

Особенности продольной деформации левого желудочка у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, родившихся с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела

Е.Н. Павлюкова¹, М.В. Колосова², Г.В. Неклюдова¹, Р.С. Карпов¹

¹Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

Features of left ventricle longitudinal strain in children from one to five years old, born with low, very low, and extremely low body weight

E.N. Pavlyukova¹, M.V. Kolosova², G.V. Neklyudova¹, R.S. Karpov¹

¹National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia;

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Цель исследования. Изучить деформацию в продольном направлении эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев левого желудочка у детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Материалы и методы. Исследование выполнено у 204 детей в возрасте от одного года до пяти лет; из них 53 ребенка, преждевременно рожденных на поздних сроках беременности, 103 ребенка, рожденных глубоконедоношенными, и 48 детей, рожденных здоровыми и доношенными. Деформация эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев в продольном направлении оценена в режиме офлайн с применением технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging-2D Strain).

Результаты. Нарушения трансмурального градиента деформации стенки левого желудочка выявлены у 11,32% детей, рожденных с низкой массой тела, и у 16,5% детей, рожденных глубоконедоношенными. Снижение сегментарной деформации левого желудочка зарегистрировано у 33,96% детей, преждевременно рожденных на поздних сроках беременности, и у 18,44% детей, рожденных глубоконедоношенными. У детей-сверстников, рожденных здоровыми и доношенными, нарушения трансмурального градиента стенки и сегментарное снижение деформации левого желудочка не отмечены. У детей, преждевременно рожденных на поздних сроках беременности, нарушение трансмурального градиента деформации стенки левого желудочка и снижение сегментарной деформации в продольном направлении не связаны с ремоделированием левого желудочка.

Заключение. Развитие сердечно-сосудистой системы у детей раннего и дошкольного возраста, рожденных преждевременно с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела, характеризуется нарушениями трансмурального градиента деформации стенки и сегментарной деформации левого желудочка, обусловленными процессами постнатального роста и развития детского сердца, что требует наблюдения в амбулаторно-поликлинических условиях в период детства — детского кардиолога и педиатра, а во взрослом возрасте — кардиолога и терапевта.

Ключевые слова: дети, низкая масса тела при рождении, очень низкая масса тела при рождении, экстремально низкая масса тела при рождении, Speckle Tracking Imaging-2D Strain, деформация левого желудочка, трансмуральный градиент деформации, сегментарная деформация левого желудочка в продольном направлении.

Для цитирования: Павлюкова Е.Н., Колосова М.В., Неклюдова Г.В., Карпов Р.С. Особенности продольной деформации левого желудочка у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, родившихся с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела. Рос вестн перинатол и педиатр 2023; 68:(1): 56–66. DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-1-56-66

Purpose. The study assessed left ventricle longitudinal strain of the endocardial, middle, and epicardial layers in children from one to five years old, born with low, very low, and extremely low body weight.

Material and methods. The study was performed in 204 children aged from one to five years; of these, 53 children were prematurely born late in pregnancy, 103 children were born very preterm, and 48 children were born healthy and full-term. The left ventricle longitudinal strain of the endocardial, middle, and epicardial layers was assessed off-line using the Speckle Tracking Imaging-2D Strain technology.

Results. Disturbance of the transmural gradient strain of left ventricle wall were detected in 11.32% of prematurely born late in pregnancy children and in 16.5% of very preterm children. A decrease of left ventricle segments strain was registered in 33.96% of children prematurely born late in pregnancy and in 18.44% very preterm children. In children of the same age, born healthy and full-term, transmural wall gradient disturbances and decrease of strain in left ventricle segments were not observed. In children prematurely born late in pregnancy, the disturbance of the transmural strain gradient of left ventricle and the decrease of strain in left ventricle segments are not associated with left ventricle remodeling.

Conclusion. The development of the cardiovascular system in children of early and preschool age, born prematurely with low, very low, and extremely low body weight, is characterized by disturbances in the transmural strain gradient of left ventricle wall, due to the processes of postnatal growth and development of the child's heart, which requires monitoring on an outpatient basis in polyclinic in childhood — by a pediatric cardiologist and a pediatrician, and in adulthood — by a cardiologist and therapist.

Key words: children, low birth weight, very low birth weight, extremely low birth weight, Speckle Tracking Imaging-2D Strain, deformation of the left ventricle, transmural deformation gradient, segmental left ventricular longitudinal strain.

For citation: Pavlyukova E.N., Kolosova M.V., Neklyudova G.V., Karpov R.S. Features of left ventricle longitudinal strain in children age from one to five years old, born with low very low and extremely low body weight. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2023; 68:(1): 56–66 (in Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-1-56-66

Во всем мире около 11% всех живорожденных детей появляются на свет преждевременно; почти 14 млн младенцев рождаются до 37-й недели гестации [1, 2]. Доля недоношенных детей, рожденных на поздних сроках беременности, составляет 70–84% от всех преждевременно родившихся и продолжает непрерывно увеличиваться [1, 3]. Преждевременные роды — признанный фактор риска более половины всех неонатальных смертей и могут привести к целому ряду длительных осложнений у выживших. Частота и тяжесть неблагоприятных исходов при этом возрастают с уменьшением гестационного возраста и снижением качества медицинской помощи. Экономические издержки, связанные с преждевременными родами, значительны с точки зрения необходимости проведения неотложной интенсивной терапии в неонатальный период, продолжающихся долгосрочных комплексных потребностей в области здравоохранения, а также утраченной экономической производительности [1, 2].

Большинство младенцев, рожденных на сроках беременности 32–36 нед, выживают при адекватном уходе и без интенсивной терапии в неонатальный период. Однако у младенцев, рожденных на 32–36-й неделе беременности риск смерти в неонатальный и младенческий период выше, чем у детей, рожденных в срок; такие младенцы характеризуются повышением заболеваемости, связанной с недоношенностью, по сравнению с таковой у сверстников, рожденных в срок (например, респираторный дистресс-синдром и внутрижелудочковые кровоизлияния) [1]. Недоношенные дети, рожденные на поздних сроках беременности (от 34-й до 36-й недели беременности), физиологически и метаболически менее зрелые, чем доношенные дети [3].

Неблагоприятные факторы в условиях преждевременных родов (гормональная терапия, гипоксия плода, нарушение маточно-плацентарного кровообращения и внутриутробного роста плода), оказывая негативное воздействие на структуру развивающегося миокарда и крупных артерий, повышают риск раннего начала сердечно-сосудистой патологии во взрослой жизни у большого числа

недоношенных новорожденных, что требует комплексного медицинского сопровождения пациентов данной группы [4].

Самое раннее поколение младенцев, рожденных недоношенными и выживших благодаря прогрессивным медицинским технологиям, к настоящему моменту достигло 40-летнего возраста [5]. По сравнению с физиологическими ранние и поздние преждевременные роды (34–38 нед гестации), составляющие большую часть всех преждевременных родов, существенно в большей степени связаны со значительно возрастающей смертностью во взрослом возрасте [5, 6].

