кровоизлияние | 0 | 1 (4) |
| - сочетанные изменения | 4 (12,9) | 3 (12) |
| Клинические синдромы: | 47 (65,28) | 33 (47,83) |
| - угнетения ЦНС | 21 (44,68) | 6 (18,18) |
| - возбуждения ЦНС | 8 (17,02) | 12 (36,36) |
| - вегетативных нарушений | 18 (38,3) | 15 (45,46) |
| - сочетание синдромов | 18 (38,3) | 16 (48,49) |
| Крипторхизм | 3 (4,17) | 2 (2,9) |
| Гипоспадия | 1 (1,39) | 1 (1,45) |
| Гидроцеле | 2 (2,78) | 4 (5,8) |
| Ложный копчиковый ход | 1 (1,39) | 0 |
| Косолапость врожденная | 1 (1,39) | 0 |
| Пиелэктазия | 6 (8,33) | 2 (2,9) |
| Удвоение чашечно-лоханочной системы | 0 | 2 (2,9) |
| Расщелина твердого неба | 0 | 1 (1,45) |
| Врожденная киста легкого | 0 | 1 (1,45) |
| Желтуха | 49 (68,06) | 39 (56,52) |
| Анемия | 9 (15,25) | 17 (42,5) |
| Полицитемия | 18 (30,51) | 10 (25) |
| Гипогликемия | 14 (33,33) | 5 (29,41) |

Примечание. Общий анализ крови выполнен у 59 детей 1-й группы, у 40 детей 2-й группы; уровень глюкозы определен у 42 детей 1-й группы, у 17 детей 2-й группы.

проявлявшиеся изменениями окраски кожи (бледность или покраснение кожных покровов) и характера дермографизма (преобладал «белый» дермографизм), «мраморностью» рисунка кожи, акроцианозом и проходящим цианозом, охлаждением дистальных отделов конечностей, вегетативными пятнами Труссо, выявлены у 31,94% детей 1-й группы. Нарушения микроциркуляции, сочетавшиеся

с лабильностью пульса, изменением звучности кардиальных тонов, функциональным систолическим шумом, регистрировались у 54% детей 1-й группы.

В покое симпатическая активность (среднее значение показателя амплитуды моды АМо $38,38 \pm 12,58$) у детей 1-й группы была сопоставима с таковой в 3-й группе (АМо $38,6 \pm 6,22$) и меньше, чем у детей 2-й группы (АМо $42,22 \pm 12,13$). Меньшим у детей

Таблица 3. Антропометрические данные, индексы и их оценка у детей
Table 3. Anthropometric data, indices and their assessment in infants

| Показатель | При рождении | |
|--|-------------------|-------------------|
| | 1-я группа (n=72) | 2-я группа (n=69) |
| Масса тела, г | 2678,01±242,06 | 3343,62±365,62* |
| Длина тела, см | 48,96±1,42 | 51,83±1,84* |
| Окружность головы, см | 33,14±1,23 | 34,75±1,31* |
| Окружность грудной клетки, см | 30,88±1,89 | 35,54±1,59* |
| Индекс Вервека в модификации И.М. Воронцова | 1,36±0,09 | 1,29±0,05* |
| Индекс Брока по центильным таблицам | -18,44±7,57 | 1,37±11,2* |
| Оценка физического развития по центильным таблицам, область величин, абс. (%): | | |
| очень низкое | 7 (9,72) | 0 |
| низкое | 9 (12,5) | 0 |
| ниже среднего | 33 (45,83) | 6 (8,7) |
| среднее | 23 (31,94) | 51 (73,91) |
| выше среднего | 0 | 5 (7,25) |
| высокое | 0 | 4 (5,8) |
| очень высокое | 0 | 3 (4,35) |
| Оценка индекса Вервека в модификации И.М. Воронцова, абс. (%): | | |
| гармоничное развитие | 4 (5,56) | 16 (23,19) |
| преобладание линейного роста | 35 (48,61) | 48 (69,57) |
| долихоморфия | 33 (45,83) | 5 (7,25) |
| Оценка индекса Брока по центильным таблицам, степень тяжести, абс. (%): | | |
| гипотрофия III | 5 (6,94) | 0 |
| гипотрофия II | 38 (52,78) | 3 (4,35) |
| гипотрофия I | 21 (29,17) | 9 (13,04) |
| нормотрофия | 8 (11,11) | 41 (59,42) |
| паратрофия I | 0 | 8 (11,59) |
| паратрофия II | 0 | 8 (11,59) |

