

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

Павлюкова Е. Н.¹, Колосова М. В.², Неклюдова Г. В.¹,
Карпов Р. С.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск, Россия

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

Контактная информация:

Павлюкова Елена Николаевна,
Томский НИМЦ, НИИ кардиологии,
Киевская ул., д. 111а, Томск, Россия,
634012.

E-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru

Статья поступила в редакцию 10.11.2020
и принята к печати 08.04.2021.

Резюме

Актуальность. В последние десятилетия число детей, рожденных недоношенными, значительно увеличилось. Дети, рожденные раньше срока, в отдаленной перспективе сильнее подвержены сердечно-сосудистым заболеваниям. Для выявления «субклинических» нарушений контрактильности миокарда у недоношенных детей может быть использована оценка глобальной деформации левого желудочка (ЛЖ).

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

Материалы и методы. В исследование включено 88 детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных глубоконедоношенными с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Группу сравнения составили 43 здоровых ребенка аналогичного возраста, рожденные доношенными. Деформация эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев в продольном направлении изучена с применением технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging-2D Strain).

Результаты. У детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, изменения градиента трансмуральной деформации стенки и снижение сегментарной деформации ЛЖ в продольном направлении выявлены в 15,90 % и в 14,77 % случаев соответственно. Матери детей, рожденных недоношенными и с регистрировавшимися впоследствии нарушениями трансмурального градиента деформации левого желудочка, в 10 случаях (71,43 %) имели в анамнезе угрозу прерывания беременности. Угроза прерывания беременности отмечена у всех женщин, дети которых имели снижение сегментарной деформации ЛЖ. У детей, не имевших нарушений сегментарной деформации ЛЖ, угроза прерывания беременности у матерей зарегистрирована в 16 случаях (26,23 %). Ремоделирование ЛЖ наблюдается у детей с изменением градиента трансмуральной деформации и со снижением сегментарной деформации ЛЖ в продольном направлении.

Заключение. Изменения трансмурального градиента деформации стенки или снижения сегментарной деформации ЛЖ в продольном направлении у недоношенных детей требуют коррекции традиционного алгоритма диспансерного наблюдения в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: дети с очень низкой массой тела, дети с экстремально низкой массой тела, деформация эндокарда, деформация эпикарда, ремоделирование левого желудочка, сегментарная деформация левого желудочка, трансмуральный градиент деформации, Speckle Tracking Imaging-2D Strain.

Для цитирования: Павлюкова Е.Н., Колосова М.В., Неклюдова Г.В. и др. 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. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-2-23-36

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

Pavlyukova E. N.¹, Kolosova M. V.², Neklyudova G. V.¹, Karpov R. S.¹

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

²Siberia State Medical University, Tomsk, Russia

Corresponding author:

Pavlyukova Elena N.,
Tomsk National Research Medical Center of
the Russian Academy of Sciences,
Cardiology Research Institute,
Kievskaya str., 111a, Tomsk, Russia, 634012.
E-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru

Received 10 November 2020; accepted
08 April 2021.

Abstract

Background. In last decades, the number of babies born preterm has increased significantly. Premature newborns are more susceptible to cardiovascular disease in the long-term. To identify subclinical myocardial impairment in premature infants, an assessment of the left ventricle (LV) deformation could be used.

Objective. The aim of the study was to study the left ventricle (LV) Longitudinal Strain of the endocardial, middle and epicardial layers in children born with very low and extremely low body weight, at the age from one to five years.

Design and methods. The study included 88 children aged from one to 5 years old, born very premature with very low and extremely low body weight. The comparison group consisted of 43 healthy children of the same age, born full-term. The LV Longitudinal Strain of the endocardial, middle and epicardial layers was studied using the Speckle Tracking Imaging-2D Strain.

Results. In children aged 1 to 5 years, born with very low and extremely low body weight, changes in the gradient of transmural wall Strain and a decrease in LV segments longitudinal strain were detected in 15.90 % and 14.77 % of cases, respectively. Mothers of children born prematurely and who subsequently registered disturbance of the transmural gradient of left ventricular strain in 10 cases (71.43 %) had a history of threatened termination of pregnancy. The threat of termination of pregnancy was noted in all women whose children had a decrease in LV segmental strain. In children who have normal of LV segmental strain, the threat of termination of pregnancy in mothers was registered in 16 cases (26.23 %). LV remodeling is observed in children with a change in the gradient of transmural wall strain or and with a decrease in LV longitudinal segment strain.

Conclusion. Changes in the transmural gradient of wall deformation or reduction of segmental LV deformation in the longitudinal direction in premature infants require correction of the conventional algorithm of dispensary observation in an outpatient setting.

Key words: children with very low body weight, children with extremely low body weight, left ventricular remodeling, longitudinal strain of endocardium, longitudinal strain of epicardium, segmental left ventricular, Speckle Tracking Imaging-2D Strain, transmural gradient wall strain.

For citation: Pavlyukova EN, Kolosova MV, Neklyudova GV, et al. 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. Translational Medicine. 2021;8(2):23-36. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2021-8-2-23-36

Список сокращений: КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, МК — митральный клапан, ОНМТ — очень низкая масса тела, ФВ — фракция выброса, ФК — фиброзное кольцо, ЭНМТ — экстремально низкая масса тела, ЭхоКГ — эхокардиография.

Введение

Проблема недоношенности является весьма актуальной для неонатологов, педиатров, кардиологов и врачей функциональной диагностики, поскольку по-прежнему отмечается возрастание количества преждевременных родов [1]. Достижения современных медицинских технологий в неонатологии делают возможность выживания реальной для новорожденных с гестационным возрастом 22–24 недели [2, 3], что приводит к увеличению числа детей и взрослых, родившихся недоношенными [4, 5]. Преждевременные роды в отдаленные промежутки времени [5] характеризуются развитием заболеваний сердечно-сосудистой системы и осложнений в группе детей и взрослых, рожденных недоношенными (эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия, патология коронарных сосудов, структурная и функциональная модификация сердца) [6–8].

Выявление дисфункции миокарда на ранней, субклинической стадии имеет бесспорные диагностические и терапевтические перспективы, поскольку фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), наиболее используемый показатель в количественной оценке глобальной функции ЛЖ, в большей степени характеризует изменения полости ЛЖ и не всегда является отражением сегментарной контрактильности [9].

