

УДК: 616.12-053.1-02:618.33-007.12-073.432.19
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.6

ФАКТОРИ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ
СЕРЦЕВО-СУДИННИХ РОЗЛАДІВ
У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ЗАТРИМКОЮ
ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

М.О.Голчарь, А.Д.Бойченко

Харківський національний медичний університет
(м. Харків, Україна)

Резюме. З метою поліпшення ранньої діагностики серцево-судинних розладів у новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку шляхом співставлення особливостей акушерського та перинатального анамнезу з наявністю міокардіальної дисфункції, обстежено 167 новонароджених, з них 62 доношених повонароджених з затримкою внутрішньоутробного розвитку та 105 здорових доношених повонароджених, у яких ранній неонатальний період проходив без ускладнень. Проводився аналіз даних акушерського анамнезу та клініко-інструментального обстежень.

Результатами дослідження встановлено частота народження дітей з асиметричним варіантом ЗВУР значимо більше, ніж з симетричним варіантом ЗВУР ($p=0,0003$). За гендерним розподілом переважали повонароджені жіночої статі ($64,52\pm 6,08\%$, $p=0,028$ та $35,48\pm 6,08\%$ відповідно). Патологічний перебіг вагітності спостережували у 44/62 ($70,97\pm 5,76\%$), $p=0,0001$ жінок, з них у 30/44 ($68,18\pm 7,02\%$, $p=0,002$) матерів новонароджених з аЗВУР та у 14/44 ($31,82\pm 7,02\%$) – з сЗВУР. Гостре респіраторне захворювання (ГРЗ) під час вагітності перенесли 11/62 ($17,74\pm 4,85\%$) жінок. На соматичну патологію (захворювання серцево-судинної, ендокриної системи, дихальної та сечовивідної систем) страждали 43/62 ($69,35\pm 5,86\%$, $p=0,0007$) жінок, з них у 9/43 ($20,93\pm 6,2\%$) матерів мала місце коморбідність соматичної патології (сполучення кардіальної з іншою соматичною патологією) та у 100% новонароджених цих матерів мала місце міокардіальна дисфункція. Встановлено, що у групі новонароджених зі ЗВУР існує статистично значущий зв'язок між перенесеним ГРЗ жінкою під час вагітності та наявністю у неї екстрагенітальної патології, тобто кожна четверта жінка ($25,58\pm 6,65\%$, $p=0,011$) з соматичною патологією перенесла ГРЗ.

У 30/62 ($48,39\pm 6,35\%$) новонароджених зі ЗВУР у ранній неонатальний період виявлена міокардіальна дисфункція шлуночків серця, з них порушення систолічної функції – у 9/30 ($30,0\pm 8,37\%$) дітей та 21/30 ($70,0\pm 8,37\%$, $p=0,007$) новонародженого – діастолічної функції. Клінічно важливим є встановлений факт наявності статистично значущого зв'язку між розвитком серцево-судинних розладів та наявністю екстрагенітальної патології у матері ($p=0,02$).

Обтяжена спадковість по серцево-судинним захворюванням (гіпертонічна та/або ішемічна хвороба серця, вроджені вади серця у родичів першого та другого рівня споріднення) визначалась у 11/62 ($17,74\pm 4,85\%$) обстежених дітей. 24/62 ($38,71\pm 6,19\%$) матерів страждали на патологію серцево-судинної системи (вроджена вада серця, гіпертонічна хвороба, порушення ритму серця, вторинна кардіоміопатія). У 12/24 ($50,0\pm 10,21\%$) новонароджених були зареєстровані міокардіальна дисфункція шлуночків. Частіше реєструвалася патологія серцево-судинної системи у матерів новонароджених з аЗВУР ($74,07\pm 8,43\%$, $p=0,03$). Специфічних ознак постнатальної дезадаптації серцево-судинної системи не виявлено; при клінічному обстеженні звертало увагу наявність мармуровості шкіряного покриву у 18/62 ($29,03\pm 5,76\%$) новонароджених. При аускультативній систолічній шум у проекції клапану легеневої артерії вислуховувалась у 37/62 ($59,68\pm 6,23\%$) дітей, трикуспідального клапану – у 7/62 ($11,29\pm 4,02\%$). Тенденція до брадикардії (ЧСС $114,84\pm 6,30$ уд/хв.) спостерігалась у 32/62 ($51,61\pm 6,35\%$) новонароджених.

