

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-110-120>  
УДК 616.124.2-089.168-053.32-053.7/4

# Становление контрактильности левого желудочка у рожденных преждевременно детей в возрасте от 1 года до 5 лет, получивших лечение в отделениях реанимации, интенсивной терапии новорожденных и патологии новорожденных

М.В. Колосова<sup>1</sup>, Е.Н. Павлюкова<sup>2</sup>, Г.В. Неклюдова<sup>2</sup>, Е.О. Алексеева<sup>2</sup>,  
К.С. Лихоманов<sup>2</sup>, Р.С. Карпов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634002, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

## Аннотация

**Цель:** изучить контрактильность левого желудочка (ЛЖ) у рожденных преждевременно детей раннего и дошкольного возраста, получивших лечение в отделениях реанимации, интенсивной терапии новорожденных и патологии новорожденных в неонатальный период.

**Материал и методы.** В исследование были включены 155 детей, из них 108 детей возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), и 47 здоровых детей того же возраста, рожденных доношенными. Дизайн выполненного исследования: пилотное, одномоментное, ретроспективное, «случай – контроль» исследование. Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнена на ультразвуковой системе Vivid E9 (GE, Healthcare) с использованием матричного датчика M5S (1,5–4,6 MHz). Проведена оценка глобальной циркумференциальной (GCS MV, GCSPM, GCSApex) и продольной деформации ЛЖ, глобальной деформации эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев ЛЖ.

**Результаты и обсуждение.** Четвертый («реверсивный») тип скручивания ЛЖ (движение апикальных отделов ЛЖ в систолу «по часовой стрелке») обнаружен у 33,33% детей, имевших в анамнезе признаки бронхолегочной дисплазии (БЛД), и у 28,13% детей, получавших искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в неонатальный период. У 25 (69,44%) из 36 детей с признаками анемии в неонатальный период отмечено снижение деформации по окружности эпикардиального слоя ЛЖ. В 13 (86,67%) из 15 клинических наблюдений с признаками транзиторного гипотиреоза в анамнезе также выявлено снижение деформации по окружности эпикардиального слоя.

**Заключение.** Факторы «масса тела при рождении», «задержка внутриутробного развития (ЗВУР) плода», «анемия, применение ИВЛ в неонатальный период», «транзиторный гипотиреоз», «развитие БЛД» у детей раннего и дошкольного возрастов, рожденных недоношенными с ОНМТ и ЭНМТ, неблагоприятно влияют на становление контрактильности и вращательной механики ЛЖ в постнатальный период, усугубляя нарушения, вызванные незрелостью ткани детского сердца и реализацией иных патогенетических механизмов при недоношенности, что требует врачебного наблюдения за данной клинической группой в амбулаторных условиях.

## Ключевые слова:

недоношенность, детское сердце, механика левого желудочка, задержка внутриутробного развития, искусственная вентиляция легких, анемия.

## Конфликт интересов:

авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Прозрачность финансовой деятельности:

представленная публикация выполнена в соответствии с планом НИИ кардиологии Томского НИМЦ по фундаментальной теме «Фундаментальные аспекты формирования структурно-функциональных изменений сердца и сосудов в разных возрастных группах на доклинической, клинической стадиях и после гемодинамической коррекции сердечно-сосудистых заболеваний». Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Павлюкова Елена Николаевна, e-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru.

<b>Соответствие принципам этики:</b>	информированное согласие получено от законных представителей каждого родителя ребенка. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 210 от 18.02.2021 г.).
<b>Для цитирования:</b>	Колосова М.В., Павлюкова Е.Н., Неклюдова Г.В., Алексеева Е.О., Лихоманов К.С., Карпов Р.С. Становление контрактильности левого желудочка у рожденных преждевременно детей в возрасте от 1 года до 5 лет, получивших лечение в отделениях реанимации, интенсивной терапии новорожденных и патологии новорожденных. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2023;39(3):110–120. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-110-120">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-110-120</a> .

## Formation of contractility of the left ventricle in prematurely born children treated in neonatal intensive care and intensive care units, pathology of newborns

Marina V. Kolosova<sup>1</sup>, Elena N. Pavlyukova<sup>2</sup>, Galina V. Neklyudova<sup>2</sup>,  
Evgeniya O. Alekseeva<sup>2</sup>, Konstantin S. Lihomanov<sup>2</sup>, Rostislav S. Karpov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2, Moskovsky Tract, Tomsk, 634002, Russian Federation

<sup>2</sup> Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, 111 a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

### Abstract

**Aim:** To study contractility of the left ventricle (LV) in prematurely born children of early and preschool age who received treatment in intensive care units, neonatal intensive care units and pathology of newborns in the neonatal period.

**Material and Methods.** The study included 155 children, of which 108 children aged from one to five years old, born with very low body weight and extremely low body weight; and 47 children of the same age, born full-term and healthy. Study design: pilot, cross-sectional, retrospective, case-control study. EchoCG was performed using the Vivid E9 ultrasound system (GE, Healthcare) with M5S matrix probe (1.5–4.6 MHz). The LV global circumferential (GCSMV, GCSPM, GCSApex), and longitudinal strain, as well as the global strain of the endocardial, middle and epicardial layers of the LV were assessed. in the systole “clockwise”) was found in 33.33% of children with a history of bronchopulmonary dysplasia, and in 28.13% of children who received mechanical ventilation during the neonatal period. In 25 (69.44%) of 36 children with signs of anemia in the neonatal period, there was a decrease in deformation along the circumference of the LV epicardial layer. In 13 (86.67%) of 15 clinical observations with signs of transient hypothyroidism in the anamnesis, a decrease in deformation along the circumference of the epicardial layer was revealed.

**Conclusion.** Factors “body weight at birth”, “fetal growth retardation”, “anemia, use of mechanical ventilation in the neonatal period”, “transient hypothyroidism”, “development of bronchopulmonary dysplasia” in children of early and preschool age born prematurely with very low and extremely low body weight, adversely affect the formation of LV contractility and rotational mechanics in the postnatal period, exacerbating the disorders caused by the immaturity of the child’s heart tissue and the implementation of other pathogenetic mechanisms in prematurity, which requires medical supervision of this clinical group in polyclinic conditions.

<b>Keywords:</b>	prematurity, children's heart, left ventricular mechanics, intrauterine growth restriction, mechanical ventilation, anemia.
<b>Conflict of interest:</b>	the authors declare no conflict of interest.
<b>Financial disclosure:</b>	the work was carried out in accordance with the plan of the Research Institute of Cardiology of the Tomsk NIMC on the fundamental topic “Fundamental aspects of the formation of structural and functional changes of the heart and blood vessels in different age groups at preclinical, clinical stages and after hemodynamic correction of cardiovascular diseases”. None of the authors has financial interest in the submitted materials or methods.

**Adherence to ethical standards:**

an informed consent was obtained from the legal representatives of each parent of the child. The study was approved by the Ethical Committee of the Research Institute of Cardiology (Protocol No. 210 of 02/18/2021).

**For citation:**

Kolosova M.V., Pavlyukova E.N., Neklyudova G.V., Alekseeva E.O., Lihomanov K.S., Karpov R.S. Formation of contractility of the left ventricle in prematurely born children treated in neonatal intensive care and intensive care units, pathology of newborns. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;39(3):110–120. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-110-120>.