Оценка глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении позволяет выявить «субклинические» нарушения контрактильности миокарда [10, 11] в различных клинических группах у взрослых

и детей, в том числе рожденных недоношенными [12–16]. Относительно недавние публикации продемонстрировали возможность оценки деформации ЛЖ эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев с целью более детального анализа контрактильности ЛЖ и раннего выявления субклинической систолической дисфункции [17, 18]. Работы, посвященные анализу деформации эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев ЛЖ в детском возрасте, носят немногочисленный характер, включая клиническую группу детей, рожденных недоношенными, в постнатальный период роста и развития [19, 20].

В связи с вышесказанным целью исследования явилось изучение деформации эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев ЛЖ в продольном направлении у детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, в возрасте от одного года до пяти лет.

Материалы и методы

В исследование были включены 88 детей в возрасте от одного года до 5 лет, рожденных с очень низкой массой тела (ОНМТ) от 1000 до 1499 г (62 ребенка), экстремально низкой (менее 1000 г) массой тела (ЭНМТ) (26 детей), и 43 ребенка в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных доношенными. В группе детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, мальчиков было 36 человек, девочек — 52 человека. В течение первого года жизни на естественном вскармливании находилось 24 ребенка (27,27 % детей), на смешанном — 32 ребенка (36,36 %) и искусственном вскармливании — 32 ребенка (36,36 %). В группе детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, оценка течения беременности показала: с угрозой прерывания протекало 54 (61,36 %) беременности, проведением операции большое кесарево сечение закончилось 64 беременности (72,73 %). От первой беременности рождено 39 (44,32 %) детей, от второй и третьей 16 (18,18 %) и 11 (12,5 %) детей со-

ответственно, от четвертой и более беременности родились 22 (25 %) ребенка. При этом первые роды были у 51 (57,96 %) женщины, вторые роды — у 28 (31,82 %), третьи и четвертые роды — у 7 (7,95 %) и 2 (2,27 %) женщин соответственно. От многоплодной беременности родился 21 (27,6 %) ребенок. В группе детей, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, проведен анализ состояния по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни: на 5 минуте 6 (6,82 %) детей имели оценку ниже 4 баллов, 5–7 баллов имели 17 (19,32 %) детей и 7–10 баллов — 65 (73,86 %) новорожденных. Искусственная вентиляция легких проведена 37 (42,10 %) детям, респираторная терапия понадобилась 83 (94,3 %), сурфактантная терапия выполнена 62 (70,4 %) новорожденным с ОНМТ и ЭНМТ. Антибактериальная терапия в данной клинической группе применялась в 59 (67,1 %) случаях, 27 (30,7 %) детям осуществлена гемотрансфузия. В неонатальном периоде респираторный дистресс-синдром новорожденных диагностирован в 87,5 % случаев (77 детей), анемия недоношенных — в 88,6 % (78 детей), конъюгационная желтуха — в 43,2 % (38 детей), перинатальное поражение центральной нервной системы и задержка внутриутробного развития — в 54,5 % (48 детей) и 17,10 % (15 детей) соответственно. Открытый артериальный проток диагностирован у 18,2 % (16 детей), всем детям проведено закрытие артериального протока с помощью медикаментозной терапии или посредством клипирования в течение 1 месяца жизни. Открытое овальное окно при рождении выявлено у 33 детей (37,5 %). К I группе здоровья среди детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, на момент проведения настоящего исследования относился 21 ребенок (23,86 %), ко II группе — 67 детей (76,14 %). На диспансерном учете у пульмонолога с диагнозом бронхолегочная дисплазия наблюдались 19 детей (22 %), у всех пациентов заболевание имело легкое течение, проявлялось частыми респираторно-вирусными инфекциями, при достижении возраста 3 лет все дети были сняты с учета по данному заболеванию.

Дети наблюдались в амбулаторных условиях детских поликлиник г. Томска и относились к группе диспансерного наблюдения I–II (согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 декабря 2012 г. № 1346н «О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них», приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 августа 2017 г. № 514н «О порядке проведения медицинских про-

филактических осмотров несовершеннолетних»). К I группе здоровья — относились дети, имеющие нормальное физическое развитие, не имеющие анатомических дефектов и морфофункциональных нарушений; II группа здоровья включала детей без хронических заболеваний, но с некоторыми функциональными и морфофункциональными нарушениями, такими как общая задержка физического развития, не связанная с заболеваниями эндокринной системы, частые респираторные заболевания, физические недостатки без нарушения функции органов и систем организма.

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 месяцев; отягощенный семейный анамнез по гипертрофической и дилатационной кардиомиопатии, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии; патологические изменения на ЭКГ.

Здоровые дети, составляющие контрольную группу, были рождены доношенными (средний срок гестации — $39,500 \pm 2,500$ недель), средняя масса детей при рождении составила 3585 ± 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 рождены от беременностей и родов, протекавших без патологии, относились к I группе здоровья, имели физическое развитие среднее гармоничное.

Дизайн выполненного исследования: пилотное, одномоментное, сравнительное.

Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнена на ультразвуковой системе Vivid E9 (GE, Healthcare) с использованием матричного датчика M5S (1,5–4,6 МГц). ЭхоКГ была выполнена 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 двух и четырех камер). Конечный систолический (КСО), конечный диастолический объем (КДО) и ФВ ЛЖ оценивали по Simpson [10]. В парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ проводился расчет толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ на уровне зубца $Q_{ЭКГ}$ и определяли конечный диастолический и систолический размер ЛЖ с последующим расчетом массы миокарда ЛЖ и индекса массы миокарда ЛЖ [10].