Висновки: 1. Виявлено наявність міокардіальної дисфункції у 100% новонароджених з ЗВУР, які народилися від матерів з коморбідною соматичною патологією (сполучення кардіальної та іншої соматичної патології). 2. У новонароджених зі ЗВУР анте- та перинатальні фактори з урахуванням як внутрішніх, так і зовнішніх впливів можуть бути факторами ризику формування серцево-судинних розладів у неонатальний період. 3. Найбільш значущими факторами ризику розвитку серцево-судинних розладів у новонароджених зі ЗВУР є: соматичні захворювання матері, перенесені жінкою під час вагітності ГРЗ, патологічний перебіг вагітності та коморбідність соматичних захворювань. 4. Отримані дані можуть використовуватися з метою прогнозування ризику формування серцево-судинних розладів у новонароджених з урахуванням особливостей акушерського та перинатального анамнезу.

Ключові слова: повонароджені з затримкою внутрішньоутробного розвитку; серцево-судинні розлади; фактори ризику; перинатальний анамнез.

Вступ

Затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) є однією з причин захворюваності та смертності повонароджених. Проблемними моментами перинатального періоду за наявності ЗВУР є перинатальна асфіксія, гіпотермія, гіпоглікемія, поліцитемія. Встановлено, що до 14% від всіх спостережень ЗВУР може сполучатися з вродженими вадами розвитку. До довгострокових наслідків відносять уповільнення зростання і пер-

вово-психічного розвитку таких дітей [4, 10, 21]. Актуальним залишається питання визначення стану серцево-судинної системи у новонароджених зі ЗВУР на стадії гемодинамічної адаптації після народження залежно від соматичного статусу матері, перебігу вагітності та пологів.

Мета. Поліпшення ранньої діагностики серцево-судинних розладів у новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку шляхом співставлення особливостей акушерського та пе-

ринатального анамнезу з наявністю міокардіальної дисфункції.

Матеріали і методи

Обстежено 167 новонароджених, з них 62 доношених новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку, які народилися в терміні гестації від 37 повних тижнів (середній термін гестації $38,43 \pm 0,81$ тижнів) і мали показники фізичного розвитку менше, ніж ті, що повинні бути для даного гестаційного віку (<10 перцентилів за перцентильними таблицями) у сукупності з морфо-функціональними ознаками зрілості новонародженого з включенням критеріїв оцінки стану глибоко недоношених немовлят (за оновленою шкалою J.Ballard) [2] відповідно Додатку 1 до Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні [20]. Контрольну групу склали 105 здорових доношених новонароджених, у яких ранній неонатальний період проходив без ускладнень.

Проводився аналіз даних акушерського анамнезу, клініко-інструментального обстежень. Доплерокардіографічне дослідження (ДЕХОКІ) проводилося з використанням блоку «MyLab25Gold» фірми «Esaote» (Італія) за стандартними методиками відповідно до Recommendations for neonatologist performed echocardiography in Europe: Consensus Statement endorsed by European Society for Pediatric Research (ESPR) and European Society for Neonatology (ESN) [14].

Для діагностики ЗВУР використовували Міжнародну статистичну класифікацію хвороб X перегляду (1997), де наводиться така рубрикація ЗВУР: P05.0. Шлід з «малою масою» за гестаційним віком (маса нижче, а довжина тіла вище 10-го перцентилів за гестаційним віком). P05.1. Малий розмір плода за гестаційним віком (маса і довжина тіла нижче 10-го перцентилів). P05.2. Недостатність живлення плода без згадування про «малу масу» або маленького за гестаційним віком (немає зниження маси тіла, але відзначаються сухість, лущення шкіри та неповноцінність підшкірної клітковини). P05.9. Сповільнений ріст плода неуточнений.

Асиметричний (гіпотрофічний) варіант ЗВУР (аЗВУР) [P05.0.] встановлено за наявності дефіциту ваги відносно довжини тіла та за розрахунком ваго-ростового показника (відношення ваги при народженні у грамах до довжини тіла у сантиметрах). Для симетричного (гілопластичного, диспластичного) варіанту ЗВУР (сЗВУР) [P05.1.] було характерним пропорційне зменшення всіх параметрів фізичного розвитку за відповідності гестаційному віку [2, 4, 5, 11, 15].

Для статистичної обробки отриманих результатів оброблені за допомогою пакету програм SPSS Statistics 17.0 та програми STATISTICA-10.

