



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-53-58>  
УДК 616.8-001.83-036.8:616.12-007.21]-053.3

# Особенности течения восстановительного периода гипоксического поражения центральной нервной системы у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца

В.А. Желев, А.С. Погудина, Е.В. Михалев, А.О. Огороков, Т.С. Кривоногова, Т.А. Нагаева, Д.А. Пономарева

Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

## Аннотация

**Цель:** изучить особенности течения восстановительного периода гипоксического поражения центральной нервной системы (ЦНС) у детей первого года жизни при врожденных пороках сердца (ВПС).

**Материал и методы.** Обследованы 80 детей, рожденных доношенными и недоношенными, со сроком гестации 35–37 нед., с гипоксическим поражением ЦНС. Основную группу составили 50 детей с ВПС (дефекты межжелудочковой ДМЖП и межпредсердной перегородки ДМПП, открытый артериальный проток ОАП), группу сравнения – 30 детей без ВПС. Всем детям проведена комплексная оценка состояния здоровья, стандартная эхокардиография (ЭхоКГ) и нейросонография (НСГ) в 5–7 дней, 1, 3 и 6 мес. Биохимический анализ крови включал определение нейроспецифической енолазы (NSE), сукцинатдегидрогеназы (СДГ),  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы ( $\alpha$ -ГФДГ). В контрольную группу вошли 20 доношенных новорожденных без ВПС и поражений ЦНС.

**Результаты.** Основными проявлениями у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС и ВПС были синдром угнетения, возбуждения, гипертензионно-гидроцефальный синдром. В возрасте 6 мес. у 35% детей данной группы сохранялась задержка показателей моторного развития. Высокий уровень NSE у новорожденных с сочетанными септальными пороками сердца ассоциировался со снижением количественных показателей психомоторного развития ( $r = -0,6$ ;  $p < 0,05$ ). Дети с гипоксическим поражением ЦНС и ВПС на первом году жизни чаще ( $p < 0,05$ ) имели дефицит массы и роста. Снижение уровня резистентности на первом году жизни наблюдалось у 40% детей основной группы, что было статистически значимо по сравнению с детьми без ВПС ( $p < 0,001$ ). У новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС и ВПС в возрасте 5–7 дней наблюдалось снижение активности  $\alpha$ -ГФДГ и СДГ, в возрасте 1 и 6 мес. низкая активность сохранялась в отношении СДГ, при нормальной активности ферментов у детей группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** У детей с ВПС имелись особенности клинического течения перинатального поражения ЦНС в остром и восстановительном периодах, замедление темпов физического и нервно-психического развития, снижение уровня резистентности и нарушения функционального состояния организма. Снижение активности СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ у детей с гипоксическим поражением ЦНС на фоне ВПС свидетельствует о нарушениях клеточной биоэнергетики, приводит к несостоятельности ответа на воздействие внешних факторов.

<b>Ключевые слова:</b>	гипоксическое перинатальное поражение, врожденный порок сердца, дети, сукцинатдегидрогеназа, $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназа.
<b>Конфликт интересов:</b>	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
<b>Прозрачность финансовой деятельности:</b>	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
<b>Соответствие принципам этики:</b>	информированное согласие получено от законных представителей каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 5529/1 от 25.09.2017 г.).

✉ Пономарева Дарья Алексеевна, e-mail: d-pon@mail.ru.

**Для цитирования:**

Желев В.А., Погудина А.С., Михалев Е.В., Окорокров А.О., Кривоногова Т.С., Нагаева Т.А., Пономарева Д.А. Особенности течения восстановительного периода гипоксического поражения центральной нервной системы у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2020;35(3):53–58. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-53-58>.

## Features of the recovery period of hypoxic lesion to the central nervous system in children of the first year of life with congenital heart disease

Victor A. Zhelev, Anna S. Pogudina, Evgeny V. Mikhalev,  
Alexander O. Okorokov, Tatyana S. Krivonogova, Tatyana A. Nagaeva,  
Daria A. Ponomareva

Siberian State Medical University,  
2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

### Abstract

**Aim.** To study the features of recovery period of hypoxic lesion to the central nervous system (CNS) in children of the first year of life in the presence of congenital heart disease (CHD).