В импульсно-волновом доплерографическом режиме по спектру трансмитрального потока опреде-

Таблица 1. Показатели стандартной эхокардиографии у детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела (ГНД), в возрасте от одного года до пяти лет и у сверстников, рожденных доношенными (ДН)

Показатели	Группы детей	M ± SD	Me	Нижний – верхний квартиль	Минимальное – максимальное значение
КДО _(Simpson) , мл	ГНД ДН	28,951 ± 8,664 27,543 ± 9,760	29,000 26,500	23,000–34,000 21,000–33,000	12,000–58,000 18,000–41,000
КДО _(Simpson) на ППТ, мл/м ²	ГНД ДН	46,316 ± 9,995 48,301 ± 14,769	45,883 47,540	40,061–52,478 38,596–53,872	23,633–77,957 23,529–104,761
КСО _(Simpson) , мл	ГНД ДН	7,388 ± 2,957 6,543 ± 3,023	7,000 6,5000	5,000–9,000 4,000–8,000	2,000–17,000 2,000–16,000
КСО _(Simpson) на ППТ, мл/м ²	ГНД ДН	11,846 ± 3,644 11,259 ± 4,353	11,182 11,111	8,968–14,184 7,843–14,035	4,792–21,406 3,076–21,621
ФВ ЛЖ %	ГНД ДН	74,650 ± 6,533 76,204 ± 7,515	75,000 75,000	71,000–79,000 70,000–80,769	60,000–91,000 57,142–93,181
ИС _{диастола} , усл.ед	ГНД ДН	0,547 ± 0,060 0,579 ± 0,076	0,543 0,580	0,500–0,590 0,537–0,613	0,420–0,730 0,400–0,761
Длинник ЛЖ в диастолу, см	ГНД ДН	4,979 ± 0,623 4,886 ± 0,675	5,000 4,800	4,500–5,400 4,400–5,500	2,700–6,600 2,900–6,200
Длинник ЛЖ в диастолу на ППТ, см/м ²	ГНД ДН	8,132 ± 1,247 8,844 ± 1,463	8,056 8,596	7,224–8,968 8,285–9,661	3,808–10,723 5,675–11,764
Поперечник ЛЖ в диастолу, см	ГНД ДН	2,697 ± 0,388 2,846 ± 0,424	2,700 2,900	2,500–2,900 2,600–3,100	1,400–3,600 1,600–3,600
Поперечник ЛЖ в диастолу на ППТ, см/м ²	ГНД ДН	4,387 ± 0,756 5,109 ± 0,783	4,373 5,148	3,935–4,827 4,434–5,585	2,095–6,157 3,448–6,842
ИС _{систола} , усл.ед	ГНД ДН	0,501 ± 0,076 0,493 ± 0,092	0,500 0,500	0,441–0,548 0,428–0,534	0,333–0,740 0,310–0,823
Длинник ЛЖ в систолу, см	ГНД ДН	3,584 ± 0,574 3,391 ± 0,720	3,600 3,300	3,100–3,900 2,900–3,800	2,600–5,900 1,700–6,000
Поперечник ЛЖ в систолу, см	ГНД ДН	1,784 ± 0,315 1,657 ± 0,396	1,800 1,700	1,600–1,900 1,400–1,800	1,100–3,000 0,900–3,200
МЖП, мм	ГНД ДН	3,800 ± 0,666 3,977 ± 0,865	4,000 4,000	3,000–4,000 3,000–4,000	2,000–6,000 3,000–6,000
МЖП/ППТ, мм/м ²	ГНД ДН	7,351 ± 2,282	6,554	5,550–8,695	4,054–8,820
ЗС ЛЖ, мм	ГНД ДН	4,120 ± 0,700 4,200 ± 0,894	4,000 4,000	4,000–5,000 4,000–5,000	3,000–6,000 3,000–6,000
ЗС ЛЖ на ППТ, мм/м ²	ГНД ДН	6,636 ± 1,100 7,776 ± 2,296	6,456 7,185	5,788–7,481 6,115–8,513	4,155–9,398 4,601–8,157

КДР, мм	ГНД ДН	31,090 ± 3,833 30,577 ± 4,619	31,000 32,000	29,000–34,000 28,000–34,000	20,000–38,000 20,000–40,000
КСР, мм	ГНД ДН	17,787 ± 3,414 17,111 ± 3,536	18,000 17,000	16,000–20,000 14,000–20,000	8,000–26,000 10,000–23,000
ММЛЖ, г	ГНД ДН	26,958 ± 8,062 25,533 ± 10,323	26,000 22,883	22,000–32,000 18,344–30,339	10,000–50,000 9,271–64,337
ИММ ЛЖ, г/м ²	ГНД ДН	42,494 ± 8,995 46,779 ± 13,430	42,699 43,975	36,809–48,611 37,777–51,796	19,877–63,829 27,267–86,943
E _{mitr} , см/с	ГНД ДН	101,116 ± 16,73 98,694 ± 17,386	102,000 96,500	96,00–109,000 83,00–112,500	15,000–129,000 70,000–138,000
A _{mitr} , см/с	ГНД ДН	61,152 ± 12,346 65,407 ± 18,719	60,000 62,000	52,000–71,000 55,000–79,000	34,000–88,000 34,000–110,000
E/ A _{mitr} , усл.ед	ГНД ДН	1,739 ± 0,357 1,461 ± 0,625	1,680 1,422	1,460–1,980 1,114–1,875	1,150–2,790 0,112–3,051
E _{mitr} /E _m , усл.ед	ГНД ДН	6,826 ± 1,736 6,100 ± 0,625	6,470 5,875	5,550–7,735 5,000–7,058	4,550–14,000 3,684–9,750
E _m , см/с	ГНД ДН	15,892 ± 3,180 16,611 ± 2,969	15,500 17,000	14,000–18,000 15,000–18,000	8,000–22,000 8,000–23,000

Примечания:

A_{mitr} — максимальная скорость трансмитрального кровотока в систолу, E_{mitr} — максимальная скорость трансмитрального кровотока в раннюю диастолу (см/с), ГНД — глубоконедоношенный, ДН — доношенный, ЗС ЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИС — индекс сферичности, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечный систолический размер, МЖП — межжелудочковая перегородка, ММ ЛЖ — масса миокарда левого желудочка, ППТ — площадь поверхности тела, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

ляли 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. Кроме того, используя технологию тканевого доплеровского изображения миокарда в импульсном режиме, оценивали скорость движения фиброзного кольца (ФК) митрального клапана (МК) на стороне боковой стенки ЛЖ в период ранней диастолы (E_m) и систолы (S_m). По показателю трансмитрального потока E_{mitr} и скорости движения ФК МК E_m оценивали значение параметра E_{mitr}/E_m [10]. Показатели стандартной ЭхоКГ приведены в таблице 1.

Для постпроцессингового анализа деформации ЛЖ в продольном направлении регистрировали двухмерные апикальные изображения ЛЖ в количестве трех сердечных циклов при частоте кадров (Frame Rate) не менее 40/сек. По кривым, полученным из апикальной позиции

на уровне 4, 2 камер и по длинной оси ЛЖ, рассчитывали глобальную деформацию ЛЖ (Global Longitudinal Strain — GLS), а также деформацию каждого из 18 визуализируемых сегментов ЛЖ. Аналогично были получены кривые глобальной и сегментарной 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 (GLS_{endo}AVG) = GLSendo5C + GLSendo4C + GLSendo2C)/3 и для эпикардиального слоя Global Longitudinal StrainepiAVG (GLS_{epi}AVG) = (GLSepi5C + GLSepi2C + GLSepi4C)/3 соответственно.