Результати дослідження та їх обговорення

Розподіл обстежених новонароджених за статтю та варіантом ЗВУР подано в таблиці спряженості (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл новонароджених за статтю та варіантом затримки внутрішньоутробного розвитку

| | | Стать | | | | Загальна кількість n=62 | |
|-----------------|--------------|------------------|------------|-----------------|------------|----------------------------|------------|
| | | Хлопчики n=22 | | Дівчата n=40 | | | |
| | | абс. | p±sp,% | абс. | p±sp,% | абс. | p±sp,% |
| Варіант ЗВУР | асиметричний | 11 | 17,74±4,85 | 31 | 50,0±6,35 | 42 | 67,74±5,94 |
| | симетричний | 11 | 17,74±4,85 | 9 | 14,52±4,47 | 20 | 32,26±5,94 |

Примітка: вірогідність відзнак відповідно точного критерію Фішера,
 $p=0,0003$

Наведені дані свідчать, що частота народження дітей з асиметричним варіантом ЗВУР значимо більше, ніж із симетричним варіантом ЗВУР ($p=0,0003$), що відповідає загальносвітовим статистичним показникам щодо розподілу варіантів ЗВУР впродовж наступних десяти років [5, 6, 20, 21]. Під час проведення порівняльного аналізу частоти зустрічальності новонароджених з симетричним та асиметричним варіантами ЗВУР виявлені значущі відмінності за статтю. За гендерним розподілом переважали новонароджені жіночої статі ($64,52 \pm 6,08\%$, $p=0,028$ та $35,48 \pm 6,08\%$ відповідно).

При вивченні анамнезу новонароджених з аЗВУР виявлено, що діти були народжені від матерів, середній вік яких складав $26,97 \pm 4,59$ років, у той же час вік матерів новонароджених з сЗВУР $26,75 \pm 5,0$, ($p=0,89$) років. Звертає увагу наявність більшої частоти зустрічальності матерів старше 30 років у групі новонароджених з аЗВУР – 8/42

($19,05 \pm 6,06\%$) жінок, вік яких був більшим за 30 років та у 2/42 ($4,76 \pm 3,29\%$) матерів – більшим за 40 років. У групі повонароджених з сЗВУР тільки у 3/20 ($15,0 \pm 7,98\%$, $p=0,02$) жінок вік на момент пологів складав більше 30 років.

Патологічний перебіг вагітності спостерігався у 44/62 ($70,97 \pm 5,76\%$), $p=0,0001$ жінок, з них у 30/44 ($68,18 \pm 7,02\%$, $p=0,002$) матерів новонароджених з аЗВУР та у 14/44 ($31,82 \pm 7,02\%$) – з сЗВУР. Плацентарна дисфункція мала місце у 11/44 ($25,0 \pm 6,53\%$) жінок, що призвело до зниження здатності плаценти підтримувати адекватний обмін між організмом матері і плоду, внаслідок чого порушилася транспортна, трофічна, ендокринна, метаболічна і інші пайважливіші функції плаценти та стало одним із вагомих факторів народження дитини зі ЗВУР [3, 7]. Антенатальний дистрес плода встановлено у 5/44 ($11,36 \pm 4,78\%$) жінок. Синдром затримки росту плода встановлено у 15/44 ($34,09 \pm 7,15\%$), з них у 6/15 ($40,0 \pm 12,65\%$)

дітей після народження діагностовано аЗВУР, а у 9/15 (60,0±12,65%, $p=0,3$) – сЗВУР. Експерти групи TRUFFLE (Trial of Randomized Umbilical and Fetal Flow in Europe) і PORTO (Prospective Observational Trial to Optimize Pediatric Health in Intrauterine Growth Restriction) заявили, що синдром затримки росту плоду було визначено в кореляції з плацентарною недостатністю, тобто патологічна фетоплацентарна перфузія є одним із факторів високого ризику перинатальних ускладнень [8, 18, 12, 16].

Протікання вагітності на тлі маловоддя спостерігалось у 8/44 (18,18±5,81%) породіль. Анемія вагітних була у 9/44 (20,45±6,08%) жінок, тільки у двох – важкого ступеню. Загроза передчасних пологів у другому триместрі вагітності мала місце у 18/44 (40,91±7,41%) матерів і частіше реєструвалася у жінок, що народили дітей з асиметричним варіантом ЗВУР (12/18 (66,67±11,11%, $p=0,09$)). Вагітність, що протікала з гестозом I та/або II половини мала місце у кожній третій жінки (29,55±6,88%); частота зустрічальності пресклямії складала 15,91±5,51%. Передчасний розрив плідних оболонок з тривалим безводним проміжком мав місце у 9/44 (20,45±6,08%) породіль. Гостре респіраторне захворювання (ГРЗ) на протязі вагітності перенесли 11/62 (17,74±4,85%) жінок. Вагітні жінки є групою ризику по захворюванню на гострі респі-

раторні інфекції. Стан жінок ускладнюється наявністю фізіологічної імуносупресії вагітних. Якщо у вагітних попередньо були коморбідні стани, то ризики захворіти на ГРЗ набагато вище. [13, 19].

