

© КИРЕЕВА О.В., ЕМЕЛЬЯНЧИК Е.Ю., САЛМИНА А.Б.

УДК 618.3-06:616-053.34

DOI: 10.20333/2500136-2019-6-24-31

## ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРЕЙ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ, В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

О. В. Киреева<sup>1</sup>, Е. Ю. Емельянчик<sup>2</sup>, А. Б. Салмина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кемеровский областной клинический перинатальный центр имени Л.А. Решетовой, Кемерово 650066, Российская Федерация

<sup>2</sup>Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

**Резюме.** Представлен анализ литературы, посвященной изучению состояния здоровья новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию вследствие тяжелой преэклампсии у матерей. Обсуждается связь преэклампсии с замедлением роста плода, преждевременным родоразрешением, патологией периода новорожденности и отсроченным влиянием преэклампсии на интеллектуальное развитие, метаболизм и сердечно-сосудистую систему. Учитывая роль сосудистого эндотелиального фактора роста в формировании преэклампсии и репарации эндотелия, является оправданным интерес к его уровню у новорожденных, и его роли в формировании адаптивных реакций системы кровообращения у новорожденных. В литературе не существует единого мнения по данному вопросу, а в практической неонатологии остается актуальной проблема снижения степени гипоксического повреждения органов и тканей у детей в раннем неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** новорожденные, последствия преэклампсии, сердечно-сосудистая система, сосудистый эндотелиальный фактор роста, гипоксия, артериальное давление, тропонин Т.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Киреева ОВ, Емельянчик ЕЮ, Салмина АБ. Особенности адаптации новорожденных детей, родившихся от матерей с преэклампсией, в раннем неонатальном периоде. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019;(6):24-31. DOI: 10.20333/2500136-2019-6-24-31

## ADAPTATION PECULIARITIES OF NEWBORN CHILDREN FROM MOTHERS WITH PREECLAMPSIA IN EARLY NEONATAL PERIOD

O. V. Kireeva<sup>1</sup>, E. Yu. Emelyanchik<sup>2</sup>, A. B. Salmina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>L.A. Reshetova Kemerovskii Regional Clinical Perinatal Center, Kemerovo 650066, Russian Federation

<sup>2</sup> Professor V. F. Voino-Yasnetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

**Abstract.** There is analysis of literature devoted to the study of health status of newborns who underwent perinatal hypoxia due to severe preeclampsia in mothers. Correlation of preeclampsia with fetus growth impairment, premature delivery, neonatal pathology, and delayed preeclampsia effect on intellectual development, on metabolism, and on cardiovascular system are discussed. Taking into consideration the role of vascular endothelial growth factor in preeclampsia formation and endothelial reparation, the interest to its level in newborns, its role in the formation of adaptive circulatory system reactions in newborns is obvious. In literature there is no general viewpoint on this issue, while in practical neonatology, the problem of reducing organs and tissues hypoxic damage degree in children of early neonatal period is still relevant.

**Key words:** newborns, preeclampsia consequences, cardiovascular system, vascular endothelial growth factor, hypoxia, blood pressure, troponin T.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Kireeva OV, Emelyanchik EYu, Salmina AB. Adaptation peculiarities of newborn children from mothers with preeclampsia in early neonatal period. *Siberian Medical Review*. 2019;(6):24-31. DOI: 10.20333/2500136-2019-6-24-31

Преэклампсия (ПЭ) – это клинический синдром, осложняющий течение беременности у 7-23 % женщин, и определяющий до 12,1-23,2 % акушерской смертности в мире ежегодно. Тяжелая форма заболевания, ассоциированная с неблагоприятными исходами беременности и перинатальной патологией, развивается у 10% женщин с преэклампсией [1, 2].

Заболевание характеризуется выраженным нарушением плодово-маточного кровотока в результате недостаточной глубины инвазии цитотрофобласта и не адекватной плацентации на фоне конфликта между прессорными и депрессорными факторами снижения сосудистого тонуса, а также усиленной агрегации тромбоцитов. То есть, основой формирования патологического плацентарного кровообра-

щения, по данным разных авторов, является нарушение ангиогенной, атромбогенной и других функций эндотелиоцитов. При этом провоспалительные и протромбогенные изменения приводят к появлению участков ишемии/реперфузии плаценты и под влиянием гипоксии формируют целый комплекс агрессивных факторов влияния на плод [2, 3, 4]. Перинатальный исход и состояние новорожденного ребенка зависит от гестационного возраста, тяжести артериальной гипертензии, а также потребности матери в антигипертензивной терапии. В структуре причин перинатальной смертности последствия перенесенной тяжелой преэклампсии занимают первое место [5, 6], что определяет важность изучения данной проблемы.

Педиатрическая практика занимается клинически-ми последствиями преэклампсии в разные периоды детства. В числе этих состояний задержка физического, эмоционального и интеллектуального развития, различные варианты судорожного синдрома, более ранний старт артериальной гипертензии вследствие олигонефропатии, заболевания углеводного и жирового обмена, включая ожирение, инсулинзависимый сахарный диабет [7, 8, 9, 10, 11].