Статистические методы обработки

Для проверки согласия с нормальным законом распределения использованы критерии Лилие-

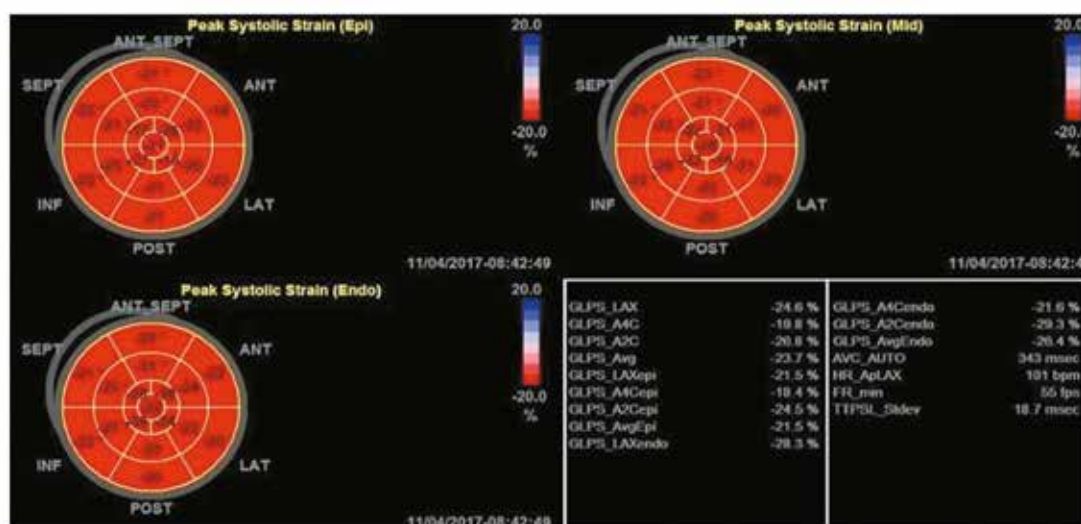


Рис. 1. Полярные карты значений глобальной деформации и деформации 18 сегментов ЛЖ в продольном направлении эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев по схеме «бычий глаз» ребенка П., 5 лет, рожденной на сроке беременности 27 недель с весом 960 г. Изменение трансмурального градиента деформации выявлено в базальном сегменте задней (значения $\text{Strain}_{\text{endo}} = -20\%$, $\text{Strain}_{\text{epi}} = -21\%$) и нижней стенки ЛЖ (значения $\text{Strain}_{\text{endo}} = -22\%$, $\text{Strain}_{\text{epi}} = -22\%$)

форса (Lilliefors) и Шапиро–Уилка (Shapiro–Wilk), по результатам гипотеза о гауссовском распределении была отвергнута. Для оценки двух совокупностей был использован критерий Манна–Уитни (Manna–Whitney U-test) и тест Краскела–Уоллиса (Kruskal–Wallis ANOVA) для сравнения множественных совокупностей. Оценка частоты встречаемости признака проведена с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). Различия считались статистически значимыми при величине p менее 0,05. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ (где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение), медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей.

Результаты

Анализ полярных карт значений деформации в каждом из 18 сегментов эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев в продольном направлении позволил выделить три подгруппы детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных глубококонедоношенными. Первую подгруппу составили 14 (15,90 %) детей, у которых значения деформации сегмента эндокардиального слоя были ниже по сравнению со значением деформации данного сегмента эпикардиального слоя (рис. 1). Данное нарушение распределения величин деформации сегментов от эндокардиального к эпикардиальному слою мы трактовали как изменение

градиента трансмуральной деформации стенки ЛЖ, поскольку в норме значения деформации эндокардиального слоя выше величины деформации эпикардиального слоя [21–23]. Следует отметить, что хотя значение деформации сегмента в эндокардиальном слое было ниже значения эпикардиального слоя, тем не менее величина глобальной деформации ЛЖ у этой подгруппы пациентов была -18% и выше (в абсолютных значениях).

Во вторую подгруппу детей, рожденных глубококонедоношенными, были включены 13 (14,77 %) детей со снижением деформации менее -18% (в абсолютных значениях) и/или с отсутствием деформации в сегментах при значениях глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении -18% и более (рис. 2).

В третьей подгруппе детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных глубококонедоношенными, снижения деформации или нарушения градиента трансмуральной деформации в сегментах ЛЖ не наблюдалось (рис. 3). Данная подгруппа детей, рожденных глубококонедоношенными, в возрасте от одного года до пяти лет по значениям деформации в каждом из 18 сегментов не отличалась от детей, рожденных доношенными, в возрасте от одного года до пяти лет согласно данным полярных карт значений деформации в каждом сегменте эндокардиального и эпикардиального слоев ЛЖ (рис. 3), что может быть обусловлено, вероят-

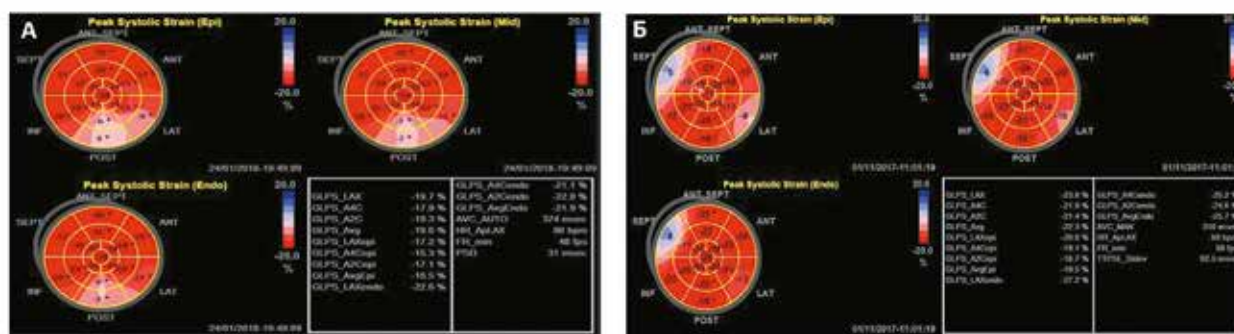


Рис. 2. Полярные карты значений глобальной деформации и деформации 18 сегментов ЛЖ в продольном направлении эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев по схеме «бычий глаз» ребенка С., 4 года, рожденной на сроке беременности 26 недель с весом 800 г (А), и ребенка К., 4 года, рожденной на сроке беременности 30 недель с весом 1370 г (Б)