На соматичну патологію (захворювання серцево-судинної, ендокринної системи, дихальної та сечовивідної систем) страждали 43/62 (69,35±5,86%, $p=0,0007$) жінок, з них у 9/43 (20,93±6,2%) матерів мала місце коморбідність соматичної патології (сполучення кардіальної з іншою соматичною патологією) та у 100% новонароджених цих матерів мала місце міокардіальна дисфункція. Встановлено, що у групі новонароджених з ЗВУР існує статистично значущий зв'язок між перенесеним ГРЗ жінкою під час вагітності та наявністю у неї екстрагенітальної патології, тобто кожна четверта жінка (25,58±6,65%, $p=0,011$) з соматичною патологією перенесла ГРЗ.

У 30/62 (48,39±6,35%) новонароджених зі ЗВУР у ранній неонатальний період виявлена міокардіальна дисфункція шлуночків серця, з них порушення систолічної функції – у 9/30 (30,0±8,37%) дітей та у 21/30 (70,0±8,37%, $p=0,007$) новонародженого – діастолічної функції. Клінічно важливим є встановлений факт наявності статистично значущого зв'язку між розвитком серцево-судинних розладів та наявністю екстрагенітальної патології у матері ($p=0,02$) (табл. 2).

Таблиця 2

Частоти розподілу наявності міокардіальної дисфункції у новонароджених з ЗВУР за наявності екстрагенітальної патології у матері

| | Здорові жінки n=19 | | Наявність екстрагенітальної патології n=43 | | Загальна кількість n=62 | |
|-------------------------------|-----------------------|----------------|---|----------------|----------------------------|----------------|
| | Абс. | $p \pm sp, \%$ | Абс. | $p \pm sp, \%$ | Абс. | $p \pm sp, \%$ |
| Без міокардіальної дисфункції | 14 | 73,68±10,1 | 18 | 41,86±7,52 | 32 | 51,61±6,35 |
| З міокардіальною дисфункцією | 5 | 26,32±10,1 | 25 | 58,14±7,52 | 30 | 48,39±6,35 |

Примітка: вірогідність відзнак відповідно точного критерію Фішера, $p=0,02$

Виявлено, що 13/62 (20,97±5,17%) жінок у минулому палили, а 3/13 (23,08±11,69%) – продовжували палити у I триместрі вагітності.

Обтяжена спадковість по серцево-судинним захворюванням (гіпертонічна та/або ішемічна хвороба серця, вроджені вади серця у родичів першого та другого рівня споріднення) визначалась у 11/62 (17,74±4,85%) обстежених дітей. 24/62 (38,71±6,19%) матерів страждали на патологію серцево-судинної системи (вроджена вада серця, гіпертонічна хвороба, порушення ритму серця, вторинна кардіоміопатія). У 12/24 (50,0±10,21%) новонароджених були зареєстрована міокардіальна дисфункція шлуночків. Частіше реєструвалася патологія серцево-судинної системи у матерів новонароджених з аЗВУР (74,07±8,43%, $p=0,03$).

Статистично значущих відзнак за частотою зустрічальності різних нозологічних форм соматичної патології у матерів дітей з аЗВУР та сЗВУР не виявлено. Відомо, що наявність соматичної патології, захворювання серцево-судинної системи матері та спадковість супроводжується

вегетативним дисбалансом, що надає перспективи для пошуків нових ланок патогенезу розвитку серцево-судинних розладів у новонароджених. На гінекологічні захворювання (лейоміома матки, срозія шийки матки, кольпіт, істміко-цервікальна недостатність, ендометріоз) страждали 9/62 (14,52±4,47%). Статистично значущих відзнак за частотою зустрічальності патології статевих системи у матерів дітей з аЗВУР 6/62 (9,68±3,76%) та сЗВУР 3/62 (4,84±2,73%), $p=0,26$ не виявлено.

Від першої вагітності народилися 36/62 (58,06±6,27%, $p \geq 0,05$) дітей, з них 26/36 (72,22±7,47%, $p=0,01$) – це діти з аЗВУР. Від другої вагітності народилися 19/62 (30,65±5,86%) дітей і 7/62 (11,29±4,02%) – від третьої і наступних вагітностей. Більше половини 49/62 (79,03±5,17%, $p=0,0001$) новонароджених народились від перших пологів, 10/62 (16,13±4,67%) – від других, 3/62 (4,84±2,73%) – від третіх пологів. Цологи шляхом кесарева розтину відбувались у 18/62 (29,03±5,76%) жінок. Причиною проведення пологів хірургічним шляхом були антенатальний

дистрес плода, плацентарна дисфункція та клінічно вузький таз жінки [17].

Значущих відмінностей за шкалою Апгар на 1-ій та 5-ій хвилинах між групами новонароджених з аЗВУР і сЗВУР не виявлено. Новонароджені з аЗВУР за шкалою Апгар на 1-ій хвилині мали $7,64 \pm 0,52$ балів, на 5-ій хвилині – $8,74 \pm 0,38$ балів. На 1-ій хвилині у дітей з сЗВУР встановлено $7,40 \pm 0,66$, на 5-ій – $8,45 \pm 0,60$ балів.