1-й группы оказалось и среднее значение индекса напряжения, который характеризует состояние адаптационно-компенсаторных ресурсов организма, — 448,52±280,81; $p < 0,05$. Это свидетельствовало об ограничении симпатической активности, истощении адаптационно-компенсаторных резервов. У детей 2-й группы индекс напряжения составил 473,59±276,72, а у детей 3-й группы — 499,6±77,85. Несмотря на отягощенность анамнеза, дети 1-й группы имели практически сопоставимые с детьми 3-й группы показатели функционирования вегетативной нервной системы.

Симпатикотония была определена у 93,06% детей 1-й группы, у 94,2% детей 2-й группы, у 56% детей 3-й группы. Гиперсимпатикотония зафиксирована у 85,07% пациентов 1-й группы и у 86,15% детей 2-й группы. Эйтония отмечена у 6,94% детей 1-й группы, у 5,8% детей 2-й группы и у 28% детей 3-й группы. Ваготония имела место только у 16% детей 3-й группы. Нормальная вегетативная реактивность у детей 1-й

группы регистрировалась в 1,1 раза реже (у 37,5%), чем во 2-й группе (у 42,03%), и в 1,51 раза реже, чем в 3-й группе (у 60%). Гиперсимпатикотоническая вегетативная реактивность, отражающая напряжение компенсаторных возможностей, зафиксирована у 26,39, у 20,29 и 24% пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп соответственно. Асимпатикотоническая вегетативная реактивность, указывающая на истощение резервов адаптации, с большей сопоставимой частотой выявлялась у детей 1-й и 2-й групп в сравнении с детьми 3-й группы: у 36,11, 37,68 и 16% соответственно.

Электрокардиографические показатели у детей, имевших внутриутробную задержку развития

Как представлено в табл. 4, у детей 1-й группы в сравнении с детьми 2-й группы, несмотря на более низкую симпатическую активность, имели место сопоставимое среднее значение показателя частоты сердечных сокращений, меньшие средние значения амплитуды зубца P, длительности интервала P-Q, амплитуды зубца T, что связано с повреждением

миокарда в результате гипоксии ($p < 0,05$). У детей, имевших внутриутробную задержку развития, меньшее среднее значение длительности интервала $Q-T$ (в сравнении с детьми 2-й группы) указывало на укорочение электрической систолы. Фазовый анализ структуры интервала $Q-T$ у детей 1-й и 2-й групп свидетельствовал об увеличении среднего значения длительности интервала $Q-T_p$, отражающего замедление фазы возбуждения миокарда желудочков, и уменьшении длительности интервала T_i-T , указывающего на ускорение фазы прекращения возбуждения миокарда желудочков. В электрической систоле у всех обследованных детей преобладала фаза возбуждения миокарда желудочков, что подтверждало нарушение восстановительных процессов в миокарде и было связано с повреждением его вследствие гипоксии ($p < 0,05$); подобное не имело места у практически здоровых детей.

У детей доминировал синусовый ритм сердца — у 84,72% в 1-й группе, у 85,51% во 2-й группе и у всех детей 3-й группы. Изменения функции автоматизма выявлялись у 55,55 и 53,62% детей 1-й и 2-й групп соответственно. Более часто у детей, имевших внутриутробную задержку развития, регистрировались синусовые тахикардии (у 25% против 23,19% детей 2-й группы), синусовые брадикардии (у 2,78%), синусовые аритмии (у 16,68%). Неполная блокада правой ножки пучка Гиса зафиксирована у 11,11 и 15,94% детей 1-й и 2-й групп соответственно. Частота синдрома ранней реполяризации желудочков у детей была сопоставима — 11,11 и 13,04% соответственно. Нарушение реполяризационных процессов в миокарде определено у 40,28 и 56,52% детей 1-й и 2-й групп.