Тем не менее, наиболее активно изучаются механизмы развития и закономерности течения последствий ПЭ в раннем неонатальном периоде, поскольку ведение пациента на данном этапе является наиболее ответственным, а лечебная тактика определяет прогноз для жизни и здоровья ребенка [12, 13].

Наиболее известными последствиями тяжелой преэклампсии у новорожденных детей являются задержка внутриутробного развития в результате дефицита питательных веществ, недоношенность, связанная, как правило, с преждевременным родоразрешением по акушерским показаниям, а также значительно более частое развитие отдельных состояний раннего неонатального периода. Так, в данной группе детей в 2 раза более вероятно развитие геморрагического синдрома, в 3,5 раза чаще встречается асфиксии, в 8 раз – внутриутробные инфекции, и в 10 раз – респираторный дистресс-синдром и гипоксически-ишемическое поражение головного мозга [6, 13]. Данные состояния, как правило, имеют тяжелое течение, представляют угрозу жизни и являются лидирующими причинами неблагоприятных исходов в раннем неонатальном периоде, поэтому новорожденные с данными заболеваниями в течение длительного времени наблюдаются в реанимационных отделениях или палатах интенсивной терапии с применением аппаратной вентиляции легких [13, 14, 15].

В числе факторов агрессии, оказывающих влияние на развитие плода и состояние новорожденного – собственно высокое артериальное давление у матери, хронически ограничивающее объем фетоплацентарного кровотока, и вызывающее колебания метаболических показателей плода в условиях дефицита питательных веществ, а также влияние ангиогенных факторов вследствие нарушения функционального состояния эндотелиоцитов [16, 17, 18].

Однако сравнительный анализ периода адаптации детей от матерей с ПЭ и женщин с хронической артериальной гипертензией выявил значительно более выраженное негативное влияние преэклампсии на развитие плода и новорожденного в сравнении с влиянием системной артериальной гипертензии. Так, оценка по шкале Апгар у новорожденных от матерей с ПЭ была существенно ниже [19], 86,4 % детей родились недоношенными, 63,6 % после рождения были переведены

в реанимационное отделение и 29,5 % получали кислородотерапию с помощью искусственной вентиляции легких. Из них 74,4 % детей имели клинику синдрома дыхательных расстройств, 65,9 % - задержку внутриутробного развития, 43,2 % - гипоксически-ишемическое повреждение ЦНС II степени, у 9 % документированы внутрижелудочковые кровоизлияния. В данном исследовании авторы обратили внимание на ассоциацию преэклампсии с аминоацидурией и развитием неонатальной энцефалопатии [20].

Поскольку в исследованиях ряда авторов установлена связь аномалий ангиогенеза плаценты и функциональных нарушений эндотелия у новорожденных детей, родившихся от матерей с ПЭ, значительный интерес представляет изучение особенностей центральной и региональной гемодинамики у новорожденных. Обеспечение сохранности церебрального кровотока у новорожденных детей с внутриутробной гипоксией представляет важный аспект выхаживания детей, причем установлено, что у детей от матерей с ПЭ часто наблюдается снижение объемных показателей кровотока в головном мозге, что в сочетании с внутрисосудистой активацией тромбоцитов является одним из ведущих механизмов его поражения [21].

Многообразие патологии периода новорожденности, связанной с нарушением фетоплацентарной гемодинамики, обращает внимание на состояние системы кровообращения у новорожденных сразу после рождения и характер ее адаптации в течение первой недели жизни. Интегральным клиническим показателем оценки системной гемодинамики является артериальное давление (АД). Известно, что значения АД способны колебаться у новорожденных детей в значительных пределах, отражая реакцию на боль и родовой стресс, характеризуя нарушение электрических функций сердца, развитие системного инфекционного процесса и декомпенсации сердечной недостаточности вплоть до шока. Как артериальная гипертензия, так и снижение АД формируются при модулирующем влиянии эндотелиоцитов и могут стать причиной серьезных нарушений адаптации к внеутробным условиям существования [22, 23].

Существуют различные подходы к оценке артериального давления (АД) у новорожденных: по гестационному и постконцептуальному возрасту, массе тела, дням жизни после рождения. По мнению разных авторов, у недоношенных детей, по сравнению с доношенными новорожденными, артериальное давление существенно ниже в первый день жизни, и существует прямая связь между средним АД и гестационным возрастом у новорожденных с различными сроками гестации. Это различие сохраняется в течение первой недели жизни, и в дальнейшем уровень артериального давления постепенно повышается соответственно ге-

стационарному возрасту и определяет основные показатели перфузии [24, 25].