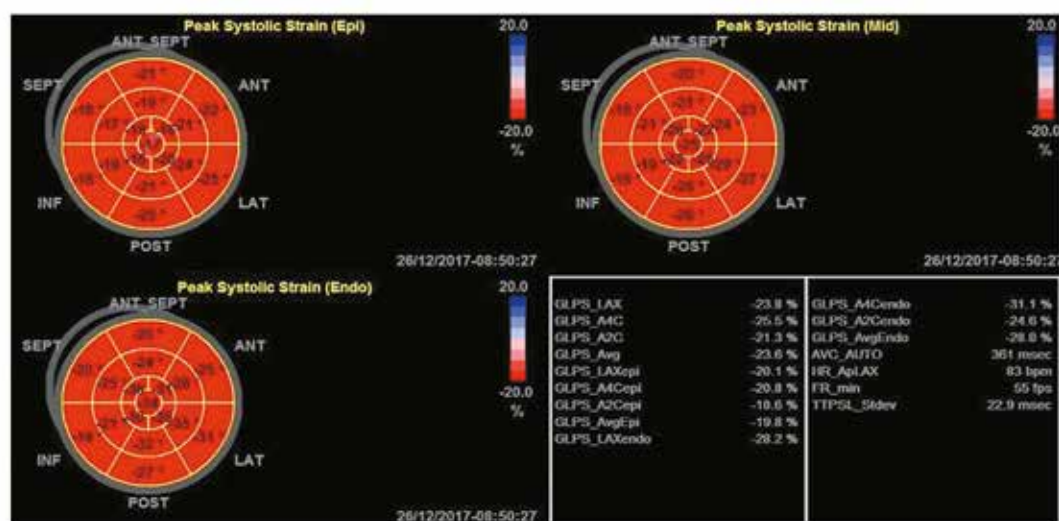


Рис. 3. Полярные карты значений глобальной деформации и деформации 18 сегментов ЛЖ в продольном направлении эндокардиального, среднего и эпикардиального слоев по схеме «бычий глаз» ребенка М., 5 лет, рожденного на сроке беременности 28 недель с весом 960 грамм.

Изменений трансмурального градиента деформации не выявлено

но, более благоприятным течением внутриутробного, интранатального и неонатального периодов по сравнению с детьми, рожденными с ОНМТ и ЭНМТ и имевшими снижение деформации или нарушения градиента трансмуральной деформации в сегментах ЛЖ.

Дети, имевшие нарушение трансмурального градиента деформации стенки ЛЖ и снижение сегментарной деформации не отличались от детей, не имевших нарушения трансмурального градиента и снижения сегментарной продольной деформации по половому соотношению, возрасту, массе тела при рождении, значениям по шкале Апгар при рождении, по виду вскармливания в течение первого года, наличию транзиторного гипотериоза

и ретинопатии. Обращает внимание тот факт, что угроза прерывания беременности была отмечена в анамнезе у 10 (71,43 %) из 14 детей с нарушением трансмурального градиента деформации стенки ЛЖ и у всех детей со снижением сегментарной деформации ЛЖ, в то время как у детей, не имевших нарушений сегментарной деформации ЛЖ, угроза прерывания беременности у матерей была зарегистрирована в 16 (26,23 %).

Выявлено ремоделирование ЛЖ у глубококондоношенных детей, имевших снижение сегментарной деформации и нарушение градиента трансмуральной деформации стенки ЛЖ (табл. 2). Признаками ремоделирования ЛЖ служили меньшая толщина межжелудочковой перегородки, задней стенки,

Таблица 2. Показатели внутрисердечной гемодинамики, фракции выброса, массы миокарда левого желудочка и показателя диастолической функции у глубоко недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела и у детей, рожденных доношенными

Показатель	Подгруппы детей	Сегментарная деформация ЛЖ в продольном направлении	M + SD	Me	Нижняя – Верхняя квартиль	Значимые различия
КДО/S, мл/м ²	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	48,86 ± 10,57	49,79	42,81–57,03	
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	44,27 ± 4,59	43,40	40,93–46,87	
		Не нарушена	46,65 ± 10,73	46,55	38,46–53,52	
	ДН	Не нарушена	48,30 ± 4,57	47,54	38,59–53,87	
КДО/S, мл/м ²	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	14,33 ± 3,38	13,76	9,88–18,67	
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	12,71 ± 2,49	12,94	10,20–15,36	
		Не нарушена	11,60 ± 3,63	11,34	8,62–14,00	
	ДН	Не нарушена	11,25 ± 4,35	11,11	7,84–14,03	
ФВ ЛЖ, %	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	73,93 ± 8,11	74,50	67,00–80,00	
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	71,67 ± 5,69	71,50	67,00–77,50	
		Не нарушена	74,97 ± 6,41	76,00	71,00–80,00	
	ДН	Не нарушена	76,20 ± 7,51	75,00	70,00–80,76	
ИС _{диастола} ³ усл. ед.	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	0,58 ± 0,05	0,57	0,54–0,62	H = 10,47; p = 0,01
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	0,54 ± 0,03*	0,56	0,5–0,57	
		Не нарушена	0,54 ± 0,06**	0,53	0,49–0,58	
	ДН	Не нарушена	0,58 ± 0,07	0,58	0,53–0,61	
Длинник/S, см/м ²	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	7,85 ± 1,24**	7,96	7,22–8,51	H = 9,24; p = 0,02
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	7,99 ± 1,10**	7,78	7,01–8,57	
		Не нарушена	8,27 ± 1,15**	8,23	7,41–9,07	
	ДН	Не нарушена	8,88 ± 1,46	8,59	8,28–9,66	
Поперечник/S, см/м ²	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	4,41 ± 0,97**	4,33	3,85–5,01	H = 25,48; p = 0,001
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	4,37 ± 0,72	4,22	3,84–5,11	
		Не нарушена	4,40 ± 0,68**	4,43	3,97–4,81	
	ДН	Не нарушена	5,11 ± 0,78	5,15	4,43–5,58	