Некоторые эхокардиографические показатели у детей, имевших внутриутробную задержку развития

Аневризма межпредсердной перегородки у детей обеих групп встречалась с одинаковой частотой — у 2 (3,23%) и 2 (4,17%) в 1-й и 2-й группах. Аномальный дренаж одной из легочных вен наблюдался только

у 1 (1,61%) ребенка 1-й группы. Прогиб передней створки митрального клапана имел место у 6 (9,68%) детей и у 1 (2,08%) ребенка соответственно, что объяснялось и вегетативной дисфункцией. Дефекты межжелудочковой перегородки зафиксированы у 6 (9,68%) и 6 (12,5%) детей 1-й и 2-й групп и локализовались преимущественно в ее мышечной части. Дополнительные хорды и/или трабекулы в полости левого желудочка определялись в одинаковом проценте (64,52%) у детей обеих групп. Межпредсердное сообщение функционировало у 32 (51,61%) детей и у 31 (64,58%) ребенка 1-й и 2-й групп. Средние значения межпредсердных сообщений также существенно не различались — $2,4 \pm 0,99$ и $2,56 \pm 1,05$ мм соответственно. Открытый артериальный проток имел место у 7 (11,29%) и 7 (14,58%) детей соответственно.

У детей 1-й группы фиксировалось меньшее, чем у детей 2-й и 3-й групп, среднее значение конечного диастолического размера левого желудочка, сниженным оказалось и среднее значение конечного систолического размера левого желудочка. Фракция укорочения миокарда левого желудочка, характеризующая сократительную способность миокарда, а также фракция выброса у детей 1-й группы имели большее среднее значение, чем во 2-й группе, но меньшее, чем в 3-й группе. Среднее значение ударного объема и минутного объема кровообращения у детей 1-й группы в сравнении с детьми других групп было меньше. Толщина миокарда задней стенки левого желудочка у детей 1-й группы также была меньше, чем в других группах. В то же время толщина межжелудочковой перегородки у детей 1-й группы оказалась увеличенной в сравнении с детьми 3-й группы и сопоставимой с показателем у детей 2-й группы.

Выходной тракт левого желудочка у детей 1-й группы имел некоторые особенности в виде расширения диаметра корня аорты за счет выбухания ее задней стенки. В момент открытия аортального клапана, при исследовании М-модального изображения, правая коронарная

Таблица 4. Электрокардиографические показатели у детей ($M \pm m$)

Table 4. Electrocardiographic data in infants

| Показатель | 1-я группа (n=72) | 2-я группа (n=69) | 3-я группа (n=25) |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|
| Частота сердечных сокращений в минуту | 144,21±25,77 | 142,62±18,88 | 136,4±30,32** |
| Длительность сердечного цикла, с | 0,43±0,08 | 0,43±0,05 | 0,44±0,005 |
| Амплитуда зубца P, мм | 1,28±0,46 | 1,53±0,5* | 1,8±0,3**/# |
| Ширина зубца P, с | 0,046±0,007 | 0,05±0,01 | 0,05±0,006 |
| Длительность интервала P-Q, с | 0,088±0,01 | 0,096±0,015* | 0,099±0,01** |
| Длительность комплекса QRS, с | 0,05±0,009 | 0,05±0,009 | 0,05±0,001 |
| Амплитуда зубца T, мм | 1,33±0,68 | 1,45±0,85* | 2,1±0,2**/# |
| Длительность интервала Q-T, с | 0,24±0,04 | 0,25±0,04 | 0,26±0,003** |
| Длительность интервала Q-T _p , с | 0,13±0,02 | 0,13±0,03 | 0,12±0,003 |
| Длительность интервала T _i -T, с | 0,12±0,03 | 0,12±0,03 | 0,14±0,003**/# |

Примечание. Здесь и в табл. 5 достоверность различий ($p < 0,05$): ** — между 1-й и 3-й группами, # — между 2-й и 3-й группами.

и некоронарная створки отстояли от стенок аорты без явления стеноза, что подтверждалось достаточной степенью раскрытия аортального клапана. Особенностью движения створок митрального клапана явилось удлинение интервала его диастолического открытия, снижение амплитуды раннедиастолического и увеличение второго пика открытия передней створки. Существенных различий в размерах предсердий в этом возрасте не отмечено. Среднее значение частоты сердечных сокращений у детей 1-й группы было несколько больше, чем у детей 2-й группы (табл. 5), что, вероятно, следует рассматривать как компенсаторную реакцию организма в условиях гипоксии, направленную на поддержание достаточного минутного объема кровообращения при сниженном ударном объеме.

