

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРИПАДКАМИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Алвин Акас Миранда*, Владимир Алексеевич Жаднов, Амрах Асиф-оглы Маггеррамов

Рязанский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, г. Рязань, Россия

Поступила 06.10.2016; принята в печать 11.10.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-38

Цель. Выявление послеоперационных особенностей variability сердечного ритма у пациентов с опухолями головного мозга и симптоматическими эпилептическими припадками.

Методы. Основная группа участников исследования состояла из 85 пациентов (43 мужчин и 42 женщины) в возрасте от 22 до 83 лет, находящихся на лечении в нейрохирургическом отделении Рязанской областной клинической больницы с диагнозом «Опухоль головного мозга». Контрольная группа состояла из 20 относительно здоровых лиц. Основная группа была подразделена на две подгруппы: больных с опухолями головного мозга с симптоматическими эпилептическими припадками и пациентов с опухолями головного мозга без эпилептических припадков. У всех обследуемых была выполнена 5-минутная запись электрокардиограммы в трёх функциональных пробах (фон, гипервентиляция и после гипервентиляции) до и после краниотомии с резекцией опухоли. Проведён последующий статистический анализ временных и частотных показателей variability сердечного ритма.

Результаты. Статистически значимые различия в показателях variability сердечного ритма в до- и послеоперационном периодах найдены только у пациентов с эпилептическим синдромом на фоне опухоли головного мозга: показатель моды увеличился на 11% в фоновой и постгипервентиляционной пробах. Отмечено снижение показателя коэффициента вариации и среднеквадратического отклонения на 29% в гипервентиляционной пробе, индекса централизации на 60% — в фоновой пробе, на 42% — в постгипервентиляционной пробе. Также выявлено статистически значимое снижение показателей индекса напряжения, коэффициента вагосимпатического баланса, доли мощности в диапазоне очень низких частот. Зарегистрировано статистически значимое увеличение показателя доли мощности в диапазоне высоких частот — на 46% после хирургического вмешательства в фоновой пробе и на 10% в постгипервентиляционной пробе. В противоположность этому в группе пациентов с опухолью головного мозга без эпилептических припадков данный показатель снизился на 10% в фоновой пробе.

Вывод. Полученные результаты свидетельствуют о значительном послеоперационном улучшении вегетативного гомеостаза нервной системы и восстановлении функциональных резервов сердечно-сосудистой системы у больных с опухолями головного мозга и симптоматическими эпилептическими припадками по сравнению с пациентами без эпилептических припадков.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, эпилептические приступы, опухоль головного мозга, вегетативная нервная система.

POST-SURGICAL HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH BRAIN TUMOR AND EPILEPTIC SEIZURES

A.A. Miranda, V.A. Zhadnov, A.A. Magerramov

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Aim. To identify post-surgical peculiarities of heart rate variability in patients with brain tumors and symptomatic epilepsy.

Methods. The study group consisted of 85 patients (43 males and 42 females) aged 22 to 83 years admitted to neurosurgical department of Ryazan regional clinical hospital with brain tumor. The control group consisted of 20 relatively healthy individuals. The study group was divided into 2 subgroups of patients with brain tumor associated with symptomatic epilepsy and brain tumors without epileptic seizures. Five-minute ECGs in 3 functional probes (baseline, hyperventilation and post-hyperventilation) before and after craniotomy with tumor resection were recorded. The following statistical analysis of time and frequency parameters of heart rate variability was performed.

Results. Statistically significant differences in heart rate variability in pre- and post-surgical periods were found only in patients with epilepsy syndrome caused by brain tumor: mode increased by 11% in baseline and post-hyperventilation probes. Coefficient of variation and standard deviation were decreased by 29% in hyperventilation probe, index of centralization decreased by 60% in baseline probe and by 42% in post-hyperventilation probe. Statistically significant increase of high frequency power component by 46% was registered after surgical intervention in baseline probe and by 10% in post-hyperventilation probe. As opposed to this in the subgroup of patients with brain tumors and without epilepsy this parameter decreased by 10% in baseline probe.

