

- V.V. Gusev // Rossiiskii pediatricheskii zhurnal. — 2011. — № 5. — S.39—45.
3. Sadykova, G.K. Ostrye narusheniya mozgovogo krovoobrascheniya u novorozhdennykh / G.K. Sadykova, Z.A. Kadyrova // Vrach-aspirant. — 2010. — № 52(42). — S.325—329.
  4. Studenikin, V.M. Insul'ty u detei / V.M. Studenikin, S.Sh. Tursunhuzhaeva, N.L. Nechaeva // Spravochnik vracha obschei praktiki. — 2012. — № 4. — S.43—52.
  5. Amniotic fluid inflammatory cytokines (interleukin-6, interleukin 1-beta and tumor necrosis factor-alpha) neonatal brain white matter lesions, and cerebral palsy / B.M. Yoon, J.K. Jun, R. Romero [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 177. — P.19—26.
  6. Baud, O. Glutathione peroxidase catalase cooperativity is required for resistance to hydrogen peroxide by mature rat oligodendrocytes / O. Baud, A.E. Greene, J. Li // J. Neurosci. — 2004. — Vol. 24. — P.1531—1540.
  7. Beattie, L.M. Pathways of neonatal stroke and subclavian steal syndrome / L.M. Beattie, S.J. Butler, D.E. Goudie // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed. — 2006. — Vol. 91. — P.204—207.
  8. Chabrier, S. Obstetrical and neonatal characteristics vary with birthweight in a cohort of 100 term newborns with symptomatic ischemic stroke / S. Chabrier, E. Saliba, S. Nguyen // Eur. J. Paediatr. Neurol. — 2010. — Vol. 14(3). — P.206—213.
  9. Curry, C.J. Risk factors for perinatal arterial stroke: a study of 60 mother-child pairs / C.J. Curry, S. Bhullar, J. Holmes // Pediatr Neurol. — 2007. — Vol. 37. — P.99—107.
  10. Gelfand, A.A. Genetic risk factors for perinatal arterial ischemic stroke / A.A. Gelfand, L.A. Croen, A.R. Torres // Pediatr Neurol. — 2013. — Vol. 48(1). — P.36—41.
  11. Golomb, M.R. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the International Pediatric Stroke Study / M.R. Golomb, H. Fullerton, U. Nowak-Gottl // Stroke. — 2009. — Vol. 40. — P.52—57.
  12. Govaert, P. Top of the basilar artery embolic stroke and neonatal myoclonus / P. Govaert, J. Dudink, G. Visser // Dev. Med. Child. Neurol. — 2009. — Vol. 51(4). — P.324—327.
  13. Graham, E.M. Neonatal mice lacking functional Fas death receptors are resistant to hypoxicischemic brain injury / E.M. Graham, R.A. Sheldon, D.L. Flock // Neurobiol. Dis. — 2004. — Vol. 17. — P.89—98.
  14. Groenendaal, F. Neonatal posterior cerebral artery stroke: clinical presentation, MRI findings, and outcome / F. Groenendaal, L.S. de Vries // Dev. Med. Child. Neurol. — 2013. — Vol. 55(3). — P.283—290.
  15. Harbert, M.J. Hypothermia is correlated with seizure absence in perinatal stroke / M.J. Harbert, E.W. Tam, H.C. Glass // J. Child. Neurol. — 2011. — Vol. 26(9). — P.1126—1130.
  16. Hunter, A.G. Human malformations and related anomalies / A.G. Hunter // Oxford University Press. Oxford Monographs. — 2006. — P.469—714.
  17. Hyperhomocysteinemia and other thrombotic risk factors in women with placental vasculopathy / E.F. van der Molen, B. Verbuzzen, I. Novakova [et al.] // BJOG. — 2000. — Vol. 107. — P.785—791.
  18. Jordan, L.C. International Pediatric Stroke Study Group. Antithrombotic treatment in neonatal cerebral sinovenous thrombosis: results of the International Pediatric Stroke Study / L.C. Jordan, M.F. Rafay, S.E. Smith // J. Pediatr. — 2010. — Vol. 156(5). — P.704—710.
  19. Laugesaar, R. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population-based study / R. Laugesaar, A. Kolk, T. Tomberg // Stroke. — 2007. — Vol. 38. — P.2234—2240.
  20. Lipoprotein (a), birth weight and neonatal stroke / C. Renaud [et al.] // Neonatology. — 2010. — Vol. 98(3). — P.225.
  21. Nelson, K.B. Can we prevent cerebral palsy? / K.B. Nelson // N. Engl. J. Med. — 2003. — Vol. 349. — P.1765—1769.
  22. Olney, J.W. Excitotoxicity, apoptosis and neuropsychiatric disorders / J.W. Olney // Curr Opin Pharmacol. — 2003. — Vol. 3. — P.101—109.
  23. Riel-Romero, R.M. Neonatal stroke / R.M. Riel-Romero // Neurol. Res. — 2008. — Vol. 30(8). — P.839—844.
  24. Rothman, S.M. Stroke in children: Freud's first analysis / S.M. Rothman // Lancet. — 2002. — Vol. 360. — P.1526—1527.
  25. Ruiz, J.R. Birth weight and blood lipid levels in Spanish adolescents: influence of selected APOE, APOC3 and PPARgamma2 gene polymorphisms. The AVENA Study / J.R. Ruiz, I. Labayen, F.B. Ortega // BMC Med. Genet. — 2008. — Vol. 9. — P.98—108.
  26. Simchen, M.J. Factor V Leiden and antiphospholipid antibodies in either mothers or infants increase the risk for perinatal arterial ischemic stroke / M.J. Simchen, G. Goldstein, A. Lubetsky // Stroke. — 2009. — Vol. 40. — P.65—70.
  27. Van Pampus, M.G. Elevated levels of lipoprotein (a) in women with pre-eclampsia / M.G. van Pampus, A. van den Ende, H. Wolf // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 179. — P.1103—1104.