**Material and Methods.** The study involved 80 children born full-term and premature with gestational status of 35–37 weeks with hypoxic damage to the CNS. The main observation group comprised 50 children with CHD (interventricular and atrial septal defects, open ductus arteriosus). All children underwent a comprehensive health assessment, standard echocardiography, and neurosonography at ages of five to seven days and one, three, and six months. Biochemical analysis included assessment of serum neurospecific enolase (NSE), succinate dehydrogenase (SDG), and  $\alpha$ -glycerophosphate dehydrogenase ( $\alpha$ -GPDH). The control group included 20 full-term newborns without CHD and CNS lesions.

**Results.** The main manifestations in newborns with CHD and hypoxic damage to the CNS were the suppression syndrome, agitation, and hypertension-hydrocephalic syndrome. At the age of six months, a delay in motor development indicators persisted in 35% of children in the main group. The high NSE level in newborns with concomitant septal heart defects was associated with a decrease in the quantitative indicators of neuropsychic development ( $g = -0.6$ ,  $p < 0.05$ ). The children with CHD and hypoxic damage to the CNS in the first year of life were significantly more often ( $p < 0.05$ ) deficient in weight and height. A decrease in the resistance level in the first year of life was observed in 40% of children from the main group, which significantly differed compared with group of children without CHD ( $p < 0.001$ ). The newborns with hypoxic CNS and CHD lesions had a decrease in the activity of  $\alpha$ -GPDH and SDG at the age of five to seven days; the low activity of SDG persisted at the ages of one and six months; the enzyme activity in children of the comparison group was normal ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Children with CHD had the features of clinical course of perinatal damage to the CNS in the acute and recovery periods, a slowdown in the rate of physical and neuropsychic development, a decrease in the resistance level, and impaired functional state of the body. The decreases in the activities of SDG and  $\alpha$ -GPDH in children with hypoxic lesions to the CNS in the presence of CHD implied the disturbances in cellular bioenergetics and resulted in inadequate response to external factors.

**Keywords:** hypoxic perinatal lesion, congenital heart disease, children, succinate dehydrogenase,  $\alpha$ -glycerophosphate dehydrogenase.

**Conflict of interest:** the authors do not declare a conflict of interest.

**Financial disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

**Adherence to ethical standards:** informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Siberian State Medical University (protocol No. 5529/1 from 25.09.2017).

**For citation:** Zhelev V.A., Pogudina A.S., Mikhalev E.V., Okorokov A.O., Krivonogova T.S., Nagaeva T.A., Ponomareva D.A. Features of the recovery period of hypoxic lesion to the central nervous system in children of the first year of life with congenital heart disease. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2020;35(3):53–58. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-53-58>.

## Введение

В структуре врожденных аномалий развития пороки сердца занимают первые позиции и выявляются у 8 из 1000 новорожденных. Наиболее распространенными врожденными пороками сердца (ВПС) являются септальные дефекты и открытый артериальный проток (ОАП), которые при наличии небольших размеров и незначительных нарушениях гемодинамики требуют амбулаторного ведения или отсроченного оперативного вмешательства [1–3]. В литературе имеются единичные указания на нарушения метаболических процессов в миокарде при пороках сердца такого типа [4].

В настоящее время хорошо изучена роль перинатальных повреждений центральной нервной системы (ЦНС) гипоксического генеза в формировании неврологической патологии и развитии дезадаптации [5, 6]. В условиях перинатальной гипоксии нарушается генетическая программа развития всех функциональных систем организма плода, что затрудняет постнатальную адаптацию и программирует риск неблагоприятных последствий [5, 7]. Вместе с тем актуальной медико-социальной задачей остается изучение роли некритических ВПС у детей первого года жизни на течение восстановительного периода гипоксического поражения ЦНС.

Цель исследования: изучить особенности течения восстановительного периода гипоксического поражения ЦНС у детей первого года жизни при ВПС.

