

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У НОВорожденных ИЗ ГРУППЫ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА В НЕОНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Доц. А.Д.Бойченко

Харьковский национальный медицинский университет,

Харьков, Украина

В силу сложности геометрии, трабекулярности правого желудочка (ПЖ) и эффекта подтягивания за счет межжелудочковой перегородки, традиционные эхокардиографические методы не позволяют точно оценить его функциональное состояние. В то же время, состояние функции ПЖ является признанным фактором, который может влиять на прогноз заболевания [1]. Ни один из способов оценки функции желудочков сердца не является универсальным, имеет ограничения: одновременное использование нескольких способов без учета конкретной клинико-гемодинамической ситуации иногда дают противоречивые результаты [2]. Понимание физиологии или патофизиологии индивидуальной гемодинамической ситуации с обязательным сопоставлением с данными клиники делают полученные результаты более надежными [3].

Тканевая миокардиальная доплерэхокардиография (ТМД) широко используется в кардиологической практике для изучения регионарной и глобальной функций ПЖ у взрослых. Метод ТМД также применяют как дополнительный метод оценки диастолической функции желудочков сердца и дифференциальной диагностики при его дисфункции [4]. Диагностика и динамический ультразвуковой контроль состояния правых отделов сердца у детей широко внедряется в практику и рассматривается как один из наиболее доступных и информативных среди неинвазивных диагностических методов наблюдения [5, 6]. Для неонатологов остается актуальным вопрос эхокардиографической оценки гемодинамической нестабильности новорожденного с последующим поиском клинико-инструментальных

маркеров сердечно-сосудистых расстройств в неонатальный период. Данный вопрос находится в центре научно-практического интереса, что свидетельствует о его актуальности и побуждает к поиску новых, доступных в повседневной клинической практике способов оценки функционального состояния правого желудочка и совершенствование уже известных.

Цель. Оценить и проанализировать функциональное состояние правых отделов сердца у новорожденных из группы перинатального риска в неонатальный период по данным комплексной оценки ультразвуковых характеристик правых отделов сердца с использованием тканевой доплерэхокардиографии.

Материалы и методы. Обследовано 285 новорожденных в неонатальный период. Контрольная группа (I группа) – 108 здоровых новорожденных (мальчики – 55,6%, девочки – 44,4%) с гестационным возрастом 38-40 недель, масса тела при рождении $3334,4 \pm 405,2$ г, рост $50,3 \pm 1,6$ см и площадь поверхности тела $0,21 \pm 0,2$ м². Оценка по шкале Апгар на первой и пятой минутах – 8-9 баллов. Состояние детей было удовлетворительным, к груди матери приложены в родильном зале, внутриутробное развитие и ранний неонатальный период протекали без осложнений. В удовлетворительном состоянии новорожденные были выписаны домой на 3-5 сутки жизни.

В основную группу вошли 177 новорожденных: 125 недоношенных детей (II группа) (мальчики – 52%, девочки – 48%) с гестационным возрастом 24-37 недель, 52 ребенка с задержкой внутриутробного развития (III группа) (мальчики – 53,1%, девочки – 46,9%), которые родились в сроке гестации от 37 недель и имели показатели физического развития меньше, чем те, которые должны быть для данного гестационного возраста (<10 перцентиля по перцентильным таблицам) в совокупности с морфофункциональными признаками преждевременно родившегося ребенка (по шкале J.Ballard). Масса тела при рождении составляла $2298,0 \pm 196,2$ г, рост $46,3 \pm 1,8$ см и площадь поверхности тела $0,17 \pm 0,01$ м². Состояние всех обследуемых детей

оценивали в сравнении с лабораторными и инструментальными методами исследования.

Оценка морфологических параметров и функционального состояния правых отделов сердца проводили с использованием ультразвукового сканера «MyLab25Gold» фирмы «Esaote» (Италия) с определением общепринятых показателей, характеризующих систолическую и диастолическую функции правого желудочка. Для решения поставленной задачи были изучены систолическая функция с использованием бипланового метода дисков (модифицированный метод Simpson) и диастолическая функция миокарда правого желудочка.