За результатами t-тесту Ст'юдента встановлено, що вага новонароджених з сЗВУР складала $2285,65 \pm 185,72$ г, а дітей з аЗВУР – $2403,92 \pm 152,21$ г, $p=0,039$, що відповідає середньостатистичним показникам [5, 20]. Фізіологічна втрата ваги у новонароджених з аЗВУР складала $2,48 \pm 0,76\%$, з сЗВУР – $3,76 \pm 0,46\%$, $p=0,01$. Отримані значущі відмінності у групах з аЗВУР та сЗВУР за ростом ($46,95 \pm 1,01$ см та $45,95 \pm 1,35$ см, $p=0,023$, відповідно). Статистично значущих відзнак у групах новонароджених з аЗВУР (окружність голови – $32,24 \pm 1,02$ см, окружність груді – $30,47 \pm 1,09$ см) та сЗВУР (окружність голови – $31,90 \pm 1,10$ см, окружність груді – $30,05 \pm 1,16$ см) за окружністю голови та груді не виявлено.

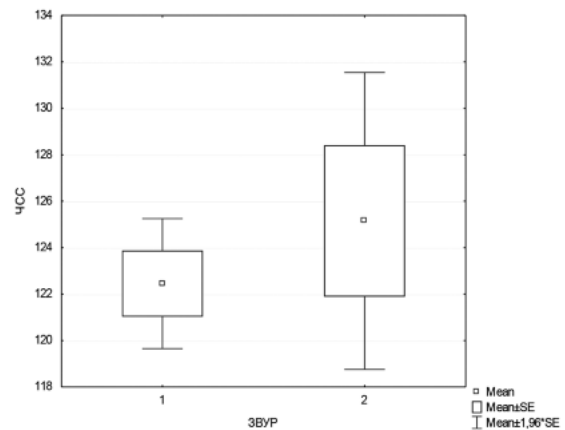
Таким чином, вірогідність відзнак за антропометричними даними (за вагою та ростом) була інтегральним показником у визначенні у новонароджених варіантів аЗВУР та сЗВУР. За даними провідних фахівців встановлено, що ЗВУР має наслідки для нервово-психічного та фізичного розвитку дитини [1, 9].

Специфічних ознак постнатальної дизадаптації серцево-судинної системи не виявлено. При клінічному обстеженні звертало увагу наявність мармуровості шкіряного покриву у $18/62$ ($29,03 \pm 5,76\%$) новонароджених. При аускультатії систолічний шум у проєкції клапану легеневої артерії вислуховувався у $37/62$ ($59,68 \pm 6,23\%$) дітей, трикуспідального клапану – у $7/62$ ($11,29 \pm 4,02\%$). Тенденція до брадикардії (ЧСС $114,84 \pm 6,30$ уд/хв.) спостерігалась у $32/62$ ($51,61 \pm 6,35\%$) новонароджених.

У той же час, значущі відмінності між групами аЗВУР і сЗВУР за показниками ЧСС наочно підтверджуються графіками «Box&Whisker», де Mean – середні значення, SE – стандартні відхилення і 95% довірчі інтервали ($Mean \pm 1,96 * SE$ (рис. 1).

Література

1. Antonides A, Schoonderwoerd AC, Nordquist RE, van der Staay FJ. Very low birth weight piglets show improved cognitive performance in the spatial cognitive holeboard task. *Front Behav Neurosci.* 2015;9:43. doi: 10.3389/fnbeh.2015.00043.
2. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr.* 1991;119(3):417-23.
3. Cohen E, Baerts W, van Bel F. Brain-Sparing in Intrauterine Growth Restriction: Considerations for the Neonatologist. *Neonatology.* 2015;108(4):269-76. doi: 10.1159/000438451.
4. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. *Clin Med Insights Pediatr.* 2016;10:67-83. doi: 10.4137/CMPed.S40070.
5. Sharma D, Sharma P, Shastri S. Postnatal complications of intrauterine growth restriction. *Neonatal Biol.* 2016;5:232. doi: 10.4172/2167-0897.1000232
6. Delpisheh A, Brabin L, Drummond S, Brabin BJ. Prenatal smoking exposure and asymmetric fetal growth restriction. *Ann Hum Biol.* 2008;35(6):573-83. doi: 10.1080/03014460802375596.
7. Demicheva E, Crispi F. Long-Term Follow-Up of Intrauterine Growth Restriction: Cardiovascular Disorders. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36:143-53. <https://doi.org/10.1159/000353633>
8. Gutaj P, Wender-Ozegowska E. Diagnosis and Management of IUGR in Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes Mellitus. *Curr Diab Rep.* 2016;16:39. doi: 10.1007/s11892-016-0732-8.
9. Ivanov DO, Derevtsov VV. Modern Technologies of improving output outcome of delay of intra-growth and development in babies. *J Pregn & Chi Birth.* 2017;3(3):00067. doi: 10.15406/ipcb.2017.03.00067.