## Материал и методы

В исследование включены 80 детей, рожденных доношенными и недоношенными, со сроком гестации более 35 нед., с гипоксическим поражением ЦНС. Основную группу наблюдения составили 50 детей с ВПС (дефекты межпредсердной перегородки – ДМПП, межжелудочковой перегородки – ДМЖП, ОАП), которые не имели показаний для оперативной коррекции. Группу сравнения составили 30 детей с поражением ЦНС гипоксического генеза без ВПС. Группы наблюдения были сопоставимы по полу, срокам гестации и степени тяжести поражения ЦНС при рождении. В контрольную группу вошли 20 доношенных новорожденных с I–II группой здоровья.

Комплексная оценка состояния здоровья детей, включающая определение физического, нервно-психического развития (НПР), функционального состояния и уровня резистентности (Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 514 от 10.08.2017) проведена на 5–7-й день жизни, а также в возрасте 1, 3 и 6 мес. Исследование двигательных, речевых и психических функций НПР проводилось по методу Л.Т. Журбы (1999). В качестве маркера нейронального повреждения оценивалось содержание нейроспецифической енолазы (NSE) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (CanAg, Канада). Определение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ),  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы в лейкоцитах проводилось по стандартному методу Нарциссова, Goldberg и Varka в модификации 1996 г. Забор венозной крови для исследований в объеме 3 мл производился на 5–7-й день после рождения и в возрасте 1 и 6 мес.

Всем новорожденным была выполнена стандартная эхокардиография (ЭхоКГ) и нейросонография (НСГ) с контролем в динамике в 3 и 6 мес. Критерием включения в основную группу являлось наличие на ЭхоКГ вторичных ДМПП, ДМЖП, ОАП. У всех детей с ВПС отсутствовали

показания для хирургической коррекции в течение первого года жизни.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программы STATISTICA 8,0 for Windows. Для количественных показателей рассчитывалось среднее ( $M$ ) и стандартная ошибка среднего ( $m$ ); медиана и квартили  $Me$  [25; 75]. Для качественных признаков – абсолютные и относительные ( $v$  %) частоты. Проверка на нормальность распределения признака определялась с помощью критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова. В случае нормального закона распределения для проверки значимости различий количественных показателей в сравниваемых группах использовался  $t$ -критерий Стьюдента; критерий Манна – Уитни применялся в случае неизвестного закона распределения. Для проверки значимости различия качественных данных использован критерий  $\chi$ -квадрат (или точный критерий Фишера в тех случаях, когда  $\chi$ -квадрат провести невозможно). Оценка динамики показателей проводилась по непараметрическому критерию Вилкоксона. Статистическая значимость различий между группами в двух независимых выборках определялась с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни с использованием поправки Бонферрони. Разница значений считалась значимой при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования показано, что на 5–7-й день жизни у 42 (84%) новорожденных основной группы (32 доношенных и 10 недоношенных) диагностировано гипоксически-ишемическое поражение ЦНС средней или тяжелой степени, у 8 (16%) детей (6 доношенных и 2 недоношенных) отмечался гипоксически-геморрагический характер поражения ЦНС. В группе сравнения у 24 (80%) новорожденных (16 доношенных и 8 недоношенных) выявлено гипоксически-ишемическое поражение ЦНС средней или тяжелой степени, у 6 (20%) детей (2 доношенных и 4 недоношенных) – гипоксически-геморрагический характер поражения ЦНС.

В основной группе по данным ЭхоКГ у 18 (36%) новорожденных диагностированы ДМЖП, у 8 (16%) новорожденных – ДМПП, у 16% детей – сочетанные септальные пороки. ОАП выявлен у 14 (28%) детей со сроком гестации 35–37 нед., ОАП в сочетании с ДМЖП – у 2 детей. Симптомы недостаточности кровообращения 1-й степени, функциональный класс I диагностированы у 14% детей.

Анализ клинической симптоматики новорожденных основной группы показал, что на 5–7-й день жизни основными проявлениями гипоксического поражения ЦНС были синдром возбуждения, угнетения и гипертензионно-гидроцефальный синдром. В этой группе детей синдром возбуждения выявлялся у 42,1% доношенных и 37,4% недоношенных новорожденных. Показано, что у недоношенных новорожденных с ВПС данный синдром встречался чаще, чем у недоношенных новорожденных группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

Синдром угнетения отмечался более чем у половины новорожденных основной группы, без отличий в зависимости от срока гестации. Гипертензионно-гидроцефальный синдром чаще ( $p < 0,05$ ) встречался у доношенных детей основной группы (21%) по сравнению с недоношенными новорожденными этой группы (8,3%). Судорожный синдром выявлен у 1 доношенного новорожденного

из первой группы. У новорожденных без ВПС гипертензионный синдром регистрировался реже (5,5% случаев).