У детей обеих групп скорость трансмитрального кровотока была ниже, чем в 3-й группе, но у детей 1-й группы изменения носили выраженный характер, что проявлялось в значительном снижении величин пиков Е и А, максимальная скорость кровотока во время предсердной систолы чаще была равна и лишь в некоторых случаях превышала скорость раннедиастолического наполнения, что несколько отличалось от данных у детей 2-й группы и, вероятно, свидетельствовало о незначительной глубине поражения. Характеризуя скорость транстрикуспидального кро-

вотока, отметим, что величины пиков А у детей обследованных групп существенно не различались и были сопоставимы с величиной пика А в 3-й группе. В то время как величина пика Е у детей 1-й и 2-й групп была ниже, чем в 3-й группе, значимые изменения отмечены именно у детей 1-й группы. При сопоставлении величин пиков Е и А установлено, что величина пика А преобладала над величиной пика Е у детей 1-й и 2-й групп (см. табл. 5).

Скорость трансаортального кровотока у детей 1-й группы была ниже, в сравнении с детьми 2-й и 3-й групп. Скоростной поток через пульмональный клапан в 1-й и 2-й группах был повышен, но у детей 1-й группы незначительно превышал аналогичный показатель у детей 3-й группы (см. табл. 5).

С помощью метода отслеживания регургитирующей струи от клапана и далее в соответствующую полость выявлено, что ни в одном случае регургитация не превышала 1-й степени, была приклапанная. Трансмитральная регургитация отмечалась у 6,45% детей 1-й группы, транстрикуспидальная — у 12,9%, трансортальная — у 1,61%, транспульмональная — у 11,29%. В то же время приклапанная регургитация имела место у 4,17, 29,17, 2,08, 33,33% детей 2-й группы соответственно. Одновременное «подтекание» трехстворчатого и пульмонального клапанов фиксировалось

Таблица 5. Морфогемодинамические параметры сердца у детей ($M \pm m$)

Table 5. Morphological and hemodynamic parameters of the heart in infants

| Показатель | 1-я группа (n=62) | 2-я группа (n=48) | 3-я группа (n=25) |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|
| Морфологические данные | | | |
| Диаметр корня аорты, мм | 9,93±1,33 | 9,93±1,32 | 9,4±0,2 |
| Раскрытие артериального клапана, мм | 5,58±1,02 | 5,64±0,97 | 4,3±0,3 |
| Диаметр легочной артерии, мм | 7,24±0,74 | 7,48±0,81 | 8,6±0,2 |
| Конечный диастолический размер левого желудочка, мм | 15,78±2,26 | 16,66±1,64* | 17,5±0,8 |
| Конечный систолический размер левого желудочка, мм | 10,42±1,82 | 10,9±1,25* | 11,8±0,7 |
| Толщина межжелудочковой перегородки, мм | 3,73±0,69 | 3,75±0,54 | 3,4±0,2 |
| Толщина задней стенки левого желудочка, мм | 3,46±0,59 | 3,61±0,55 | 3,6±0,2 |
| Фракция укорочения, % | 32,16±4,8 | 31,96±4,03* | 35-40% |
| Фракция выброса, % | 64,29±6,58 | 63,6±5,76* | 65-75% |
| Гемодинамические данные | | | |
| Частота сердечных сокращений в минуту | 142±21,95 | 139,15±22,94* | 128,79±3,5 |
| Ударный объем, мл | 4,62±0,81 | 5,2±1,2* | 6,6±0,34 |
| Минутный объем, л/мин | 0,66±0,17 | 0,72±0,21* | 0,85±0,04 |
| Максимальные скорости кровотока через клапанные отверстия, зарегистрированные в режиме доплерэхокардиографии | | | |
| Митральный клапан: | | | |
| пик Е, м/с | 0,59±0,13 | 0,64±0,16 | 0,78±0,05 |
| пик А, м/с | 0,6±0,12 | 0,65±0,13* | 0,65±0,03 |
| Трикуспидальный клапан: | | | |
| пик Е, м/с | 0,56±0,13 | 0,58±0,12 | 0,71±0,03 |
| пик А, м/с | 0,6±0,12 | 0,61±0,12 | 0,6±0,03 |
| Аортальный клапан, м/с | | | |
| | 0,84±0,11 | 0,89±0,14* | 0,9±0,03 |
| Пульмональный клапан, м/с | | | |
| | 0,88±0,15 | 0,93±0,17* | 0,8±0,05 |