Conclusion. The obtained results demonstrate significant post-surgical improvement of autonomic nervous system homeostasis and restoration of cardiovascular functional reserves in patients with brain tumor associated with epilepsy compared to those with no epileptic seizures.

Keywords: heart rate variability, epileptic seizures, brain tumor, autonomic nervous system.

Анализ variability сердечного ритма (BCP) служит современным и неинвазивным методом оценки динамического характера и состояния регуляторных систем

организма, в частности активности регуляторных механизмов, функционального состояния различных отделов вегетативной нервной системы и их взаимосвязи.

Метод основан на измерении временных интервалов RR электрокардиограммы и ма-

**Коэффициенты корреляции пары показателей
вариабельности сердечного ритма**

Пары данных	Индекс корреляции Спирмена (r)
LF/HF/ИЦ	0,98*
CV/RMSSD	0,88*
VLF/ИЦ	0,87*
RR/Мо	0,78*
LF/LF/HF	0,76*
RMSSD/pNN50	0,67*
ЧСС/ИЦ	-1*
HF/LF/HF	-0,97*
ИН/ВР	-0,95*
HF/VLF	-0,87*
ЧСС/Мо	-0,82*
HF/LF	-0,73*

Примечание: * $p < 0,001$; LF — доля мощности в диапазоне низких частот; HF — доля мощности в диапазоне высоких частот; LF/HF — коэффициент вагосимпатического баланса; ИЦ — индекс централизации; CV — коэффициент вариации; RMSSD — квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними интервалами NN; VLF — доля мощности в диапазоне очень низких частот; Мо — мода; pNN50 — доля соседних интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс; ЧСС — частота сердечных сокращений; ИН — индекс напряжения Р. Баевского; ВР — вариационный размах.

тематическом анализе различных полученных параметров. Характерная особенность метода — его высокая чувствительность к различным воздействиям и неспецифичность по отношению к нозологическим формам патологии.

Изменение деятельности сердечно-сосудистой системы, в том числе сердечного ритма, является наиболее ярким индикатором отклонений, возникающих в регулирующих системах. Они предшествуют гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и могут быть наиболее ранними прогностическими признаками неблагоприятия пациента [3, 4].

В исследование были включены 85 пациентов (43 мужчины и 42 женщины) в возрасте от 22 до 83 лет (средний возраст $58,6 \pm 12,8$ года) с диагнозом «опухоль головного мозга» (ОГМ) и 20 здоровых лиц (10 мужчин и 10 женщин, средний возраст $35 \pm 4,6$ года) — группа контроля.

Данная работа проведена на клинической базе ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет» кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики (заведующий кафедрой д.м.н., профессор В.А. Жаднов) в 14-ом нейрохирургическом отделении ГБУ РО «Областная клиническая больница» (заведующий отделением С.В. Бербенев) в 2015–2016 гг.

Всем пациентам проводили 5-минутную запись вариационной кардиоинтервалографии в трёх пробах: фон, гипервентиляция и после гипервентиляции — по Р.М. Баевскому и международным стандартам [5]. Использовали аппаратно-программный комплекс «Варикард 2.51» и программное обеспечение «Иским-6». Регистрацию кардиоинтервалографии проводили при поступлении (до дегидратационной терапии) и на 3-й день после хирургического вмешательства. ОГМ диагностировали с использованием комплекса клинических (симптомы и неврологический статус), нейровизуализационных (компьютерная и магнитно-резонансная томография) и гистохимических лабораторных методов.

В зависимости от присутствия или отсутствия симптоматических эпилептических припадков исследуемые больные были распределены на две подгруппы: первая подгруппа — больные ОГМ с симптоматическими эпилептическими припадками ($n=65$), вторая подгруппа — больные ОГМ без эпилептических припадков ($n=20$). Каждая подгруппа была обследована до и после

хирургического вмешательства (краниотомия с тотальным или субтотальным удалением ОГМ).