При динамическом наблюдении в возрасте 1 мес. у детей основной группы отмечалось незначительное уменьшение количества детей с синдромом угнетения по сравнению с ранним неонатальным периодом ( $p > 0,05$ ). В возрасте 3 мес. у 33% детей с ВПС не выявлялись симптомы поражения ЦНС. Частота встречаемости гипертензионного синдрома уменьшилась до 8,3%, синдром двигательных нарушений сохранялся у 56% детей. В возрасте 6 мес. у 47,2% детей основной группы неврологической симптоматики не обнаружено, однако у 2,8% детей отмечалась внутрочерепная гипертензия, у 35% детей – задержка показателей моторного развития, у 12,3% детей – синдром гипервозбудимости. В то же время в группе детей без ВПС задержка моторного развития диагностировалась только у 10% детей, что было значительно реже по сравнению с детьми с ВПС ( $p < 0,001$ ).

Оценка физического развития показала, что дети с гипоксическим поражением ЦНС и ВПС на первом году жизни чаще ( $p < 0,05$ ) имели отклонения (дефицит массы и роста) по сравнению с детьми без ВПС.

Анализ НПР детей основной группы выявил, что в неонатальном периоде наиболее низкие показатели уровня психомоторного развития – 13,4 [12,9; 13,9] баллов отмечались у детей с сочетанными септальными пороками и тяжелым гипоксическим поражением ЦНС. Динамическая оценка НПР данных детей в первом полугодии позволила установить, что уровень развития отстает от показателей детей контрольной группы – 19,8 [19,4; 20,1] против 30,4 [29,1; 30,6] баллов. Нарушения представлены гипо- или гипертонусом, отклонениями сенсорно-моторного поведения, несимметричностью рефлексов. Изучение НПР детей с гипоксическим поражением ЦНС на протяжении первого года жизни показало снижение показателей двигательных, речевых и психических функций.

Степень резистентности организма определялась по частоте острых респираторных заболеваний, перенесенных ребенком в первые 6 мес. жизни. Снижение уровня резистентности (индекс острой заболеваемости более 0,33) регистрировалось у 40% детей основной группы, преимущественно у пациентов с сочетанными септальными пороками. В группе сравнения снижение резистентности отмечалось у 21% детей, что имело статистически значимые отличия по сравнению с пациентами основной группы ( $p < 0,001$ ).

При проведении НСГ у всех новорожденных основной группы на 5–7-е сут после рождения обнаружена дилатация боковых желудочков головного мозга и перивентрикулярный отек. Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) I–II степени выявлялись у 37,5% новорожденных со сроком гестации менее 35–37 нед., что было чаще в сопоставлении с детьми группы сравнения ( $p < 0,05$ ). В динамике в возрасте 1 мес. патологические изменения на НСГ регистрировались у 68% детей основной группы, а в возрасте 6 мес. – у 50% детей данной группы, что было значительно чаще по сравнению с детьми без ВПС ( $p < 0,05$ ).

Одним из биохимических маркеров степени нейронального повреждения у новорожденных является нейроспецифическая енолаза, показывающая, по мнению ряда авторов, и высокую прогностическую значимость в оценке тяжести последствий поражений ЦНС [7, 8]. В раннем неонатальном периоде у всех детей групп на-

блюдения содержание NSE в сыворотке крови было выше, чем у новорожденных группы контроля. В первую неделю жизни максимально высокий уровень содержания NSE определялся у новорожденных с ОАП ( $26,2 \pm 0,1$  мкг/л) и сочетанными септальными пороками ( $25,2 \pm 0,03$  мкг/л), со статистически значимым отличием от показателей контрольной группы ( $p < 0,01$ ).

В группе сравнения максимальное содержание NSE достигало  $23,1 \pm 0,07$  мкг/л у недоношенных новорожденных с отличием от показателей контрольной группы ( $p < 0,01$ ). К окончанию периода новорожденности в группах наблюдения отмечено снижение уровня NSE в сыворотке крови по сравнению с ранним неонатальным периодом ( $p < 0,05$ ). Однако у детей с перинатальным поражением ЦНС и сочетанными ВПС в возрасте 1 мес. сохранялась высокая концентрация NSE до  $25,2 \pm 0,03$  мкг/л. В возрасте 6 мес. уровень NSE снизился до  $9,58 \pm 0,45$  и  $6,11 \pm 0,65$  мкг/л у детей основной группы и группы сравнения соответственно. В контрольной группе данный показатель составлял  $4,85 \pm 0,37$  мкг/л со значительной разницей по сравнению с группой детей с гипоксическим поражением ЦНС.

Корреляционный анализ показал, что у новорожденных с ВПС при увеличении степени ВЖК повышался уровень NSE в раннем неонатальном периоде ( $r = 0,5$ ;  $p < 0,05$ ). Высокий уровень NSE у новорожденных с сочетанными септальными пороками сердца ассоциировался со снижением количественных показателей НПР ( $r = -0,6$ ;  $p < 0,05$ ).

В проведенном исследовании лабораторными критериями оценки функционального состояния организма явилось определение активности сукцинатдегидрогеназы,  $\alpha$ -глицерофосфатдегидрогеназы. Показатели активности окислительно-восстановительных ферментов у новорожденных на 5–7-й день жизни и в возрасте 1 мес. представлены в таблицах 1, 2. Минимальная активность митохондриальных ферментов в возрасте 5–7 дней и 1 мес. наблюдалась у новорожденных основной группы с гипоксическим поражением ЦНС и ВПС. Активность СДГ в данной группе была в 1,4 раза ниже ( $p < 0,01$ ) по сравнению с контрольной группой. Ранее рядом авторов доказано, что митохондриальные дисфункции являются наиболее тяжелой и резистентной к терапии формой нарушения энергообмена у новорожденных [9].

При динамическом исследовании в возрасте 6 мес. у детей основной группы сохранялось значимое снижение активности фермента СДГ до  $5,6 \pm 0,03$  усл. ед. по сравнению с детьми группы контроля, в которой активность данного фермента была  $6,2 \pm 0,1$  усл. ед. ( $p < 0,05$ ). У детей из группы сравнения показатели активности СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ не отличались от аналогичных данных контрольной группы. Корреляционный анализ показал прямую зависимость активности СДГ и  $\alpha$ -ГФДГ и степени тяжести поражения ЦНС у детей с гипоксическим поражением ЦНС в сочетании с ВПС ( $r = +0,5$ ;  $p < 0,005$ ).

## Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что у детей с ВПС имеются особенности клинического течения перинатального поражения ЦНС в остром и восстановительном периодах. Высокое содержание NSE в сыворотке крови детей характеризует тяжелую степень гипоксического поражения ЦНС и определяет задержку НПР в последующем.

**Таблица 1.** Характеристика активности ферментов у детей групп наблюдения в возрасте 5–7 дней ( $M \pm m$ )**Table 1.** Characteristics of enzyme activities in children of observation groups at the age of five to seven days ( $M \pm m$ )

Показатели, (усл. ед.) Indicators (conv. units)	Основная группа ( $n = 50$ ) Main group ( $n = 50$ )				Группа сравнения ( $n = 30$ ) Comparison group ( $n = 30$ )				Группа контроля ( $n = 20$ ) Control group ( $n = 20$ )
	Доношенные Full-term		Недоношенные Premature		Доношенные Full-term		Недоношенные Premature		
Степень церебральной ишемии Degree of cerebral ischemia	Сред. Mod.	Тяж. Sev.	Сред. Mod.	Тяж. Sev.	Сред. Mod.	Тяж. Sev.	Сред. Mod.	Тяж. Sev.	
СДГ SDG	4,2 ± 0,2**	4,1 ± 0,1**	4,28 ± 0,08*	4,13 ± 0,02*	4,7 ± 0,08*	4,64 ± 0,1*	4,57 ± 0,05*	4,5 ± 0,07*	6,17 ± 0,03
α-ГФДГ α-GPDH	2,26 ± 0,06**	2,15 ± 0,08**	2,38 ± 0,09*	2,16 ± 0,1*	2,88 ± 0,07	2,6 ± 0,04	2,69 ± 0,07	2,59 ± 0,02	3,24 ± 0,01

Примечание: СДГ – сукцинатдегидрогеназа; α-ГФДГ – глицерофосфатдегидрогеназа; сред. – средняя; тяж. – тяжелая; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$  достигнутый уровень значимости различий в сравнении с контролем.

Note: SDG – succinate dehydrogenase; α-GPDH – α-glycerophosphate dehydrogenase; mod. – moderate; sev. – severe; \* –  $p < 0.05$ ; \*\* –  $p < 0.01$  – level of significance of differences in comparison with control.

**Таблица 2.** Характеристика активности ферментов у детей групп наблюдения в возрасте 1 месяц ( $M \pm m$ )**Table 2.** Characteristics of enzyme activities in children of observation groups at the age of one month ( $M \pm m$ )

Показатели, (усл. ед.) Indicators (conv. units)	Основная группа ( $n = 50$ ) Main group ( $n = 50$ )				Группа сравнения ( $n = 30$ ) Comparison group ( $n = 30$ )				Группа контроля ( $n = 20$ ) Control group ( $n = 20$ )
	Доношенные Full-term		Недоношенные Premature		Доношенные Full-term		Недоношенные Premature		
Степень церебральной ишемии Degree of cerebral ischemia	Сред. Mod.	Тяж. Sev.	Сред. Mod.	Тяж. Sev.	Сред. Mod.	Тяж. Sev.	Сред. Mod.	Тяж. Sev.	
СДГ SDG	4,73 ± 0,18*	4,7 ± 0,2*	4,98 ± 0,19*	4,86 ± 0,16*	5,66 ± 0,13	5,6 ± 0,09	5,47 ± 0,1	5,55 ± 0,18	5,79 ± 0,19
α-ГФДГ α-GPDH	3,08 ± 0,08	3,0 ± 0,1	3,17 ± 0,13	3,11 ± 0,09	3,27 ± 0,1	3,24 ± 0,09	3,23 ± 0,07	3,16 ± 0,1	3,1 ± 0,10

Примечание: СДГ – сукцинатдегидрогеназа; α-ГФДГ – глицерофосфатдегидрогеназа; сред. – средняя; тяж. – тяжелая; \* –  $p < 0,05$  достигнутый уровень значимости различий в сравнении с контролем.

Note: SDG – succinate dehydrogenase; α-GPDH – α-glycerophosphate dehydrogenase; mod. – moderate; sev. – severe; \* –  $p < 0.05$  – level of significance of differences in comparison with control.

Комплексная оценка состояния здоровья у детей с перинатальной патологией ЦНС гипоксического генеза на фоне ВПС позволила выявить замедление темпов физического и нервно-психического развития на первом году жизни. У детей данной группы чаще регистрируется снижение уровня резистентности организма и нарушения функционального состояния по сравнению с детьми с поражением ЦНС без ВПС и контрольной группой. До 6-месячного возраста у детей с гипоксическим поражением ЦНС и ВПС фиксируется снижение активности

окислительно-восстановительных ферментов в лейкоцитах, что свидетельствует о нарушениях клеточной биоэнергетики и приводит к несостоятельности ответа организма на воздействие внешних факторов. Показано, что у детей основной группы наиболее часто отмечаются респираторные заболевания в первое полугодие жизни. Полученные данные позволяют обосновать необходимость разработки комплексных подходов к проведению реабилитационных мероприятий данной категории детей.