Остается дискуссионным вопрос о допустимых колебаниях уровня АД у новорожденных детей. N. Evance et al. [26] пришли к выводу, что величина среднего АД менее 30 мм рт. ст. представляет собой надежный клинический критерий артериальной гипотонии. Принцип поддержания среднего АД после рождения на уровне или выше численных значений, соответствующих гестационному возрасту новорожденного в неделях, является основой успеха реанимационных мероприятий. Однако поддержка показателей АД на «приемлемом» уровне в каждом конкретном случае не гарантирует безопасности данного подхода по отношению к пациентам с различной патологией.

Для оценки системной гемодинамики помимо традиционного автоматического метода измерения АД у новорожденных детей для определения колебаний показателя применяются косвенные клинические признаки нарушения кровообращения, включающие олигоурию вследствие гипоперфузии почек, увеличение времени наполнения капилляров (с-м «белого пятна» более 3 сек.), увеличение разницы периферической и центральной температуры, тахипноэ, тахикардию, бледность кожных покровов и слизистых. Значительное снижение уровня АД вызывает нарушение перфузии жизненно важных органов (головного мозга, сердца, почек и надпочечников) характеризует нарушение кровообращения. Адекватный диурез у новорожденного ребенка старше третьих суток жизни характеризует физиологические значения системного АД, однако, необходимо помнить о феномене физиологической олигоурии в первые 24-48 часов жизни [27].

Даже умеренная артериальная гипотония имеет важное клиническое значение в развитии гипоксии мозга: наблюдение новорожденных детей с очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ) и с артериальным давлением около среднего уровня в соответствии с гестационным возрастом установило значительное улучшение исходно низкой внутрисосудистой церебральной оксигенации в течение первого дня жизни после введения допамина или норадреналина [28]. Одним из результатов данной работы стало заключение, что значения среднего АД, соответствующие, либо более низкие по отношению к выраженному в неделях гестационному возрасту, в течение первого дня жизни у новорожденных с ОНМТ находятся ниже границы ауторегуляции артериального давления для мозгового кровотока.

Менее изучены причины и клинические особенности синдрома артериальной гипертензии у новорожденных детей, не связанной с аномалиями развития сердца и почек. В исследовании Project Viva M.W. Gillman et al. установили прямую зависимость между

возрастом матери и САД у новорожденных. Было показано, что уровень САД у новорожденных детей также возрастает на 0,8 мм рт. ст. на каждые 5 лет увеличения возраста матери, в том числе при введении поправок на прочие вероятные факторы риска. Увеличение САД на каждые 10 мм рт. ст. у беременной в III триместре сопровождается повышением АД у новорожденного на 0,9 мм рт. ст. [29].

Распространенность синдрома артериальной гипертензии у новорожденных колеблется от 0,2 до 3 %, и может быть более высокой у недоношенных детей, особенно среди тех, кто перенес катетеризацию пупочной артерии, а также у больных с бронхолегочной дисплазией [30].

Среди наиболее вероятных причин артериальной гипертензии у новорожденных называются стрессовые факторы – щипцовое пособие при родах («тракционный ребенок»), судороги, боль, длительное полное парентеральное питание (в результате развития гиперкальциемии), коарктация аорты; среди редких причин – экстракорпоральная мембранная оксигенация, кровоизлияние в надпочечник, закрытие дефектов передней брюшной стенки, врожденная гиперплазия коры надпочечников, гипертиреозидизм, псевдогиперальдостеронизм II типа, группа почечных ренинзависимых болезней: врожденное сужение почечной артерии, ее ветвей или фибромускулярная дисплазия, кальцификация почечной артерии идиопатическая или после перенесенной краснушной инфекции, сдавление сосудов опухолью, поликистозной почкой, другими образованиями, казуистически редкие заболевания (тубулонефроз, некроз коры почек, интерстициальный нефрит, гемолитико-уремический синдром, поликистоз почек с хронической почечной недостаточностью; группа внешних причин (назначение адренергических препаратов, в том числе сосудосуживающих капель при ринитах и отитах, применение кортикостероидов, передозировка витамина Д), употребление героина или кокаина матерью [31, 32, 33].

Доказана ассоциация артериальной гипертензии у новорожденных с низкими показателями шкалы Апгар при рождении, маловесностью, бронхолегочной дисплазией, тромбозом после катетеризации пупочной артерии (чем дольше находится катетер в артерии, тем выше вероятность повреждения эндотелия, тромбоза и эмболий с некрозом участков паренхимы), пневмотораксом, субдуральной гематомой, внутричерепной гипертензией [33, 34].

Отдельного внимания заслуживает синдром АГ у детей, родившихся от преэклампсической беременности. Исследование, проведенное в Великобритании под руководством доктора P. Leeson [35] показало, что преэклампсия оказывает влияние на изменения артериального давления у новорожденных и способствует

развитию патологии сердечно-сосудистой системы ребенка в последующем.

Проведенное исследование суточного изменения АД у 33-х недоношенных новорожденных [36] показало, что у детей, родившихся естественным путем, АД было несколько выше по сравнению с детьми от оперативного родоразрешения; дети от матерей с АГ не имели более высоких значений артериального давления. Однако, отмечено, что у детей от матерей с артериальной гипертензией на фоне беременности изменен суточный профиль артериального давления – степень снижения давления ночью значительно ниже, что является важным прогностическим фактором в формировании изменений сосудов.

Анализ клинического значения артериальной гипертензии у новорожденных от матерей с ПЭ установил одновременное развитие тахикардии, повышения давления в правых и левых отделах сердца и в малом круге кровообращения с развитием бидиректоральных шунтов через фетальные коммуникации, то есть по сути – синдрома сердечной недостаточности. Кроме того, установлено ремоделирование (утолщение) стенок левого желудочка у детей с нарушением внутриутробного развития [37]. Проведенный мониторинг АД у недоношенных до 28 и после 29 недели гестации, сгруппированных по принципу наличия или отсутствия ПЭ и эклампсии у матерей выявил, что новорожденные старше 29 недели гестации, родившиеся от матерей с ПЭ, имели более высокие значения АД, чем дети, родившиеся от физиологической беременности [38].

Изучение функций сердца и состояния миокарда у новорожденных от матерей с мягкой преэклампсией выявило признаки деструкции миокарда в виде семикратного увеличения концентрации тропонина Т в сравнении с контролем, ассоциированные с эхокардиографическими признаками нарушения диастолического расслабления левого желудочка (по типу замедления релаксации), эти данные были подтверждены в последующем [40]. Признаки диастолической дисфункции, ассоциированные с артериальной гипертензией у новорожденных детей от матерей с преэклампсией были также получены в исследовании [41]. Выявление значительно повышенных уровней натрийуретического пептида, тропонина I и гомоцистеина в ходе кордоцентеза у 73 плодов у матерей с преэклампсией, позволило предположить, что повреждение кардиомиоцитов происходит уже внутриутробно, и основой данного процесса является эндотелиальная дисфункция [42].

Поскольку одним из основных механизмов формирования преэклампсии у женщин является эндотелиальная дисфункция, значительный интерес представляет исследование маркеров функционального состояния эндотелия у новорожденных детей, родившихся от

матерей с преэклампсией. Ключевым фактором, регулирующим функции эндотелия, является сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР).

Известно, что СЭФР модулирует васкулогенез плода и ангиогенез у взрослых. Установлена роль СЭФР в индукции неоангиогенеза как при физиологических процессах, так и в ходе развития различной патологии: системной и легочной артериальной гипертензии, сосудистых катастроф и неоплазии. Физиологическая роль СЭФР заключается в способности белка увеличивать проницаемость сосудистой стенки с проникновением эндотелиоцитов наружу и формированием сосудистой развилки, либо с распространением активированных эндотелиоцитов по ходу функционирующего русла, данный механизм обеспечивает образование сосудов плацентарного ложа в несколько этапов, на разных сроках развития беременности [43, 44]. У больных с поражением сосудистой стенки малого круга кровообращения на фоне выраженной гипоксии и гемодинамической перегрузки русла дополнительным объемом крови регистрируются концентрации СЭФР, в десятки раз превышающие уровень здоровых людей. Данная особенность объясняется компенсаторным усилением процесса репарации эндотелия, хотя данный механизм также приводит к формированию плексиформных сосудистых расширений – слепых карманов-ловушек, ограничивающих газообмен – и прогрессированию заболевания [45].

Динамическое исследование СЭФР у здоровых женщин на фоне беременности установило нарастание его концентрации от первого к третьему триместру, отражающее увеличение маточно-плацентарного русла в соответствии с увеличивающимися потребностями плода [46]. У женщин с преэклампсией в большинстве исследований неизменно отмечаются низкие уровни экспрессии ведущих ростовых факторов, включая фактор роста плаценты и сосудистый эндотелиальный фактор роста в сравнении с контрольной группой здоровых женщин. Это служит объяснением формированию неэффективного маточно-плацентарного кровообращения у женщин с преэклампсией и торможения роста и развития плода [47, 48, 49].

Исследования роли СЭФР в развитии патологии периода новорожденности немногочисленны и противоречивы. По данным И. Г. Поповой с соавт., соотношение уровня СЭФР в пуповинной крови к его уровню в крови новорожденных от матерей с гестозом составило 3,6, тогда как у здоровых детей отмечалось превышение уровня СЭФР в пуповинной крови только в 1,6 раза. То есть, у детей от матерей с преэклампсией экспрессия СЭФР оказалась значительно сниженной. При этом уровень оксида азота в данной группе был в 5,1 раз выше, чем у здоровых новорожденных от физиологической беременности. Авторы предположили, что



Рисунок 1. Механизм развития нарушений адаптации у новорожденных детей, родившихся от матерей с тяжелой преэклампсией.

Figure 1. Development mechanism of adaptation disorders in newborns from mothers with severe preeclampsia.

выявленные изменения могут быть связаны с дисфункцией эндотелия и определять клинические нарушения адаптации новорожденных в раннем неонатальном периоде [50]. Правда, следует отметить, что в данной работе проводился анализ здоровья доношенных новорожденных, то есть, родившихся у женщин с преэклампсией средней тяжести, тогда как наибольший интерес представляет влияние тяжелой преэклампсии на состояние плода и новорожденного.

В другом исследовании был проведен анализ уровня СЭФР и антиангиогенного фактора sFlt-1 (растворимая fms-подобной тирозинкиназа-1 – белок, который связывает и нейтрализует ангиогенные факторы, включая СЭФР, что исключает их связывание с рецепторами, необходимое для образования сосудов) у недоношенных детей, родившихся у матерей с преэклампсией. Авторы выявили не только снижение содержания СЭФР в 2,5 раза у недоношенных детей с малой массой для гестационного возраста, но и почти 3-кратный рост sFlt-1, источником которого является плацента. Причем уровень антиангиогенного фактора имел отчетливую связь с задержкой внутриутробного развития, рассматривался как основная причина снижения СЭФР и как фактор риска развития кардиоваскулярной патологии в будущем [51].

Таким образом, среди наиболее актуальных вопросов современной неонатологии – оценка состояния системы кровообращения с учетом особенностей профиля артериального давления и состояния миокарда, определение вклада гемодинамических нарушений в развитие клинических последствий тяжелой преэклампсии у новорожденных детей, родившихся у матерей с тяжелой преэклампсией, а также роль сосудистого эндотелиального фактора роста в формировании особенностей кровообращения в этой группе детей. Предположительная последовательность раз-

вития комплекса нарушений у новорожденных детей под влиянием преэклампсии может быть представлена следующей схемой (рис. 1). То есть, исследование взаимосвязи между уровнем СЭФР, биохимическими маркерами сердечной недостаточности, функциональными характеристиками системы кровообращения и клиническим статусом новорожденных детей открывает перспективу оптимизации наблюдения, и обоснованной коррекции лечения данной группы пациентов.

#### Литература/References

1. Фролова ОГ, Павлович СВ, Гребенник ТК. Статистика преэклампсии и эклампсии при современных параметрах учета рождений. *Вестник РУДН, серия Медицина*. 2014;(2):70-74. [Frolova OG, Pavlovich SV, Grebennik TK. Statistics of preeclampsia and eclampsia with modern birth parameters. *RUDN Journal of Medicine*. 2014;(2):70-74. (In Russian)]
2. Перфилова ВН, Михайлова ЛИ, Тюренков ИН. Последствия гестоза (преэклампсии). *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014;(2):13-17. [Perphilova VN, Mykhaylova LI, Tyurencov IN. Consequences of gestosis (preeclampsia). *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2014;(2):13-17. (In Russian)]
3. Рекомендации ВОЗ по профилактике и лечению преэклампсии и эклампсии. Всемирная организация здравоохранения; 2014. 48 с. [WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. World Health Organization; 2014.48 p. (In Russian)]
4. Закурина АН, Коржевский ДЭ, Павлова НГ. Плацентарная недостаточность – морфофункциональные параллели. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2010; LIX;(5):51-55. [Zacurina AN, Korjevskii DE, Pavlova NG The morphofunctional parallels of placental insufficiency. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2010; LIX(5):51-55. (In Russian)]

5. Browne JL, Vissers KM, Antwi E, Srofenyoh EK, Van der Linden EL, Agyepong IA, Grobbee DE, Klipstein-Grobusch K. Perinatal outcomes after hypertensive disorders in pregnancy in a low resource setting. *Tropical medicine and International Health*. 2015; 20(12):1778-86. DOI: 10.1111/tmi.12606
6. Кинжалова СВ, Макаров РА, Бычкова СВ, Давыдова НС. Особенности ранней неонатальной адаптации новорожденных от матерей с артериальной гипертензией при беременности. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2016;61(6):54-58. [Kynjalova SV, Macarov RA, Bychcova SV, Davydova NS. Features of early neonatal adaptation of newborns from mothers with arterial hypertension in pregnancy. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016;61(6):54-58. (In Russian)] DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-6-54-58
7. Козлов ПВ, Иванников НЮ, Богаева ИИ. Эпидемиология, этиология и патогенез поздних преждевременных родов. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2015;(1):68-76. [Kozlov PV, Ivannicov NYu, Bogaeva II. Epidemiology, etiology and pathogenesis of late premature birth. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2015;(1):68-76. (In Russian)] DOI: 10.17749/2313-7347.2015.9.1.068-076
8. Hardy R, Kuh D, Langenberg C, Wadsworth ME. Birthweight, childhood social class, and change in adult blood pressure in the 1946 British birth cohort. *Lancet*. 2003;362(9391):178-1183.
9. Davis EF, Lazdam M, Lewandowski AJ, Worton SA, Kelly B, Kenworthy Y, Adwani S, Wilkinson AR, McCormick K, Sargent I, Redman C, Leeson P. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to 67 preeclamptic pregnancies: A systematic review. *Pediatrics*. 2012;(129):e1552-1561.
10. Luyckx VA, Brenner BM. Low birth weight, nephron number, and kidney disease. *Kidney International Supplements*. 2005;(97):68-77. DOI:10.1111/j.1523-1755.2005.09712.x
11. Roseboom TJ, van der Meulen JH, Ravelli AC, Osmond C, Barker DJ, Bleker OP. Effects of prenatal exposure to the dutch famine on adult disease in later life: An overview. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2001;185(1-2):93-98.
12. Жернаков ЕВ Состояние новорожденных и детей первого года жизни у женщин Белгородской области с преэклампсией тяжелой степени, осложнившей беременность. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2014;11(26):15-18. [Jernacov EV. The condition of newborns and children of the first year of life in women in the Belgorod region with severe pre-eclampsia complicating pregnancy. *Scientific bulletins of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacia*. 2014;11(26):15-18. (In Russian)]
13. Валиулина АЯ, Ахмадеева ЭН, Крывкина НН. Проблемы и перспективы успешного выхаживания и реабилитации детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела. *Вестник современной клинической медицины*. 2013;6(1):34-40. [Valiulina AYa, Achmadeeva EN, Kryvkina NN. Problems and prospects for successful nursing and rehabilitation of children born with low and extremely low body weight. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2013;6(1):34-40. (In Russian)]
14. Mir NA, Faquih A, Legnain M. Perinatal risk factors in birth asphyxia: relationship of obstetric and neonatal complications to neonatal mortality in 16,365 consecutive live births. *Asia Oceania Journal Obstetrics and Gynaecologia*. 1989;15(4):351-357. DOI: 10.1111/j.1447-0756.1989.tb00200.x
15. Onyearugha CN, Ugboma HA. Fetal outcome of antepartum and intrapartum eclampsia in Aba, southeastern Nigeria. *Tropical Doctor*. 2012;42(3):129-132. DOI: 10.1258/td.2012.110206
16. Газиева ИА, Чистякова ГН, Ремизова ИИ. Роль нарушений гормональной и сосудистой регуляции в генезе ранних репродуктивных потерь. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2014;LXIII(4):22-33. [Gazieva IA, Chistyakova GN, Remizova II. The role of violations of hormonal and vascular regulation in the genesis of early reproductive losses. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2014;LXIII(4):22-33. (In Russian)]
17. Malamitsi-Puchner A, Boutsikou T, Economou E, Creatsas G. Vascular endothelial growth factor and placenta growth factor in intrauterine growth-restricted fetuses and neonates. *Mediators of Inflammation*. 2005;2005(5):293-297. DOI:org/10.1155/MI.2005.293
18. Li SW, Ling Y, Jin S, Lin YF, Chen ZJ, Hu CX, Wang MH, Yao MZ. Expression of soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 and placental growth factor in fetal growth restriction cases and intervention effect of tetramethylpyrazine 2014. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2014; 7(8): 663-667. DOI: 10.1016/S1995-7645(14)60112-7
19. Susilo SA, Pratiwi KN, Fattah ANA, Irwinda R, Wibowo N. Determinants of low APGAR score among preeclamptic deliveries in Cipto Mangunkusumo Hospital: a retrospective cohort study in 2014. *Medical Journal of Indonesia*. 2015;24(3):183-189. DOI: <http://dx.doi.org/10.13181/mji.v24i3.1229>
20. Impey L, Greenwood C, Sheil O, MacQuillan K, Reynolds M, Redman C. The relation between pre-eclampsia at term and neonatal encephalopathy. *Archive of Diseases in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*. 2001;85(3):170-172. DOI: 10.1136/fn.85.3.F170
21. Roescher AM, Timmer A, Jaap J, Erwich HM, Bos AF. Placental Pathology, Perinatal Death, Neonatal Outcome, and Neurological Development: A Systematic

- Review. *PLOS One*. 2014;(9)2:e89419. DOI: 10.1371/journal.pone.0089419
22. Xiao N, Tandon A, Goldstein S, Lorts A. Cardiogenic shock as the initial presentation of neonatal systemic hypertension. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*. 2013;6(3):267-272. DOI: 10.3233/NPM-1370213
23. Seliem WA, Falk MC, Shadbolt B, Kent AL. Antenatal and postnatal risk factors for neonatal hypertension and infant follow-up. *Pediatric Nephrology*. 2007;22(12):2081-2087. DOI:10.1007/s00467-007-0603-2
24. Batton B, Li L, Newman NS, Das A, Watterberg KL, Yoder BA, Faix RG, Laughon MM, Stoll BJ, Higgins RD, Walsh MC, Shriver EK. Evolving blood pressure dynamics for extremely preterm infants. *Journal of Perinatology*. 2014;34(4): 301-305. DOI: 10.1038/jp.2014.6
25. Lightburn MH, Gauss CH, Williams DK, Kaiser JR. Cerebral blood flow velocities in extremely low birth weight infants with hypotension and infants with normal blood pressure. *Journal Pediatrics*. 2009;154(6): 824-828. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.01.006
26. Evans N, Osborn D, Kluckow M. Preterm circulatory support is more complex than just blood pressure. *Pediatrics*. 2005;115(4):1115-1116. DOI: 10.1542/peds.2005-0009
27. Preedy VR. *Handbook of Anthropometry*. New York: Springer Science. Business Media; 2012. 3107p.
28. Pellicer A, Valverde E, Elorza MD, Madero R, Gaya F, Quere J, Cabanas F. Cardiovascular support for low birth weight infants and cerebral hemodynamics: a randomized, blinded, clinical trial. *Pediatrics*. 2005;115(6):1501-1512. DOI:10.1542/peds.2004-1396
29. Gillman MW, Rich-Edwards JW, Rifas-Shiman SL, Lieberman ES, Kleinman KP, Lipshultz SE. Maternal age and other predictors of newborn blood pressure. *Journal of Pediatrics*. 2004;144(2):240-245. DOI:10.1016/j.jpeds.2003.10.064
30. Zubrow AB, Hulman S, Kushner H, Falkner B. Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective multicenter study. Philadelphia Neonatal Blood Pressure Study Group. *Journal of Perinatology*. 1996;15(6):470-479.
31. Batisky DL. Neonatal hypertension. *Clinics in Perinatology*. 2014; 41(3):529-42.
32. Hegde S, Wright C, Shenoy M, Moghal NE, Coulthard MG. Renovascular hypertension commencing during fetal life. *Archives of Diseases in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*. 2007;92(4):F301. DOI: 10.1136/adc.2006.104919
33. Flynn JT. Neonatal hypertension. *Le Journal Medical Libanais*. 2010;58(3):149-55. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s004670050771>
34. Sehgal A, Malikiwi A, Paul E, Tan K, Menahem S. Systemic arterial stiffness in infants with bronchopulmonary dysplasia: potential cause of systemic hypertension. *Journal of Perinatology*. 2016;36 (7):564-569. DOI:10.1038/jp.2016.10
35. Davis EF, Lazdam M, Lewandowski AJ, Worton SA, Kelly B, Kenworthy Y, Adwani S, Wilkinson AR, McCormick K, Sargent I, Redman C, Leeson P. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. *Pediatrics*. 2012;129(6):e1552-61. DOI: 10.1542/peds.2011-3093
36. Лавренюк ИИ, Ледяев МЯ, Герасимова АС, Гавриков ЛК. Суточный профиль артериального давления у новорожденных с низкой массой тела в позднем неонатальном периоде. *Вестник ВолГМУ*. 2014;2(50):66-68. [Lavrenyuk II, Ledyayev MYa, Gerasimova AS, Gavrikov LK. The daily profile arterial pressure in newborns with low body weight in the late neonatal period. *Journal of Volgograd State Medical University*. 2014;2(5):66-68. (In Russian)]
37. Wu TW, Azhibekov T, Seri I. Transitional Hemodynamics in Preterm Neonates: Clinical Relevance. *Pediatrics and Neonatology*. 2016;57(1):7-18. DOI: 10.1016/j.pedneo.2015.07.002
38. Swarup J, Balkundi D, Sobchak Brozanski B, Roberts JM, Yanowitz TD. Effect of preeclampsia on blood pressure in newborn very low birth weight infants. *Hypertension in Pregnancy*. 2005;24(3):223-234. DOI:10.1080/10641950500281209
39. Narin N, Çetin N, Kiliç H, Başburg M, Narin F, Kafali M, Üzümlü K, Genç E, Üstünbaş HB. Diagnostic Value of Troponin T in neonates of mild Pre-Eclamptic Mothers. *Biology of the Neonate Journal*. 1999;75 (2):137-142. DOI:10.1159/000014089
40. Çetinkaya M, Bosta Ö, Köksal N, Semizel E, Özkan H, Çakır S. Early left ventricular diastolic dysfunction in premature infants born to preeclamptic mothers. *Journal of Perinatal Medicine*. 2010;39(1): 89-95. DOI: 10.1515/jpm.2010.126
41. Hafez EA, Ahmed EA, Korrah AA, Ylbraheem M, Fawaz RA. Echo-doppler evaluation of lv functions and its Relation to cardiac troponin I in neonates of preeclamptic mothers. *Asian Academy of Management Journal*. 2014;12(3):329-341.
42. Akil A, Api O, Can EO, Ozkan S, Ercan S, Orcun A. Does preeclampsia have any adverse effect on fetal heart? *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2016;29(14):2312-2315. DOI: [org/10.3109/14767058.2015.1085013](http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2015.1085013)
43. Тепляшина ЕА, Пожиленкова ЕА, Екимова МВ, Салмина АБ. Роль эндотелина и сосудисто-эндотелиального фактора роста в процессе фолликулогенеза. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2011;11(3):4-9. [Teplyashina EA, Pozilenkova EA, Ekimova MV, Salmina AB. The role of endothelin and vascular endothelial growth factor in the process

of folliculogenesis. *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*. 2011;11(3):4-9. (In Russian)]

44. Нефедова НА, Давыдова СЮ. Роль сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF) и гипоксия-индуцибельного фактора (HIF) в опухолевом ангиогенезе. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(3). Ссылка активна на 16.11.2019. [Neferdova NA, Davydova SYu. The role of vascular endothelial growth factor (VEGF) and hypoxia-inducible factor (HIF) in tumor angiogenesis. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;(3). Accessed November 11, 2019. (In Russian)] <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17924>

45. Емельянчик ЕЮ, Вольф НГ, Ваземиллер ОА, Салмина АБ. Функциональное состояние эндотелия у больных легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца. *Кардиология*. 2017;57(8):40-46. DOI:10.18087/cardio.2017.8.10016 [Emelyanchik EYu, Volf NG, Vasemiller OA, Salmina AB. Functional state of the endothelium in patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Kardiologia*. 2017;57(8):40-46. (In Russian)]

46. Боташева ТЛ, Линде ВА, Ермолова НВ, Саргсян ОД, Рогова НА. Особенности системы сосудисто-эндотелиальных факторов роста при физиологической беременности в зависимости от пола плода. *Медицинский вестник Юга России*. 2013;(4):39-42. [Botasheva TL, Linde VA, Ermolova NV, Sargsyan OD, Rogova NA. Features of the system of vascular endothelial growth factors in physiological pregnancy, depending on the sex of the fetus. *Medical Herald of the South of Russia*. 2013;(4):39-42. (In Russian)]

47. Патсаев ТА. Содержание сосудисто-эндотелиального фактора роста в динамике беременности, осложненной преэклампсией. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2005;LIV(3):67-69. [Patsaev TA. The content of vascular endothelial growth factor in the dynamics of pregnancy, complicated by preeclampsia. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2005;LIV(3):67-69. (In Russian)]

48. Яковлева НЮ, Хазова ЕЛ, Васильева ЕЮ, Зазерская ИЕ. Соотношение ангиогенных и антиангиогенных факторов при преэклампсии. *Артериальная*

*гипертензия*. 2016;22(5):488-494. DOI: 18705/1607-419X-2016-22-5-488-494. [Yackovleva NYu, Khazova EL, Vasilyeva EYu, Zazerskaya IE. The ratio of angiogenic and anti-angiogenic factors in preeclampsia. *Arterial Hypertension*. 2016;22(5):488-494. (In Russian)]

49. Goel A, Rana S. Angiogenic factors in preeclampsia: potential for diagnosis and treatment. *Current Opinion in Nephrology Hypertension*. 2016;22(6):643-650. DOI: 10.1097/MNH.0b013e328365ad98

50. Попова ИГ, Назаров СБ, Филькина ЕВ, Кузьменко ГН, Ситникова ОГ. Особенности эндотелиальной функции в период ранней постнатальной адаптации у новорожденных от матерей с гестозом. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2014; 2 (57):82-85. [Popova IG, Nazarov SB, Filkina EV, Kuzmenko GN, Sytnicova OG. Features of endothelial function during early postnatal adaptation in newborns from mothers with gestosis. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2014; 2 (57):82-85. (In Russian)]

51. Hentges CR, Silveira RC, Procianny RS. Angiogenic and Antiangiogenic Factors in Preterm Neonates Born to Mothers with and without Preeclampsia. *American Journal of Perinatology*. 2015;32(12): DOI: 10.1055/s-0035-1552932

#### Сведения об авторах

Киреева Ольга Викторовна, заместитель главного врача по детству, Кемеровский областной клинический перинатальный центр имени Л.А. Решетовой; адрес: Российская Федерация, 650066, Кемерово, Кемеровская обл., Октябрьский пр., 22, корп.11; тел.: +7(384)2392159; e-mail: olgakireeva2011@yandex.ru

Емельянчик Елена Юрьевна, д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2433952; e-mail: lenasor@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5013-2480>

Салмина Алла Борисовна, д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7 (391)2280769; e-mail: allasalmina@mail.ru,

#### Author information

Olga V. Kireeva, Deputy Chief Medical Department for Childhood in the Kemerovo, L.A. Reshetova Kemerovskii Regional Clinical Perinatal Center; Address: corp.11, 22, October Str., Kemerovo, Russian Federation 650066; Phone: +7(384)2392159; e-mail: olgakireeva2011@yandex.ru

Elena Yu. Emelyanchik, Dr.Med.Sci., Professor, Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(384)2392159; e-mail: olgakireeva2011@yandex.ru

Alla B. Salmina, Dr.Med.Sci., Professor, Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7 (391)2280769; e-mail: allasalmina@mail.ru,

Поступила 02.03.2018 г.

Принята к печати 11.10.2019 г.

Received 02 March 2018

Accepted for publication 11 October 2019





This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.