Интерпретация результатов ВСП осуществлялась методами временного анализа (Time Domain) и частотного анализа (Frequency Domain). Для оценки активности и влияния различных звеньев адаптивно-компенсаторных систем функционального состояния организма были выбраны показатели ВСП с сильной корреляционной связью между ними. Сравнение количественных данных непараметрического распределения проведено с использованием критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test), результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25–75%). Критический уровень значимости $p < 0,05$. Для оценки взаимосвязи между показателями ВСП использовали корреляционный анализ Спирмена. Статистический анализ проведён с применением пакета компьютерных программ Statistica 10.0.

В табл. 1 представлены результаты корреляционного анализа показателей ВСП.

Достоверные различия в показателях ВСП между больными ОГМ в до- и послеоперационном периоде найдены только у пациентов с ОГМ и эпи-синдромом (первая

Показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) до и после хирургического вмешательства у пациентов с опухолью головного мозга при наличии и отсутствии эпилептических припадков

Показатели ВСР	Фоновая проба		Гипервентиляционная проба		После гипервентиляционной пробы	
	I (n=20)	II (n=65)	I (n=20)	II (n=65)	I (n=20)	II (n=65)
До хирургического вмешательства						
Мо, мс	742* [664; 813]	694 [651; 867]	737 [613; 840]	730 [639; 821]	739* [644; 828]	738 [661; 839]
ИН, у.е.	452* [194; 942]	808 [53; 1123]	235 [46; 864]	1008 [261; 1355]	418 [182; 815]	722 [75; 1164]
LF/HF, у.е.	1,4* [1; 2]	0,8 [0; 1]	1,3 [0; 2]	0,8 [0; 2]	1,2 [1; 2]	1,1 [1; 3]
ИЦ, у.е.	2,7* [1; 4]	0,9 [1; 3]	2,7 [1; 4]	1 [0; 3]	1,9* [1; 4]	1,6 [1; 5]
HF, %	27* [21; 45]	50 [28; 59]	29 [21; 60]	50 [29; 73]	35* [21; 44]	39 [17; 49]
VLF, %	24* [17; 43]	16 [10; 27]	25 [10; 43]	8 [4; 21]	23* [12; 38]	14 [11; 32]
АМо, %	74 [55; 86]	87 [74; 97]	84 [52; 91]	87 [60; 93]	76* [56; 89]	93 [80; 95]
СКО, мс.	166 [94; 241]	103 [62; 190]	192* [104; 259]	137 [78; 191]	168 [128; 237]	146 [109; 173]
CV, у.е.	19 [13; 34]	15 [11; 19]	24* [16; 31]	18 [13; 20]	24 [10; 30]	15 [13; 18]
После хирургического вмешательства						
Мо, мс	836 [736; 954]	741 [681; 957]	832 [710; 954]	732 [681; 932]	827 [739; 981]	827 [687; 958]
ИН, у.е.	239 [57; 623]	533 [237; 749]	291 [72; 656]	267 [87; 582]	259 [56; 596]	372 [200; 421]
LF/HF, у.е.	0,9 [0; 3]	0,8 [0; 1]	0,8 [0; 2]	0,8 [1; 2]	0,8 [0; 2]	1,1 [1; 2]
ИЦ, у.е.	1,1 [0; 3]	1,4 [0; 2]	1,4 [1; 3]	1,1 [1; 3]	1,1 [1; 3]	1,2 [1; 3]
HF, %	48 [24; 69]	43 [34; 86]	43 [23; 65]	50 [25; 56]	47 [28; 62]	48 [25; 60]
VLF, %	16 [6; 32]	12 [2; 25]	15 [7; 31]	13 [7; 28]	15 [7; 25]	13 [5; 21]
АМо, %	74 [52; 91]	66 [54; 85]	76 [51; 91]	82 [56; 91]	65 [53; 83]	70 [61; 81]
СКО, мс.	150 [85; 210]	167 [69; 182]	136 [65; 202]	162 [132; 174]	165 [90; 208]	139 [92; 178]
CV, у.е.	20 [11; 24]	21 [5; 25]	17 [10; 24]	24 [14; 26]	19 [10; 25]	23 [14; 28]

Примечание: данные представлены в виде Ме [25%; 75%]; I — больные опухолью головного мозга с эпилептическим синдромом (первая подгруппа); II — больные опухолью головного мозга без эпилептического синдрома (вторая подгруппа); *значимость различий с показателями послеоперационного периода (p < 0,05); Мо — мода; ИН — индекс напряжения Р. Баевского; LF/HF — коэффициент вагосимпатического баланса; ИЦ — индекс централизации; HF — доля мощности в диапазоне высоких частот; VLF — доля мощности в диапазоне очень низких частот; АМо — амплитуда моды; СКО — среднее квадратическое отклонение; CV — коэффициент вариации.