## Литература

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., Иванова Ю.Е. Хирургическая помощь при врожденных пороках сердца и сосудов в Российской Федерации (2005–2015 гг.). *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2016;17(6):34–41.
2. Kouchoukos N.T., Blackstone E.H., Hanley F.L., Kirklin J.K. *Kirklin/Barratt-Boyes cardiac surgery*; 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2012:2256.
3. Shuler C.O., Black G.B., Jerrell J.M. Population-based treated prevalence of congenital heart disease in a pediatric cohort. *Pediatr. Cardiol.* 2013;34(3):606–611. DOI: 10.1007/s00246-012-0505-3.
4. Нечкина И.В., Ковалев И.А., Соколов А.А., Гусакова А.М., Суслова Т.Е., Варваренко В.И. и др. Биохимические маркеры повреждения миокарда до и после эндоваскулярной и хирургической коррекции септальных дефектов сердца у детей. *Сибирский медицинский журнал*. 2014;29(2):48–52.
5. Каркашадзе Г.А., Савостьянов К.В., Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Маслова О.И., Яцык Г.В. Нейрогенетические аспекты гипоксически-ишемических перинатальных поражений центральной нервной системы. *Вопросы современной педиатрии*. 2016;15(5):440–451. DOI: 10.15690/vsp.v15i5.1618.
6. Прусаков В.Ф., Морозова Е.А., Марулина В.И., Белоусова М.В., Уткузова М.А., Гамова Р.Г. и др. Роль перинатальных поврежденных нервной системы в формировании неврологической патологии детского возраста. *Вестник современной клинической медицины*. 2016;9(2):65–70. DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).65–70.
7. Морозова А.Ю., Милютин Ю.П., Ковальчук-Ковалевская О.В., Арутюнян А.В., Евсюкова И.И. Содержание нейрон-специфической енолазы и мозгового нейротрофического фактора в пуповинной крови доношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019;68(1):29–36. DOI: 10.17816/JOWD68129-36.
8. Задворнов А.А., Голомидов А.В., Григорьев Е.В. Биомаркеры перинатального поражения центральной нервной системы. *Неонатология*. 2017;1:47–57.
9. Семенова Г.Ф., Бомбардинова Е.П., Измайлова Т.Д., Самохина И.В., Курбатова О.В., Мирожкина Л.В. и др. Обоснование и эффективность энерготропной терапии у новорожденных с церебральной ишемией. *Российский биомедицинский журнал*. Medline.ru. 2013;14(3):633–646.

## References

1. Bockeria L.A., Gudkova R.G., Ivanova E.Yu. Surgical treatment of congenital heart and vessels diseases in Russian Federation (2005–2015). *Bull. of BCCVS for Cardiovascular Surgery "Cardiovascular diseases"*. 2016;6:34–41 (In Russ.).
2. Kouchoukos N.T., Blackstone E.H., Hanley F.L., Kirklin J.K. Kirklin/Barratt-Boyes cardiac surgery; 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier; 2012:2256.
3. Shuler C.O., Black G.B., Jerrell J.M. Population-based treated prevalence of congenital heart disease in a pediatric cohort. *Pediatr. Cardiol.* 2013;34(3):606–611. DOI: 10.1007/s00246-012-0505-3.
4. Nechkina I.V., Kovalev I.A., Sokolov A.A., Gusakova A.M., Suslova T.E., Varvarenko V.I. et al. Biochemical markers of myocardial damage before and after endovascular and surgical repair of septal heart defects in children. *Siberian Medical Journal.* 2014;29(2):48–52 (In Russ.).
5. Karkashadze G.A., Savostianov K.V., Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Maslova O.I., Jatsyk G.V. Neurogenetic aspects of perinatal hypoxic-ischemic affections of the central nervous system. *Current Pediatrics.* 2016;15(5):440–451 (In Russ.). DOI: 10.15690/vsp.v15i5.1618.
6. Prusakov V.F., Morozova E.A., Marulina V.I., Belousova M.V., Utkuzova M.A., Gamirova R.G. et al. The role of perinatal injuries of the nervous system in the formation of neurological disorders of childhood. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2016;9(2):65–70 (In Russ.). DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).65-70.
7. Morozova A.Ju., Miljutina Y.P., Kovalchuk-Kovalevskaya O.V., Arutjunyan A.V., Evsyukova I.I. Neuron-specific enolase and brain-derived neurotrophic factor levels in umbilical cord blood in full-term newborns with intrauterine growth retardation. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2019;68(1):29–36 (In Russ.). DOI: 10.17816/JOWD68129-36.
8. Zadornov A.A., Golomidov A.V., Grigoriev E.V. Biomarkers of perinatal lesions of the central nervous system. *Neonatalogia.* 2017;1:47–57 (In Russ.).
9. Semenova G.F., Bombardirova E.P., Izmajlova T.D., Samokhina I.V., Kurbatova O.V., Miroshkina L.V. et al. Rationale and efficacy of ergotropic therapy in newborns with cerebral ischemia. *Russian Biomedical Journal. Medline.ru.* 2013;14(3):633–646 (In Russ.).