## Введение

Значительные успехи в уходе и комплексной терапии новорожденных позволили повысить предел жизнеспособности с 32 нед. беременности примерно до 22 нед. [1]. Рождение и выхаживание недоношенных детей увеличивается в последние годы, неуклонно увеличивается и число взрослых, рожденных преждевременно [2, 3]. Однако, несмотря на улучшение медицинского обслуживания, рожденные недоношенными подвергаются более высокому риску заболеваний легких, сердечно-сосудистых заболеваний и дисметаболическим нарушениям, что послужило причиной считать преждевременные роды хроническим заболеванием [1, 3]. Известно, что в норме кардиомиоциты (функциональные единицы сердца) дифференцируются и созревают на поздних сроках беременности, готовясь к гемодинамическому переходу при рождении, в результате которого наблюдается заметное увеличение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), повышение системного артериального давления и частоты сердечных сокращений. При преждевременных родах мышца сердца ребенка незрелая, плохо подготовлена к требованиям послеродовой гемодинамики, что приводит к сердечно-сосудистым нарушениям при рождении, изменению развития сердца в постнатальном периоде [3].

Серией проведенных исследований зафиксирован уникальный фенотип детского сердца у рожденных с низкой, очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), формирующийся постнатально – установлена шаровидная форма сердца, более низкий индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ [4, 5], значительно меньшие размеры ЛЖ, более жесткая стенка [4]. Сердца молодых людей, родившихся недоношенными, также демонстрируют уникальный кардиальный фенотип – уменьшенные бивентрикулярный объем, уменьшенный длинник ЛЖ, снижение систолической и диастолической функции, непропорциональное увеличение мышечной массы [5]. У лиц, родившихся недоношенными, с возрастом снижается диастолическая функция ЛЖ, увеличивается скорость роста ЛЖ, отмечается гипертрофия от периода детства до зрелого возраста [2–4].

В группе рожденных преждевременно детей выявляются изменения и в правых отделах сердца – меньший объем правого предсердия, меньшая ширина полости, более высокая относительная толщина стенки правого желудочка (ПЖ) и более высокое сопротивление легочных сосудов. ПЖ также изменен у взрослых, родившихся недоношенными, – установлены меньшие размеры, меньшая ФВ [2, 3]. Показатели систолической функции ЛЖ и ПЖ, включая ФВ, ниже у рожденных недоношенными по сравнению с доношенными сверстниками. Продольная систолическая деформация ЛЖ и ПЖ в данной

клинической группе снижена [2, 3, 6]. Механика сердца при преждевременных родах в анамнезе также претерпевает трансформацию в постнатальный период – недоношенность сопровождается изменением вращательной функции ЛЖ [7].

Понимание развития сократительной способности ЛЖ (деформационных процессов (деформации продольной, по окружности), показателей торсионной механики) у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных преждевременно, в контексте реализации отдаленных последствий драматических внутриутробных, интра- и неонатальных событий, с точки зрения наличия в анамнезе факторов задержки внутриутробного развития (ЗВУР), анемии недоношенных, применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), сурфактантной терапии, терапии глюкокортикостероидами в неонатальный период и бронхолегочной дисплазии (БЛД) в постнатальный период является весьма важным. Изучение обозначенной проблемы представляет очевидный интерес и имеет бесспорную значимость не только для научных работников, занимающихся вопросами становления механики детского сердца в процессе онтогенеза, но и главным образом для практикующих врачей различных специальностей (неонатологов, педиатров, кардиологов, акушеров-гинекологов, детских хирургов, семейных врачей и терапевтов). В связи с изложенными выше фактами особо актуальным вопросом в современных условиях считается выяснение деталей становления контрактильности ЛЖ у рожденных преждевременно детей раннего и дошкольного возраста, получивших в неонатальный период лечение в отделениях реанимации, интенсивной терапии новорожденных и патологии новорожденных [4, 5].

Цель исследования: изучить контрактильность ЛЖ у рожденных преждевременно детей раннего и дошкольного возраста, получивших лечение в отделениях реанимации, интенсивной терапии новорожденных и патологии новорожденных в неонатальный период.

## Материал и методы

В исследование были включены 155 детей, из них 108 детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с ОНМТ от 1000 до 1499 г и ЭНМТ (менее 1000 г), и 47 здоровых детей того же возраста, рожденных доношенными. Дети наблюдались по месту жительства в детских поликлиниках г. Томска в период с 2017 по 2021 гг. В неонатальный период дети, рожденные с ОНМТ и ЭНМТ, получили комплексное лечение в отделениях реанимации, интенсивной терапии новорожденных и патологии новорожденных. Анамнез жизни детей, принявших участие в настоящем исследовании, представлен в таблице 1.

**Таблица 1.** Анамнез жизни детей, рожденных недоношенными, принявших участие в исследовании**Table 1.** Anamnesis of the life of children born prematurely and those who took part in the study

Данные анамнеза History data	n	%
Угроза прерывания беременности Threat of abortion	54	61,36
Проведение операции большое кесарево сечение Performing a large caesarean section	64	72,73
Рождение ребенка от беременности по счету The birth of a child from pregnancy on a count		
первой first	39	44,32
второй second	16	18,18
третьей third	11	12,5
четвертой и более fourth or more	22	25,0
Рождение ребенка от родов по счету Birth of a child from childbirth on a bill		
первые first	51	57,96
вторые second	28	31,82
третьи third	7	7,95
четвертые fourth	2	2,27
от многоплодной беременности from multiple pregnancy	21	27,6
Оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни новорожденных Apgar score at 1 and 5 minutes of life of newborns		
ниже 4 баллов below 4 points	6	6,82
5–7 баллов 5–7 points	17	19,32
7–10 баллов 7–10 points	65	73,86
Комплексная терапия и фоновые состояния в неонатальный период Complex therapy and background conditions in the neonatal period		
Искусственная вентиляция легких Mechanical ventilation	37	42,1
Респираторная терапия Respiratory therapy	83	94,3
Респираторный дистресс-синдром Respiratory distress syndrome	77	87,5
Сурфактантная терапия Surfactant therapy	62	70,4
Антибактериальная терапия Antibacterial therapy	59	67,1
Анемия недоношенных Anemia of prematurity	78	88,6
Гемотрансфузия Blood transfusion	27	30,7
Конъюгационная желтуха Conjugative jaundice	38	43,2
Задержка внутриутробного развития Intrauterine growth restriction	15	17,1

К I группе здоровья среди детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, на момент проведения настоящего исследования относился 31 ребенок, ко II группе – 77 детей. На «Д»-учете у пульмонолога с диагнозом БЛД наблюдался каждый пятый ребенок, у всех детей заболевание имело легкое течение, при до-

стижении возраста 3 лет все дети были сняты с диспансерного учета по данному заболеванию.

Критериями исключения из основной группы служили: отказ родителей от обследования, внутриутробные инфекции, врожденные пороки сердца, III–IV группа здоровья, рождение с использованием вспомогательных репродуктивных технологий, период реконвалесценции после острых респираторных заболеваний менее 6 мес.,отягощенный семейный анамнез по гипертрофической и дилатационной кардиомиопатии, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, патологические изменения на электрокардиограмме (ЭКГ).