подгруппа). Показатель моды увеличился на 11% (p < 0,05 при сравнении с показателями до лечения) в фоновой пробе и после гипервентиляционной пробы. Наблюдается снижение коэффициента вариации (на 29% в гипервентиляционной пробе; p < 0,05), среднего квадратического отклонения (на 29% в гипервентиляционной пробе; p < 0,05) и индекса централизации (на 60% в фоновой про-

бе и 42% после гипервентиляционной пробы; p < 0,05). Также наблюдаются статистически значимые снижения показателей индекса напряжения Р. Баевского, коэффициента вагосимпатического баланса, доли мощности в диапазоне очень низких частот и амплитуды моды у больных ОГМ с эпи-синдромом в послеоперационном периоде (табл. 2).

Преобладание высокого уровня индекса

Показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) у пациентов с опухолью головного мозга (ОГМ) в послеоперационном периоде

Показатели ВСР	Фоновая проба		Гипервентиляционная проба		После гипервентиляционной пробы	
	I (n=4)	II (n=8)	I (n=4)	II (n=8)	I (n=4)	II (n=8)
Больные ОГМ с послеоперационным летальным исходом						
ЧСС, в минуту	85* [79; 95]	61 [57; 72]	85 [75; 97]	63 [57; 82]	80* [77; 94]	61 [56; 74]
RR, мс	706* [639; 759]	991 [841; 1045]	712* [616; 804]	964 [736; 1053]	750* [645; 778]	986 [812; 1063]
Мо, мс	691* [627; 755]	982 [821; 1047]	691* [613; 760]	942 [718; 1055]	733* [648; 743]	949 [794; 1045]
LF/HF, у.е.	2,5* [1; 5]	1 [0; 2]	1,2 [0; 2]	0,6 [0; 1]	1,2 [1; 2]	0,9 [1; 2]
Больные ОГМ без послеоперационного летального исхода						
	I (n=8)	II (n=57)	I (n=8)	II (n=57)	I (n=8)	II (n=57)
ЧСС, в минуту	72 [59; 88]	70 [61; 79]	73 [63; 95]	70 [64; 82]	74 [65; 85]	69 [61; 78]
RR, мс	837 [690; 1003]	861 [748; 988]	821 [636; 957]	857 [736; 935]	807 [714; 920]	868 [770; 983]
Мо, мс	801 [668; 822]	828 [730; 939]	753 [614; 844]	831 [706; 921]	756 [644; 838]	826 [226; 954]
LF/HF, у.е.	1,3 [1; 2]	0,8 [0; 2]	1,3 [1; 2]	0,8 [0; 2]	1,2 [1; 2]	0,8 [1; 2]

Примечание: данные представлены в виде Me [25%; 75%]; I — больные ОГМ с эпилептическим синдромом (первая подгруппа); II — больные ОГМ без эпилептического синдрома (вторая подгруппа); *значимость различий с аналогичными показателями больных ОГМ без летального исхода ($p < 0,05$); ЧСС — частота сердечных сокращений; Мо — мода; LF/HF — коэффициент вагосимпатического баланса.

напряжения означает, что адаптационные механизмы значительно напряжены, организм нуждается в высших отделах центральной нервной системы. Меньшее нарастание индекса напряжения Р. Баевского у больных ОГМ с эпилептическими припадками по сравнению с пациентами без эпилептических припадков после операции свидетельствует об улучшении вегетативного гомеостаза и более благополучном исходе.