© И.Я. Лутфуллин, А.И. Сафина, З.Р. Садыкова, 2013  
УДК 616.12-02-053.32

## ВКЛАД ДЕФИЦИТА МАССЫ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ В ФОРМИРОВАНИЕ РИСКА ПОСЛЕДУЮЩЕЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

**ИЛЬДУС ЯУДАТОВИЧ ЛУТФУЛЛИН**, канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, тел. 8-904-766-54-28, e-mail: lutfullin@list.ru  
**АСИЯ ИЛЬДУСОВНА САФИНА**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, тел. (843) 562-52-66, e-mail: safina\_asia@mail.ru  
**ЗУЛЬФИЯ РАФИКОВНА САДЫКОВА**, очный аспирант кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, тел. 8-960-057-36-75, e-mail: mama-z@km.ru

**Реферат.** В статье рассмотрены основные клинические и патофизиологические аспекты влияния дефицита массы тела при рождении (вследствие недоношенности или задержки внутриутробного развития) на риск последующей сердечно-сосудистой патологии. Современные исследования в этой области выявили связь между типичными перинатальными заболеваниями недоношенных детей (гипоксическая дезадаптация сердечно-сосудистой системы, персистирующее фетальное кровообращение и др.) и последующими нарушениями структуры сердца, ритма сердца, регуляции уровня артериального давления. Влияние перинатальных факторов имеет глобальное влияние на все последующие риски заболеваний сердечно-сосудистой системы, включая риски инфарктов и инсультов в зрелом возрасте. Вероятно такой «перинатальный импринтинг» детерминирован необратимыми структурными и функциональными перестройками на клеточном и органном уровне.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные, сердечно-сосудистая система, кардиоваскулярная патология.

# THE IMPACT OF LOW BIRTH WEIGHT TO THE SUBSEQUENT RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES

I. YA. LUTFULLIN, A.I. SAFINA, Z.R. SADYKOVA

**Abstract.** The paper is devoted to the basic clinical and pathophysiological aspects of the impact of the deficit of body weight at birth (as a result of prematurity or intrauterine growth retardation) on the risk of subsequent cardiovascular pathology. The current research in this field have identified an association between a typical perinatal diseases of premature infants (transient myocardial ischemia, persistent fetal circulation and others) and subsequent violations of the structure of the heart, the rhythm of the heart and the regulation of the level of blood pressure. The impact of perinatal factors has a global impact on all subsequent risks of cardiovascular diseases, including the risks of infarctions and strokes in middle-aged man. Probably, such a «perinatal imprinting» is determined by an irreversible structural and functional alterations in cellular and organ level.

**Key words:** preterm newborns, cardiovascular system, cardiovascular pathology.

Одно из основных достижений современной неонатологии — снижение смертности детей, рожденных с низкой массой тела, стало возможным благодаря внедрению в неонатальную практику новых методик, связанных с реанимацией и выхаживанием недоношенных детей. Организация отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных, использование международных доказательных технологий выхаживания сделали возможным переход России на новые, международные критерии живорождения.

Преждевременные роды — это результат разрушения системы «плод—мать», вызванный внешними или внутренними факторами. Наибольшую роль при этом играют патологические средовые влияния, имеет значение также генетический фактор матери и плода [22]. Прерывание естественного процесса созревания органов и систем плода приводит к тому, что он подвергается многочисленным неблагоприятным воздействиям, к которым организм еще не подготовлен. Наиболее значимыми факторами формирования патологических процессов у недоношенного ребенка являются необходимость получать кислород через легочный газообмен и гипоксически-ишемические поражения или незрелость нервной системы, что в дальнейшем приводит к формированию хронической бронхолегочной и неврологической патологии, задержке умственного и нейросенсорного развития [8]. Важным аспектом формирования комплексной патологии также является функциональная и структурная незрелость сердечно-сосудистой системы, приводящая к различным по глубине нарушениям гемодинамики как на этапах интенсивной терапии и выхаживания, так и при последующем катамнестическом наблюдении.

**Адаптация сердечно-сосудистой системы недоношенного ребенка** проходит с некоторыми особенностями, в частности, сердце такого ребенка работает в режиме минимальной резервной способности, когда любые неблагоприятные воздействия на миокард приводят к декомпенсации функции [6]. Дефицит массы тела при рождении ассоциирован с низким количеством кардиомиоцитов [34], что объясняется низким уровнем тканевых факторов роста у плода в условиях алиментарного дефицита и нарушения маточно-плацентарного кровотока, а также наличием прямой корреляционной связи между концентрацией факторов роста в крови и тканях и сроком гестации. Напряженная работа миокарда на фоне низкого резерва в сочетании с сопутствующими заболеваниями нарушает вегетативную регуляцию работы сердца и коронарных сосудов, нарушает энергетический обмен в сердечной мышце [10].

Это создает почву для формирования дезадаптации сердечно-сосудистой системы новорожденных с появлением различных гемодинамических нарушений, которые могут иметь большое влияние на прогноз жизни и здоровья детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела [3].

В благоприятных условиях постнатального развития ребенка с низкой массой тела сердце реализует наверстывающий механизм роста, также как и линейные размеры тела. Однако этот рост сердца в первую очередь связан с гипертрофией и в условиях «конкуренции» за потребление структурных элементов с другими органами и системами может привести к формированию диспропорции сердца [6]. В частности, в катамнезе у недоношенных детей отмечаются более низкие размеры правого желудочка и толщины межжелудочковой перегородки, а также несинхронное сокращение отдельных сегментов межжелудочковой перегородки в систолу. Кроме того, характерным для недоношенных является нарушение диастолической функции и снижение комплаенса миокарда [9].

Ведущее значение в поражении сердечно-сосудистой системы недоношенных новорожденных играет фактор гипоксии, при этом частота ишемии миокарда возрастает с тяжестью респираторной патологии у новорожденного [14]. По разным данным, частота встречаемости постгипоксической дезадаптации сердечно-сосудистой системы у детей достигает 40—70% и занимает одно из ведущих мест в структуре неонатальной патологии [12], при этом для недоношенных характерна большая продолжительность нарушений этого спектра [10]. Частота транзиторной ишемии миокарда зависит от гестационного возраста; так, по данным И.В. Виноградовой, это состояние встречается у 58% детей с экстремально низкой массой тела и у 46,1% детей с низкой массой тела [3]. Помимо уже упомянутого низкого резерва сердца и гистологических особенностей строения миокарда, гипоксической дезадаптации способствуют такие факторы, как гиперкатехоламинемия, карнитиновая недостаточность и рассыпной тип коронарных сосудов [12]. Острая интранатальная или хроническая внутриутробная гипоксия оказывает комплексное неблагоприятное воздействие на миокард, включая нарушение энергетического, электролитного обмена, изменение реологических и коагуляционных характеристик крови.

Согласно данным Л.В. Симновой и Н.П. Котлуковой (2001), можно выделить **четыре стабильных клинико-патогенетических варианта постгипоксической дезадаптации сердечно-сосудистой системы:**

1. Неонатальная легочная гипертензия и персистенция фетальных коммуникаций.

2. Транзиторная дисфункция миокарда с дилатацией полостей и нормальной или повышенной сократительной способностью миокарда.

3. Транзиторная дисфункция миокарда с дилатацией полостей и со сниженной сократительной способностью миокарда одного или обоих желудочков и недостаточностью атриовентрикулярных клапанов.

4. Нарушения ритма и проводимости.

Формированию неонатальной легочной гипертензии у недоношенных детей способствует замедленное снижение резистентности легочных сосудов в результате длительной оксигенотерапии и гиперплазии меди мелких артерий легких [35]. Прекапиллярная форма легочной гипертензии (с праволевым сбросом) клинически напоминает врожденный порок синего типа с цианозом и артериальной гипоксемией, в то время как более редкая капиллярная форма (с левоправым сбросом) в основном характеризуется нарушением функции легких за счет гиперволемии малого круга кровообращения вплоть до развития отека легких. Катамнестическое наблюдение за детьми с неонатальной легочной гипертензией показывает, что примерно у одной трети из них (27,7%) в возрасте от 1 до 3 лет сохраняются минимальные признаки легочной гипертензии в виде увеличения кардиоторакального индекса и обеднение легочного рисунка на периферии с усилением его в прикорневых областях [12].

Варианты дисфункции миокарда с повышением или снижением сократительной способности миокарда являются, по сути, стадиями одного процесса и могут быстро переходить один в другой, особенно на фоне сохраняющейся гипоксии. Эхокардиографическими критериями **дисфункции миокарда** левого желудочка считаются:

- снижение фракции выброса менее 60%;
- снижение фракции укорочения менее 30%;
- снижение минутного объема кровообращения (сердечного выброса) менее 200 мл/кг массы тела в минуту [3].

Катамнестическое наблюдение показало [12], что практически во всех случаях дисфункция миокарда имеет доброкачественный характер с полным восстановлением сократительной функции в возрасте от 2 нед до 1,5 лет; при этом более затяжное восстановление характерно для детей, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию. Помимо изменений сократительной функции, признаком постгипоксической дезадаптации также является формирование трикуспидальной регургитации на фоне выраженной гипоксии миокарда и персистирующей легочной гипертензией. Значительной считается регургитация, занимающая всю систолу и с максимальной скоростью потока более 2 м/с. В катамнезе трикуспидальная регургитация сохраняется у 11% детей в возрасте до 1,5 лет и купируется по мере уменьшения размеров сердца [12].

Постгипоксическая кардиопатия может сохраняться у недоношенных детей в течение всего раннего возраста, имея разнообразные клинические проявления, в крайней своей форме — в виде формирования очагового кардиосклероза. По мнению Е.С. Кешишян, это определяет необходимость кардиологического контроля и дозированного подбора физических нагрузок при катамнестическом наблюдении таких недоношенных детей, а также проведение электрокардиографии и

эхокардиоскопии с консультацией кардиолога перед проведением хирургических операций под наркозом [8].

Недоношенность ассоциирована с более частым выявлением **гемодинамически значимого функционирующего открытого артериального протока** [13], который влияет не только на клиническую картину неонатального периода, но и определяет дальнейшее развитие недоношенного ребенка. По данным Д.Н. Дегтярева и соавт. [5], функционирующий открытый артериальный проток ассоциируется с более частыми массивными внутрижелудочковыми кровоизлияниями, что определяет последующее неврологическое развитие ребенка. Кроме того, длительно функционирующий гемодинамически значимый открытый артериальный проток ассоциируется с менее благоприятным течением катамнеза в плане легочной патологии [2]. Критериями гемодинамической значимости протока в период новорожденности являются: соотношение «левое предсердие/аорта» (ЛП/Ао) — более 1,1; наличие феномена «диастолического обкрадывания» (сниженный диастолический кровоток в аорте, сосудах головного мозга и органов брюшной полости, его отсутствие или наличие диастолического реверса крови); гиперволемия малого круга кровообращения. В связи с тем, что у недоношенных детей проток небольшого диаметра со сравнительно малым объемом сброса крови может иметь гемодинамическую значимость, к вспомогательным признакам могут быть отнесены следующие параметры: диаметр протока более 1,5 мм и большой объем сброса крови, обусловленный максимальной скоростью потока — 220 см/с и более [1].

**Проводящая система сердца** также испытывает на себе влияние ante- и постнатальных повреждающих факторов. Дифференциация проводящей системы сердца, в частности атриовентрикулярного узла, происходит внутриутробно, как процесс обособления проводящих элементов из массы миокарда. Доказано, что у детей от 1 года до 15 лет частота выявления дополнительных путей проведения между предсердиями и желудочками, являющимися органическим субстратом некоторых аритмий, достоверно коррелирует с массой тела во время рождения [15], при этом дефицит массы тела может быть связан как с недоношенностью, так и с задержкой внутриутробного развития.

Типичными для недоношенных детей являются нарушения проведения по правой ножке пучка Гисса, связанные с нагрузкой на правый желудочек на фоне сердечно-легочной патологии (23—27%). Нередкими находками также являются отклонение электрической оси сердца вправо (12—15%), удлинение интервала QTc вторичной природы (до 18,2%), неспецифические ST-T-изменения (до 67,5%) [11]. В приведенном исследовании данные ЭКГ-феномены сохранялись у части детей до 1-месячного возраста и к этому возрасту встречались достоверно реже, чем в раннем неонатальном периоде.

Малая масса тела при рождении, недоношенность и задержка внутриутробного развития являются доказанным фактором развития **синдрома внезапной смерти** как детей раннего возраста, так и взрослых [4]. Сегодня кардиальная теория танатогенеза внезапной смерти является наиболее доказательной. Для недоношенных детей характерен ряд признаков, типичных для детей, умерших от синдрома внезапной смерти: это частое выявление дополнительных путей проведе-

ния в миокарде, нарушение вегетативной иннервации сердца со смещением вагосимпатического баланса в сторону снижения протективной активности вагуса и повышения симпатических влияний, а также некоторые гистологические нарушения дифференцировки миокарда, встречающиеся у недоношенных детей [7, 16—18, 20, 21, 32, 36]. Существует эпидемиологическая обратная связь между частотой внезапной смерти младенцев и частотой младенческой смертности в исходе неонатальных причин [28, 29]. Вероятно это указывает на наличие некоей общей патофизиологической основы этих двух разных причин смерти; в таком ракурсе синдром внезапной младенческой смерти может рассматриваться в некоторой степени как «отсроченный» вариант неонатальной смертности.

Хорошо изучена связь между массой тела при рождении и **уровнем артериального давления (АД)** в разных возрастных группах. Проведенные исследования со всей очевидностью указывают на то, что масса тела при рождении отрицательно коррелирует с уровнем артериального давления. На выборке из 3 591 ребенка в возрасте 5—7 лет было показано, что чем выше была масса тела при рождении, тем более низкий уровень АД у него отмечается в возрасте 5—7 лет [37]. Изучение связи между массой тела при рождении и уровнем АД в 4-летнем возрасте показало достоверную обратную зависимость, даже после проведения коррекции с учетом срока гестации и массы тела на момент обследования [33]. Эта тенденция становится еще более очевидной по мере взросления: в многочисленных исследованиях показано, что при прочих равных условиях уровень АД обратно коррелирует с массой тела при рождении [19, 23, 26, 27]. Существуют различные гипотезы, объясняющие этот феномен. Одной из наиболее признанных считается гипотеза, объясняющая эту связь через ренальные механизмы: у детей, имевших дефицит массы тела при рождении, обнаруживается сниженное число нефронов в почке [24]. Существует предположение, что риск развития эссенциальной артериальной гипертензии во взрослом состоянии зависит от степени дефицита нефронов во время рождения [31].

В более современных работах показано глобальное влияние низкой массы тела при рождении на здоровье человека во взрослом состоянии. В ходе исследования [30], продолжавшегося 16 лет и включавшего в себя 66 111 человек, было убедительно доказано, что женщины с низкой массой тела при рождении имеют более высокий риск инсультов (ишемических и геморрагических) и инфарктов. Крайне высокий риск был характерен для людей, имевших низкую массу тела при рождении (менее 10 перцентилей) и избыточную массу тела во взрослом состоянии. Недоношенность влияет на **липидный обмен** в течение последующей жизни, однако эта связь слабо выражена в детском и подростковом возрасте и максимально проявляет себя только у взрослых. Показано, что общий уровень сывороточного холестерина, холестерина, связанного с липопротеинами низкой плотности, а также апопротеина В был более высоким у тех взрослых 50—53 лет, которые имели низкую массу тела при рождении [25].

Таким образом, на сегодня доказано глобальное влияние дефицита массы тела при рождении (вследствие недоношенности или задержки внутриутробного развития) на последующее функционирование сердечно-сосудистой системы. Существующая связь

распространяется на все возрастные группы и отражает растянутый во времени процесс реализации антенатального и перинатального стресса. Механизмы, поддерживающие столь стойкие связи в течение всей жизни человека, изучены не до конца, вероятно речь идет о формировании необратимых структурных изменений на клеточном и органном уровне. Такой подход к проблеме дефицита массы тела в неонатальном периоде поднимает ее на новый уровень медико-социальной значимости, позволяя говорить о резерве снижения сердечно-сосудистой заболеваемости во всех возрастных группах.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Белозеров, Ю.М.* Кровообращение плода и новорожденного / Ю.М. Белозеров // Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни / под ред. М.А. Школьниковой, Л.А. Кравцовой. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2002. — С.16—45.
2. *Виноградова, И.В.* Катамнестическое наблюдение за детьми с экстремально низкой массой тела при рождении / И.В. Виноградова, М.В. Краснов, Л.Г. Ногтева // Педиатрия. — 2008. — № 7. — С.67—69.
3. *Виноградова, И.В.* Терапия нарушений сердечно-сосудистой системы у недоношенных детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела / И.В. Виноградова // Медицинский альманах. — 2011. — № 6. — С.160—164.
4. *Воронцов, И.М.* Синдром внезапной смерти грудных детей / И.М. Воронцов, И.А. Кельмансон, А.В. Цинзерлинг. — 2-е изд. — СПб.: Специальная литература, 1997. — 216 с.
5. *Дегтярев, Д.Н.* Особенности постнатальной адаптации недоношенных детей с сочетанной перинатальной патологией, осложненной наличием гемодинамически значимого функционирующего артериального протока / Д.Н. Дегтярев // Вопросы практической педиатрии. — 2006. — № 1. — С.16—20.
6. *Кельмансон, И.А.* Отсроченный риск кардиоваскулярной патологии, ассоциированный с малой массой тела при рождении / И.А. Кельмансон // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1999. — № 2. — С.12—17.
7. *Кельмансон, И.А.* Синдром внезапной смерти грудных детей: факты, гипотезы, перспективы / И.А. Кельмансон // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1996. — № 1. — С.50—51.
8. *Кешишян, Е.С.* Организация специализированной службы «последующего наблюдения» за недоношенными детьми / Е.С. Кешишян, Е.С. Сахарова // Лечащий врач. — 2004. — № 5. — С.19—22.
9. *Кожарская, Л.Г.* Сердечно-сосудистая система у новорожденных: учеб.-метод. пособие / Л.Г. Кожарская, Л.Г. Качан. — Минск: БелМАПО, 2006. — 48 с.
10. Некоторые аспекты современных представлений о механизмах формирования и развития патологии сердца у детей первого года жизни / Н.П. Котлукова, Л.В. Симонова, А.А. Давыдовский [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов. — 2004. — № 2. — С.51—56.
11. Особенности функционирования сердечно-сосудистой системы у недоношенных детей различных сроков гестации и возможности их выявления в раннем адаптационном периоде / Т.С. Тумаева, А.В. Герасименко, О.А. Пиксайкина [и др.] // Практическая медицина. — 2012. — № 12. — С.56—64.
12. Постгипоксическая дезадаптация сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей / Л.В. Симонова, Н.П. Котлукова, Н.В. Гайдукова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2001. — № 2. — С.8—12.
13. *Прахов, А.В.* Неонатальная кардиология / А.В. Прахов. — Н.Новгород: Изд-во Нижегородской гос. мед. академии, 2008. — 388 с.
14. Транзиторная ишемия миокарда у новорожденных с респираторной патологией / Д.С. Крючко, Е.В. Мурашко, А.Г. Антонов, Е.Н. Байбарина // Вопросы практической педиатрии. — 2008. — Т. 3, № 5. — С.92—96.