Примітки: 1 – асиметричний варіант ЗВУР;
2 – симетричний варіант ЗВУР

Рис. 1. Розподіл новонароджених з аЗВУР та сЗВУР за ЧСС.

Висновки

1. Виявлено наявність міокардіальної дисфункції у 100% новонароджених з ЗВУР, які народилися від матерів з коморбідною соматичною патологією (сполучення кардіальної та іншої соматичної патології).
2. У новонароджених зі ЗВУР апге- та перинатальні фактори з урахуванням як внутрішніх, так і зовнішніх впливів можуть бути факторами ризику формування серцево-судинних розладів у перинатальний період.
3. Найбільш значущими факторами ризику розвитку серцево-судинних розладів у новонароджених зі ЗВУР є: соматичні захворювання матері, перенесені жілкою під час вагітності ГРЗ, патологічний перебіг вагітності та коморбідність соматичних захворювань.
4. Отримані дані можуть використовуватися з метою прогнозування ризику формування серцево-судинних розладів у новонароджених з урахуванням особливостей акушерського та перинатального анамнезу.

Перспективи подальших наукових досліджень

Вважаємо доцільним провести клініко-інструментальні дослідження стану серцево-судинної системи новонароджених із затримкою внутрішньо-утробного розвитку в катамнезі 6-12 місяців життя.

Конфлікт інтересів: Автори не заявляли будь-якого конфлікту інтересів.

10. Puccio G, Giuffrè M, Piccione M, Piro E, Rinaudo G, Corsello G. Intrauterine growth restriction and congenital malformations: a retrospective epidemiological study. *Ital J Pediatr.* 2013;39:23. doi: 10.1186/1824-7288-39-23.
11. Robinson JJ. The effects of asymmetric and symmetric fetal growth restriction on human capital development [Internet]. MPRA Paper №34175; 2011 [cited 2018 Feb 3]. 76p. Available from: https://mpra.ub.uni-muenchen.de/34175/1/MPra_paper_34175.pdf
12. Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB, et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: Cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42(4):400-8. doi: 10.1002/uog.13190.
13. Мурашко ЮИ, Спичак ИВ. Медико-социальные характеристики беременных женщин. Материалы науч. конф. студентов и молодых ученых с международным участием Молодежная наука и современность, посвященная 79-летию КГМУ. 2014 Апр 16-17; Курск. Курск; 2014. 416 с.
14. de Boode WP, Singh Y, Gupta S, Austin T, Bohlin K, Dempsey E, et al. Recommendations for neonatologist performed echocardiography in Europe: Consensus Statement endorsed by European Society for Paediatric Research (ESPR) and European Society for Neonatology (ESN). *Pediatr Res.* 2016;80(4):465-71. doi: 10.1038/pr.2016.126.
15. Murki S, Sharma D. Intrauterine Growth Retardation. *Neonatal Biol.* 2014;3:135. doi:10.4172/2167-0897.1000135.
16. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, O'Donoghue K, et al. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(4):290.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.007.
17. Kohli UA, Singh S, Dey M, Bal HK, Seth A Antenatal risk factors in emergency caesarean sections done for fetal distress. *IJRCOG.* 2017;6(6):2421-6.
18. Visser GH, Bilardo CM, Lees C. Fetal growth restriction at the limits of viability. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36(2):162-5
19. Давыдова ЮВ, Лиманская АЮ. Безопасность применения препаратов интерферона в лечении ОРВИ у беременных высокого риска. *Перинатология и педиатрия.* 2016;1(65):27-32.
20. Черненко ЮВ, Нечаев ВН, Дудукина ЕС. Особенности новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития (по данным перинатального центра Саратовской области). *Бюллетень медицинской Интернет-конференции.* 2016;6(6):1246-9.
21. Макаренко МВ. Сравнительный анализ причин задержки внутриутробного развития плода. *Здоровье женщины.* 2014;6(92):103-5.
22. Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні. Наказ МОЗ України від 29.08.2006 № 584 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2006 [цитовано 2018 Січ 15]. Доступно: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060829_584.html

**ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РАССТРОЙСТВ
У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ
ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ**

М.О.Гончарь, А.Д.Бойченко

**Харьковский национальный
медицинский университет
(г. Харьков, Украина)**

**RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR
DISORDERS IN NEWBORNS
WITH INTRASUTERINE
GROWTH RESTRICTION**

M.O.Gonchar, A.D.Boichenko

**Kharkiv National
Medical University
(Kharkiv, Ukraine)**

Резюме. С целью улучшения ранней диагностики сердечно-сосудистых расстройств у новорожденных с задержкой внутриутробного развития путем сопоставления особенностей акушерского и перинатального анамнеза с наличием миокардиальной дисфункции, обследовано 167 новорожденных, из них 62 доношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития и 105 здоровых доношенных новорожденных, у которых ранний неонатальный период проходил без осложнений. Проводился анализ данных акушерского анамнеза и клинко-инструментального обследования.

По результатам исследования установлено, что частота рождения детей с асимметричным вариантом ЗВУР (аЗВУР) значимо больше, чем с симметричным вариантом ЗВУР (сЗВУР) ($p=0,0003$). По гендерному распределению преобладали новорожденные женского пола ($64,52 \pm 6,08\%$, $p=0,028$ и $35,48 \pm 6,08\%$ соответственно). Патологическое течение беременности было у $44/62$ ($70,97 \pm 5,76\%$), $p=0,0001$ женщин, из них у $30/44$ ($68,18 \pm 7,02\%$, $p=0,002$) матерей новорожденных с аЗВУР и у $14/44$ ($31,82 \pm 7,02\%$) – с сЗВУР. Острое респираторное заболевание (ОРЗ) в течение беременности перенесли $11/62$ ($17,74 \pm 4,85\%$) женщин. Соматическую патологию (заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной системы, дыхательной и мочевыводящей систем) имели $43/62$ ($69,35 \pm 5,86\%$, $p=0,0007$) женщины, из них у $9/43$ ($20,93 \pm 6,2\%$) матерей имела место коморбидность соматической патологии (сочетание кардиальной с другой соматической

Summary. In order to improve early diagnosis of cardiovascular disorders in newborns with intrauterine growth restriction by comparing obstetric and perinatal history data with the presence of myocardial dysfunction, the study involved examination of 167 newborns, of whom 62 full-term newborns were found to have intrauterine growth restriction and 105 healthy newborns with uncomplicated early neonatal period.

The study implied assessment of obstetric history and clinical and instrumental examination.

The study showed that the incidence of asymmetric IUGR was significantly higher than of symmetric IUGR ($p = 0.0003$). The gender distribution was dominated by female newborns ($64.52 \pm 6.08\%$, $p = 0.028$ and $35.48 \pm 6.08\%$ respectively).

Abnormal pregnancy was observed in $44/62$ ($70.97 \pm 5.76\%$), $p = 0.0001$ women, of whom $30/44$ ($68.18 \pm 7.02\%$, $p = 0.002$) were mothers of newborns with aIUGR and $14/44$ ($31.82 \pm 7.02\%$) with sIUGR. Acute respiratory disease (ARD) during pregnancy was diagnosed in $11/62$ ($17.74 \pm 4.85\%$) women. Somatic disorders (cardiovascular, endocrine, respiratory and urinary diseases) were found in $43/62$ ($69.35 \pm 5.86\%$, $p = 0.0007$) women, of whom $9/43$ ($20.93 \pm 6.2\%$) of mothers had a comorbidity of somatic pathology (a combination of cardiac with other somatic disorders) and 100% of newborns of these mothers had myocardial dysfunction. Neonatal group with IUGR was found to have a statistically significant relationship between ARD during pregnancy and extragenital pathology, that

ческой патологией) и у 100% новорожденных этих матерей имела место миокардиальная дисфункция. Установлено, что в группе новорожденных с ЗВУР существует статистически значимая связь между перенесенным ОРЗ женщиной во время беременности и наличием у нее экстрагенитальной патологии, то есть каждая четвертая женщина ($25,58 \pm 6,65\%$, $p=0,011$) с соматической патологией перенесла ОРЗ. У 30/62 ($48,39 \pm 6,35\%$) новорожденных со ЗВУР в ранний неонатальный период обнаружена миокардиальная дисфункция желудочков сердца, из них нарушение систолической функции – у 9/30 ($30,0 \pm 8,37\%$) детей и у 21/30 ($70,0 \pm 8,37\%$, $p=0,007$) новорожденного – диастолической функции. Клинически важным является установленный факт наличия статистически значимой связи между развитием сердечно-сосудистых расстройств и наличием экстрагенитальной патологии у матери ($p = 0,02$).

Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (гипертоническая и/или ишемическая болезнь сердца, врожденные пороки сердца у родственников первого или второго уровня родства) установлена у 11/62 ($17,74 \pm 4,85\%$) обследованных детей. 24/62 ($38,71 \pm 6,19\%$) матери страдали патологией сердечно-сосудистой системы (врожденный порок сердца, гипертоническая болезнь, нарушение ритма сердца, вторичная кардиомиопатия). У 12/24 ($50,0 \pm 10,21\%$) новорожденных была зарегистрирована миокардиальная дисфункция желудочков. Чаще регистрировалась патология сердечно-сосудистой системы у матерей новорожденных с аЗВУР ($74,07 \pm 8,43\%$, $p = 0,03$). Специфических признаков постнатальной дезадаптации сердечно-сосудистой системы не выявлено; при клиническом обследовании обращало внимание наличие мраморности кожных покровов у 18/62 ($29,03 \pm 5,76\%$) новорожденных. При аускультации систолический шум в проекции клапана легочной артерии выслушивался у 37/62 ($59,68 \pm 6,23\%$) детей, трикуспидального клапана – у 7/62 ($11,29 \pm 4,02\%$). Тенденция к брадикардии (ЧСС $114,84 \pm 6,30$ уд/мин.) наблюдалась у 32/62 ($51,61 \pm 6,35\%$) новорожденных.

Выводы. 1. Выявлено наличие миокардиальной дисфункции у 100% новорожденных с ЗВУР, родившихся от матерей с коморбидной соматической патологией (сочетание кардиальной и другой соматической патологии). 2. У новорожденных с ЗВУР ante- и перипатальные факторы с учетом как внутренних, так и внешних воздействий, могут быть факторами риска формирования сердечно-сосудистых расстройств в неонатальный период. 3. Наиболее значимыми факторами риска развития сердечно-сосудистых расстройств у новорожденных со ЗВУР являются: соматические заболевания матери, перенесенные женщиной во время беременности ОРЗ, патологическое течение беременности и коморбидность соматических заболеваний. 4. Полученные данные могут использоваться с целью прогнозирования риска формирования сердечно-сосудистых расстройств у новорожденных с учетом особенностей акушерского и перипатального анамнеза.

Ключевые слова: новорожденные с задержкой внутриутробного развития; сердечно-сосудистые расстройства; факторы риска; перипатальный анамнез.

is, every fourth woman ($25.58 \pm 6.65\%$, $p = 0.011$) with a somatic pathology suffered from ARD.

In 30/62 ($48.39 \pm 6.35\%$) newborns with IUGR in the early neonatal period examination showed myocardial dysfunction of the heart ventricles, namely systolic dysfunction in 9/30 ($30.0 \pm 8.37\%$) children and diastolic dysfunction in 21 / 30 ($70.0 \pm 8.37\%$, $p = 0.007$) of the newborns. Clinically important was a statistically significant relationship between the development of cardiovascular disorders and the presence of extragenital pathology in mothers ($p = 0.02$).

Hereditary cardiovascular diseases (hypertonic and / or coronary heart disease, congenital heart defects in first and second degree relatives) were determined in 11/62 ($17.74 \pm 4.85\%$) of the examined children. Moreover, 24/62 ($38.71 \pm 6.19\%$) of mothers suffered from cardiovascular disorders (congenital heart disease, hypertensive disease, heart rhythm disturbances, secondary cardiomyopathy). Myocardial dysfunction of the ventricles was diagnosed in 12/24 ($50.0 \pm 10.21\%$) of newborns. Cardiovascular disorders were more frequently found in mothers of newborns with aIUGR ($74.07 \pm 8.43\%$, $p = 0.03$).

Examination did not reveal any specific signs of postnatal dysadaptation of the cardiovascular system, but showed "marble skin" in 18/62 ($29.03 \pm 5.76\%$) newborns. Auscultation showed systolic noise in the projection of the pulmonary artery valve in 37/62 ($59.68 \pm 6.23\%$) children, of the tricuspid valve in 7/62 ($11.29 \pm 4.02\%$). The tendency to bradycardia (heart rate 114.84 ± 6.30 beats / min) was observed in 32/62 ($51.61 \pm 6.35\%$) newborns.

Conclusions: 1) The study showed the presence of myocardial dysfunction in 100% of newborns with IUGR that were born from mothers with comorbid somatic disorders (a combination of cardiac and other somatic diseases) 2) in newborns with IUGR, ante- and perinatal factors, taking into account both internal and external influences may be a risk factor for the development of cardiovascular disorders in the neonatal period. 3) the most significant risk factors for the development of cardiovascular disorders in newborns with IUGR include somatic maternal diseases, ARD during pregnancy, abnormal pregnancy, and comorbid somatic diseases. 4) the obtained data can be used to predict the risk of cardiovascular disorders in newborns, taking into account the characteristics of obstetric and perinatal history.

Key words: neonates with intrauterine growth restriction; cardiovascular disorders; risk factors; perinatal history.