Наиболее информативными показателями для оценки активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы служат доля мощности в диапазоне высоких частот, вариационный размах, квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними интервалами NN и $rNN50$ — доля соседних интервалов NN, различающихся более чем на 50 мс [1, 2]. В нашем исследовании более информативными из спектральных показателей явились доля мощности в диапазоне высоких частот и индекс централизации (по уровню и значимости коэффициента корреляции), они были выбраны нами для оценки парасимпатического компонента вегетативной нервной системы.

Наблюдалось статистически значимое

увеличение доли мощности в диапазоне высоких частот на 46% ($p < 0,05$) после хирургического вмешательства в фоновой пробе и на 10% ($p < 0,05$) после гипервентиляционной пробы. В противоположность этому в группе больных ОГМ без эпилептических припадков показатель доли мощности в диапазоне высоких частот снизился на 10% в фоновой пробе после хирургического вмешательства, что отражает преимущественное влияние парасимпатической системы. Сдвиг активности вегетативной нервной системы в сторону парасимпатического отдела свидетельствует об оптимальных функциональных резервах и, в целом, о хорошем функциональном состоянии организма.

У 12 из 85 обследованных пациентов с ОГМ был зарегистрирован летальный исход в послеоперационном периоде (у 4 больных ОГМ с эпилептическими припадками и 8 пациентов с ОГМ без эпилептических припадков). Нами были выявлены достоверные различия между группами больных ОГМ с развитием послеоперационного летального исхода с присутствием и отсутствием эпилептических припадков по отдельным показателям ВСР (табл. 3).

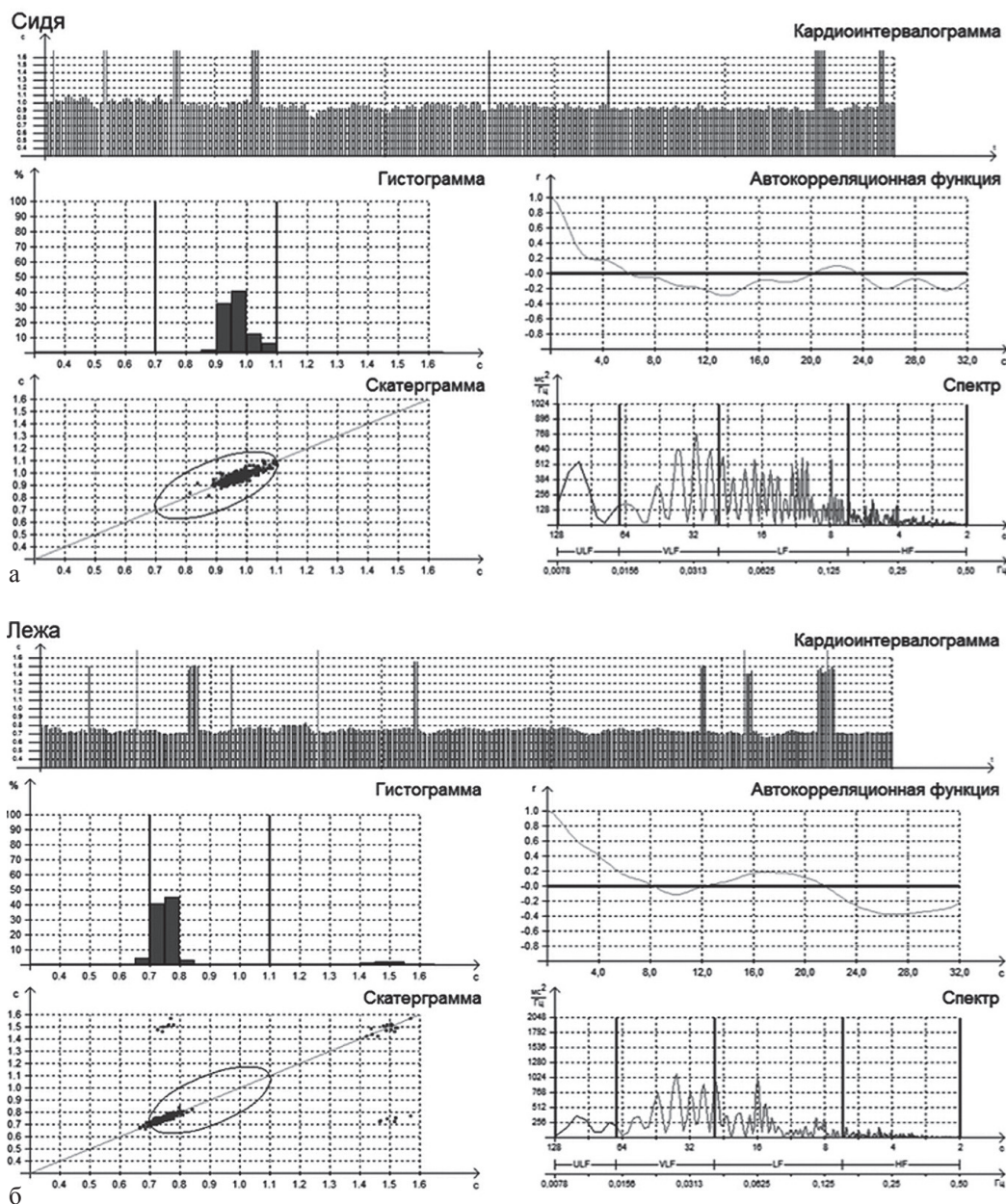


Рис. 1. Результаты вариационной кардиоинтервалометрии больного Б. 39 лет. Диагноз: «Глиобластома левой височной доли (с симптоматическими эпилептическими припадками). а) Показатели вариабельности сердечного ритма до хирургического вмешательства: СКО=51 мс; RMSSD=195 мс; pNN50=9,5%; Мо=951 мс; ИН=138 у.е.; RR=1009 мс; HF=26%; VLF=19%; LF/HF=2,2 у.е. б) Показатели после хирургического вмешательства: СКО=179 мс; RMSSD=149 мс; pNN50=4,1%; Мо=764 мс; ИН=470 у.е.; RR=794 мс; HF=20%; VLF=28%; LF/HF=2,5 у.е.

На рисунках представлены сравнительные графические изображения (гистограммы, спектрограммы и корреляционные ритмограммы) динамических рядов показателей ВСР до и после хирургического вмешательства у больного ОГМ с симптоматическими эпилептическими припадками (рис. 1) и без эпилептических припадков (рис. 2).

Статистически значимые различия в показателях ВСР между больными с послеоперационным летальным исходом и больными без летального исхода найдены только у пациентов с ОГМ и эпи-синдромом (первая подгруппа). К данным показателям относятся мода, интервал RR, коэффициент вагосимпатического баланса и частота сердечных сокращений. У больных пер-

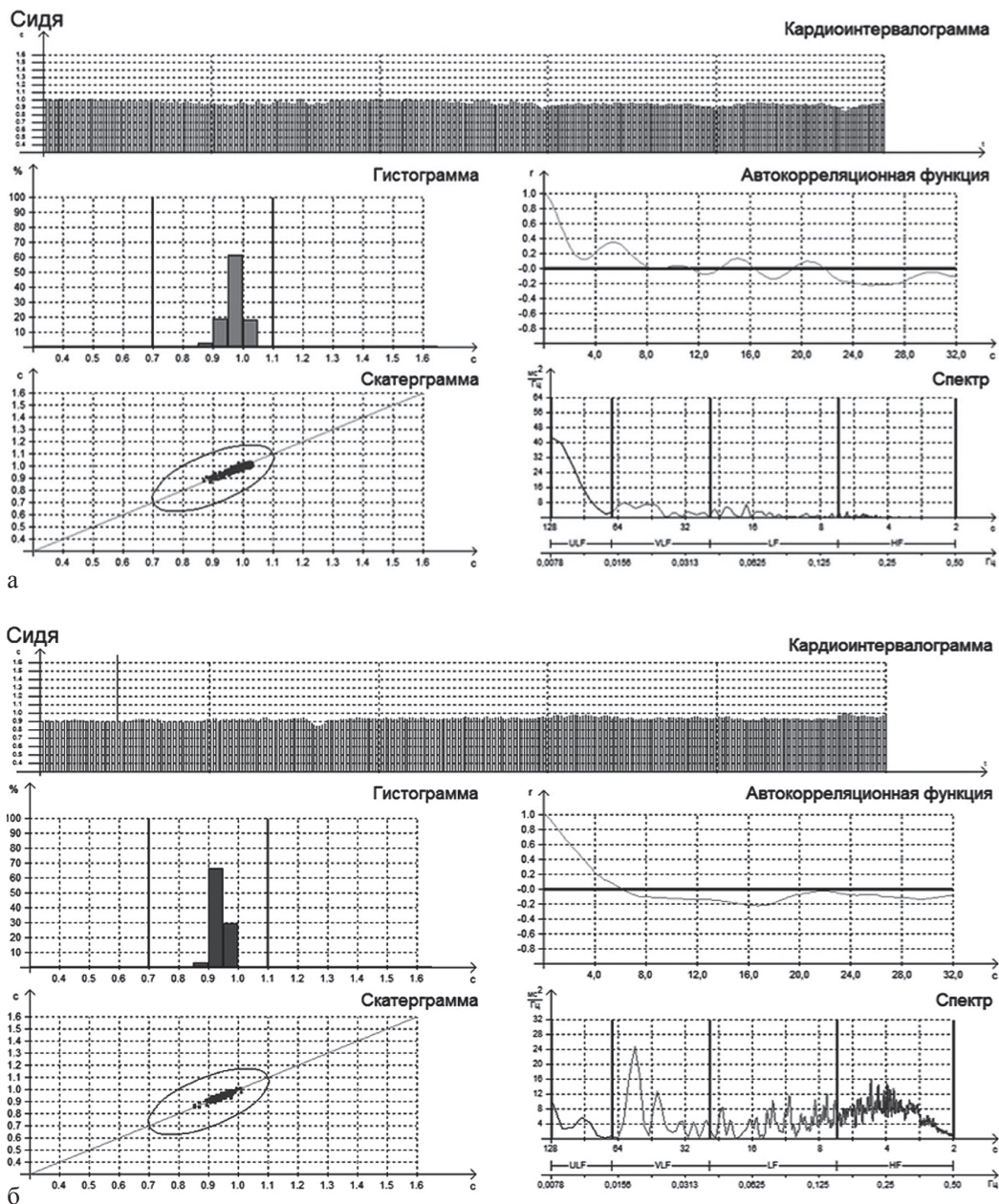


Рис. 2. Результаты вариационной кардиоинтервалометрии больного К, 43 лет. Диагноз: «Анапластическая астроцитома левой лобной доли (без симптоматических эпилептических припадков)». а) Показатели вариабельности сердечного ритма до хирургического вмешательства: СКО=30 мс; RMSSD=13 мс; pNN50=0%; Mo=958 мс; ИН=272 у.е.; RR=971 мс; HF=23%; VLF=29%; LF/HF=2,1 у.е. б) Показатели после хирургического вмешательства: СКО=56 мс; RMSSD=76 мс; pNN50=0,6%; Mo=940 мс; ИН=510 у.е.; RR=943 мс; HF=77%; VLF=5%; LF/HF=0,2 у.е.

вой подгруппы с послеоперационным летальным исходом ниже показатели моды в фоновой, гипервентиляционной пробах и после гипервентиляционной пробы, показатели интервала RR во всех функциональных пробах. Коэффициент вагосимпатического баланса в фоновой пробе и частота сердечных сокращений в фоновой пробе и после гипервентиляционной про-

бы выше ($p < 0,05$). Высокие показатели коэффициента вагосимпатического баланса и частоты сердечных сокращений одновременно со сниженными показателями моды и интервала RR у умерших больных ОГМ с эпилептическими припадками свидетельствуют о значимой активации центральных механизмов регуляции (симпатикотония) и снижении автономных ме-

ханизмов регуляции по сравнению с умершими больными ОГМ без эпилептических припадков.

ВЫВОДЫ

1. Проанализированные показатели кратковременного (5-минутного) анализа вариабельности сердечных сокращений демонстрируют напряжение регуляторных механизмов высших нейрометаболических систем после оперативного вмешательства в обеих исследуемых подгруппах.

2. У прооперированных больных опухолью головного мозга с симптоматическими эпилептическими припадками наблюдается тенденция к улучшению вегетативного гомеостаза, а также восстановление функциональных резервов сердечно-сосудистой системы по сравнению с больными без эпилептических припадков, что свидетельствует о более благоприятном течении заболеваний у больных опухолью головного мозга с симптоматическими эпилептическими припадками.

3. Послеоперационная смертность пациентов с опухолью головного мозга и симптоматическими эпилептическими припадками, по нашему мнению, связана со значимой активацией центральных

механизмов регуляции и снижением автономных механизмов регуляции. Данный вопрос требует дополнительного изучения и сравнения с группой неоперированных пациентов с опухолью головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Берсенёва А.П. *Оценка адаптивных возможностей организма и риск развития заболеваний*. М.: Медицина. 1997; 265 с. [Baevskiy R.M., Berseneva A.P. *Otsenka adaptatsionnykh vozmozhnostey organizma i risk razvitiya zabolevaniy*. (Evaluation of adaptive capacity of the organism and the risk of disease.) Moscow: Meditsina. 1997; 265 p. (In Russ.)]
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: метод. рекомендации. *Вестн. аритмол.* 2001; (24): 65–87. [Baevskiy R.M., Ivanov G.G., Chireykin L.V. et al. Analysis of heart rate variability by use of different electrocardiographic systems: method. Guidelines. *Vestnik aritmologii*. 2001; (24): 65–87. (In Russ.)]
3. Carney R.M., Blumenthal J.A., Stein P.K. et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation*. 2001; 104 (17): 2024–2028.
4. Jouven X., Empana J.P., Schwartz P.J. et al. Heart rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352 (19): 1951–1958.
5. Task Force European Society of Cardiology and the North American Society of pacing and Electrophysiology: Heart rate variability: Standards of measurement, physiology interpretation and clinical use. *Eur. Heart. J.* 1996; 17: 354–381.

УДК 616-053.34: 612.64: 616-007: 616.839

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЁННЫХ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКИ РОСТА, В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Виталий Викторович Деревцов*

Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова,
г. Санкт-Петербург, Россия

Поступила 04.07.2016; принята в печать 20.09.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-44

Цель. Оценить некоторые аспекты состояния здоровья детей, рождённых с разными типами внутриутробной задержки роста, в раннем неонатальном периоде.

Методы. Применяли клинико-anamnestические, физикальные, лабораторные, электрофизиологические, ультразвуковые, статистические методы. Оценивали анамнез, течение раннего неонатального периода, физическое развитие, функционирование вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем у детей.

Результаты. Установлено, что развитие различных типов внутриутробной задержки роста связано с возрастом отцов и матерей до наступления беременности, а также с массой тела у женщины до беременности и сроком развития осложненной беременности: угрозы прерывания, преэклампсии, артериальной гипертензии, резус-иммунизации, отёков. Плоды, имеющие асимметричный тип внутриутробной задержки роста, чаще переносили гипоксию (в 4,87 раза). Дети, имеющие симметричный тип внутриутробной задержки роста, чаще рождались путём кесарева сечения (в 2,66 раза), с меньшими антропометрическими данными, с большими частотой и глубиной гипотрофии, частотой церебральной ишемии I–II степеней тяжести и внутричерепных кровоизлияний I степени тяжести, крипторхизма, патологии почек, функционирования межпредсердного сообщения, дефектов межжелудочковой перегородки в мышечной части, открытого артериального протока, истощённых резервных ресурсов. У детей, имеющих асимметричный тип внутриутробной задержки роста, чаще определялись гипогликемия, желтуха, полицитемия, ограниченные резервы адаптации, нарушения обменных процессов в миокарде, прогиб передней створки митрального клапана, постгипоксические изменения, схожие с гипертрофической кардиопатией.