ИС _{систола} ² усл. ед.	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	0,46 ± 0,08	0,47	0,39–0,52	
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	0,51 ± 0,07	0,51	0,48–0,54	
		Не нарушена	0,50 ± 0,07	0,50	0,45–0,55	
	ДН	Не нарушена	0,49 ± 0,09	0,50	0,42–0,53	
МЖП/S, мм/м ²	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	5,67 ± 1,54*	5,19	4,55–6,03	H = 9,81; p = 0,02
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	6,09 ± 1,16	5,83	5,71–6,94	
		Не нарушена	6,27 ± 1,21*	6,11	6,50–6,89	
	ДН	Не нарушена	7,35 ± 2,28	6,55	5,55–8,69	
ЗС ЛЖ/s, мм/м ²	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	6,25 ± 1,28**	5,97	5,60–8,76	H = 10,41; p = 0,01
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	6,59 ± 0,89	6,25	6,75–7,75	
		Не нарушена	6,74 ± 1,13**	6,72	5,98–7,54	
	ДН	Не нарушена	7,77 ± 2,29	7,18	6,11–8,51	
КДР/S, мм/м ²	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	45,81 ± 7,43**	45,19	41,06–52,47	H = 14,26; p = 0,002
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	50,19 ± 6,84*	51,12	47,41–51,79	
		Не нарушена	50,81 ± 5,54**	50,39	47,76–55,17	
	ДН	Не нарушена	55,94 ± 7,54	53,13	51,37–59,04	
КСР/S, мм/м ²	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	24,02 ± 6,86**	25,36	20,74–30,39	H = 8,49; p = 0,03
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	29,97 ± 4,56	30,17	25,82–34,37	
		Не нарушена	29,12 ± 4,65*	28,93	25,64–32,09	
	ДН	Не нарушена	30,87 ± 5,65	31,25	26,22–33,33	
ИММ ЛЖ, г/м ²	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	37,96 ± 11,69*	37,99	33,24–42,27	
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	42,54 ± 5,60	43,53	36,80–48,61	
		Не нарушена	44,07 ± 8,60	43,80	38,52–50,57	
	ДН	Не нарушена	46,77 ± 13,43	43,97	37,77–51,79	
E _{mitr} ² см/с	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	107,21 ± 9,14	104,50	100,00–112,00	
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	91,67 ± 20,46	96,00	87,50–102,50	
		Не нарушена	100,35 ± 17,51	103,00	95,00–109,00	
	ДН	Не нарушена	98,69 ± 17,38	96,50	83,00–112,50	

A_{mitr} , см/с	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	$56,70 \pm 12,32$	55,00	45,00–65,00	
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	$56,67 \pm 15,84$	52,00	50,00–60,00	
		Не нарушена	$62,29 \pm 11,97$	62,00	55,00–72,00	
	ДН	Не нарушена	$65,49 \pm 18,71$	62,00	55,00–79,00	
E/A_{mitr} , усл. ед.	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	$1,96 \pm 0,38$	1,97	1,65–2,22	
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	$1,76 \pm 0,34$	1,71	1,59–1,88	
		Не нарушена	$1,68 \pm 0,34$	1,63	1,40–1,88	
	ДН	Не нарушена	$1,46 \pm 0,62$	1,42	1,11–1,87	
E_m , см/с	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	$18,07 \pm 3,60$	19,00	18,00–20,00	
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	$13,83 \pm 3,06$	14,50	11,50–15,00	
		Не нарушена	$15,89 \pm 2,81$	16,00	14,00–18,00	
	ДН	Не нарушена	$16,64 \pm 3,04$	17,00	15,00–18,00	
E_{mitr}/E_m , усл. ед.	ГНД	Нарушен градиент трансмуральной деформации стенки ЛЖ	$6,33 \pm 2,19^{\dagger}$	5,52	4,95–7,15	H = 11,87; p = 0,007
		Сегментарная деформация снижена или отсутствует	$7,45 \pm 2,39^*$	7,06	6,10–8,20	
		Не нарушена	$6,70 \pm 1,47^*$	6,42	5,63–7,34	
	ДН	Не нарушена	$6,10 \pm 0,62$	5,87	5,00–7,05	

Примечания: * $P < 0,05$ и ** $P < 0,01$ по отношению к здоровым доношенным детям; $^{\dagger}P < 0,05$ по отношению к детям ГНД, имевшим нормальные полярные карты сегментарной деформации ЛЖ в продольном направлении.

уменьшенный конечный диастолической размер, длинник и поперечник ЛЖ в диастолу. По значениям КДО, КСО, ФВ ЛЖ дети в возрасте от одного года до пяти лет, рожденные с очень низкой и экстремально низкой массой тела, в выделенных трех подгруппах не различались.

Таким образом, у детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, изменения градиента трансмуральной деформации стенки и снижение сегментарной деформации ЛЖ в продольном направлении выявлены в 15,90 % и в 14,77 % случаев соответственно. Ремоделирование ЛЖ наблюдается у детей с изменением градиента трансмуральной деформации и со снижением сегментарной деформации ЛЖ в продольном направлении.

Обсуждение результатов

Классические современные работы по изучению механизмов повреждения миокарда в условиях гипоксического/ишемического воздействия свидетельствуют о преимущественном повреждении эндокардиального слоя ЛЖ, что в свою очередь сопровождается ранним субклиническим нарушением ЛЖ [17, 24]. Одной из причин описанных нами изменений сегментарной деформации ЛЖ в продольном направлении у 30,67 % детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных глубоко-конечнодоношенными (с очень низкой и экстремально низкой массой тела), может быть формирующаяся субклиническая систолическая дисфункция ЛЖ, обусловленная дисфункцией эндокардиального слоя, наиболее восприимчивого к влиянию ише-