Здоровые дети, составляющие контрольную группу, были рождены доношенными (средний срок гестации –  $39,500 \pm 2,500$  нед.), средняя масса детей при рождении составила  $3585 \pm 354$  г при среднем росте  $54,465 \pm 1,864$  см. Оценка по шкале Апгар при рождении детей находилась в диапазоне от 8 до 10 баллов. Дети, рожденные от беременностей и родов, протекавших без патологии, относились к I группе здоровья, для них характерно среднее, гармоничное физическое развитие.

Дизайн выполненного исследования: пилотное, одномоментное, ретроспективное, «случай – контроль» исследование.

Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнена на ультразвуковой системе Vivid E9 (GE, Healthcare) с использованием матричного датчика M5S (1,5–4,6 MHz) в двухмерном режиме из парастернальной позиции по короткой оси ЛЖ на уровне митрального клапана, папиллярных мышц, верхушки сердца и апикальных позиций (по длинной оси ЛЖ, на уровне 2 и 4 камер). Конечный систолический (КСО), конечный диастолический объем (КДО) и ФВ ЛЖ оценивали по Simpson [8]. В парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ проводили расчет толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) ЛЖ на уровне зубца  $Q_{ЭКГ}$ , определяли конечный диастолический и систолический размер ЛЖ с последующим расчетом массы миокарда (ММ) ЛЖ и индекса ММЛЖ (ИММ) ЛЖ [8]. Из апикальной позиции на уровне 4 камер в диастолу оценивали поперечник и длинник ЛЖ с определением индекса сферичности ЛЖ. В последующем вышеуказанные параметры индексировали на площадь поверхности тела (ППТ) ребенка.

В импульсно-волновом доплерографическом режиме по спектру трансмитрального потока определяли значения максимальных скоростей  $E_{mitr}$  и  $A_{mitr}$  и их отношение ( $E/A_{mitr}$ ). Период изоволюмического расслабления (IVRT) ЛЖ рассчитывали по времени между окончанием кровотока в выносящем тракте ЛЖ и началом трансмитрального потока. Используя технологию тканевого доплеровского изображения миокарда в импульсном режиме, оценивали скорость движения фиброзного кольца (ФК) митрального клапана на стороне боковой стенки ЛЖ в период ранней диастолы ( $E_m$ ) и определяли показатель  $E_{mitr}/E_m$  [8]. Показатели стандартной ЭхоКГ у детей раннего и дошкольного возраста, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, свидетельствующие о ремоделировании ЛЖ у некоторых детей, были опубликованы нами ранее [7].

Для постпроцессингового анализа деформации ЛЖ в продольном направлении регистрировали апикальные изображения ЛЖ в количестве 3 сердечных циклов при частоте кадров (Frame Rate) не менее 40/с на уровне 2, 4 камер и по длинной оси. По кривым, полученным из апикальной позиции на уровне 4, 2 камер и по длинной оси ЛЖ, рассчитывали глобальную деформацию ЛЖ в про-



долном направлении (Global Longitudinal Strain – GLS), а также деформацию каждого из 18 визуализируемых сегментов ЛЖ.

Аналогично были получены кривые глобальной деформации эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев ЛЖ в продольном направлении. Значения GLSAvg эндокардиального и эпикардиального слоев получали автоматически или рассчитывали по формуле:

для эндокардиального слоя – Global Longitudinal StrainendoAVG –

$$GLSendoAVG = \frac{GLSendo5C + GLSendo4C + GLSendo2C}{5};$$

для эпикардиального слоя – Global Longitudinal StrainepiAVG –

$$GLSepiAVG = \frac{GLSepi5C + GLSepi2C + GLSepi4C}{3}$$

соответственно.

Из парастернальной позиции по короткой оси ЛЖ на уровне митрального клапана, папиллярных мышц и верхушечных сегментов оценивали глобальную циркуференциальную деформацию ЛЖ (Global Circumferential Strain – GCS) на вышеуказанных уровнях (GCSMV, GCSPM, GCSApex), а также глобальную деформацию эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев ЛЖ.

Для проверки согласия с нормальным законом распределения использовали критерии Лиллиефорса

(Lilliefors) и Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk), по результатам гипотеза о гауссовском распределении была отвергнута. Количественные показатели описывали средними значениями и стандартными отклонениями,  $M \pm SD$ . Категориальные показатели представляли абсолютными ( $n$ ) и относительными (в %) частотами встречаемости. Для сравнения количественных показателей в двух независимых группах использовали критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney  $U$ -test), для сравнения трех и более групп – критерий Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis). Сравнение частоты встречаемости категориальных факторов в независимых группах пациентов проводили с использованием  $\chi^2$  – критерия Пирсона. Пороговый уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял  $p = 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Ранее нами были опубликованы собственные данные, свидетельствующие о ремоделировании ЛЖ в группе детей раннего и дошкольного возраста, рожденных недоношенными с низкой массой тела, ОНМТ и ЭНМТ [7]. Сделанные выводы по вопросу ремоделирования ЛЖ у некоторых детей, рожденных недоношенными [7], полностью согласуются с заключениями других научных коллективов, работающих в обозначенном направлении [4, 5], и результатами настоящего исследования (рис. 1).

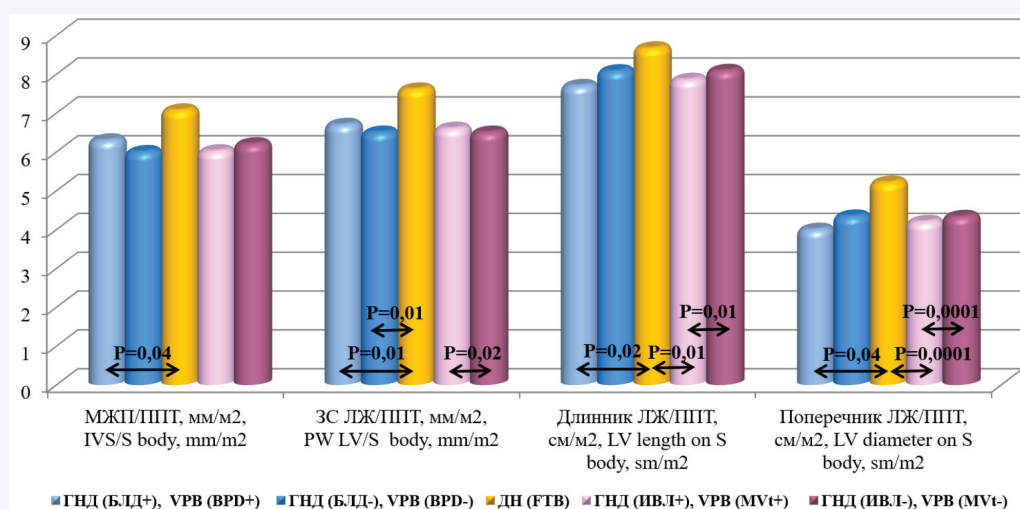


Рис. 1. Показатели стандартной эхокардиографии у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, в зависимости от наличия в анамнезе признаков бронхолегочной дисплазии и факта получения респираторной терапии (искусственной вентиляции легких) в неонатальный период

Примечание: здесь и далее на рис. 2, 3: ГНД – глубоконедоношенные дети, ДН – доношенные дети.

Fig. 1. Indicators of standard EchoCG in children aged 1 to 5 years, born with very low and extremely low body weight, depending on the presence of signs in the anamnesis of bronchopulmonary dysplasia and the fact of receiving mechanical ventilation (MVt) in the neonatal period

Note: here and further in Fig. 2, 3: VPB – born very prematurely, FTB – born full-term.

Распределение типов скручивания ЛЖ в систолу у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных глубоконедоношенными, с признаками и без признаков БЛД в анамнезе, а также получавших и не получавших ИВЛ в неонатальный период, при сравнении со значениями у доношенных сверстников представлены в таблице 2.

Весьма логичным выглядит установленное увеличение количества клинических случаев с «реверсивным»

типом скручивания ЛЖ в систолу у детей, имевших в анамнезе признаки БЛД (до 33,33%), и у детей, получавших ИВЛ в неонатальный период (до 28,13%), превышающее аналогичные показатели в группе здоровых доношенных детей и подгруппах детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, не имевших в анамнезе признаков БЛД и не получавших ИВЛ в неонатальный период.

В настоящем исследовании установлено значимое снижение показателей продольной деформации ЛЖ у

детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных глубоконедоношенными, с признаками БЛД, ЗВУР в анамнезе, получавших ИВЛ в неонатальный период, при сравнении со значениями у здоровых доношенных сверстников (рис. 2). Параметры продольной деформации имели так-

же существенные различия между клиническими подгруппами детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, получавших и не получавших ИВЛ по показаниям в неонатальный период (GLS endo; GLS<sub>epi</sub>, %), имевших и не имевших признаки БЛД (GLS mid; GLS<sub>epi</sub>, %) (см. рис. 2).

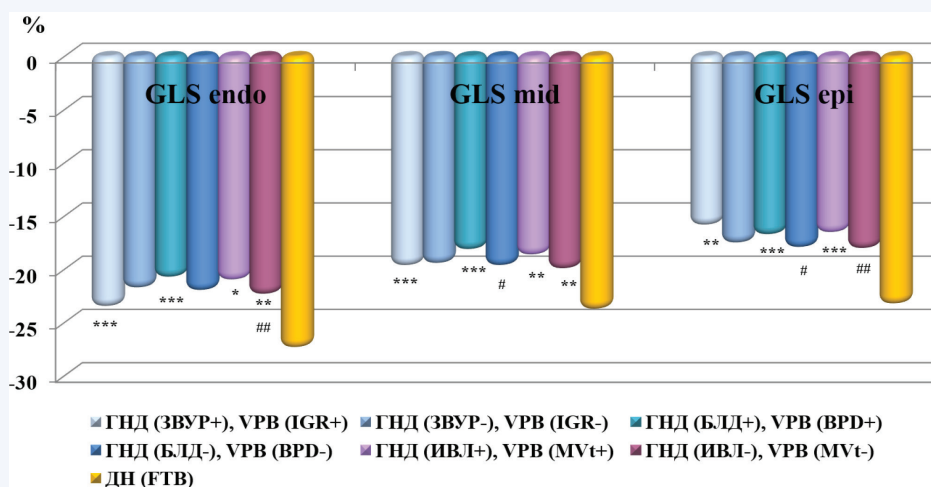
**Таблица 2.** Распределение типов скручивания левого желудочка у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, в зависимости от наличия / отсутствия в анамнезе признаков бронхолегочной дисплазии и факта получения искусственной вентиляции легких в неонатальный период

**Table 2.** Distribution of types of LV twist in children aged 1 to 5 years, born with very low and extremely low body weight, depending on the presence or absence of signs in the anamnesis of bronchopulmonary dysplasia and the fact of mechanical ventilation in the neonatal period

Типы скручивания ЛЖ Types of LV Twist	Дети, рожденные глубоконедоношенными, признаки БЛД не установлены; ИВЛ не проводилась, n (%) Children born VPB without signs of BPD; MVt did not receive, n (%)	Дети, рожденные глубоконедоношенными, признаки БЛД диагностировались; ИВЛ проводилась в неонатальный период, n (%) Children born VPB; signs of BPD were diagnosed; MVt was performed in the neonatal period, n (%)	Дети, рожденные доношенными и здоровыми, n (%) Children born full-term and healthy, n (%)
	Признаки БЛД Signs of BPD		
1	50 (53,76)	8 (53,33)	28 (59,57)
2	18 (19,35)	0 (0,00)	7 (14,89)
3	9 (9,68)	2 (13,33)	9 (19,15)
4	16 (17,20)	5 (33,33)	3 (6,38)
Применение ИВЛ в неонатальный период The use of mechanical ventilation in the neonatal period			
1	41 (53,95)	17 (53,13)	28 (59,57)
2	14 (18,42)	4 (12,50)	7 (14,89)
3	9 (11,84)	2 (6,25)	9 (19,15)
4	12 (15,79)	9 (28,13)	3 (6,38)

Примечание: ЛЖ – левый желудочек, БЛД – бронхолегочная дисплазия, ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

Note: LV – left ventricle, BPD – bronchopulmonary dysplasia, VPB – born very prematurely, MVt – mechanical ventilation.



**Рис. 2.** Значения глобальной деформации левого желудочка в продольном направлении у здоровых детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных доношенными, и у детей-ровесников, рожденных глубоконедоношенными (с очень низкой и экстремально низкой массой тела), в зависимости от наличия или отсутствия в анамнезе признаков задержки внутриутробного развития, бронхолегочной дисплазии, факта применения искусственной вентиляции легких в неонатальный период

Примечание: GLSendo – глобальная деформация эндокардиального слоя ЛЖ в продольном направлении, GLSmid – глобальная деформация среднего слоя ЛЖ в продольном направлении, GLSepi – глобальная деформация эпикардиального слоя ЛЖ в продольном направлении.

\* – значимость различий в группах детей, имевших и не имевших в анамнезе признаки ЗВУР, БЛД, получавших и не получавших ИВЛ в неонатальный период, и детей, рожденных ДН, \*\*\* $p < 0,0001$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \* $p < 0,05$ .

# – значимость различий между подгруппами детей, имевших и не имевших в анамнезе признаки ЗВУР, БЛД, получавших и не получавших ИВЛ в неонатальный период, ### $p < 0,0001$ ; ## $p < 0,01$ ; # $p < 0,05$ .

**Fig. 2.** Values of the LV global longitudinal strain in healthy children aged one to five years, born full-term, and in children of the same age, born very premature (VPB) (with very low and extremely low body weight), depending on the presence or absence in the anamnesis of signs of IGR, BPD, the fact of use MVt (mechanical ventilation) in the neonatal period

Note: GLSendo – longitudinal deformation of the endocardial layer, GLSmid – longitudinal deformation of the middle layer, GLSepi – longitudinal deformation of the LV epicardial layer.

\* – significance of differences in the groups of children who had and did not have signs of IGR, BPD, who received and did not receive MVt in the neonatal period, and children born with FTB, \*\*\* $p < 0,0001$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \* $p < 0,05$ .

# – significance of differences in the subgroups of children who had and did not have signs of IGR, BPD, who received and did not receive MVt in the neonatal period; ### $p < 0,0001$ ; ## $p < 0,01$ ; # $p < 0,05$ .