## Информация о вкладе авторов

Желев В.А. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи.

Погудина А.С. – разработка дизайна и интерпретация данных.

Михалев Е.В. – разработка дизайна и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Окорок А.О. – разработка дизайна и интерпретация данных.

Кривоногова Т.С. – проверка критически важного интеллектуального содержания.

Нагаева Т.А. – проверка критически важного интеллектуального содержания.

Пономарева Д.А. – разработка дизайна и интерпретация данных.

## Сведения об авторах

**Желев Виктор Александрович**, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-2133-665X.

E-mail: [dozd5@yandex.ru](mailto:dozd5@yandex.ru).

**Погудина Анна Сергеевна**, канд. мед. наук, ассистент, кафедра госпитальной педиатрии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-2228-5679.

E-mail: [aspogudina@mail.ru](mailto:aspogudina@mail.ru).

**Михалев Евгений Викторович**, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-4439-151X.

E-mail: [kaf.ped.fpk@ssmu.ru](mailto:kaf.ped.fpk@ssmu.ru).

**Окорок Александр Олегович**, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-9117-5900.

E-mail: [okorokovao@yandex.ru](mailto:okorokovao@yandex.ru).

**Кривоногова Татьяна Сергеевна**, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-8910-8813.

E-mail: [zdormama@sibmail.com](mailto:zdormama@sibmail.com).

**Нагаева Татьяна Александровна**, д-р мед. наук, профессор кафедры детских болезней, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-2086-7579.

E-mail: [polped@ssmu.ru](mailto:polped@ssmu.ru).

**Пономарева Дарья Алексеевна**, канд. мед. наук, доцент, кафедра детских болезней, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-4947-8382.

E-mail: [d-pon@mail.ru](mailto:d-pon@mail.ru).

Пономарева Дарья Алексеевна, e-mail: [d-pon@mail.ru](mailto:d-pon@mail.ru).

Поступила 30.06.2020

## Information on author contributions

Zhelev V.A. – verification of essential intellectual content and final approval of the manuscript for publication.

Pogudina A.S. – design development and data interpretation.

Mikhalev E.V. – design development, data interpretation, and verification of essential intellectual content.

Okorokov A.O. – design development and data interpretation.

Krivanogova T.S. – verification of essential intellectual content.

Nagaeva T.A. – verification of essential intellectual content.

Ponomareva D.A. – design development and data interpretation.

## Information about the authors

**Victor A. Zhelev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Pediatrics, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-2133-665X. E-mail: [dozd5@yandex.ru](mailto:dozd5@yandex.ru).

**Anna S. Pogudina**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Hospital Pediatrics, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0003-2228-5679. E-mail: [aspogudina@mail.ru](mailto:aspogudina@mail.ru).

**Evgeny V. Mikhalev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Pediatrics, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0003-4439-151X. E-mail: [kaf.ped.fpk@ssmu.ru](mailto:kaf.ped.fpk@ssmu.ru).

**Alexander O. Okorokov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-9117-5900. E-mail: [okorokovao@yandex.ru](mailto:okorokovao@yandex.ru).

**Tatyana S. Krivanogova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Pediatrics, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-8910-8813. E-mail: [zdormama@sibmail.com](mailto:zdormama@sibmail.com).

**Tatyana A. Nagaeva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Children Diseases, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0003-2086-7579. E-mail: [polped@ssmu.ru](mailto:polped@ssmu.ru).

**Daria A. Ponomareva**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Children Diseases, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0003-4947-8382. E-mail: [d-pon@mail.ru](mailto:d-pon@mail.ru).

Дарья А. Пономарева, e-mail: [d-pon@mail.ru](mailto:d-pon@mail.ru).

Received June 30, 2020