Таким образом, поскольку миллионы младенцев во всем мире рождаются недоношенными, возрастает необходимость в дальнейших исследованиях оптимальных режимов, образа жизни, клинических и диагностических мероприятий, которые могут благотворно влиять на морфологию и функцию сердечно-сосудистой системы в растущей популяции детей, подростков и молодых людей, рожденных преждевременно [1, 2].

Ранее нами были описаны различные модели скручивания левого желудочка, показана деформация эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев левого желудочка в продольном направлении у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела [7, 8]. Публикаций, освещающих вопросы состояния деформации эндокардиального, среднего и эпикардиального левого желудочка в группе детей, рожденных на поздних сроках беременности, в специальной литературе мы не нашли. Остается неизвестным, существуют ли отличия деформации левого желудочка в продольном направлении у детей, рожденных с низкой массой тела, и детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Цель исследования: изучить деформационные свойства стенки левого желудочка в продольном направлении у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с низкой массой тела.

Характеристика детей и методы исследования

В исследование включены 204 ребенка в возрасте от 1 года до 5 лет; из них 53 ребенка, преждевременно рожденные на поздних сроках беременности, 103 ребенка, рожденные глубоконедоношенными, и 48 детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденные здоровыми и доношенными (табл. 1). Проведен анализ историй развития ребенка (ф. 112) и изучено течение беременностей у матерей детей, преждевременно рожденных на поздних сроках беременности, и принявших участие в настоящем исследовании. Все дети в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденные недоношенными и доношенными, включенные в настоящее исследование, наблюдались в амбулаторных условиях детских поликлиник города Томска и относились к группе здоровья I–II.

© Коллектив авторов, 2023

Адрес для корреспонденции: Павлюкова Елена Николаевна — д.м.н., проф., зав. отделением атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца Научно-исследовательского института кардиологии Томского НМИЦ, ORCID: 0000–0002–3081–9477

e-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru; pavlyukovaelena@yandex.ru

Неклюдова Галина Владимировна — асп. Научно-исследовательского института кардиологии Томского НМИЦ, ORCID: 0000–0002–7556–9379
Карпов Ростислав Сергеевич — д.м.н., акад. РАН, науч. рук. Научно-исследовательского института кардиологии Томского НМИЦ, ORCID: 0000–0002–7011–4316

634012 Томск, ул. Киевская, д. 111А

Колосова Марина Владимировна — д.м.н., проф. кафедры педиатрии с курсом эндокринологии Сибирского государственного медицинского университета, ORCID: 0000–0002–5550–5925

634002 Томск, Московский тракт, д. 2

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

Анализ анамнеза жизни у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных недоношенными и принявших участие в настоящем исследовании (течения беременности у матерей и раннего неонатального периода), позволил установить большую частоту диагностики угрозы прерывания беременности у матерей — 22 детей, рожденных глубоконедоношенными, и 20 детей, рожденных преждевременно на поздних сроках беременности ($\chi^2=14,745$; $df=2$; $p=0,0006$; $\Phi=0,35$; $CC=0,33$); проведения респираторной поддержки — у 78 детей, рожденных глубоконедоношенными, и 10 детей, рожденных преждевременно на поздних сроках беременности ($\chi^2=64,017$; $df=2$; $p=0,0000$; $\Phi=0,73$; $CC=0,58$); проведения искусственной вентиляции легких — у 45 детей, рожденных глубоконедоношенными, и 34 детей, рожденных преждевременно на поздних сроках беременности ($\chi^2=178,832$; $df=4$; $p=0,0000$; $\Phi=1,041$; $CC=0,72$); терапии сурфактантом — у 62 детей, рожденных глубоконедоношенными, отсутствие данной терапии у детей, рожденных преждевременно на поздних сроках беременности ($\chi^2=53,786$; $df=2$; $p=0,0000$; $\Phi=0,669$; $CC=0,556$), проведения гемотрансфузий — у 25 детей, рожденных глубоконедоношенными, отсутствие данной терапии у детей, рожденных преждевременно на поздних сроках беременности ($\chi^2=14,634$; $df=2$; $p=0,0006$; $\Phi=0,349$; $CC=0,329$), возникновения анемического синдрома — у 73 детей, рожденных глубоконедоношенными, у 6 детей, рожденных преждевременно на поздних сроках беременности ($\chi^2=221,354$; $df=4$; $p=0,0000$; $\Phi=1,176$; $CC=0,761$); задержки внутриутробного развития — у 13 детей, рожденных глубоконедоношенными, у 7 детей, рожденных преждевременно на поздних сроках беременности ($\chi^2=145,572$; $df=4$; $p=0,0000$; $\Phi=0,953$; $CC=0,69$), ретинопатии — у 23 детей, рожденных глубоконедоношенными, у 1 ребенка, рожденного преждевременно на поздних сроках беременности ($\chi^2=10,498$; $df=2$; $p=0,00525$; $\Phi=0,29$; $CC=0,28$), и транзиторного гипотиреоза — у 31 ребенка, рожденного глубоконедоношенными, у 2 детей, рожденных преждевременно на поздних сроках беременности ($\chi^2=12,478$; $df=2$; $p=0,0019$; $\Phi=0,322$; $CC=0,306$).

Дизайн выполненного исследования: пилотное, одномоментное, сравнительное. Эхокардиография проведена на ультразвуковой системе Vivid E9 (GE,

Healthcare) с использованием матричного датчика M5S (1,5–4,6 МГц). Эхокардиография выполнена в двухмерном режиме из парастернальной позиции по короткой оси левого желудочка на уровне митрального клапана, папиллярных мышц, верхушки сердца и апикальных позиций (по длинной оси левого желудочка, на уровне 2 и 4 камер). Конечный систолический, конечный диастолический объемы и фракцию выброса левого желудочка оценивали по Simpson [9]. На уровне 4 камер оценивали длинник и поперечник левого желудочка в конце диастолы с последующей оценкой индекса сферичности левого желудочка [9]. В парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка проводили расчет толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка на уровне зубца Q_{ЭКГ} с определением конечного диастолического и систолического размеров левого желудочка. Массу миокарда и индекс левого желудочка рассчитывали согласно рекомендациям [9].

В импульсно-волновом доплерографическом режиме по спектру трансмитрального потока определяли максимальные скорости E_{mitr} и A_{mitr} и их отношение (E/A_{mitr}). Период изоволюмического расслабления (IVRT) левого желудочка рассчитывали по времени между окончанием кровотока в выносящем тракте левого желудочка и началом трансмитрального потока. Кроме того, используя технологию тканевого доплеровского изображения миокарда в импульсном режиме, оценивали скорость движения фиброзного кольца митрального клапана на стороне боковой стенки левого желудочка в период ранней диастолы (E_m). По показателю трансмитрального потока E_{mitr} и скорости движения фиброзного кольца митрального клапана E_m оценивали параметр E_{mitr}/E_m [9]. Эхокардиографические показатели представлены в табл. 2.