В группе детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, которым проводились ИВЛ и респираторная терапия в неонатальный период по показаниям, не выявлено существенных различий значений циркуференциальной деформации ЛЖ по сравнению с данными в группе здоровых сверстников, рожденных доношенными, и рожденных недоношенными и не получавших комплексной респираторной поддержки в неонатальный период (рис. 3), что, с нашей точки зрения, обусловлено принципами формирования данной подгруппы исследования (I–II группа здоровья), с одной стороны, а с другой

стороны, — эффективностью проведенных комплексных терапевтических мероприятий, вскармливания и ухода. Однако существенные отклонения показателей циркуференциальной деформации ЛЖ зафиксированы нами в группах детей раннего и дошкольного возраста, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, имевших в анамнезе признаки ЗВУР (GCSApex,c-1;  $-0,961 \pm 0,096$  vs  $-1,208 \pm 0,536$  в группе детей без признаков БЛД в анамнезе;  $p = 0,03$ ) и проявления БЛД (GCS endo Apex,%;  $-36,875 \pm 12,18$  vs  $-23,844 \pm 9,295$  в группе детей, рожденных доношенными;  $p = 0,01$ ) (см. рис. 3).

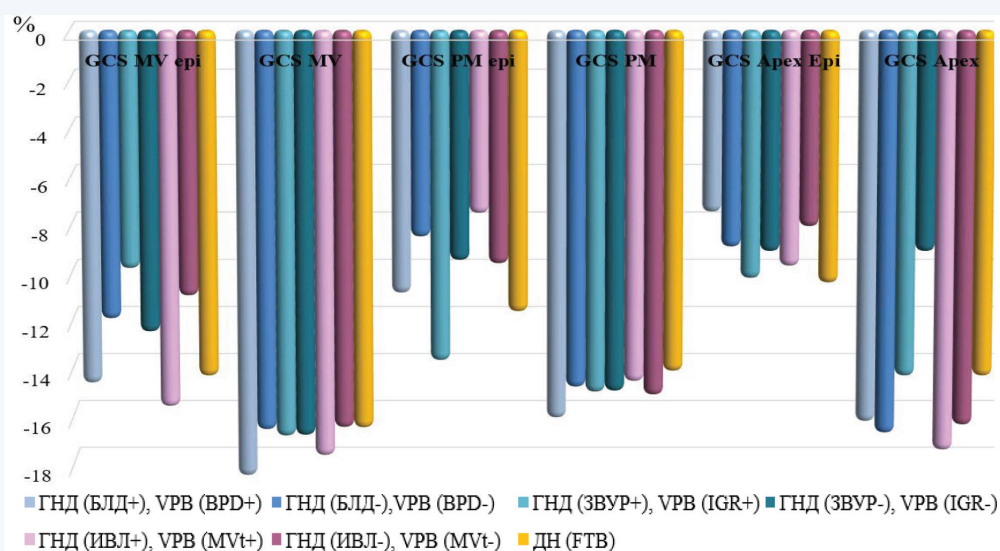


Рис. 3. Значения глобальной циркуференциальной деформации левого желудочка на уровне базальных и апикальных сегментов, папиллярных мышц у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных преждевременно с очень низкой и экстремально низкой массой тела, имевших и не имевших в анамнезе признаки бронхолегочной дисплазии, задержки внутриутробного развития, факт применения искусственной вентиляции легких в неонатальный период, и у детей, рожденных здоровыми и доношенными

Fig. 3. Values of the LV global circumferential strain at the level of basal and apical segments, papillary muscles in children aged from one to five years old, born prematurely with very low and extremely low body weight, with and without in the anamnesis of signs of BPD, IGR, the fact of using MVt (mechanical ventilation) in the neonatal period, and in children born full term (FTB)

Анализ деформации ЛЖ по окружности по окружности ЛЖ в систолу в группе детей от 1 года до 5 лет, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ ( $n = 50$ ), позволил нам установить факт снижения деформации отдельных сегментов эпикардального слоя ЛЖ в 68% клинических случаев ( $n = 34$ ) (рис. 4).

Нарушения значений циркуференциальной деформации в сегментах эпикардального слоя ЛЖ у детей, рожденных с ОНМТ, обнаружены нами в клинических подгруппах в случаях применения ИВЛ в неонатальный период, при наличии в анамнезе ЗВУР. Чаще отмечаются нарушения значений циркуференциальной деформации в сегментах эпикардального слоя ЛЖ у детей, рожденных с ЭНМТ; детей, имевших анемический синдром в неонатальный период; детей, имевших признаки изменений трансмурального градиента продольной деформации на момент проведения исследования; детей, имевших признаки транзиторного гипотиреоза в анамнезе. Зафиксированные нами факты согласуются с выводами, опубликованными в исследовании D.J. Cox и соавт. [5].

Известно, что примитивное сердце впервые развивается и формируется на ранних сроках беременности. В этот период сердце очень чувствительно к пространственно-временной передаче сигналов для индукции,

спецификации, пролиферации и дифференцировки клеток-предшественников сердца. По мере развития плода рост сердца в основном достигается за счет пролиферации кардиомиоцитов [3].

Весьма специфичны морфофункциональные характеристики сердца при недоношенности: в ткани сердца младенцев, рожденных на 23–36-й нед. беременности, отмечено заметное снижение пролиферации кардиомиоцитов [3]; гипертрофия, аномальное созревание кардиомиоцитов и повышенное отложение интерстициального коллагена [3, 9], что в совокупности неблагоприятно влияет на функциональный резерв сердца [9]. У новорожденных с ЭНМТ, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию, выявляются снижение экспрессии сTnT и увеличение экспрессии TGF- $\beta 1$  в сочетании с деструктивными изменениями, нарушениями дифференцировки и сократительной функции кардиомиоцитов [9], определяются повреждения микроциркуляции, участки очагового венозного полнокровия и диapedезных кровоизлияний [9]. Полученные в проведенном нами исследовании результаты (см. рис. 2–4) не противоречат современным фундаментальным представлениям по вопросам кардиогенеза во внутриутробный период и постнатального развития сердца при преждевременных родах.



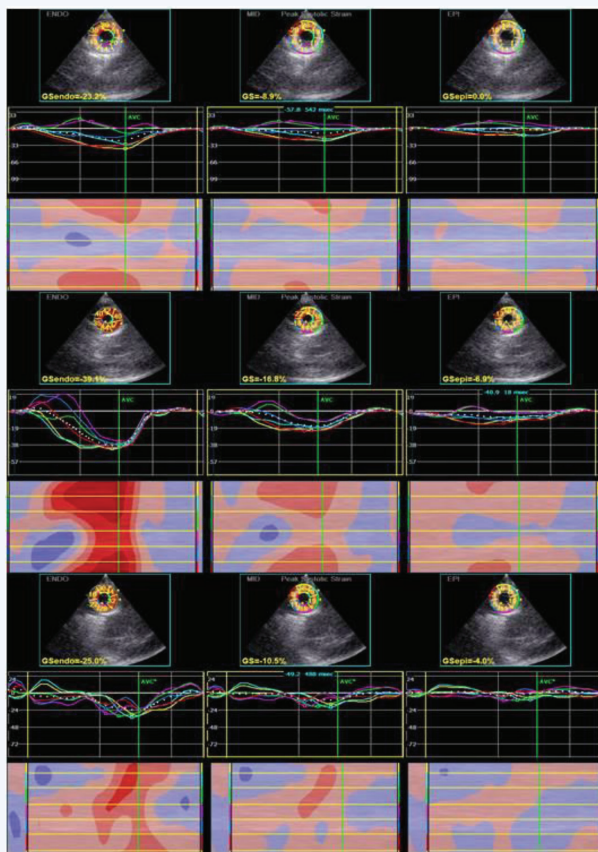


Рис. 4. Эхокардиограммы деформации по окружности левого желудочка в систолу ребенка Т.А., 4 года. Вес при рождении – 1140 г, длина тела при рождении – 35 см, срок родов – 28 нед., искусственная вентиляция легких, респираторная терапия в неонатальный период, анемия недоношенных, неонатальная желтуха, искусственное вскармливание до года. Фракция выброса – 76%, Индекс массы миокарда левого желудочка – 33,25 г/м<sup>2</sup>. Отмечается снижение глобальной циркуференциальной деформации на уровне базальных и верхушечных сегментов левого желудочка, отсутствует циркуференциальная деформация (положительные значения в базальных сегментах боковой и задней стенок левого желудочка). Тип скручивания левого желудочка «детский» (3-й тип)

Fig. 4. Echocardiograms of deformation along the circumference of the left ventricle in the systole of the child T.A., 4 years old. Birth weight – 1140 grams, body length at birth – 35 cm, term of delivery – 28 weeks, mechanical ventilation, respiratory therapy in the neonatal period, anemia of prematurity, neonatal jaundice, artificial feeding up to a year. EF 76%, LVMI 33,25 g/m<sup>2</sup>. There is a decrease in global circumferential deformation at basal and apical segments of the LV, there is no circumferential deformation (positive values in the basal segments of the lateral and posterior walls of the LV). Type of twist of the left ventricle "children's" (3 type)

На развитие детского сердца и программирование долгосрочных сердечно-сосудистых заболеваний могут отрицательно повлиять факторы, приводящие к преждевременным родам (хориоамнионит или факторы, связанные с лечением матери до родов и младенцев после родов, – терапия глюкокортикостероидами) [3].

Достаточно часто в группе детей, рожденных недоношенными, с проявлениями ЗВУР, выявляются ремоделирование, шаровидная форма сердца, признаки систолической и диастолической дисфункции [10]. Изменения напряжения кислорода в течение первой недели после родов влияют на выход кардиомиоцитов из клеточного цикла: зафиксировано ускорение окончательной остановки клеточного цикла при гипероксии. Активные формы кислорода способствуют гипертрофии миокарда. Механический стресс, возникающий при применении ИВЛ, усугубляет изменения миокарда [1]. Использование ИВЛ может вызвать чрезмерное «раздувание» ткани и травму развивающихся легких, приводящие к хроническому заболеванию [5]. ИВЛ-индуцированное повреждение легких у детей, рожденных недоношенными, и последствия, возникающие вследствие применения механической вентиляции легких [11], требуют, с одной стороны, сокращения времени, которое необходимо для лечения дыхательной недостаточности у недоношенных детей, с другой стороны, делают желательным применение более мягких вариантов лечения, таких как подача кислорода под непрерывным положительным давлением (nCPAP).

По данным литературы, проведение длительной респираторной поддержки у недоношенных детей, перенесших гипоксическое воздействие ранее на фоне гиперкапнии и незрелости ткани сердца, оказывает эффект усугубления морфологических нарушений тканей сердца

(некроз кардиомиоцитов, формирование рубцовых изменений, микроциркуляторных нарушений, локализованных в эндокардиальной и эпикардиальной областях и т. д.), поражение коронарных артерий, развитие компенсаторной гипертрофии уцелевших кардиомиоцитов [12].

Подобные морфологические изменения на фоне доказанного ингибирования пролиферации кардиомиоцитов вследствие подавления генов, необходимых для синтеза *de novo* жирных кислот, при гипероксии у новорожденных (вследствие применения респираторной поддержки) [13], левостороннего смещения МЖП, образующегося при механической вентиляции легких, развития дисфункции ЛЖ [14], формирования гипертрофии МЖП к пятилетнему возрасту [15], формирования диффузного фиброза миокарда при недоношенности [4, 5, 9] обоснованно требуют совершенствования алгоритма наблюдения за рожденными преждевременно пациентами.

Полученные нами данные о состоянии контрактильности ЛЖ на фоне анемии недоношенных в неонатальный период согласуются с выводами, сделанными в публикации [16]: анемия во внутриутробный и неонатальный периоды влияет на состояние сердечно-сосудистой системы во взрослом возрасте (выявлены повышенный симпатический тонус, более толстые стенки сердца, признаки коронарной дисфункции, изменения архитектуры коронарных сосудов, снижение миокардиального кровотока). Именно дефицит кислорода в интранатальный период и развитие гипоксии обуславливают неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему плода, перенесшего анемию, а в последующем и взрослого человека [17]. Неблагоприятные события в ранний период жизни могут не только программировать взрослых людей на конкретные заболевания в более поздние периоды, но



и влиять на возраст дебютов этих заболеваний, ускоряя старение и сокращая продолжительность жизни [16]. Выявленные изменения контрактильности ЛЖ в проведенном нами исследовании не противоречат заключениям о возможности возникновения дисфункции сердца (диастолической дисфункции) у детей, рожденных недоношенными, включая детей с проявлениями БЛД [18].

Объяснение полученных нами результатов изменения параметров деформации по окружности ЛЖ выглядит весьма логично с точки зрения фундаментальных теоретических положений, изложенных в ряде работ [7, 8, 19, 20]. Представленные выше теоретические постулаты в сочетании с установленными фактами об укорочении, апикальном смещении ЛЖ [2, 3], повышении количества «реверсивных» форм движения ЛЖ в систолу (движение верхушки ЛЖ – «по часовой стрелке») у детей, рожденных недоношенными [7], об изменении деформационных процессов и геометрии ЛЖ раскрывают новые механизмы постнатального роста и развития детского сердца, а также в отдельных случаях, вероятно, формирования кардиальной дисфункции. Важно также учитывать, что современные клинические вмешательства, использу-

емые для лечения недоношенных новорожденных, могут еще больше усугубить ремоделирование сердца. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью понять потенциальные долгосрочные патофизиологические механизмы, влияющие на детское сердце, реализующиеся в том числе при применении различных методов лечения [3, 4, 13, 16] при недоношенности.

Таким образом, выявленные нарушения контрактильности и изменения вращательной механики ЛЖ у детей раннего и дошкольного возрастов, рожденных на 22–28-й нед. беременности, требуют не только понимания на новом теоретическом уровне традиционных фундаментальных представлений о постнатальном онтогенезе детского сердца, но и безотлагательного осуществления действий практического характера – активного изучения актуальной научной информации, внедрения современных неинвазивных методов оценки структуры и функции детского сердца, совершенствования принципов и технологий оказания комплексной медицинской помощи в неонатальный период, оптимизации работы педиатрической, терапевтической и кардиологической служб при работе с пациентами, рожденными преждевременно (рис. 5).

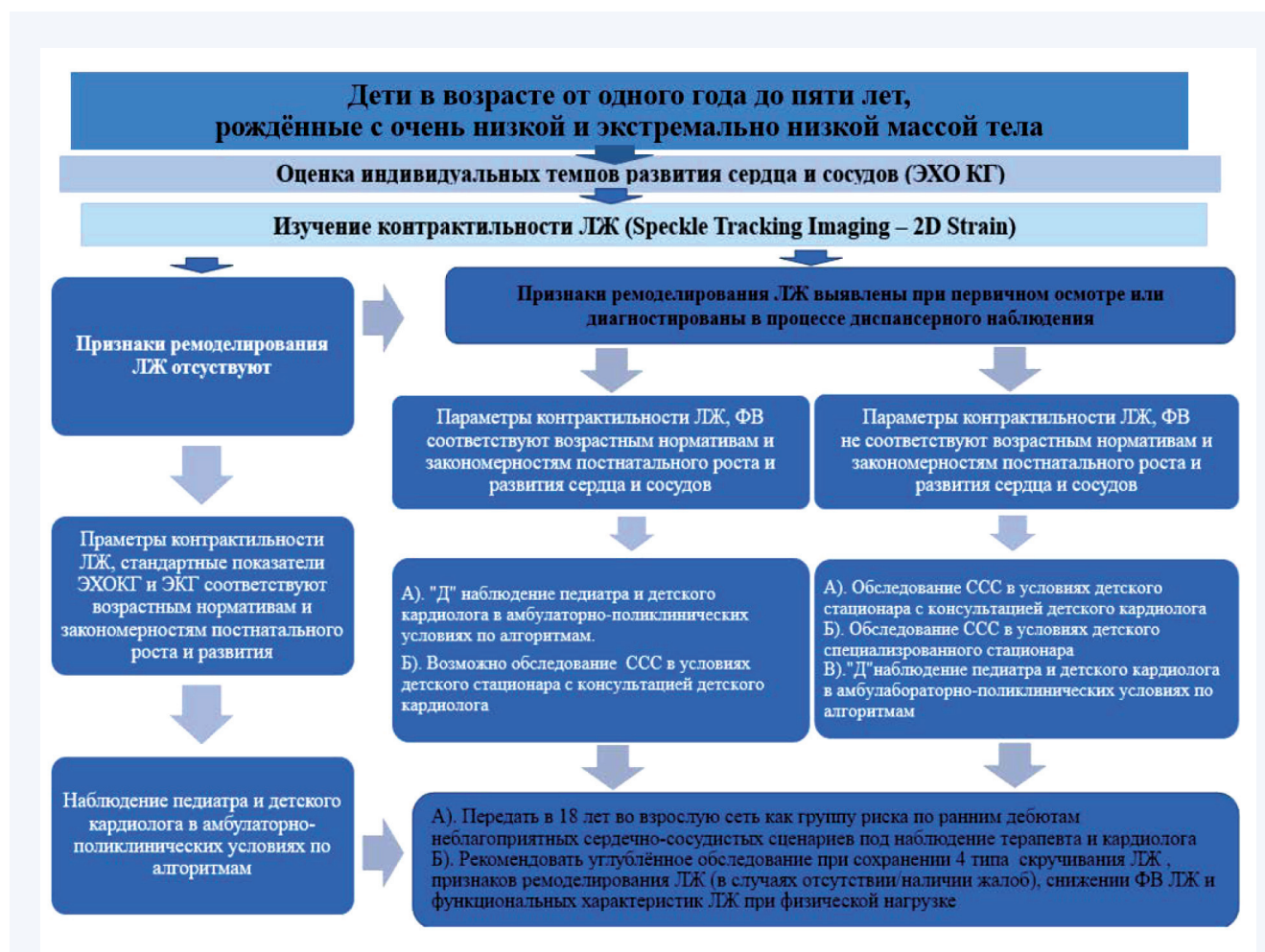


Рис. 5. Алгоритм наблюдения детей и подростков, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела (I–II группа здоровья) (предложение)

Fig. 5. Algorithm for monitoring children and adolescents born with very low and extremely low body weight (health group I–II) (offer)

## Выводы

1. Факторы «масса тела при рождении», «ЗВУР», «анемия, применение ИВЛ в неонатальный период», «транзиторный гипотиреоз», «развитие БЛД» у детей раннего и дошкольного возрастов, рожденных недоношенными с ОНМТ и ЭНМТ, неблагоприятно влияют на становление контрактильности и вращательной механики ЛЖ в постнатальный период, усугубляя нарушения, вызванные незрелостью ткани детского сердца и реализацией иных патогенетических механизмов при недоношенности.

2. Использование современных методов ухода и комплекса технологий интенсивной терапии в неонатальный период несколько оптимизирует процессы становления контрактильности ЛЖ у детей, рожденных недоношенными, в период постнатального роста и развития, но полно-

стью не нивелирует возникающие неблагоприятные изменения на тканевом и функциональном уровнях. Наиболее выраженные признаки ремоделирования ЛЖ выявлены у детей раннего и дошкольного возраста, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, имевших признаки БЛД и получавших в неонатальный период ИВЛ.

3. В амбулаторных условиях целесообразно индивидуальное наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой системы (контроль стандартных показателей ЭхоКГ, изучение механики сердца) детей раннего и дошкольного возрастов, рожденных недоношенными с ОНМТ и ЭНМТ. Наблюдение за рожденным преждевременно необходимо осуществлять в детстве неонатологом, педиатром и детским кардиологом; в подростковом возрасте – педиатром, терапевтом, семейным врачом и кардиологом.

## Литература / References

- Goss K. N., Haraldsdottir K., Beshish A. G., Barton G. P., Watson A. M., Palta M. et al. Association between preterm birth and arrested cardiac growth in adolescents and young adults. *JAMA Cardiology*. 2020; 5(8):910–919. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1511.
- Mohamed A., Lamata P., Williamson W., Alsharqi M., Tan C. M. J., Burchert H. et al. Multimodality imaging demonstrates reduced right-ventricular function independent of pulmonary physiology in moderately preterm-born adults. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020;13(9):2046–2048. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.03.016.
- Vrselja A., Pillow J. J., Black M. J. Effect of preterm birth on cardiac and cardiomyocyte growth and the consequences of antenatal and postnatal glucocorticoid treatment. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(17):3896. DOI: 10.3390/jcm10173896.
- El-Khuffash A., Jain A., Lewandowski A.J., Levy P. Preventing disease in the 21st century: early breast milk exposure and later cardiovascular health in premature infants. *Pediatr. Res.* 2020;87(2):385–390. DOI: 10.1038/s41390-019-0648-5.
- Cox D.J., Bai W., Price A.N., Edwards A.D., Rueckert D., Groves A.M. Ventricular remodeling in preterm infants: computational cardiac magnetic resonance atlasing shows significant early remodeling of the left ventricle. *Pediatric Research*. 2019;85(6):807–815. DOI: 10.1038/s41390-018-0171-0.
- Telles F., McNamara N., Nanayakkara S., Doyle M.P., Williams M., Yeager L. et al. Changes in the preterm heart from birth to young adulthood: A meta-analysis. *Pediatrics*. 2020;146(2):e20200146. DOI: 10.1542/peds.2020-0146.
- Павлюкова Е.Н., Колосова М.В., Неклюдова Г.В., Карпов Р.С. Деформация эндокардиального, эпикардиального слоев левого желудочка в продольном направлении и ремоделирование левого желудочка у детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. *Трансляционная медицина*. 2021;8(2):23–36. [Pavlyukova E.N., Kolosova M.V., Neklyudova G.V., Karpov R.S. Deformation of the endocardial, epicardial layers of the left ventricle in the longitudinal direction and remodeling of the left ventricle in children aged from one to five years old, born with very low and extremely low body weight. *Translational medicine*. 2021;8(2):23–36. (In Russ.).] DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-2-23-36.
- Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afzal J., Armstrong A., Ernande L. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2015;16(3):233–271. DOI: 10.1093/ehjci/jev014.
- Кулида Л.В., Малышева М.В., Перетятко Л.П., Сарыева О.П., Проценко Е.В. Патоморфология гипоксически-ишемических поврежде-
- ний миокарда у новорожденных 22–27 недель гестации. *Архив патологии*. 2021;83(4):2934. DOI: 10.17116/20218304129.
- [Kulida L.V., Malysheva M.V., Peretyatko L.P., Saryeva O.P., Protsenko E.V. Pathomorphology of hypoxic-ischemic myocardial damage in newborns 22–27 weeks of gestation. *Archive of pathology*. 2021;83(4):29–34. (In Russ.).] DOI: 10.17116/20218304129.
- Zaharie G.C., Hasmasanu M., Blaga L., Matyas M., Muresan D., Bolboaca S.D. Cardiac left heart morphology and function in newborns with intrauterine growth restriction: relevance for long-term assessment. *Medical Ultrasonography*. 2019;21(1):62–68. DOI: 10.11152/mu-1667.
- Dahl M.J., Bowen S., Aoki T., Rebentisch A., Dawson E., Pettet L. et al. Former-preterm lambs have persistent alveolar simplification at 2 and 5 months corrected postnatal age. *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* 2018;315(5):L816–L833. DOI: 10.1152/ajplung.00249.2018.
- De Sa D.J. Myocardial changes in immature infants requiring prolonged ventilation. *Arch. Dis. Child*. 1977;52(2):138–147. DOI: 10.1136/adsc.52.2.138.
- Cohen E.D., Yee M., Porter G.A., McDavid A., Brookes P.S., Pryhuber G.S., O'Reilly M.A. Neonatal hyperoxia inhibits proliferation of atrial cardiomyocytes by suppressing fatty acid synthesis. *bioRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.06.01.127621.
- Jardin F., Farcot J.C., Boissante L., Curien N., Margairaz A., Bourdarias J.P. Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance. *N. Engl. J. Med.* 1981;304(7):387–392. DOI: 10.1056/NEJM198102123040703.
- Mikkola K., Leipälä J., Boldt T., Fellman V. Fetal growth restriction in preterm infants and cardiovascular function at five years of age. *J. Pediatr.* 2007;151:494–9.499.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.04.030.
- Wallace A.H., Dalziel S.R., Cowan B.R., Young A.A., Thornburg K.L., Harding J.E. Increased cardiovascular risk in adult survivors of fetal anemia. *Arch. Dis. Child*. 2017;102(1):40. DOI: 10.1136/archdischild-2016-310984.
- Rodríguez-Rodríguez P., Ramiro-Cortij D., Reyes-Hernández, C.G., de Pablo A.L.L., González M.C., Arribas S.M. Implication of oxidative stress in fetal programming of cardiovascular disease. *Front. Physiol.* 2018;9:602. DOI: 10.3389/fphys.2018.00602.
- Levy P.T., El-Khuffash A., Patel M.D., Breatnach C.R., James A.T., Sanchez A.A. et al. Maturation patterns of systolic ventricular deformation mechanics by two-dimensional speckle-tracking echocardiography in preterm infants over the first year of age. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017;30(7):685–698.e1. DOI: 10.1016/j.echo.2017.03.003.
- Kim C.S., Park S., Eun L.Y. Myocardial rotation and torsion in child growth. *J. Cardiovasc. Ultrasound*. 2016;24(3):223–228. DOI: 10.4250/jcu.2016.24.3.223.
- Trainini J., Lowenstein J., Beraudo M., Trainini A., Mora Llabata V., Carreras Costa F. et al. Cardiac Helical Function. Fulcrum and Torsion. *Online Journal of Cardiology Research & Reports*. 2023;1–15. DOI: 10.33552/OJCRR.2023.07.000653.

## Информация о вкладе авторов

Колосова М.В., Павлюкова Е.Н. – концепция и дизайн исследования, получение и анализ данных, их интерпретация, активное участие в написании первого варианта статьи, утверждение окончательной версии для публикации.

## Information on author contributions

Kolosova M.V., Pavlyukova E.N. – research concept and design, data acquisition, analysis and interpretation; active participation in writing the first version of the article; approval of the final version for publication.

Неклюдова Г.В. – анализ литературы, получение и анализ данных, участие в переработке и трактовке полученных результатов, участие в написании первого варианта статьи.

Алексеева Е.О., Лихоманов К.С. – анализ литературы, участие в написании первого варианта статьи.

Карпов Р.С. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательной версии статьи для публикации.

Neklydova G.V. – literature analysis, data acquisition and analysis, participation in the revision and interpretation of the results, participation in the writing of the first version of the article.

Alekseeva E.O., Likhomanov K.S. – literature analysis, participation in the writing of the first version of the article.

Karpov R.S. – study concept and design, approval of the final version of the article for publication.

## Сведения об авторах

**Колосова Марина Владимировна**, д-р мед. наук, профессор кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-5550-5925.

E-mail: [kolosova\\_mv@inbox.ru](mailto:kolosova_mv@inbox.ru).

**Павлюкова Елена Николаевна**, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3081-9477.

E-mail: [pavluk@cardio-tomsk.ru](mailto:pavluk@cardio-tomsk.ru).

**Неклюдова Галина Владимировна**, аспирант, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-7556-9379.

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

**Алексеева Евгения Олеговна**, аспирант, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-0335-9126.

E-mail: [alexeeva\\_777@mail.ru](mailto:alexeeva_777@mail.ru).

**Лихоманов Константин Сергеевич**, врач, отделение атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-2103-2437.

E-mail: [iks@cardio-tomsk.ru](mailto:iks@cardio-tomsk.ru).

**Карпов Ростислав Сергеевич**, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель Научно-исследовательского института кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук. ORCID 0000-0002-7011-4316.

E-mail: [karpov@cardio-tomsk.ru](mailto:karpov@cardio-tomsk.ru).

 **Павлюкова Елена Николаевна**, e-mail: [pavluk@cardio-tomsk.ru](mailto:pavluk@cardio-tomsk.ru).

## Information about the authors

**Marina V. Kolosova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pediatrics with the Course of Endocrinology, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID 0000-0002-5550-5925.

E-mail: [kolosova\\_mv@inbox.ru](mailto:kolosova_mv@inbox.ru).

**Elena N. Pavlyukova**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Atherosclerosis and Chronic Coronary Heart Disease, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0002-3081-9477.

E-mail: [pavluk@cardio-tomsk.ru](mailto:pavluk@cardio-tomsk.ru).

**Galina V. Neklyudova**, Graduate Student, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0002-7556-9379.

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

**Evgeniya O. Alekseeva**, Graduate Student, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0003-0335-9126.


E-mail: [alexeeva\\_777@mail.ru](mailto:alexeeva_777@mail.ru).

**Konstantin S. Lihomanov**, Doctor of the Department of Atherosclerosis and Chronic Coronary Heart Disease, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0002-2103-2437.

E-mail: [iks@cardio-tomsk.ru](mailto:iks@cardio-tomsk.ru).

**Rostislav S. Karpov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID 0000-0002-7011-4316.

E-mail: [karpov@cardio-tomsk.ru](mailto:karpov@cardio-tomsk.ru).

 **Elena N. Pavlyukova**, e-mail: [pavluk@cardio-tomsk.ru](mailto:pavluk@cardio-tomsk.ru).

Received April 18, 2023

Поступила 18.04.2023