15. Школьникова, М.А. Прогнозирование риска развития жизнеугрожающих состояний внезапной смерти при нарушении сердечного ритма у детей: принципы профилактики: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М.А. Школьникова. — М., 1993. — 106 с.
16. Analysis of long-term cardio-respiratory recordings from infants who subsequently suffered SIDS / A.J. Wilson, V. Stevens, C.L. Franke, D.P. Southall // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 1988. — Vol. 533. — P.390—410.
17. Analysis of the heart rate and respiratory patterns in sudden infant death syndrome victim and control infants / D. Gordon, D.P. Southall, D.H. Kelly [et al.] // *Pediatr. Res.* — 1986. — Vol. 20. — P.680—684.
18. Bharati, S. Study of the conduction system in a population of patients with sudden infant death syndrome / S. Bharati, E. Krongrad, M. Lev // *Pediatr. Cardiol.* — 1985. — Vol. 6, № 1. — P.29—40.
19. Blood pressure in a national birth cohort, at the age of 36 related to social and familial factors, smoking, and body mass / M.E.J. Wadsworth, H.A. Cripps, R.E. Midwinter, J.R.T. Colley // *BMJ.* — 1985. — Vol. 291. — P.1534—1538.
20. Davies, M.J. The conduction system of the heart / M.J. Davies, R.H. Anderson, A.E. Becker. — London, Durban, Singapore, Sydney, Toronto, Wellington: Butterworths, 1983. — 311 p.
21. Dynamic analysis of cardiac R-R intervals in normal infants and infants who subsequently succumbed to the sudden infant death syndrome / V.L. Schechtman, S.L. Raetz, R.K. Harper [et al.] // *Pediatr. Res.* — 1992. — Vol. 31, № 6. — P.606—612.
22. Falkner, F. Human growth. Methodology: ecological, genetic and nutritional effects on growth / F. Falkner, J.M. Tanner. — New York: Plenum Press, 1986. — 300 p.
23. Fetal and placental size and risk of hypertension in adults life / D.J.P. Barker, A.R. Bull, C. Osmond, S.J. Simmonds // *BMJ.* — 1990. — Vol. 301. — P.259—262.
24. Gilbert, T. Immediate and long-term renal effects of fetal exposure to gentamicin / T. Gilbert, M. Lelievre-Pegorier, C. Merlet-Benichou // *Pediatr. Nefrol.* — 1990. — Vol. 4. — P.445—450.
25. Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life / D.J.P. Barker, C.N. Martyn, C. Osmond [et al.] // *BMJ.* — 1993. — Vol. 307. — P.1524—1527.
26. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease / D.J.P. Barker, C. Osmond, J. Golding [et al.] // *BMJ.* — 1989. — Vol. 298. — P.564—567.
27. Initiation of hypertension in utero and its amplification through life / C.M. Law, M. de Swiet, C. Osmond [et al.] // *BMJ.* — 1993. — Vol. 306. — P.24—27.
28. Kelmanson, I.A. Relationship between the incidence of sudden infant death syndrome (SIDS) and other causes of infant mortality in the industrialized countries / I.A. Kelmanson // *Paed. Perinat. Epidemiol.* — 1994. — Vol. 8. — P.166—172.
29. Kelmanson, I.A. Sudden infant death syndrome (SIDS) and other causes of infant mortality in St. Petersburg / I.A. Kelmanson // *J. SIDS Inf. Mort.* — 1996. — Vol. 1, № 4. — P.321—324.
30. Longitudinal study of birth weight and adult body mass index in predicting risk of coronary heart disease and stroke in women / J.W. Rich-Edwards, K. Kleinman, K.B. Michels [et al.] // *BMJ.* — 2005. — Vol. 330. — P.1115.
31. Mackenzie, H.S. Pathogenesis and pathophysiology of essential hypertension / H.S. Mackenzie, E.V. Lawler, B.M. Brenner // *Kidney Int.* — 1996. — Vol. 49. — P.30—34.
32. Marino, T.A. Cardiac atrioventricular junctional tissues in hearts from infants who died suddenly / T.A. Marino, B.M. Kane // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1985. — Vol. 5. — P.1178—1184.
33. Maternal and fetal influences on blood pressure / C.M. Law, D.J.P. Barker, A.R. Bull, C. Osmond // *Arch. Dis. Child.* — 1991. — Vol. 66. — P.1291—1295.
34. Naeye, R.L. Disorders of placenta, fetus, and neonate: diagnosis and clinical significance / R.L. Naeye. — St. Louis, Baltimore, Boston, Chicago, London, Philadelphia, Sydney, Toronto: Mosby, 1992. — 205 p.
35. Su, B.H. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: echocardiographic assessment / B.H. Su, C.T. Peng, C.H. Tsai // *Acta Paediatr. Taiwan.* — 2001. — № 42. — P.218—223.
36. Sudden infant death syndrome: abnormalities in short term fluctuations in heart rate and respiratory activity / D. Gordon, R.J. Cohen, D.H. Kelly [et al.] // *Pediatr. Res.* — 1984. — Vol. 18. — P.921—926.
37. Whincup, P.H. Early influence on blood pressure: a study of children aged 5—7 years / P.H. Whincup, D.G. Cook, A.G. Shaper // *BMJ.* — 1989. — Vol. 299. — P.587—591.