у 9,68%, митрального и трикуспидального клапанов — у 4,41% детей 1-й группы; у детей 2-й группы соответственно у 25 и 4,17%. Как видно, приклапанная регургитация чаще наблюдалась на трикуспидальном и/или пульмональном клапанах. Этот феномен, возможно, объясняется тем, что внутриутробно правые отделы имели меньшую нагрузку, что способствует перегрузке правых отделов сердца объемом. У детей 3-й группы регургитации не было зафиксировано.

Параметры общего анализа крови у новорожденных, имевших внутриутробную задержку развития

Оценка данных общеклинического анализа крови свидетельствовала о том, что у детей 1-й группы средние значения показателей, характеризующих эритроцитарный росток крови (эритроциты, гемоглобин, MCV, MCH, MCHC, RDW), больше, чем у детей 2-й группы. Средние значения показателей, характеризующих миелоидный (лейкоциты, нейтрофилы, лимфоциты, моноциты), мегакариотарный (PLT, MPV, PDW) ростки крови, у детей 1-й группы были сопоставимы с аналогичными показателями у детей 2-й группы (табл. 6).

Заключение

В раннем неонатальном периоде жизни при внутриутробной задержке развития у доношенных новорожденных отмечались следующие особенности:

1) большая частота установления диагноза церебральной ишемии I–II степени тяжести (в клинической картине преобладал синдром угнетения ЦНС и представлен высокий процент вегетативной дисфункции), эритемы токсической, полицитемии, гипогликемии; меньшая частота кожно-геморрагического

синдрома, родовой опухоли, анемий, кефалогематом;

2) ограниченная и меньшая симпатическая активность, напряжение истощенных компенсаторных ресурсов, большая частота гиперсимпатикотонической вегетативной реактивности;

3) меньшая амплитуда зубца *P*, ускорение предсердно-желудочковой проводимости, меньшая амплитуда зубца *T*, меньшая, но высокая частота нарушений реполяризационных процессов в миокарде, большая частота синусовых аритмий в пределах нормокардий, меньшая частота нарушений внутрижелудочкового проведения по правой ножки пучка Гиса, меньшая частота функционирования межпредсердного сообщения и артериального протока, дефектов межжелудочковой перегородки, большая частота прогиба передней створки митрального клапана, большее истончением задней стенки левого желудочка, менее выраженное снижение сократительной способности миокарда левого желудочка.

По частоте встречаемости гиперсимпатикотонии, асимпатикотонической вегетативной реактивности, синусового ритма сердца и нарушений функции автоматизма, синусовых тахикардий/аритмий, по скорости внутрижелудочковой проводимости, частоте выявления синдрома ранней реполяризации желудочков, дополнительных трабекул и/или хорд, утолщения межжелудочковой перегородки, частоте нарушения релаксационной функции миокарда левого желудочка дети, рожденные в исходе осложненных беременностей, в том числе с внутриутробной задержкой развития, не отличались от детей, не имевших таковой, но отличались от практически здоровых детей, рожденных в исходе физиологически протекавших беременностей.

Таблица 6. Показатели общеклинического анализа крови у детей ($M \pm m$)

Table 6. Full blood count values in infants

| Показатель | При рождении | |
|---|-------------------|-------------------|
| | 1-я группа (n=59) | 2-я группа (n=40) |
| HGB, гемоглобин, г/л | 203,29±28,92 | 185,93±28,86* |
| RBC, эритроциты, 10^{12} л | 5,5±0,86 | 5,19±0,77* |
| MCV, средний объем эритроцита, фл | 103,37±4,51 | 102,25±3,92 |
| MCH, среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг | 37,36±5,35 | 35,87±1,52* |
| MCHC, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/дл | 36,14±4,83 | 36,49±10,6* |
| RDW, показатель вариабельность по объему популяции эритроцитов, % | 18,61±1,95 | 17,81±1,43 |
| HCT, гематокрит, % | 56,22±9,17 | 52,94±7,54* |
| PLT, тромбоциты, 10^9 л | 244,24±59,33 | 263,98±64,74 |
| MPV, средний объем тромбоцита, фл | 9,64±0,79 | 9,72±0,85* |
| PDW, показатель вариабельность по объему популяции тромбоцитов, % | 11,78±2,07 | 11,65±1,69 |
| WBC, лейкоциты, 10^9 л | 20,75±8,07 | 19,76±5,7 |
| Нейтрофилы, % | 60,45±10,85 | 59,69±11,53 |
| Лимфоциты, % | 28,11±9,61 | 29,96±10,45 |
| Моноциты, % | 9,57±3,26 | 10,37±3,77 |

Вывод

Определены критерии ранней диагностики нарушений состояния здоровья у доношенных новорожденных, имевших внутриутробную задержку

развития. Доказаны особенности течения раннего неонатального периода жизни, адаптации, состояния вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем у доношенных новорожденных с внутриутробной задержкой развития.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. 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; 61(6): 59–67. [Kozlova L.V., Ivanov D.O., Derevtsov V.V., Priyma N.F. Changes in the cardiovascular system of babies with fetal growth restriction in the first half of life. Ros vestn perinatol i pediatri 2016; 61(6): 59–67. (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; 7(4): 77–89. [Ivanov D.O., Kozlova L.V., Derevtsov V.V. Vegetative dysfunction and adaptive reserve potential in children born with fetus growth delay in the first 6 months of life. Pediatr (St Petersburg). 2016; 7(4): 77–89. (in Russ)]
3. Деревцов В.В. Некоторые аспекты состояния здоровья детей, рожденных с разными типами внутриутробной задержки роста, в раннем неонатальном периоде. Казанский медицинский журнал 2017; 98(1): 44–52. [Derevtsov V.V. Some health aspects of children born with different types of intrauterine growth restriction during the early neonatal period. Kazanskij medicinskij zhurnal 2017; 98(1): 44–52. (in Russ)]
4. Козлова Л.В., Иванов Д.О., Деревцов В.В. Вегетативный статус и адаптация у новорожденных с внутриутробной задержкой роста при разных способах родоразрешения беременных. Акуш и гинекол 2017; 1: 59–64. [Kozlova L.V., Ivanov D.O., Derevtsov V.V. The autonomic status and adaptation in neonates born with intrauterine growth retardation through different delivery modes in pregnant women. Akush i ginekolog 2017; 1: 59–64. (in Russ)]
5. 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. Intellect Innovatsii Investitsii 2012; 1: 124–128. (in Russ)]
6. 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)]
7. 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)]
8. 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)]
9. Ожегов А.М., Трубачев 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)]
10. Макаров И.О., Юдина Е.В., Боровкова Е.И. Задержка роста плода. М: Медпресс-информ 2012; 56. [Makarov I.O., Yudina E.V., Borovkova E.I. Delay of fetus growth. Moscow: Medpress-inform 2012; 56. (in Russ)]
11. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Тимохина Е.В. Синдром задержки роста плода. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 120. [Strizhakov A.N., Ignatko I.V., Timokhina E.V. Fetus growth inhibition syndrome. Moscow: GEOTAR-Media 2013; 120. (in Russ)]
12. Бушueva Э.В. Факторы риска рождения детей с задержкой внутриутробного развития. Саратовский научно-медицинский журнал 2010; 6(3): 528–530. [Bushueva E.V. Risk factors for prenatal development delay in children. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal 2010; 6(3): 528–530. (in Russ)]
13. Оразмурадов А.А., Апресян С.В., Радзинский В.Е. Плацентарная недостаточность: реалии и перспективы. М: StatusPraesens 2009; 32. [Orazmuradov A.A., Apresyan S.V., Radzinskiy V.E. Placental insufficiency: reality and prospects. Moscow: StatusPraesens 2009; 32. (in Russ)]

Поступила 04.04.17

Received on 2017.04.04

Конфликт интересов:

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

Conflict of interest:

The author of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.