Для оценки диастолической функции ПЖ использовали метод «двойного доплера» (оценка в импульсно-волновом режиме и ТМД). Для характеристики транстрикуспидального потока оценивались следующие показатели: E – скорость раннего диастолического наполнения желудочка, см/с; A – скорость позднего диастолического наполнения желудочка, см/м; E/A – отношение скоростей раннего и позднего наполнения желудочка, ед; ДТЕ – время замедления раннего диастолического потока, мс; IVRT – время изоволюмического расслабления, мс; Tд – время диастолы, мс; R-R – интервал сердечного цикла ЭКГ, мс; ЧСС – частота сердечных сокращений, уд/мин. Градации диастолической дисфункции выставлены в соответствии с критериями, предложенными для новорожденных в неонатальный период [7]. Обследование проводилось в состоянии покоя или физиологического сна. Временные интервалы были нормализованы к продолжительности интервала R-R в связи с зависимостью от ЧСС. Вычисления выполняли минимум по трем комплексами при нормальном синусовом ритме, продолжительность интервалов R-R колебалась не более чем на 5%.

С помощью ТМД оценивали движение атриовентрикулярного кольца – латеральный отдел и со стороны межжелудочковой перегородки. Определялись: S – максимальная систолическая скорость, см/с, E' – скорость раннего диастолического расслабления, см/с, A' – пиковая скорость в фазу

систола предсердий, см/с, IVRT – время изоволюмического расслабления, мс. Рассчитывались соотношения диастолических «пиков» движения атриовентрикулярного кольца (E'/A') и соотношение E/E' – максимальной скорости раннего транстрикуспидального кровотока к скорости раннего диастолического расслабления.

Систолическое давление в легочной артерии определяли по величине транстрикуспидального градиента при наличии трикуспидальной регургитации или среднего гемодинамического давления в легочной артерии по формуле Kitabatake.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы «Microsoft Excel 2010 for Windows». Сравнение исследуемых групп по количественным признакам осуществлялось с помощью критериев Манна-Уитни и Стьюдента. Разница показателей считалась достоверной при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводили методом линейного коэффициента корреляции Пирсона (r).

Результаты исследований и обсуждение. При проведении анализа социально-биологического анамнеза недоношенных новорожденных установлено, что средний возраст женщин на момент родов составлял $28,1 \pm 5,8$ лет. От второй и от последующих беременностей были рождены 31,2% детей. Встречаемость осложненного течения беременности в данной группе была в 1,6 раза чаще, чем в контрольной группе. Угроза преждевременных родов имела место у 66,4% ($p < 0,05$) рожениц, преэклампсия и гестоз наблюдались у 38,4%, отслойка плаценты – у 30,4%, многоплодная беременность была у 8,8% матерей. Роды путем операции кесарева сечения проходили у 32,8% женщин. Экстрагенитальной патологией (врожденный порок сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение, заболевания щитовидной железы и др.) страдали 56,8% ($p \leq 0,05$) женщин, что с одной стороны осложняло течение беременности и определяло путь родоразрешения, с другой – имело негативное влияние на развитие плода и на течение адаптационного периода у новорожденных.

При клиническом обследовании периоральный цианоз и акроцианоз отмечены у 50,4% ($p \leq 0,05$) детей, «мраморный рисунок» кожных покровов – у 46,4% новорожденных. При аускультации систолический шум во II-III межреберья слева от грудины выслушивался у 43,7% недоношенных детей.

При изучении анамнеза новорожденных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) выявлено, что дети были рождены от матерей, средний возраст которых составлял $26,7 \pm 4,6$ лет. 90,6% ($p \leq 0,05$) женщин имели осложненное течение беременности; 68,8% ($p \leq 0,05$) – соматическую патологию: эндокринные нарушения, заболевания желудочно-кишечного тракта, эпилепсия, хронический пиелонефрит. У 15,6% матерей была отягощенная наследственность со стороны сердечно-сосудистой системы (врожденный порок сердца, гипертоническая болезнь и др.). У 65,4% ($p \leq 0,05$) новорожденных установлен асимметричный вариант ЗВУР (аЗВУР), у 34,6% – симметричный (сЗВУР). Вес при рождении новорожденных с аЗВУР 2370 ± 220 г, с сЗВУР 2224 ± 221 г, ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой здоровых доношенных новорожденных.

Специфических признаков постнатальной дизадаптации сердечно-сосудистой системы не выявлено, но при клиническом обследовании обращало внимание наличие «мраморности» кожных покровов у 30% новорожденных. При аускультации систолический шум в проекции клапана легочной артерии и/или трикуспидального клапана(ов) выслушивался у 68,6% ($p \leq 0,05$) детей, тенденция к брадикардии (ЧСС $114 \pm 7,0$ уд/мин.) сохранялась у 53,1% ($p \leq 0,05$) новорожденных.

Эхокардиографическое обследование у 100% недоношенных детей в первые двое суток жизни выявило относительное увеличение линейного размера правого желудочка и правого предсердия, что было следствием перехода от внутриутробного кровообращения плода к внеутробной жизни с учетом особенностей становления гемодинамики новорожденного. По данным ДЭХОКГ и данных клинического обследования у 55,2% ($p < 0,05$) детей с экстремально низкой массой тела при рождении установлен

гемодинамически значимый открытый артериальный проток (ГЗВАП). Оценивая систолическую функцию ПЖ по методу Simpson установлено, что фракция выброса (ФВ) ПЖ была $62,6 \pm 4,1\%$ ($p \leq 0,05$). Фракционное изменение площади (ФИП) имеет прямую корреляционную связь с ФВ ($r = +0,62$), что позволяет использовать ее как дополнительный параметр, характеризующий сократительную способность миокарда. Параметры ФИП ПЖ варьировали от $45,6 \pm 6,1\%$ до $47,6 \pm 5,9\%$ у детей с экстремально низкой массой тела и недоношенных детей с массой >1000 г при рождении соответственно. Систолическая дисфункция ПЖ установлена у 23,2% недоношенных детей. Индекс Теи ПЖ, как показатель глобальной функции миокарда, у детей с экстремально низкой массой тела составлял $0,34 \pm 0,11$ ($p \leq 0,05$), что выше, чем у новорожденных с низкой массой тела при рождении и у детей с массой тела >1500 г при рождении (индекс Теи ПЖ $= 0,30 \pm 0,08$). Обращает внимание, что у новорожденных с массой тела при рождении <1000 г были ниже показатели скорости движения миокарда и более высокий индекс глобальной функции миокарда, что указывает на наличие систолической и диастолической дисфункций ПЖ. На наш взгляд, целесообразно проведение дальнейших исследований для подтверждения этих результатов, их клинико-инструментальной трактовки и определения их клинических последствий в дальнейшем.

У 85,6% ($p < 0,05$) недоношенных детей зарегистрировано аномальное расслабление (замедленная релаксация) ПЖ и у 8,0% новорожденных – неопределенный тип, для которого было характерно наличие различной графики транстрикуспидального потока в различных сердечных циклах. Данные типы релаксации ПЖ могут быть расценены как особенность диастолической функции, которая характерна для недоношенных детей с учетом структурности и функциональной неподготовленности неонатального миокарда к постнатальной жизни. Неопределенный тип рассматривался, как переходный этап от аномального типа к нормализации диастолического расслабления. Соотношение $E/A > 1$ было расценено как признак

нормализации диастолической функции ПЖ; это было характерно к концу неонатального периода для детей с весом > 2000 г при рождении.

При индивидуальном анализе наиболее выраженные нарушения диастолической функции ПЖ были установлены у новорожденных с экстремально низкой массой тела. У 100% детей данной категории выявлены нарушения диастолической функции ПЖ сердца по типу замедленной релаксации, для которого было характерно удлинение времени замедления раннего диастолического наполнения ($DTE > 76$ мс) и времени изоволюмического расслабления ($IVRT > 57$ мс), уменьшение $E/A < 1$. По данным ТМД регистрировалось уменьшение скоростей движения фиброзного кольца трикуспидального клапана ($S - 5,7 \pm 0,9$ ($p \leq 0,05$) см/с, $E' - 6,3 \pm 1,1$ ($p < 0,05$) см/с; $A' - 6,9 \pm 1,1$ ($p \leq 0,05$) см/с по сравнению со здоровыми доношенными новорожденными, что свидетельствовало о напряженности процессов адаптации на фоне морфофункциональной незрелости неонатального миокарда. С учетом факта недоношенности, морфофункциональной незрелости, время стабилизации диастолической функции отличалось от доношенных детей. Во время катамнестического наблюдения с интервалом 1, 3, 6 и 10 месяцев, установлено, что у 3/4 недоношенных детей с 5-6 месяца фактического возраста (скорректированный возраст – 2-3 месяца) определялась нормализация скоростных и временных показателей, что свидетельствовало о стабилизации диастолической функции. У 1/3 детей нормализация диастолической функции отмечалась к 6-8 месяцам фактического возраста.

Учитывая то, что миокард адаптируется к внеутробному существованию в течение 24-48 часов по мере нормализации системного сосудистого сопротивления, артериального давления и функционального состояния ПЖ, кардиальное ремоделирования может иметь адаптационный характер в условиях повышения сопротивляемости плаценты и гипоксии. Именно поэтому, недоношенность и задержка развития плода в дальнейшем приводит к ремоделированию и дисфункции миокарда [8, 9].

У 26,9% детей с ЗВУР зарегистрирована систолическая дисфункция ПЖ. При изучении сократительной и насосной способности миокарда ПЖ выявлено, что у новорожденных с аЗВУР ФВ ПЖ=64,8±4,6%, а сЗВУР – 62,7±4,9%, что косвенно свидетельствовало о напряженности процессов гемодинамической адаптации детей с сЗВУР. У 50% новорожденных с сЗВУР сохранялось длительное персистирование открытого артериального протока (ОАП) и медленное снижение среднего давления в стволе легочной артерии (28,3±3,4 мм рт ст) в течение раннего неонатального периода, что имело отпечаток на морфологии камер сердца. У 28,1% пациентов с аЗВУР зарегистрировано раннее закрытие ОАП (на 2 сутки жизни). У новорожденных с аЗВУР фракционная изменение площади ПЖ составляла 45,7±5,9%, а с сЗВУР – 43,6±6,3%. По нашим данным, у пациентов с сЗВУР индекс Теи составлял 0,34±0,10 ($p\leq 0,05$), а с аЗВУР – 0,23±0,11, что являлось маркером систоло-диастолической дисфункции ПЖ у пациентов с сЗВУР.

У 84,6% ($p<0,05$) новорожденных с ЗВУР выявлено аномальное расслабление ПЖ и у 11,5% – неопределенный тип диастолической дисфункции, что являлось, возможно, адаптационным механизмом в ранний неонатальный период.

Индивидуальный анализ показал, что у новорожденных с сЗВУР зарегистрировано уменьшение скоростей движения фиброзного кольца трикуспидального клапана ($S - 5,8\pm 0,8$ ($p\leq 0,05$) см/с, $E' - 6,4\pm 0,9$ ($p<0,05$) см/с, соотношение $E/E' - 6,0\pm 1,3$ ($p\leq 0,05$) см/с по сравнению со здоровыми доношенными новорожденными, что было маркером напряженности функционального резерва неонатального миокарда.

Адаптация новорожденного с ЗВУР во многом зависит от патологии антенатального периода (нарушение маточно-плацентарного кровообращения, что приводит к хронической внутриутробной гипоксии плода, асфиксия новорожденного и др.), способствующей замедлению реализации генетической программы развития [10]. В 1997 году было проведено одно из крупнейших когортных исследований (149378 подростков

в Швеции), которое показало, что систолическое артериальное давление значительно выше у молодых мужчин с низкой весом при рождении, то есть, родившихся с ЗВУР [11]. Более того, установлена очевидная связь между низким весом при рождении и повышенным риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта [12, 13, 15].

Таким образом, можно считать, что, чем раньше плод испытывает патогенное воздействие негативных факторов, тем более выражены признаки его морфофункциональной незрелости и дизадаптации со стороны органов и систем, в том числе сердечно-сосудистой системы. Данные обстоятельства затрудняют постнатальную адаптацию и увеличивают риск возникновения неблагоприятных последствий, что требует проведения профилактических мероприятий, начиная с антенатального периода.

Проведенный нами анализ и сопоставление скоростей, временных интервалов движения фиброзного кольца миокарда ПЖ в группе недоношенных детей, новорожденных с ЗВУР по сравнению с группой здоровых новорожденных по данным ТМД, представлен в таблице 1.

Таблица 1

Скоростные и временные параметры движения фиброзного кольца трикуспидального клапана по данным тканевого доплеровского картирования у здоровых, недоношенных детей и новорожденных с ЗВУР в ранний неонатальный период ($M \pm m$)

	Перегородочный отдел						Боковой (латеральный) отдел					
	S, см/с	E, см/с	A, см/с	E/A, ед	IVRT, мс	E/E', ед	S, см/с	E, см/с	A, см/с	E/A, ед	IVRT, мс	E/E', ед
I группа n=108	5,9±0,9	6,4±1,0	8,0±1,4	0,8±0,1	56,5±7,1	7,1±1,8	7,2±1,1	7,5±1,2	10,1±1,7	0,8±0,1	55,1±6,0	6,8±1,5
II группа n=125	6,0±1,0	6,4±1,1	8,7±1,7	0,8±0,2	53,5±6,7	6,8±1,8	7,2±1,2	7,2±1,3	10,1±1,8	0,7±0,1	53,6±7,3	6,1±1,8
III группа n=52	5,7±0,8	6,0±1,0	11,2±1,3*	0,7±0,1	56,2±6,9	7,5±1,8	6,7±0,8	6,3±1,1	9,4±1,1	0,7±0,1	57,4±6,0	7,1±1,8

Примечание: * - вероятность отличий между группами, $p_{1/3} \leq 0,05$

Сравнительный анализ показателей транстрикуспидального спектра по данным ТМД у новорожденных статистически значимых различий в представительстве среди всех групп не обнаружил, кроме увеличения

пиковой скорости в фазу систолы предсердий в группе пациентов с ЗВУР. Данные результаты свидетельствуют о более глубоких изменениях в функциональном состоянии миокарда и, возможно, пониженном его функциональном резерве.

Во время индивидуального анализа установлено, что у 19,2% недоношенных детей $E/E' = 10,4 \pm 1,4$ ($p \leq 0,05$ по сравнению с контрольной группой), что свидетельствует о повышении давления наполнения (высокое давление в правом предсердии (ПП) до $18,5 \pm 3,4$ ($p \leq 0,05$) мм рт ст, которое был рассчитано по формуле: давление в ПП = $1,7E/E' + 0,8$) [14].

В группе пациентов с сЗВУР давление в ПП составило $18,7 \pm 1,9$ ($p \leq 0,05$) мм рт ст, в то время как у детей с аЗВУР $11,2 \pm 1,4$ мм рт ст., что не исключает наличие риска развития миокардиальной дисфункции ПЖ и требует эхокардиографического мониторинга.

Таким образом, по данным проведенного исследования установлено, что информативность метода тканевой доплерографии позволяет объективно оценить функциональные возможности миокарда и на доклиническом этапе провести профилактические мероприятия, направленные на предупреждение прогрессирования миокардиальной дисфункции, обуславливает его несомненную актуальность и целесообразность в практике неонатологов.

В современных условиях сердечно-сосудистые расстройства являются основной причиной смертности в развитых странах мира, в большинстве случаев находятся в длительной субклинической фазе, которая может продолжаться от нескольких лет до десятилетий, прежде чем появляются первые клинические симптомы. Кроме известных факторов риска, связанных с образом жизни или генетически обусловленных, все больше доказательств того, что в некоторых случаях склонность к сердечно-сосудистым заболеваниям формируется еще на антенатальном этапе жизни [15]. Поэтому мы считаем актуальным проведение исследования сердечно-сосудистой системы новорожденных из групп перинатального риска и обсуждаем

важность долгосрочного наблюдения за сердечно-сосудистыми заболеваниями у недоношенных пациентов, с ЗВУР, проспективных исследований у детей и поисков возможных механизмов, которые запускают сердечно-сосудистое программирование на развитие болезни в будущем.

Выводы.

1. В ранний неонатальный период зарегистрирована временная (транзиторная) систолическая дисфункция правого желудочка у 26,9% детей с ЗВУР и у 23,2% недоношенных детей, которая проходит к концу первой недели жизни. Индекс Теи и фракционное изменение площади правого желудочка являются дополнительными информативными показателями состояния систолической функции правого желудочка.

2. Особенности становления диастолической функции ПЖ установлены у 85,6% ($p < 0,05$) недоношенных детей в виде аномального расслабления и неопределенного типа у 8,0% пациентов; у 84,6% ($p < 0,05$) новорожденных с ЗВУР – по типу аномального расслабления и у 11,5% – неопределенного типа.

3. При катамнестическом наблюдении выявлено, что у 3/4 недоношенных детей с 5-6 месяца фактического возраста определяется нормализация диастолической функции, у 1/3 детей – стабилизация диастолической функции происходит к 6-8 месяцам фактического возраста.

4. У 50% новорожденных с сЗВУР сохраняется длительное персистирование ОАП с медленным снижением среднего давления в стволе легочной артерии ($p < 0,05$) и у 28,1% детей с аЗВУР зарегистрировано раннее закрытие ОАП.

5. Использование метода «двойного доплера» предоставляет важную дополнительную информацию о миокардиальной функции правого желудочка.

Перспективность исследования. Оптимизировать раннюю диагностику и определить факторы риска сердечно-сосудистых расстройств перинатального периода у доношенных новорожденных, «поздно недоношенных» и недоношенных детей на основании изучения полиморфизма генов-кандидатов развития патологии сердечно-сосудистой системы.

Список літератури.

1. Бокерия О.Л. Новые возможности в оценке функции правого желудочка и предсердий. / Бокерия О.Л., Аверина И.И. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2014. Т. 15. – № 5. – С. 4-11.
2. Лукша Е.Б. Современные аспекты эхокардиографической оценки систолической и диастолической функции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – № 4. – С. 99-101.
3. Sherif F. ASE/EACVI guidelines and standards. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / Sherif F. Nagueh, Chair, Otto A. Smiseth, Christopher P. Appleton, Benjamin F. Byrd, Hisham Dokainish, Thor Edvardsen, Frank A. Flachskampf, Thierry C. Gillebert, Allan L. Klein, Patrizio Lancellotti, Paolo Marino, Jae K. Oh, Bogdan Alexandru Popescu, Alan D. Waggoner. // J Am Soc Echocardiogr. – 2016. – Vol. 29. – P. 277-314.
4. Aldona Siwińska. Echokardiografia dziecięca w praktyce klinicznej. Rekomendacje 2012 Sekcji Echokardiografii Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego Paediatric echocardiography in clinical practice. 2012 Recommendations of the Echocardiography Working Group of the Polish Cardiac Society. / Aldona Siwińska, Bożena Werner, Andrzej Rudziński, Wanda Kawalec, Jadwiga Moll, Lesław Szydłowski, Jerzy Stańczyk, Jarosław D.

- Kasprzak, Zbigniew Gąsior, Edyta Płońska-Gościński. Echokardiografia dziecięca w praktyce klinicznej. // Kardiologia Pol. – 2012; Vol. 70(6). – P. 632–640.
5. Galie N. 2015 ESC/ERS. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. / Galie N., Humbert M., Vachiery J.L. et al. // Eur Heart J. – 2016. – Vol. 37. – P. 67–119.
 6. Zijlstra W.M. Survival differences in pediatric pulmonary arterial hypertension: clues to a better understanding of outcome and optimal treatment strategies. / Zijlstra W.M., Douwes J.M., Rosenzweig E.B. et al. // J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 63(20). – P. 2159-2169.
 7. Бойченко А.Д. Типы диастолической дисфункции желудочков сердца у новорожденных в ранний неонатальный период. / Бойченко А.Д., Сенаторова А.В., Гончарь М.А., Кондратова И.Ю. // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2014. – Т. 5, № 3. – С. 10-16.
 8. Tai-Wei W. Transitional Hemodynamics in Preterm Neonates: Clinical Relevance. / Tai-Wei Wu, Timur Azhibekov, Istvan Seri. // Pediatrics and Neonatology. – 2016. – Vol. 57. – P. 7-18.
 9. Noori S. Changes in cardiac function and cerebral blood flow in relation to periintrauterine hemorrhage in extremely preterm infants. / Noori S, McCoy M, Anderson MP, Ramji F, Seri I. // J Pediatr. – 2014. – Vol. 164. P. 264-270.
 10. Дудукина Е.С. Особенности новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития по данным перинатального центра Саратовской области. / Дудукина Е.С., Нестерова Д.И. // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2016. – Vol. 6. – Issue 6. – P. 1246-1249.
 11. Nilsson P.M. Low birth weight is associated with elevated systolic blood pressure in adolescence: a prospective study of a birth cohort of 149378 Swedish boys. / Nilsson P.M., Ostergren P.O., Nyberg P., Söderström M., Allebeck P. // J Hypertens. – 1997. – Vol. 15. P. 1627-1631.
 12. Leon D.A. Gestational age and growth rate of fetal mass are inversely associated with systolic blood pressure in young adults: an epidemiologic study of 165,136

Swedish men aged 18 years. / Leon D.A., Johansson M., Rasmussen F. // Am J Epidemiol. – 2000. – Vol. 152. – P. 597-604.

13. Ross M.G. Adult sequelae of intrauterine growth restriction. / Ross MG, Beall MH. // Semin Perinatol. – 2008. – Vol. 32. – P. 213–218.
14. Nageh MF. Estimation of mean right atrial pressure using tissue Doppler imaging. / Kopelen HA, Zoghbi WA, Quiñones MA, Nagueh SF. // Am J Cardiol. - 1999. – Vol. 84(12). – P. 1448-1451.
15. Demicheva E. Long-term follow-up of intrauterine growth restriction: cardiovascular disorders. / Demicheva E, Crispi F. // Fetal Diagn Ther. – 2014. – Vol. 36 (2). – P. 143-153.