мии/гипоксии [25]. Развитие систолической дисфункции ЛЖ в продольном направлении у этой категории детей является, вероятно, следствием морфологических изменений (снижение количества кардиомиоцитов при рождении и нарушение их апоптоза, увеличение объема кардиомиоцитов, более короткие саркомеры, постнатальные изменения изоформ белков, трансформация микроциркуляции и интерстициальный фиброз миокарда) [26], что согласуется с данными литературы о состоянии сердечно-сосудистой системы при задержке внутриутробного развития плода [27, 28]. У детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, в возрасте от одного года до пяти лет, имевших изменения трансмурального градиента деформации стенки или снижения сегментарной деформации ЛЖ в продольном направлении, наблюдалось ремоделирование ЛЖ. Выявленное ремоделирование ЛЖ у этой категории детей как факт структурного изменения ЛЖ не противоречит данным литературы [29, 30]. В проведенном мета-анализе, основанном на 32 обсервационных исследованиях, показано, что наименьший диастолический объем и снижение продольной систолической функции ЛЖ отмечалось у молодых взрослых лиц, рожденных недоношенными [31]. Ремоделирование ЛЖ у детей с систолической дисфункцией эндокардиального слоя, выявленное в настоящем исследовании, вполне соответствует современным представлениям о воздействии антенатального гипоксического стресса на морфологические и функциональные характеристики сердечно-сосудистой системы, претерпевающие интенсивный рост и ремоделирование на всех этапах онтогенеза [31]. Преждевременные роды, способствуя резкому снижению деления кардиомиоцитов у недоношенных детей, могут отрицательно повлиять не только на конечное количество кардиомиоцитов, но и привести, как следствие, к снижению функционального резерва сердца при ухудшении репаративной способности миокарда, поскольку сердечная мышца еще структурно незрелая, и, следовательно, изменения давления и внутрисердечных потоков, вызванных гемодинамическим перестроением при рождении, могут также влиять на рост, пролиферацию кардиомиоцитов, на формирование внеклеточного матрикса [32, 33]. Исходя из изложенного выше, мы подтверждаем гипотезу о взаимосвязи изменения трансмурального градиента деформации стенки или снижения сегментарной деформации ЛЖ в продольном направлении у детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, с ремоделированием ЛЖ.

Ремоделирование ЛЖ, изменения трансмурального градиента деформации стенки или снижение сегментарной деформации ЛЖ в продольном направлении, вероятно, могут быть обусловлены продолжающимися в постнатальный период тканевой дифференцировкой и ростом тканей детского сердца в особом режиме при условии наличия фактора недоношенности в анамнезе [34–36], воздействием гипоксии различной степени тяжести на ткани детского сердца во внутриутробный период развития, интранатальный и неонатальный периоды [37–39], развитием гипертрофии кардиомиоцитов ЛЖ и интерстициального фиброза ткани сердца в условиях преждевременных родов в анамнезе у некоторых детей [29, 40, 41].

Таким образом, наличие изменений трансмурального градиента деформации стенки или снижения сегментарной деформации ЛЖ в продольном направлении, информация в анамнезе о преждевременных родах, бесспорно, требуют коррекции традиционного алгоритма диспансерного наблюдения в амбулаторных условиях (в детстве — педиатра и детского кардиолога, а в зрелом возрасте — терапевта и кардиолога).

Заключение

1. У 15,9% детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, выявлено изменение трансмурального градиента сегментарной деформации стенки ЛЖ.

2. У 14,77% детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, зарегистрировано снижение сегментарной деформации ЛЖ.

3. Признаки ремоделирования ЛЖ выявлены у детей в возрасте от одного года до пяти лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, включая подгруппы с изменением градиента трансмуральной деформации стенки и со сниженной сегментарной деформацией ЛЖ в продольном направлении.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Fyfe KL, Yiallourou SR, Wong FY, et al. The development of cardiovascular and cerebral vascular control in preterm infants. *Sleep Med Rev.* 2014;18(4):299–310. DOI: 10.1016/j.smrv.2013.06.002.
2. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJK, et al. Births: Final Data for 2014. *Natl Vital Stat Rep.* 2015;64(12):1–64.