Для оценки деформации стенки левого желудочка в продольном направлении регистрировали его двухмерные изображения из апикальной позиции при частоте кадров не менее 40/с. По кривым, полученным из апикальной позиции на уровне 4 и 2 камер и по длинной оси левого желудочка, рассчитывали глобальную деформацию левого желудочка в продольном направлении (Global Longitudinal Strain — GLS), а также деформацию каждого из 18 визуализируемых сегментов левого желудочка эндокардиального, среднего и эпикардального слоев. Значения GLS_{AVG} эндокардиального и эпикардального слоев получали автоматически или рассчитывали по формуле: для эндокардиального слоя — $Global\ Longitudinal\ Strain_{endo_AVG} (GLS_{endo_AVG}) = (GLS_{endo_5C} + GLS_{endo_4C} + GLS_{endo_2C})/3$ и для эпикардального слоя $Global\ Longitudinal\ Strain_{epi_AVG} (GLS_{epi_AVG}) = (GLS_{epi_5C} + GLS_{epi_4C} + GLS_{epi_2C})/3$ соответственно.

Статистические методы. Для проверки согласия с нормальным законом распределения использованы

критерии Лилиефорса и Шапиро–Уилка, по результатам гипотеза о гауссовском распределении была отвергнута. Для оценки двух совокупностей был использован критерий U Манна–Уитни, тест Краскала–Уоллиса (ANOVA) для сравнения множественных совокупностей. Оценка частоты признака проведена с использованием критерия χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ (где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение), медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей.

Результаты

Известно, что деформация эндокардиального слоя больше деформации эпикардиального слоя левого желудочка. В случае если деформация эпикардиального слоя больше деформации эндокардиального слоя, это свидетельствует о нарушении трансмурального градиента деформации стенки левого желудочка. В проведенном нами исследовании обнаружено нарушение трансмурального градиента деформации стенки левого желудочка у 11,32% детей в возрасте от 1 года до 5 лет, относящихся к клинической группе детей, рожденных преждевременно на поздних сроках беременности, и у 16,5% детей-сверстников, рожденных глубоконедоношенными (табл. 3). В качестве доказательства на рис. 1 приводятся клинические примеры детей, имевших нарушение трансмурального градиента деформации стенки левого желудочка. Следует отметить, что мы не выявили различий по локализации и количеству сегментов, имевших нарушения трансмурального градиента деформации стенки левого желудочка, между клиническими группами детей в возрасте от 1 года до 5 лет,

рожденных глубоконедоношенными и рожденных преждевременно на поздних сроках беременности.

Сегментарное снижение деформации (значение деформации любого сегмента менее -18% в абсолютных значениях) обнаружено у 33,96% детей, рожденных преждевременно на поздних сроках беременности, и у 18,45% детей, рожденных глубоконедоношенными (см. табл. 3). При этом у 7 из 19 детей, рожденных глубоконедоношенными и имевших сегментарное снижение деформации, зарегистрированы сегменты с положительной деформацией в продольном направлении. На рис. 2 показан клинический пример ребенка, рожденного недоношенным с массой тела 1370 г, у которого сегмент с положительной деформацией окрашен в голубой цвет. Следует отметить, что ни в одном клиническом случае среди детей, рожденных с низкой массой тела, по данным полярных карт значений деформации 18 сегментов и глобальной деформации левого желудочка эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев в продольном направлении по схеме «бычий глаз», не наблюдались сегменты с положительной деформацией. В группе детей, рожденных здоровыми и доношенными, нарушения трансмурального градиента стенки левого желудочка или сегментарного снижения деформации не отмечались (рис. 3).

Ранее у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных глубоконедоношенными, нами выявлена связь ремоделирования левого желудочка со снижением сегментарной деформации и нарушением градиента трансмуральной деформации стенки левого желудочка [8]. Однако в настоящем исследовании на представленном объеме выборки детей, рожденных с низкой массой тела, связь ремоделирования левого

Таблица 1. Данные анамнеза и клиническая характеристика детей, принявших участие в исследовании

Table 1. History data and clinical characteristics of children who participated in the study

Показатель	Группа детей	$M \pm SD$	Me	Нижний—верхний квартиль	Минимальное—максимальное значение
Возраст, годы	ПРПСБ	$3,155 \pm 1,224$	3,0	2,5–4,0	1,0–5,0
	ГНД	$3,222 \pm 1,364$	3,0	2,0–4,0	1,0–5,0
	ДН	$2,688 \pm 1,308$	2,0	2,0–4,0	1,0–5,0
Масса тела при рождении, г	ПРПСБ	$2294 \pm 342,869$	2365,0	1990–2470	1660–3280
	ГНД	$1177 \pm 310,64$	1160,0	960–1410	600,0–2640
	ДН	$3512 \pm 370,0$	3454,0	3300–3800	3000–4780
Рост при рождении, см	ПРПСБ	$45,828 \pm 3,084$	46,0	45,0–48,0	46,0–49,0
	ГНД	$37,448 \pm 3,305$	38,0	35,0–40,0	30,0–47,0
	ДН	$53,905 \pm 2,217$	54,0	53,0–55,0	47,0–58,0
Срок родов, нед	ПРПСБ	$34,142 \pm 1,282$	35,0	34,0–36,0	32,0–36,0
	ГНД	$28,903 \pm 1,832$	29,0	28,0–30,0	25,0–31,0
	ДН	$38,333 \pm 1,505$	38,0	37,0–40,0	37,0–40,0

Примечание. ГНД — глубоконедоношенные дети; ПРПСБ — преждевременно рожденные на поздних сроках беременности; ДН — дети, рожденные доношенными.

Таблица 2. Показатели стандартной эхокардиографии у детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных с низкой, очень низкой, экстремально низкой массой тела, и у доношенных сверстников

Table 2. Parameters of standard echocardiography in children aged one to five years, born with low, very low, extremely low body weight, and in full-term peers

Показатели	Группа детей	$M \pm SD$	Me	Нижний—верхний квартиль	Минимальное—максимальное значение	Различия по Краскелу—Уоллису ANOVA (H, p)	Пара, имеющая значимые различия (p)
1	2	3	4	5	6	7	8
Возраст ребенка, годы	ГНД	3,222±1,336	3,222	2,00–4,00	1,000–5,00	н.д.	н.д.
	ПРПСБ	3,126±1,230	3,000	2,00–4,00	1,000–5,00		
	ДН	2,780±1,367	3,000	2,00–4,00	1,000–5,00		
ЧСС на момент исследования, уд/мин	ГНД	99,057±1,887	97,000	88,0–109,0	69,0–158,0	н.д.	н.д.
	ПРПСБ	99,600±15,266	98,000	88,0–110,0	66,0–151,0		
	ДН	106,752±14,591	104,00	94,0–115,0	65,0–171,0		
КДО _(Simpson) на ППТ, мл/м ²	ГНД	46,399±9,900	45,997	39,55–52,991	23,633–77,957	н.д.	н.д.
	ПРПСБ	46,792±9,032	47,138	40,28–53,678	29,032–71,028		
	ДН	49,411±14,591	48,648	39,73–54,167	24,14–104,761		
КСО _(Simpson) на ППТ, мл/м ²	ГНД	11,859±3,619	11,236	8,982–14,225	4,464–21,407	н.д.	н.д.
	ПРПСБ	11,044±3,025	10,982	8,621–13,095	4,545–19,881		
	ДН	11,873±4,300	11,594	8,826–14,754	3,076–21,626		
ФВ ЛЖ, %	ГНД	74,472±6,231	75,000	71,00–78,500	60,000–91,000	н.д.	н.д.
	ПРПСБ	76,326±5,796	76,316	72,00–80,000	61,905–91,176		
	ДН	75,170±7,504	73,333	69,77–80,769	57,142–93,181		
Индекс сферичности в диастолу, усл.ед.	ГНД	0,542±0,063	0,541	0,495–0,583	0,368–0,730	H=11,54; p=0,003	ПРПСБ — ДН; p=0,007 ГНД — ДН; p=0,003
	ПРПСБ	0,546±0,082	0,540	0,500–0,595	0,340–0,933		
	ДН	0,593±0,096	0,582	0,537–0,628	0,425–1,0		
Длинник ЛЖ в диастолу на ППТ, см/м ²	ГНД	8,129±1,248	8,056	7,224–8,969	3,808–10,723	H=5,99; p=0,049	ГНД — ДН; p=0,046
	ПРПСБ	8,217±1,335	8,237	7,518–9,033	5,051–11,137		
	ДН	8,546±1,256	8,518	8,182–9,406	5,675–11,316		
Поперечник ЛЖ в диастолу на ППТ, см/м ²	ГНД	4,388±0,760	4,373	3,935–4,830	2,095–6,158	H=21,514 p=0,0000	ПРПСБ — ДН; p=0,0004 ГНД — ДН; p=0,0002
	ПРПСБ	4,442±0,614	4,514	3,969–4,763	2,893–5,687		
	ДН	5,020±0,751	5,087	4,313–5,490	3,448–6,456		
МЖП/ППТ, мм/м ²	ГНД	6,224±1,239	5,899	5,454–6,897	3,194–9,975	H=7,771 p=0,02	ПРПСБ — ДН; p=0,018
	ПРПСБ	5,987±1,422	5,505	4,975–7,092	3,425–9,021		
	ДН	6,897±1,907	6,416	5,555–7,975	4,054–11,904		
Задняя стенка ЛЖ на ППТ, мм/м ²	ГНД	6,660±1,102	6,483	5,830–7,421	4,155–9,398	H=6,623 p=0,036	ПРПСБ — ДН; p=0,03;
	ПРПСБ	6,506±1,574	6,309	5,291–7,407	3,571–10,753		
	ДН	7,354±2,022	6,826	5,882–8,541	3,601–13,157		
КДР/ППТ, мм/м ²	ГНД	50,415±6,226	50,420	47,00–54,711	35,087–67,332	H=10,27 p=0,005	ПРПСБ — ДН; p=0,03 ГНД — ДН; p=0,005
	ПРПСБ	51,539±8,720	51,724	45,81–56,799	31,812–87,940		
	ДН	54,832±7,491	52,941	51,28–58,824	38,415–79,070		
ММЛЖ/ППТ, г/м ²	ГНД	42,860±8,713	42,774	36,93–48,921	23,961–63,830	H=9,995 p=0,006	ПРПСБ — ДН; p=0,004
	ПРПСБ	40,487±14,258	37,946	31,03–47,714	22,77–104,59		
	ДН	48,182±13,400	44,837	37,81–55,148	28,371–86,943		
E_{mitr}/E_m , усл. ед.	ГНД	6,700±1,887	6,450	5,550–7,471	4,550–14,000	H=8,59 p=0,01	ПРПСБ — ДН; p=0,01 ГНД — ДН; p=0,048
	ПРПСБ	6,737±1,337	6,737	5,813–7,385	4,100–12,889		
	ДН	5,928±1,433	5,705	5,095–6,666	3,684–9,750		

Примечание. ГНД — глубококонедоношенные дети; ПРПСБ — преждевременно рожденные на поздних сроках беременности; ДН — дети, рожденные доношенными; КДО — конечный диастолический объем; КСО — конечный систолический объем; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; ППТ — площадь поверхности тела; МЖП — межжелудочковая перегородка; E_{mitr} — максимальная скорость трансмитрального кровотока в раннюю диастолу, см/с; E_m — скорость движения фиброзного кольца митрального клапана на стороне боковой стенки левого желудочка в раннюю диастолу, см/с; н.д. — недостаточно.

Таблица 3. Распределение детей исследуемых групп в зависимости от наличия нарушения трансмурального градиента деформации стенки и сегментарного снижения деформации левого желудочка

Table 3. Distribution of children of the studied groups depending on the presence of disturbances in left ventricle wall transmural gradient Strain and decrease in segmental Strain

Клиническая группа	Нарушен трансмуральный градиент стенки левого желудочка, n	Снижена сегментарная деформация, n	Изменения отсутствуют, n
Дети, рожденные с низкой массой тела (n=53)	6	18	29
Дети, рожденные с очень низкой и экстремально низкой массой тела (n=103)	17	19	67
Дети, рожденные доношенными (n=48)	0	0	48

Примечание. Анализ таблиц сопряженности: $\chi^2=21,263$; df=4; $p=0,00028$; Phi=0,32; CC=0,31.

желудочка с нарушением трансмурального градиента деформации и с наличием сегментарного снижения деформации левого желудочка не обнаружена. Не выявлено различий по клинической картине у детей, имевших и не имевших нарушения трансмурального градиента деформации стенки и сегментарное снижение деформации левого желудочка. Тем не менее показатели эхокардиографии (индекс сферичности, конечный диастолический размер, поперечник левого желудочка, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки, индекс массы миокарда левого желудочка) у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных преждевременно на поздних сроках беременности, существенно отличались от аналогичных показателей у детей-сверстников, рожденных здоровыми и доношенными (см. табл. 2).

Таким образом, нарушения трансмурального градиента деформации стенки левого желудочка выявлены у 11,32% детей, рожденных преждевременно на поздних сроках беременности, и у 16,5% детей, рожденных глубоконедоношенными. Снижение сегментарной деформации левого желудочка зарегистрированы у 33,96% детей, рожденных преждевременно на поздних сроках беременности, и у 18,44% детей, рожденных глубоконедоношенными. В отличие от детей, рожденных глубоконедоношенными, у детей, рожденных с низкой массой тела, нарушение трансмурального градиента деформации стенки левого желудочка и сегментарное снижение деформации в продольном направлении не было связано с ремоделированием левого желудочка на данном объеме выборки детей.

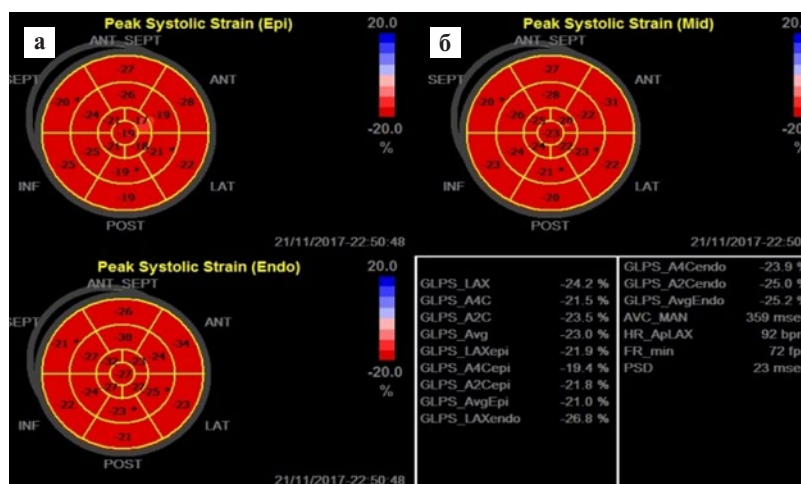


Рис. 1. Полярные карты значений деформации 18 сегментов и глобальной деформации левого желудочка эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев в продольном направлении по схеме «бычий глаз» ребенка П., 3 лет, рожденного на сроке беременности 36 нед с массой тела 2040 г (а), и ребенка Б., в возрасте 1 год, рожденного на сроке беременности 28 нед с массой тела 950 г (б).

а — нарушен трансмуральный градиент нижней стенки левого желудочка; б — нарушен трансмуральный градиент по задней стенке левого желудочка.

Fig. 1. Polar maps of left ventricle 18 segments and left ventricle global longitudinal Strain of the endocardial, middle and epicardial layers according to the “bull’s eye” scheme of a children П., 3 years old, born at a gestational age of 36 weeks with a weight of 2040 grams (a) and a children Б., aged 1 year, born at 28 weeks’ gestation, weighing 950 grams (b).

а — the transmural gradient strain of the lower wall of the left ventricle is disturbed; б — the transmural gradient strain along the posterior wall of the left ventricle is disturbed.

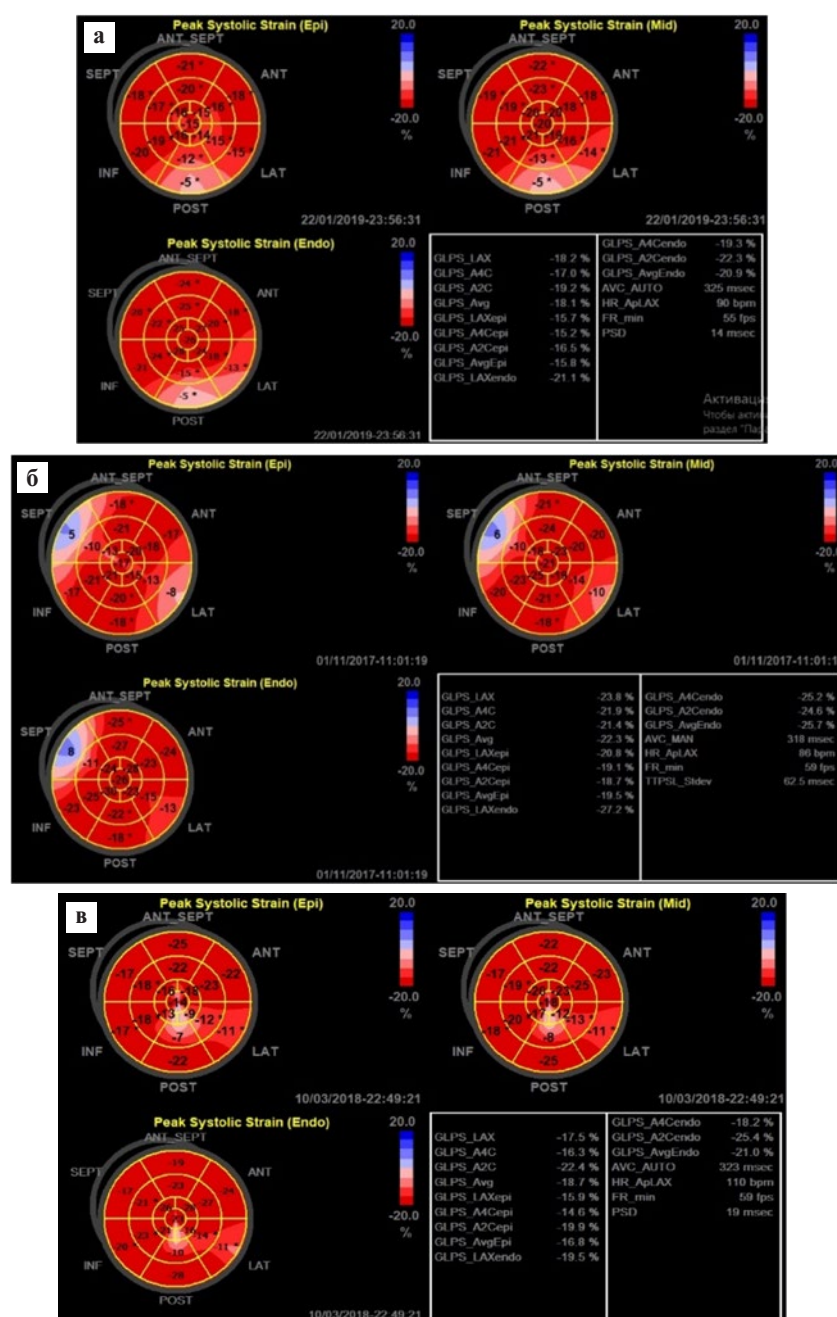


Рис. 2. Полярные карты значений деформации 18 сегментов и глобальной деформации левого желудочка эндокардиального, среднего и эпикардального слоев в продольном направлении по схеме «бычий глаз» ребенка Б., 3 лет, рожденного на сроке беременности 36 нед с массой тела 2430 г а), ребенка И., 4 лет, рожденного на сроке беременности 30 нед с массой тела 1370 г б), и ребенка Б., 1 год, рожденного на сроке беременности 28 нед с массой тела 960 г в).

а — снижение сегментарной деформации в базальном сегменте задней стенке левого желудочка (–5%) и в базальном сегменте боковой стенки левого желудочка (–13%); б — снижение деформации в базальном сегменте боковой стенки левого желудочка (–13%), отсутствие деформации в базальном сегменте межжелудочковой перегородки; в — снижение деформации в базальном и среднем сегменте боковой стенки левого желудочка (–10% и –14%) и верхушечного сегмента задней стенки левого желудочка (–10%).

Fig. 2. Polar maps of the left ventricle 18 segments Strain and left ventricle global Longitudinal Strain of the endocardial, middle and epicardial layers according to the “bull’s eye” scheme of the children Б., 3 years old, born at a gestational age of 36 weeks with a weight of 2430 grams а), children И., 4 years old, born at a gestational age of 30 weeks with a weight of 1370 grams б) and children Б., 1 year old, born at a gestational age of 28 weeks with a weight of 960 grams в).

а — decrease in segmental strain in the basal segment of the left ventricle posterior wall (–5%) and in the basal segment of the left ventricle lateral wall (–13%); б — reduced strain in the basal segment of the left ventricle lateral wall (–13%), positive strain in the basal segment of the interventricular septum; в — reduction of strain in the basal and middle segment of the left ventricle lateral wall (–10% and –14%) and in the apical segment of the posterior left ventricle wall (–10%).

Обсуждение

К настоящему времени крайне мало известно о физиологии и патофизиологии сердечно-сосудистой системы у детей, рожденных с низкой массой

тела (на поздних сроках беременности). Считается, что общими характеристиками состояния сердца и сосудов в данной клинической группе служат структурная и функциональная незрелость (в том числе изменение формы левого желудочка, аномальное

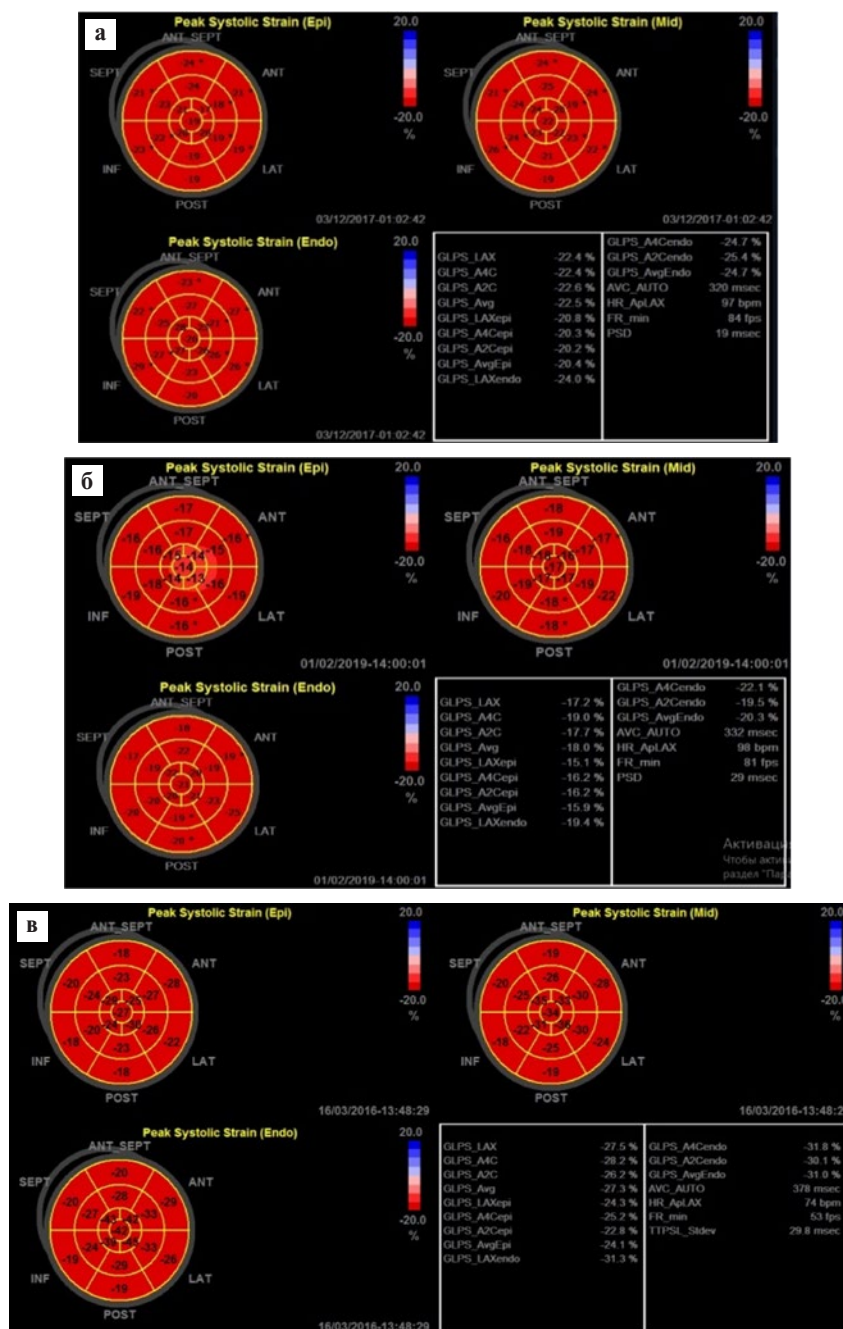


Рис. 3. Сегментарная деформация эпикардимального, среднего и эндокардимального слоев левого желудочка в продольном направлении по схеме «бычий глаз» у ребенка Б., 2 лет, рожденного на сроке беременности 36 нед с массой тела 2430 г (а), ребенка К., 1 год, рожденного на сроке беременности 30 нед с массой тела 1230 г (б) и ребенка Б., 2 лет, рожденного доношенным на сроке беременности 39 нед с массой тела 3600 г (в).

Нарушения трансмурального градиента деформации и снижения сегментарной деформации не выявлено.

Fig. 3. Longitudinal segmental strain of the left ventricle epicardial, middle and endocardial layers according to the "bull's eye" pattern in children B., 2 years old, born at a gestational age of 36 weeks with a weight of 2430 grams (a), children K., 1 year old, born at 30 weeks' gestation with a weight of 1230 grams (б) and children B., 2 years old, born full-term at 39 weeks' gestation with a weight of 3600 grams (в).

Violations of the transmural deformity gradient and reduction of segmental deformity were not detected.

движение стенок), ограничивающая резервные возможности сердечно-сосудистой системы во время стрессовых ситуаций [10, 11]. Известно, что антенатальное гипоксическое воздействие оказывает влияние на морфологические и функциональные характеристики сердечно-сосудистой системы, претерпевающие интенсивный рост и remodelирование на всех этапах онтогенеза. Дефицит массы тела при рождении может сочетаться со снижением количества кардиомиоцитов, при этом дефицит тканевых структур сердца у детей с малой массой тела при рождении и нарушением внутриутробного развития не восстанавливается при наборе массы тела, а компенсаторный рост сердца, реализующийся преимущественно за счет гипертрофии, в условиях дефицита структурных элементов приводит к формированию диспропорционального варианта развития. Это в известной степени подтверждается уменьшением массы миокарда ЛЖ у взрослых, рожденных недоношенными [12, 13]. Повторно подчеркнем, что важную роль в формировании морфофункциональных параметров и процессов контрактильности левого желудочка в условиях недоношенности играют признаки незрелости миокарда и, безусловно, влияние гипоксии (структурная и функциональная незрелость саркоплазматического ретикула, депонирующего внутриклеточный кальций и регулирующего гомеостаз Ca^{2+} , формирование возникающих только после рождения Т-каналцев, приобретающих неупорядоченность, remodelирование при патологии (включая воздействие гипоксии), изменение состава контрактильных белков кардиомиоцитов и т.д.) [14–18].

Поскольку перинатальные повреждения сократительного миокарда, проводящей системы и коронарных артерий могут оставаться на долгие годы в виде дефектов, расположенных на микроструктурном уровне, то особое внимание необходимо уделять анализу деформации эндокардиального слоя левого желудочка в постнатальный период в детском возрасте [19]. В литературе активно обсуждаются вопросы продолжающегося роста коронарных артерий, процессам реорганизации микроциркуляторного русла на уровне капилляров, поскольку «антенатальная гипоксия приводит к замедлению роста капилляров органов и тканей, увеличивает их проницаемость, делает их более уязвимыми во время родов» (цитата) [20, 21]. Применение кислородотерапии в неонатальный период у детей, рожденных недоношенными с низкой массой тела, тоже способствует в дальнейшем нарушению микроциркуляторного русла [12]. События, протекающие на микрососудистом уровне при постнатальном росте и развитии, предполагают существование «периодов риска» у детей раннего возраста и во время полового созревания, характеризующихся снижением компенсаторных возможностей микроциркуляторного русла, появлением ишемии, резким уменьшением числа резервных и плазматических капилляров, уве-

личением диаметра большинства капилляров, изменением порядка расположения ядер эндотелиальных клеток в стенке капилляров, появлением в некоторых случаях микроаневризм и микродеформаций звеньев микроциркуляторного русла (особенно веноулярного русла). Воздействие неблагоприятных факторов различной этиологии в данные «периоды риска» на детское сердце могут способствовать «срыву компенсаторных возможностей микроциркуляторного русла и нарушению деятельности сердца, в связи с чем необходимо проведение профилактических мероприятий по устранению негативных факторов» (цитата) [22].

Иницируемое во II триместре беременности созревание кардиомиоцитов детского сердца продолжается в дальнейшем до совершеннолетия [23]. Данный факт объясняет в известной степени найденные в настоящем исследовании изменения деформации эндокардиального слоя левого желудочка (нарушение трансмурального градиента деформации стенки, сегментарное снижение деформации левого желудочка в продольном направлении) у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных недоношенными с низкой массой тела.

Необходимо отметить, что природа выявленного remodelирования левого желудочка детского сердца, изменений трансмурального градиента деформации стенки и снижения сегментарной деформации левого желудочка в продольном направлении имеет, безусловно, сложный характер. Генез выявленных изменений может быть связан с различными процессами, протекавшими как в период внутриутробного, интранатального и неонатального развития — влияние гипоксии, так и в постнатальный период — продолжающиеся процессы дифференцировки тканей и рост детского сердца и/или формирующиеся, возможно, гипертрофия кардиомиоцитов левого желудочка и интерстициальный фиброз ткани сердца у отдельных детей [4, 10, 24, 25]. Природа выявленных изменений трансмурального градиента деформации стенки и снижения сегментарной деформации левого желудочка в продольном направлении, безусловно, нуждается в дальнейшем изучении, и, соответственно, детального анализа требуют вопросы целесообразности их коррекции (например, естественное вскармливание до года, кардиометаболическая терапия). Прогностическая значимость выявленных нами нарушений неясна и обуславливает необходимость дальнейшего проспективного наблюдения за данной клинической группой. Не исключено, что повреждения миокарда в случае гипоксического воздействия во внутриутробный, интранатальный или неонатальный периоды у некоторых детей, рожденных недоношенными с низкой массой тела и имеющих изменения деформации левого желудочка в продольном направлении, могут в отдаленные временные периоды способствовать формированию remodelирования и ранним дебютам латентных субклинических дисфункций левого желудочка [5, 6, 10, 15].

Нарушения деформации левого желудочка в продольном направлении у некоторых детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных недоношенными с низкой массой тела, представляют собой новые знания фундаментального характера о становлении контрактильности левого желудочка в постнатальный период при недоношенности в анамнезе. С нашей точки зрения, они должны служить обоснованным поводом для оптимизации традиционного алгоритма диспансерного наблюдения в амбулаторных условиях педиатром и детским кардиологом (рис. 3), а в последующем — терапевтом и кардиологом, делая целесообразной раннюю скрининговую оценку деформации левого желудочка в продольном направлении для обеспечения вторичной профилактики заболеваний сердца в зрелом возрасте [5, 6].

Выводы

1. Нарушения трансмурального градиента деформации стенки левого желудочка выявлены у 11,32% детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с низкой

массой тела, и у 16,5% детей-сверстников, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела.

2. Снижение сегментарной деформации левого желудочка зарегистрировано у 33,96% детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с низкой массой тела, и у 18,44% детей-сверстников, рожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела.

3. В отличие от детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных глубоко недоношенными, у детей аналогичного возраста, рожденных преждевременно на поздних сроках беременности, нарушение трансмурального градиента деформации стенки левого желудочка и снижение сегментарной деформации в продольном направлении не связаны с ремоделированием левого желудочка.

4. Дети в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденные с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела, имеющие нарушения трансмурального градиента деформации и снижение сегментарной деформации стенки левого желудочка, обусловленные процессами постнатального роста и развития детского сердца, нуждаются в наблюдении в амбулаторно-поликлинических условиях педиатром и детским кардиологом.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Blencowe H., Cousens S., Chou D., Oestergaard M., Say L., Moller A. B. et al.* Born too soon: the global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health* 2013; 1: S2. DOI: 10.1186/1742-4755-10-S1-S2
2. *Pimenta J.M., Ebeling M., Montague T.H., Beach K.J., Abell J., O'Shea M.T. et al.* Retrospective Database Analysis of Neonatal Morbidities to Evaluate a Composite Endpoint for Use in Preterm Labor Clinical Trials. *AJP Reports* 2018; 8(1): e25. DOI: 10.1055/s-0038-1635097
3. *Tielsen J.M.* Global incidence of preterm birth. *Low-Birth-weight Baby: Born Too Soon or Too Small*. Karger Publishers 2015; 81: 9–15. DOI: 10.2105/AJPH.92.8.1323
4. *Bensley J.G., De Matteo R., Harding R., Black M.J.* The effects of preterm birth and its antecedents on the cardiovascular system. *Acta Obstet Gynecol Scandinavica* 2016; 95(6): 652–663. DOI: 10.1111/aogs.12880
5. *Crump C., Sundquist J., Winkleby M.A., Sundquist K.* Gestational age at birth and mortality from infancy into mid-adulthood: a national cohort study. *Lancet Child Adolescent Health* 2019; 3(6): 408–417. DOI: 10.1016/S2352-4642(19)30108-7
6. *Carr H., Cnattingius S., Granath F., Ludvigsson J. F., Bonamy A.K.E.* Preterm birth and risk of heart failure up to early adulthood. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69(21): 2634–2642. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.03.572
7. *Павлюкова Е.Н., Колосова М.В., Неклюдова Г.В., Карпов Р.С.* Механика левого желудочка у детей в возрасте от 1 до 5 лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2020; 3: 74–90. [Pavlyukova E.N., Kolosova M.V., Neklyudova G.V., Karpov R.S. Left ventricular mechanics in children aged from one to five years old with very low and extremely low birth weight Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika 2020; 3: 74–90. (in Russ.)] DOI: 10.24835/1607-0771-2020-3-74-90
8. *Павлюкова Е.Н., Колосова М.В., Неклюдова Г.В., Карпов Р.С.* Деформация эндокардиального, эпикардиального слоев 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. Left ventricle longitudinal strain of the endocardial and epicardial layers and left ventricle remodelling in children born with low and extremely low body weight aged from one to five years old. *Translyatsionnaya meditsina* 2021; 8(2): 23–36. (in Russ.)] DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-2-23-36
9. *Функциональная диагностика: национальное руководство.* Под ред. Н.Ф. Берестень, В.А. Сандрикова, С.И. Федоровой М.: GEOTAR-Медиа, 2019; 784. [Functional diagnostics: national guidelines. Editors N.F. Beresten, V.A. Sandrikova, S.I. Fedorova M.: GEOTAR-Media, 2019; 784. (in Russ.)]
10. *Lewandowski A.J.* The preterm heart: a unique cardiomyopathy? *Pediatr Res* 2019; 85(6): 738–739. DOI: 10.1038/s41390-019-0301-3
11. *Engle W.A., Tomashek K.M., Wallman C.* «Late-preterm» infants: a population at risk. *Pediatrics* 2007; 120(6): 1390–1401. DOI: 10.1542/peds.2007-2952
12. *Raghuraman R.P., Duffy D., Carroll V.A., Manyonda I., Antonios T.F.* Oxygen therapy in premature low birth weight infants is associated with capillary loss and increases in blood pressure: a pilot study. *J Human Hypertens* 2020; 34(4): 278–285. DOI: 10.1038/s41371-019-0211-1
13. *Goss K.N., Haraldsdottir K., Beshish A.G., Barton G.P., Watson A.M., Paltia M. et al.* Association between preterm birth and arrested cardiac growth in adolescents and young adults. *JAMA Cardiol* 2020; 5(8): 910–919. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1511
14. *Mohlert L.A., Hallberg J., Broberg O., Rydberg A., Halvorsen C.P., Liuba P. et al.* The preterm heart in childhood: Left ventricular structure, geometry, and function assessed by echocardiography in 6-year-old survivors of periviable births. *J Am Heart Assoc* 2018; 7(2): e007742. DOI: 10.1161/JAHA.117.007742

15. El-Khuffash A., McNamara P.J. Hemodynamic assessment and monitoring of premature infants. Clin Perinatol 2017; 44(2): 377–393. DOI: 10.1016/j.clp.2017.02.001
16. Hong T.T., Shaw R.M. Cardiac T-tubule microanatomy and function. Physiol Rev 2016; 97(1): 227–252. DOI: 10.1152/physrev.00037.2015
17. Pinali C., Bennett H., Davenport J.B., Trafford A.W., Kitmitto A. Three-Dimensional Reconstruction of Cardiac Sarco-plasmic Reticulum Reveals a Continuous Network Linking Transverse-Tubules Novelty and Significance: This Organization Is Perturbed in Heart Failure. Circ Re. 2013; 113(11): 1219–1230. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.301348
18. Marchianò S., Bertero A., Murry C.E. Learn from Your Elders: Developmental Biology Lessons to Guide Maturation of Stem Cell-Derived Cardiomyocytes. Pediatr Cardiol 2019; 40(7): 1367–1387. DOI: 10.1007/s00246–019–02165–5
19. Шнитков А.М., Конкина Е.А., Шниткова Е.В. Структурно-функциональные особенности сердечно-сосудистой системы плодов и новорожденных при хронической плацентарной недостаточности. ВНМТ. 2013; 4:154. [Shnitkov A.M., Konkina E.A., Shnitkova E.V. Structural and functional features of the cardiovascular system of fetuses and newborns in chronic placental insufficiency. VNMT. 2013; 4: 154. (in Russ.)]
20. Kaneko N., Matsuda R., Toda M., Shimamoto K. Three-dimensional reconstruction of the human capillary network and the intramyocardial micronecrosis. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2011; 300(3): H754–H761. DOI: 10.1152/ajpheart.00486.2010
21. Заднипрый И.В., Третьякова О.С., Сатаева Т.П. Ультратрактура миокарда новорожденных крысят в условиях хронической гемической гипоксии. Актуальные проблемы медицины 2015; 29, 4(201): 72–77. [Zadniptyryany I.V., Tretyakova O.S., Sataeva T.P. Myocardial ultra-structure of newborn rat pups under conditions of chronic hemic hypoxia. Aktual'nye problemy meditsiny 2015; 4(201): 72–77. (in Russ.)]
22. Кошарный В.В., Слободян А.Н., Абдул-Оглы Л.В., Козлов С.В., Демьяненко И.А., Дубовик К.И. и др. Особенности формообразования стенки сердца и его пространственной ориентации на этапах пренатального онтогенеза: Монография. Днепр: «Середняк Т.К.», 2017; 148 с. [Kosharny V.V., Slobodyan A.N., Abdul-Ogly L.V., Kozlov S.V., Demyanenko I.A., Dubovik K.I. et al. Features of the formation of the heart wall and its spatial orientation at the stages of prenatal ontogenesis: Monograph. Dnep: Serednyak T.K., 2017; 148 p. (in Russ.)]
23. Uosaki H., Cahan P., Lee D.I., Wang S., Miyamoto M., Fernandez L. et al. Transcriptional landscape of cardiomyocyte maturation. Cell reports. 2015; 13(8): 1705–1716. DOI: 10.1016/j.celrep.2015.10.032
24. Breatnach C.R., Forman E., Foran A., Monteith C., Mc Sweeney L., Malone F. et al. Left ventricular rotational mechanics in infants with hypoxic ischemic encephalopathy and preterm infants at 36 weeks postmenstrual age: A comparison with healthy term controls. Echocardiography 2017; 34(2): 232–239. DOI: 10.1111/echo.13421
25. Faa A., Xanthos T., Fanos V., Fanni D., Gerosa C., Pampaloni P. et al. Hypoxia-induced endothelial damage and microthrombosis in myocardial vessels of newborn landrace/large white piglets. Biomed Res Int 2014; 2014: 619284. DOI: 10.1155/2014/619284

Поступила: 27.10.22

Received on: 2022.10.27

Источник финансирования:

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».

Соответствие принципам этики:

Информированное согласие получено от законных представителей каждого родителя ребенка. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ кардиологии (протокол № 210 от 18.02.2021 г.).

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Source of funding:

The presented publication 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”.

Compliance with the principles of ethics:

Informed consent is 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).

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.