## REFERENCES

1. Belozеров, Yu.M. Krovoobraschenie ploda i novorozhdenogo / Yu.M. Belozеров // *Fiziologiya i patologiya serdechno-sosudistoi sistemy u detei pervogo goda zhizni / pod red. M.A. Shkol'nikovoi, L.A. Kravcovoi.* — М.: ID «Medpraktika-M», 2002. — S.16—45.
2. Vinogradova, I.V. Katamnesticheskoe nablyudenie za det'mi s ekstremal'no nizkoi massoi tela pri rozhdenii / I.V. Vinogradova, M.V. Krasnov, L.G. Nogteva // *Pediatriya.* — 2008. — № 7. — S.67—69.
3. Vinogradova, I.V. Terapiya narushenii serdechno-sosudistoi sistemy u nedonoshennyh detei s ekstremal'no nizkoi i ochen' nizkoi massoi tela / I.V. Vinogradova // *Medicinskii al'manah.* — 2011. — № 6. — S.160—164.
4. Voroncov, I.M. Sindrom vnezapnoi smerti grudnyh detei / I.M. Voroncov, I.A. Kel'manson, A.V. Cinzerling. — 2-e izd. — SPb.: Special'naya literatura, 1997. — 216 s.
5. Degtyarev, D.N. Osobennosti postnatal'noi adaptacii nedonoshennyh detei s sochetannoi perinatal'noi patologiei, oslozhnennoi nalichiem gemodinamicheskii znachimogo funkcioniruyushchego arterial'nogo protoka / D.N. Degtyarev // *Voprosy prakticheskoi pediatrii.* — 2006. — № 1. — S.16—20.
6. Kel'manson, I.A. Otsrochennyi risk kardiovaskulyarnoi patologii, associrovannyi s maloi massoi tela pri rozhdenii / I.A. Kel'manson // *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii.* — 1999. — № 2. — S.12—17.
7. Kel'manson, I.A. Sindrom vnezapnoi smerti grudnyh detei: fakty, gipotezy, perspektivy / I.A. Kel'manson // *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii.* — 1996. — № 1. — S.50—51.
8. Keshishyan, E.S. Organizatsiya specializirovannoi sluzhby «posleduyushchego nablyudeniya» za nedonoshennymi det'mi / E.S. Keshishyan, E.S. Saharova // *Lechaschii vrach.* — 2004. — № 5. — S.19—22.
9. Kozharskaya, L.G. Serdechno-sosudistaya sistema u novorozhdennyh: ucheb.-metod. posobie / L.G. Kozharskaya, L.G. Kachan. — Minsk: BelMAPO, 2006. — 48 s.
10. Nekotorye aspekty sovremennyh predstavlenii o mehanizmah formirovaniya i razvitiya patologii serdca u detei pervogo goda zhizni / N.P. Kotlukova, L.V. Simonova, A.A. Davydovskii [i dr.] // *Detskie bolezni serdca i sudov.* — 2004. — № 2. — S.51—56.
11. Osobennosti funkcionirovaniya serdechno-sosudistoi sistemy u nedonoshennyh detei razlichnyh strokov gestacii i vozmozhnosti ih vyyavleniya v rannem adaptatsionnom periode / T.S. Tumaeva, A.V. Gerasimenko, O.A. Piksaikina [i dr.] // *Prakticheskaya medicina.* — 2012. — № 12. — S.56—64.
12. Postgipoksicheskaya dezadaptatsiya serdechno-sosudistoi sistemy u novorozhdennyh detei / L.V. Simonova, N.P. Kotlukova, N.V. Gaidukova [i dr.] // *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii.* — 2001. — № 2. — S.8—12.
13. Prahov, A.V. Neonatal'naya kardiologiya / A.V. Prahov. — N. Novgorod: Izd-vo Nizhegorodskoi gos. med. akademii, 2008. — 388 s.
14. Tranzitornaya ishemiya miokarda u novorozhdennyh s respiratornoi patologiei / D.S. Kryuchko, E.V. Murashko, A.G. Antonov, E.N. Baibarina // *Voprosy prakticheskoi pediatrii.* — 2008. — T. 3, № 5. — S.92—96.
15. Shkol'nikova, M.A. Prognozirovanie riska razvitiya zhizneugrozhayushchih sostoyanii vnezapnoi smerti pri narushenii serdechnogo ritma u detei: principy profilaktiki: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk / M.A. Shkol'nikova. — М., 1993. — 106 s.

16. Analysis of long-term cardio-respiratory recordings from infants who subsequently suffered SIDS / A.J. Wilson, V. Stevens, C.L. Franke, D.P. Southall // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 1988. — Vol. 533. — P.390—410.
17. Analysis of the heart rate and respiratory patterns in sudden infant death syndrome victim and control infants / D. Gordon, D.P. Southall, D.H. Kelly [et al.] // *Pediatr. Res.* — 1986. — Vol. 20. — P.680—684.
18. *Bharati, S.* Study of the conduction system in a population of patients with sudden infant death syndrome / S. Bharati, E. Krongrad, M. Lev // *Pediatr. Cardiol.* — 1985. — Vol. 6, № 1. — P.29—40.
19. Blood pressure in a national birth cohort, at the age of 36 related to social and familial factors, smoking, and body mass / M.E.J. Wadsworth, H.A. Cripps, R.E. Midwinter, J.R.T. Colley // *BMJ.* — 1985. — Vol. 291. — P.1534—1538.
20. *Davies, M.J.* The conduction system of the heart / M.J. Davies, R.H. Anderson, A.E. Becker. — London, Durban, Singapore, Sydney, Toronto, Wellington: Butterworths, 1983. — 311 p.
21. Dynamic analysis of cardiac R-R intervals in normal infants and infants who subsequently succumbed to the sudden infant death syndrome / V.L. Schechtman, S.L. Raetz, R.K. Harper [et al.] // *Pediatr. Res.* — 1992. — Vol. 31, № 6. — P.606—612.
22. *Falkner, F.* Human growth. Methodology: ecological, genetic and nutritional effects on growth / F. Falkner, J.M. Tanner. — New York: Plenum Press, 1986. — 300 p.
23. Fetal and placental size and risk of hypertension in adults life / D.J.P. Barker, A.R. Bull, C. Osmond, S.J. Simmonds // *BMJ.* — 1990. — Vol. 301. — P.259—262.
24. *Gilbert, T.* Immediate and long-term renal effects of fetal exposure to gentamicin / T. Gilbert, M. Lelievre-Pegorier, C. Merlet-Benichou // *Pediatr. Nefrol.* — 1990. — Vol. 4. — P.445—450.
25. Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life / D.J.P. Barker, C.N. Martyn, C. Osmond [et al.] // *BMJ.* — 1993. — Vol. 307. — P.1524—1527.
26. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease / D.J.P. Barker, C. Osmond, J. Golding [et al.] // *BMJ.* — 1989. — Vol. 298. — P.564—567.
27. Initiation of hypertension in utero and its amplification through life / C.M. Law, M. de Swiet, C. Osmond [et al.] // *BMJ.* — 1993. — Vol. 306. — P.24—27.
28. *Kelmanson, I.A.* Relationship between the incidence of sudden infant death syndrome (SIDS) and other causes of infant mortality in the industrialized countries / I.A. Kelmanson // *Paed. Perinat. Epidemiol.* — 1994. — Vol. 8. — P.166—172.
29. *Kelmanson, I.A.* Sudden infant death syndrome (SIDS) and other causes of infant mortality in St. Petersburg / I.A. Kelmanson // *J. SIDS Inf. Mort.* — 1996. — Vol. 1, № 4. — P.321—324.
30. Longitudinal study of birth weight and adult body mass index in predicting risk of coronary heart disease and stroke in women / J.W. Rich-Edwards, K. Kleinman, K.B. Michels [et al.] // *BMJ.* — 2005. — Vol. 330. — P.1115.
31. *Mackenzie, H.S.* Pathogenesis and pathophysiology of essential hypertension / H.S. Mackenzie, E.V. Lawler, B.M. Brenner // *Kinney Ind.* — 1996. — Vol. 49. — P.30—34.
32. *Marino, T.A.* Cardiac atrioventricular junctional tissues in hearts from infants who died suddenly / T.A. Marino, B.M. Kane // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1985. — Vol. 5. — P.1178—1184.
33. Maternal and fetal influences on blood pressure / C.M. Law, D.J.P. Barker, A.R. Bull, C. Osmond // *Arch. Dis. Child.* — 1991. — Vol. 66. — P.1291—1295.
34. *Naeye, R.L.* Disorders of placenta, fetus, and neonate: diagnosis and clinical significance / R.L. Naeye. — St. Louis, Baltimore, Boston, Chicago, London, Philadelphia, Sydney, Toronto: Mosby, 1992. — 205 p.
35. *Su, B.H.* Persistent pulmonary hypertension of the newborn: echocardiographic assessment / B.H. Su, C.T. Peng, C.H. Tsai // *Acta Pediatr. Taiwan.* — 2001. — № 42. — P.218—223.
36. Sudden infant death syndrome: abnormalities in short term fluctuations in heart rate and respiratory activity / D. Gordon, R.J. Cohen, D.H. Kelly [et al.] // *Pediatr. Res.* — 1984. — Vol. 18. — P.921—926.
37. *Whincup, P.H.* Early influence on blood pressure: a study of children aged 5—7 years / P.H. Whincup, D.G. Cook, A.G. Shaper // *BMJ.* — 1989. — Vol. 299. — P.587—591.