3. Crump C, Sundquist K, Sundquist J, et al. Gestational age at birth and mortality in young adulthood. *JAMA*. 2011;306(11):1233–1240. DOI: 10.1001/jama.2011.1331.
4. Mohlert L-A, Hallberg J, Broberg O, et al. Preterm arteries in childhood: dimensions, intima-media thickness, and elasticity of the aorta, coronaries, and carotids in 6-y-old children born extremely preterm. *Pediatr Res*. 2017;81(2):299–306. DOI: 10.1038/pr.2016.212.
5. Lewandowski AJ, Augustine D, Lamata P, et al. Preterm heart in adult life: cardiovascular magnetic resonance reveals distinct differences in left ventricular mass, geometry, and function. *Circulation*. 2013;127(2):197–206. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.126920.
6. Mercurio G, Bassareo PP, Flore G, et al. Prematurity and low weight at birth as new conditions predisposing to an increased cardiovascular risk. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(2):357–367. DOI: 10.1177/2047487312437058.
7. Raju TNK, Pemberton VL, Saigal S, et al. Long-term healthcare outcomes of preterm birth: an executive summary of a conference sponsored by the national institutes of health. *J Pediatr*. 2017;181:309–318.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.10.015.
8. Chehade H, Simeoni U, Guignard J-P, et al. Preterm birth: long term cardiovascular and renal consequences. *Curr Pediatr Rev*. 2018;14(4):219–226. DOI: 10.2174/1573396314666180813121652.
9. Takigiku K, Takeuchi M, Izumi C, et al. Normal range of left ventricular 2-dimensional strain: Japanese Ultrasound Speckle Tracking of the Left Ventricle (JUSTICE) study. *Circ J*. 2012;76(11):2623–2632. DOI: 10.1253/circj.cj-12-0264.
10. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, 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):233–270. DOI: 10.1093/ehjci/jev014.
11. Trivedi SJ, Altman M, Stanton T, et al. Echocardiographic strain in clinical practice. *Heart Lung Circ*. 2019;28(9):1320–1330. DOI: 10.1016/j.hlc.2019.03.012.
12. Levy PT, El-Khuffash A, Patel MD, 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.
13. Li Y, Xie M, Wang X, et al. Impaired right and left ventricular function in asymptomatic children with repaired tetralogy of Fallot by two-dimensional speckle tracking echocardiography study. *Echocardiography*. 2015;32(1):135–143. DOI: 10.1111/echo.12581.
14. Khan U, Omdal TR, Matre K, et al. What is left ventricular strain in healthy neonates? A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Cardiol*. 2020;41(1):1–11. DOI: 10.1007/s00246-019-02219-8.
15. Cantinotti M, Scalese M, Giordano R, et al. Normative data for left and right ventricular systolic strain in healthy Caucasian Italian children by two-dimensional speckle-tracking echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018;31(6):712–720.e6. DOI: 10.1016/j.echo.2018.01.006.
16. Labombarda F, Leport M, Morello R, et al. Longitudinal left ventricular strain impairment in type 1 diabetes children and adolescents: a 2D speckle strain imaging study. *Diabetes Metab*. 2014;40(4):292–298. DOI: 10.1016/j.diabet.2014.03.007.
17. Abou R, Leung M, Khidir MJH, et al. Influence of aging on level and layer-specific left ventricular longitudinal strain in subjects without structural heart disease. *Am J Cardiol*. 2017;120(11):2065–2072. DOI: 10.1016/j.amjcard.2017.08.027.
18. Chan-Dewar F, Oxborough D, Shave R, et al. Left ventricular myocardial strain and strain rates in sub-endocardial and sub-epicardial layers before and after a marathon. *Eur J Appl Physiol*. 2010;109(6):1191–1196. DOI: 10.1007/s00421-010-1469-8.
19. El-Khuffash A, Schubert U, Levy PT, et al. Deformation imaging and rotational mechanics in neonates: a guide to image acquisition, measurement, interpretation, and reference values. *Pediatr Res*. 2018;84(Suppl 1):30–45. DOI: 10.1038/s41390-018-0080-2.
20. Forsey J, Friedberg MK, Mertens L. Speckle tracking echocardiography in pediatric and congenital heart disease. *Echocardiography*. 2013;30(4):447–459. DOI: 10.1111/echo.12131.
21. Shi J, Pan C, Kong D, et al. Left ventricular longitudinal and circumferential layer-specific myocardial strains and their determinants in healthy subjects. *Echocardiography*. 2016;33(4):510–518. DOI: 10.1111/echo.13132.
22. Yu W, Li S-n, Chan GCF, et al. Transmural strain and rotation gradient in survivors of childhood cancers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(2):175–182. DOI: 10.1093/ehjci/jes143.
23. Esposito R, Santoro C, Sorrentino R, et al. Layer-specific longitudinal strain in Anderson-Fabry disease at diagnosis: A speckle tracking echocardiography analysis. *Echocardiography*. 2019;36(7):1273–1281. DOI: 10.1111/echo.14399.
24. Leitman M, Lysiansky M, Lysiansky P, et al. Circumferential and longitudinal strain in 3 myocardial layers in normal subjects and in patients with regional left ventricular dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(1):64–70. DOI: 10.1016/j.echo.2009.10.004.
25. Lumens J, Delhaas T, Arts T, et al. Impaired subendocardial contractile myofiber function in asymptomatic aged humans, as detected using MRI. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006;291(4):H1573–1579. DOI: 10.1152/ajpheart.00074.2006.
26. Crispi F, Miranda J, Gratacós E. Long-term cardiovascular consequences of fetal growth restriction: biology, clinical implications, and opportunities for prevention of adult disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(2S):S869–S879. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.012.
27. Zaharie GC, Hasmasanu M, Blaga L, et al. Cardiac left heart morphology and function in newborns with intrauterine growth restriction: relevance for long-term assessment. *Med Ultrason*. 2019;21(1):62–68. DOI: 10.11152/mu-1667.
28. Malhotra A, Allison BJ, Castillo-Melendez M, et al. Neonatal morbidities of fetal growth restriction: pathophysiology and impact. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:55. DOI: 10.3389/fendo.2019.00055.
29. Cox DJ, Bai W, Price AN, et al. Ventricular remodeling in preterm infants: computational cardiac magnetic resonance atlas shows significant early remodeling of the left ventricle. *Pediatr Res*. 2019;85(6):807–815. DOI: 10.1038/s41390-018-0171-0.
30. Cinar B, Sert A, Gokmen Z, et al. Left ventricular dimensions, systolic functions, and mass in term neonates

with symmetric and asymmetric intrauterine growth restriction. *Cardiol Young*. 2015;25(2):301–307. DOI: 10.1017/S1047951113002199.

31. Telles F, McNamara N, Nanayakkara S, 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.

32. Bensley JG, Moore L, De Matteo R, et al. Impact of preterm birth on the developing myocardium of the neonate. *Pediatr Res*. 2018;83(4):880–888. DOI: 10.1038/pr.2017.324

33. Faa A, Podda E, Fanos V. Stem cell markers in the heart of the human newborn. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)*. 2016; 5(2): e050204.

34. Porter Jr GA, Hom J, Hoffman D, et al. Bioenergetics, mitochondria, and cardiac myocyte differentiation. *Prog Pediatr Cardiol*. 2011;31(2):75–81. DOI: 10.1016/j.ppedcard.2011.02.002.

35. Bensley JG, Stacy VK, De Matteo R, et al. Cardiac remodelling as a result of pre-term birth: implications for future cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2010;31(16):2058–2066. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq104.

36. Pervolaraki E, Dachtler J, Anderson RA, et al. Ventricular myocardium development and the role of connexins in the human fetal heart. *Sci Rep*. 2017;7(1):12272. DOI: 10.1038/s41598-017-11129-9.

37. Breatnach CR, Forman E, Foran A, 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.

38. Faa A, Xanthos T, Fanos V, 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.

39. LaRosa DA, Ellery SJ, Walker DW, et al. Understanding the full spectrum of organ injury following intrapartum asphyxia. *Front Pediatr*. 2017;5:16. DOI: 10.3389/fped.2017.00016.

40. Lewandowski AJ. The preterm heart: a unique cardiomyopathy? *Pediatr Res*. 2019;85(6):738–739. DOI: 10.1038/s41390-019-0301-3.

41. Bassareo PP, Fanos V, Crisafulli A, et al. Cardiovascular phenotype in extremely low birth weight infants: long-term consequences. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24 Suppl 2:3–5. DOI: 10.3109/14767058.2011.604932

Информация об авторах:

Павлюкова Елена Николаевна, д.м.н., профессор, заведующий отделением атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца НИИ кардиологии Томского НИМЦ;

Колосова Марина Владимировна, д.м.н., профессор кафедры детских болезней, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России;

Неклюдова Галина Владимировна, аспирант НИИ кардиологии Томского НИМЦ;

Карпов Ростислав Сергеевич, академик РАН, научный руководитель НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Author information:

Pavlyukova Elena N., Dr. Sci., Professor, Head of Department of Atherosclerosis and Chronic Ischemic Heart Disease, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences;

Kolosova Marina V., Dr. Sci., Professor, Head of Department of Children Diseases, Siberia State Medical University;

Neklyudova Galina V., PhD Student, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences;

Karpov Rostislav S., Academician, Scientific Director, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences.