CC BY 4.0

https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-67-78
УДК 616-056.253-053.3:613.221:612.171:616.124.2

Влияние вскармливания на механику левого желудочка сердца у детей, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела

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

[1] Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

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

Аннотация

Цель: оценить варианты вращения левого желудочка (ЛЖ) в зависимости от характера вскармливания в течение первого года жизни у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Материал и методы. В исследование включены 88 детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных глубоконедоношенными, с очень низкой и экстремально низкой массой тела. Группу сравнения составили 46 здоровых детей аналогичного возраста, рожденных доношенными. Механика ЛЖ изучена путем оценки вращения на уровне базальных, верхушечных сегментов, папиллярных мышц и скручивания ЛЖ с помощью двухмерной эхокардиографии (ЭхоКГ) и технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging-2D Strain).

Результаты. Установлены различия в частоте выявления типов скручивания ЛЖ в зависимости от характера вскармливания в течение первого года жизни у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. При естественном вскармливании 1-й («взрослый) тип скручивания ЛЖ зарегистрирован в 75% случаев, 4-й – в 12,5% случаев. При искусственном вскармливании в течение первого года жизни «взрослый» тип скручивания ЛЖ отмечен в 34,38% случаев, 4-й тип скручивания ЛЖ выявлен у 40,63% детей, рожденных глубоконедоношенными. При смешанном вскармливании в течение первого года жизни детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, соотношение типов скручивания ЛЖ было следующим: 1-й «взрослый» тип – 40,63%, «детские» типы – 18,75 и 18,75% соответственно, 4-й тип скручивания – 21,88%.

Ключевые слова:	ротация левого желудочка, скручивание левого желудочка, типы скручивания левого желудочка, механика левого желудочка, дети, рожденные с очень низкой массой тела, дети, рожденные с экстремально низкой массой тела, вскармливание ребенка в течение первого года жизни, Speckle Tracking Imaging-2D Strain.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от законных представителей каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (протокол № 150 от 16.11.2016 г.).
Для цитирования:	Павлюкова Е.Н., Колосова М.В., Неклюдова Г.В., Карпов Р.С. Влияние вскармливания на механику левого желудочка сердца у детей, рожденных с низкой и экстремально низкой массой тела. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2020;35(3):67–78. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-67-78.

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

Influence of feeding on the left ventricular mechanics in children born with low and extremely low body weight

Elena N. Pavlyukova[1], Marina V. Kolosova[2], Galina V. Neklyudova[1], Rostislav S. Karpov[1]

[1] Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

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

Abstract

The aim of the study was to evaluate the types of left ventricular (LV) rotation depending on the nature of feeding during the first year of life in one- to five-year-old children born with very low and extremely low body weight.

Material and Methods. The study included 88 children aged one to five years, born deeply premature with very low and extremely low body weight. The comparison group consisted of 46 healthy children of the same age, born full-term. The LV mechanics was studied based on the assessment of LV rotation at the levels of the mitral valve, papillary muscles, and apex and LV twist using two-dimensional echocardiography and two-dimensional speckle-tracking strain imaging.

Results. Differences between the types of LV twist and the nature of feeding during the first year of life in one- to five-year-old children born with very low and extremely low body weight were identified. In children with natural feeding, the first ("adult") type of LV twist was registered in 75% of cases; the fourth type of LV twist was detected in 12.5% of cases. In children with bottle-feeding during the first year of life, the "adult" type of LV twist was registered in 34.38% of cases; fourth type of LV twist was detected in 40.63% of children born deeply premature. In children with mixed feeding during the first year of life, the ratio of LV twist types was as follows: 40.63% of patients had the first "adult" type; "child" types were present in 18.75% and 18.75% of children, respectively; fourth type of twist was detected in 21.88%.

Keywords:	left ventricular rotation, left ventricular twist, types of left ventricular twist, left ventricular mechanics, children born with very low body weight, children born with extremely low body weight, baby feeding during the first year of life, two-dimensional speckle-tracking strain imaging.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC (protocol No.150 from 16.11.2016).
For citation:	Pavlyukova E.N., Kolosova M.V., Neklyudova G.V., Karpov R.S. Influence of feeding on the left ventricular mechanics in children born with low and extremely low body weight. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2020;35(3):67–77. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-67-77.

Введение

Современные исследования роли грудного молока [1, 2], его влияния на рост и развитие детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела [3], свидетельствуют о важности характера вскармливания в период первого года жизни и о его влиянии на развитие сердечно-сосудистой системы в детском и взрослом возрасте [4, 5]. Сложность состава грудного молока кормящей женщины определяется не только содержанием питательных компонентов, иммунопротекторов, факторов развития, но и иммунных и стволовых клеток. Стволовые клетки грудного молока обладают мультилинейным потенциалом и выживают у потомства, интегрируясь и дифференцируясь в функциональные клетки в различных тканях новорожденных, включая ткани сердца [6–11]. Распространение материнских клеток грудного молока по всему организму младенцев, получающих грудное молоко, предполагает проникновение пула прогениторных клеток через стенки желудочно-кишечного тракта младенца в систему кровообращения и достижение ими отдаленных органов ребенка [12], определяя, таким образом, роль естественного вскармливания ребенка в процессах постнатального роста и развития всего детского организма, включая ткани детского сердца.

Стволовые клетки грудного молока в ткани новорожденного выявляются в синусоидах и центральных венах печени, кровеносных сосудах и соединительной ткани между кардиомиоцитами, в соединительной ткани между скелетными мышечными волокнами и между кишечными криптами (экспериментальные данные) [7]. Стволовые клетки грудного молока обладают уникальными свойствами и очень похожи на человеческие эмбриональные стволовые клетки и другие известные типы плюрипотентных стволовых клеток. Они экспрессируют гены плюрипотентности, могут демонстрировать способность к репликации и дифференцироваться во множественные линии (в том числе в mesenchymal stem cell – MSC) [8, 9]. Отличие грудного молока от самых лучших детских молочных смесей состоит в наличии биологически актив-

ных веществ, ряда ферментов, антител и факторов роста [13–15]. Именно содержание семейства факторов роста (эпидермальный фактор роста – EGF, фактор роста сосудистого эндотелия – VEGF, фактор роста гепатоцитов – HGF, инсулиноподобные факторы роста) [15–17] позволяет грудному молоку формировать защиту сосудов и способствовать развитию детского сердца [18–21]. Факторы роста, содержащиеся в грудном молоке, действуя через аутокринные или паракринные механизмы, инициируют клеточный рост, становление дифференцированной функции [18]. Фактор роста гепатоцитов (HGF) способствует дифференцировке стволовых клеток сердца (экспериментальные данные) [15, 22], а инсулиноподобные факторы роста (IGF-1 и 2) грудного молока [17] могут активировать резидентные стволовые клетки сердца, приводя к регенерации тканей и восстановлению более молодого фенотипа органа [22].

Установлено, что грудное вскармливание более 6 мес. и наличие полиненасыщенных жирных кислот в пищевом рационе недоношенных детей оказывают независимое благоприятное воздействие на сферичность полости ЛЖ, толщину комплекса «интима – медиа» стенки сонной артерии [23] и на характер метаболического профиля (уровень глюкозы, липидов, метаболизм аполипопротеинов) [24]. Поддержка вскармливания грудным молоком недоношенных младенцев способствует снижению долгосрочного сердечно-сосудистого риска [4]. Вышеуказанные факторы имеют отношение к нормальному росту и развитию, а также улучшению здоровья недоношенных новорожденных. Хотя смеси для недоношенных детей адаптированы, чтобы лучше удовлетворять потребности растущего недоношенного ребенка [25], педиатры продолжают рекомендовать для младенцев, рожденных недоношенными, пастеризованное донорское молоко [26, 27].

Измененный васкуло- и ангиогенез, выявленные у недоношенных детей еще в эмбриональной жизни, продолжается и в зрелом возрасте [28]. Понимание преимуществ и оптимальной продолжительности кормления грудным молоком для ремоделирования сердца с точки зрения гестационного возраста недоношенных детей позволит снизить риски для сердечно-сосудистой системы в постнатальный период [4]. Союз педиатров России и Американская академия педиатрии продолжают рекомендовать для вскармливания недоношенных младенцев пастеризованное донорское молоко [26, 27, 29, 30], для хранения которого рекомендуется создавать банки донорского молока [29–34].

На сегодняшний день проблема изучения становления контрактильно-ротационных механизмов детского сердца в постнатальный период при условии фактора недоношенности в анамнезе и с учетом характера вскармливания в течение первого года жизни остается недостаточно освещенной в специальной литературе. Применение неинвазивной ультразвуковой технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging) позволяет оценить контрактильность левого желудочка (ЛЖ) с позиции скручивания. Описание вариантов вращения и скручивания ЛЖ у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных недоношенными, с низкой, очень низкой и экстремально низкой массой тела, отсутствует как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Не освещен вопрос влияния характера вскармливания ребенка в течение первого года на скручивание ЛЖ у детей, рожденных преждевременно.

Цель исследования: оценить варианты вращения ЛЖ в систолу в зависимости от характера вскармливания в течение первого года жизни у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Материал и методы

В исследование были включены 88 детей возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных глубоконедоношенными, с очень низкой массой тела – от 1000 до 1499 г (n = 62) и экстремально низкой массой тела – менее 1000 г (n = 26). Группу сравнения составили 46 детей аналогичного возраста, рожденных доношенными. Все дети наблюдались в амбулаторных условиях детских поликлиник г. Томска и относились к I–II группе диспансерного наблюдения (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 профилактических 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. Распределение детей по полу и возрасту внутри основной и контрольной групп представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, и детей, рожденных доношенными, по полу и возрасту

Table 1. Distribution of children born with very low and extremely low body weight, and children born full-term, from 1 to 5 years by sex and age

Вид вскармливания Feeding type	Клиническая группа Clinical group	*n*	Мальчики Boys	Девочки Girls	Возраст, лет Age, years	
					От 1 года до 3 лет 1- to 3-year-old	От 3 до 5 лет 3- to 5-year-old
Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные с очень низкой и экстремально низкой массой тела Children born with very low and extremely low birth weight	24	14 (75,00%)	10 (8,33%)	10 (4,17%)	14 (12,50%)
Смешанное Mixed feeding		32	8 (40,63%)	22 (18,75%)	10 (18,75%)	22 (21,88%)
Искусственное Bottle-feeding		32	15 (34,38%)	17 (3,13%)	14 (21,88%)	18 (40,63%)
Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные доношенными Full-term babies	46	29 (67,44%)	17 (11,63%)	23 (16,28%)	21 (4,65%)

Дизайн выполненного исследования: пилотное, одномоментное, сравнительное исследование.

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

Здоровые дети, составляющие контрольную группу, были рождены доношенными (средний срок гестации – 39,500 ± 2,500 нед.), средняя масса детей при рождении составила 3585 ± 354 г, средний рост – 54,465 ± 1,864 см. Оценка по шкале Апгар при рождении детей находилась в диапазоне от 8 до 10 баллов. Дети, рожденные от беременностей и родов, протекавших без патологии, относились к I группе здоровья и имели среднее гармоничное физическое развитие. В течение первого года жизни на естественном вскармливании находились 24 (27,27%), смешанном – 32 (36,36%) и искусственном вскармливании – 32 ребенка (36,36%).

В группе детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, оценка течения беременности показала, что с угрозой прерывания протекало 54 (61,36%) беременности, проведением большого кесарева сечения закончилось 64 беременности (72,73%). От первой беременности рождены 39 (44,32%) детей, от второй и третьей – 16 (18,18%) и 11 (12,5%) детей соответственно, 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 очень низкой и экстремально низкой массой тела, проведен анализ состояния по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин жизни: на 5-й мин оценку ниже 4 баллов имели 6 (6,82%) детей, 5–7 баллов – 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 очень низкой и экстремально низкой массой тела. 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. Открытое овальное окно при рождении, открытый артериальный проток диагностированы у 18,2% (16 детей), всем детям проведено закрытие артериального протока с помощью медикаментозной терапии или посредством клипирования в течение первого месяца жизни. К I группе здоровья среди детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, на момент проведения настоящего исследования относился 21 ребенок, ко II группе – 67 детей. На «Д»-учете у пульмонолога с диагнозом «Бронхолегочная дисплазия» наблюдались 22% детей, у всех их заболевание имело легкое течение, проявлялось частыми респираторно-вирусными инфекциями, при достижении возраста 3 лет все дети были сняты с учета по данному заболеванию. В течение первого года жизни на естественном вскармливании находились 24 (27,27% детей), смешанном – 32 (36,36 %) и искусственном вскармливании – 32 ребенка (36,36%), см. табл. 1.

Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнена на ультразвуковой системе Vivid E9 (GE, Healthcare) с использованием матричного датчика M5S (1,5-4,6 MHz), в двухмерном режиме из парастернальной позиции по короткой оси ЛЖ на уровне базальных, верхушечных сегментов, папиллярных мышц (ПМ) и апикальных позиций (по длинной оси ЛЖ, на уровне двух и четырех камер). Конечный систолический (КСО), конечный диастолический объемы (КДО) и фракция выброса (ФВ) ЛЖ оценивали по Simpson [35]. В парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ проводили расчет толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗС) ЛЖ на уровне зубца $Q_{ЭКГ}$ и определяли конечный диастолический, систолический размер ЛЖ, рассчитывали массу миокарда (ММЛЖ) и индекс массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ) [35].

В импульсно-волновом допплерографическом режиме по спектру трансмитрального потока определяли значения максимальных скоростей E_{mitr} и A_{mitr} и их отношение (E/A_{mitr}). Период изоволюмического расслабления (IVRT) ЛЖ рассчитывали по времени между окончанием кровотока в выносящем тракте ЛЖ и началом трансмитрального потока. Кроме того, используя технологию тканевого допплеровского изображения миокарда в импульсном режиме определяли скорость движения фиброзного кольца (ФК) МК на стороне боковой стенки ЛЖ в период ранней диастолы (E_m) и систолы (S_m). По значениям показателей трансмитрального потока E_{mitr} и скорости движения ФК МК E_m оценивали значение показателя E_{mitr}/E_m [35]. Из апикальной позиции на уровне 4 камер определяли длинник и поперечник ЛЖ в конце диастолы с последующим вычислением индекса сферичности [35]. Показатели стандартной ЭхоКГ приведены в таблице 2.

Механика ЛЖ изучена путем оценки вращения ЛЖ на уровне базальных, верхушечных сегментов, ПМ и скручивания с помощью технологии «след пятна» (Speckle Tracking Imaging-2D Strain).

Статистические методы обработки

Для проверки согласия с нормальным законом распределения использованы критерии Лиллиефорса (Lilliefors) и Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk), по результатам гипотеза о гауссовском распределении была отвергнута. Для сравнения двух совокупностей был применен критерий Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test), а для сравнения большего числа совокупностей – тест Краскела – Уоллиса (Kruskal – Wallis ANOVA). Сравнение частот встречаемости признака проведено с использованием критерия хи-квадрат ($\chi 2$). Оценка парных корреляционных связей между количественными признаками проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Различия считались статистически значимыми при величине p менее 0,05. Результаты представлены в виде *M* ± SD (где *M* – среднее арифметическое, *SD* – стандартное отклонение), медианы (*Me*), верхнего и нижнего квартилей, минимального и максимального значений.

Таблица 2. Стандартные показатели эхокардиографии в зависимости от типа вскармливания в группах детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рождённых с очень низкой и экстремально низкой массой тела, и у детей, рождённых доношенными и получавших грудное молоко до года

Table 2. Standard indicators of echocardiography depending on the type of feeding in groups of children born with very low and extremely low body weight, and in children born full-term and receiving breast milk for up to a year, at the age from 1 to 5 years

Показатели Parameters	Вид вскармливания Feeding type	Клиническая группа Clinical group	*M* ± *SD*	*Me*	Нижний – верхний квартиль Lower – upper quartile	Kruskal – Wallis ANOVA test (*H*, *p*)	Пара, имеющая значимые различия
1	2	3	4	5	6	7	8
КДО $_{(Simpson)}$, ППТ, мл/м^2 EDV(Simpson), S_{body}, mL/m^2	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные доношенными Full-term babies	48,30 ± 14,77	47,54	38,5953,87		
	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные с очень низкой и экстремально низкой массой тела Children born with very low and extremely low birth weight	45,83 ± 8,81	45,63	39,2253,19		
	Смешанное Mixed feeding		49,25 ± 9,23	48,13	42,3956,34		
	Искусственное Bottle-feeding		43,66 ± 9,94	43,96	38,0247,72		
КСО $_{(Simpson)}$ / ППТ, мл/м^2 ESV$_{(Simpson)}$/S_{body}, mL/m^2	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные доношенными Full-term babies	11,26 ± 4,35	11,11	7,8414,03		
	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные с очень низкой и экстремально низкой массой тела Children born with very low and extremely low birth weight	11,32 ± 3,044	11,35	8,9813,76		
	Смешанное Mixed feeding		12,48 ± 4,09	11,34	8,9116,01		
	Искусственное Bottle-feeding		11,38 ± 3,09	11,13	8,7913,22		
ФВ ЛЖ, % LV EF, %	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные доношенными Full-term babies	76,20 ± 7,51	75,00	70,080,77		
	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные с очень низкой и экстремально низкой массой тела Children born with very low and extremely low birth weight	74,92 ± 6,73	75,00	70,5078,50		
	Смешанное Mixed feeding		75,69 ± 7,12	76,00	72,0081,00		
	Искусственное Bottle-feeding		73,92 ± 5,60	74,00	71,0078,00		
Индекс сферичности ЛЖ в диастолу, усл. ед LV sphericity index in diastole, conventional units	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные доношенными Full-term babies	0,589 ± 0,07	0,58	0,540,61	*H* = 9,209; *p* = 0,02	Естественное ДН – Искусственное ГНД = 0,028 Breastfeeding in Full-term babies – Artificial feeding in GND = 0,028
	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные с очень низкой и экстремально низкой массой тела Children born with very low and extremely low birth weight	0,55 ± 0,05	0,55	0,530,60		
	Смешанное Mixed feeding		0,55 ± 0,06	0,55	0,510,58		
	Искусственное Bottle-feeding		0,54 ± 0,07	0,52	0,490,58		
Длинник ЛЖ в диастолу/ ППТ, см/м^2 LV length in diastole, cm/m^2	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные доношенными Full-term babies	8.84 ± 1,46	8.59	8,289,66	*H* = 11,654; *p* = 0,008	Естественное ДН – Смешанное ГНД = 0,018 Breastfeeding in Full-term babies – Breastfeeding in GND = 0,018
	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные с очень низкой и экстремально низкой массой тела Children born with very low and extremely low birth weight	8,01 ± 1,09	7,93	7,008,919		
	Смешанное Mixed feeding		7,87 ± 1,52	7,77	7,1189,10		
	Искусственное Bottle-feeding		8,21 ± 1,04	8,18	7,418,89		

Окончание табл. 2
End of table 2

Показатели Parameters	Вид вскармливания Feeding type	Клиническая группа Clinical group	*M* ± *SD*	*Me*	Нижний – верхний квартиль Lower – upper quartile	Kruskal – Wallis ANOVA test (*H*, *p*)	Пара, имеющая значимые различия
Поперечник ЛЖ в диастолу/ ППТ, см/м^2 LV cross section in diastole, cm/m^2	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные доношенными Full-term babies	5,11 ± 0,78	5,15	4,435,58	*H* = 25,11; *p* = 0,0001	Естественное ДН – Естественное ГНД = 0,002 Breastfeeding in Full-term babies – Breastfeeding in GND = 0,002 Естественное ДН – Смешанное ГНД = 0,0001 Breastfeeding in Full-term babies – mixed feeding in GND=0,009 Естественное ДН – Искусственное ГНД = 0,0003 Breastfeeding in Full-term babies – Artificial feedingin GND=0,003
	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные с очень низкой и экстремально низкой массой тела Children born with very low and extremely low birth weight	4,36 ± 0,75	4,28	3,924,94		
	Смешанное Mixed feeding		4,26 ± 0,79	4,21	3,854,76		
	Искусственное Bottle-feeding		4,39 ± 0,75	4,40	3,934,81		
МЖП/ППТ, мм/м^2 IVS/Sbody, mm/m^2	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные доношенными Full-term babies	7,34 ± 2,35	6,55	5,558,69		
	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные с очень низкой и экстремально низкой массой тела Children born with very low and extremely low birth weight	5,83 ± 0,96	5,79	5,136,34		
	Смешанное Mixed feeding		6,17 ± 1,25	6,34	5,147,11		
	Искусственное Bottle-feeding		6,22 ± 1,11	6,07	5,556,84		
ЗСЛЖ/ППТ, мм/м^2 PW LV/Sbody, mm/m^2	Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные доношенными Full-term babies	7,85 ± 2,28	7,02	6,359,72	*H* = 11,32; *p* = 0,01	Естественное ДН – Естественное ГНД = 0,009 Breastfeeding in Full-term babies – Breastfeeding in GND = 0,009
	Естественное Breastfeeding	Дети, рождённые с очень низкой и экстремально низкой массой тела Children born with very low and extremely low birth weight	6,22 ± 1,04	6,01	5,517,26		
	Смешанное Mixed feeding		6,61 ± 1,25	6,33	5,757,29		
	Искусственное Bottle-feeding		6,77 ± 0,92	6,84	6,047,64		
ИММЛЖ, г/м^2 IMMLV, g/m^2	Естественное Breastfeeding	Дети, рождённые доношенными Full-term babies	47,14 ± 13,66	44,24	37,5252,54		
	Естественное Breastfeeding	Дети, рождённые с очень низкой и экстремально низкой массой тела Children born with very low and extremely low birth weight	40,69 ± 7,58	42,69	37,6145,19		
	Смешанное Mixed feeding		42,73 ± 9,25	42,27	35,8949.79		
	Искусственное Bottle-feeding		43,18 ± 9,45	42,50	36,2049,71		
E_{mitr}/E_m, усл.ед	Естественное Breastfeeding	Дети, рождённые доношенными Full-term babies	6,066 ± 1,56	5,79	5,006,93		
	Естественное Breastfeeding	Дети, рождённые с очень низкой и экстремально низкой массой тела Children born with very low and extremely low birth weight	7,00 ± 1,97	6,69	5,771,97		
	Смешанное Mixed feeding		6,50 ± 1,79	5,83	5,167,33		
	Искусственное Bottle-feeding		7,02 ± 1,56	6,87	5,747,54		

Примечание: ГНД – глубоконедоношенные дети; ДН – дети, рожденные доношенными, находившиеся на естественном вскармливании до 1 года.

Note: GND – deeply premature babies; DN – full-term babies who were breastfed for up to 1 year.

Результаты и обсуждение

Положив в основу критерии «направления вращения ЛЖ на уровне базальных, верхушечных сегментов и ПМ», нами было выделено четыре типа скручивания ЛЖ у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных глубоконедоношенными (рис. 1). Распределение типов скручивания ЛЖ в группе детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, различалось в зависимости от характера вскармливания в течение первого года жизни (табл. 3).

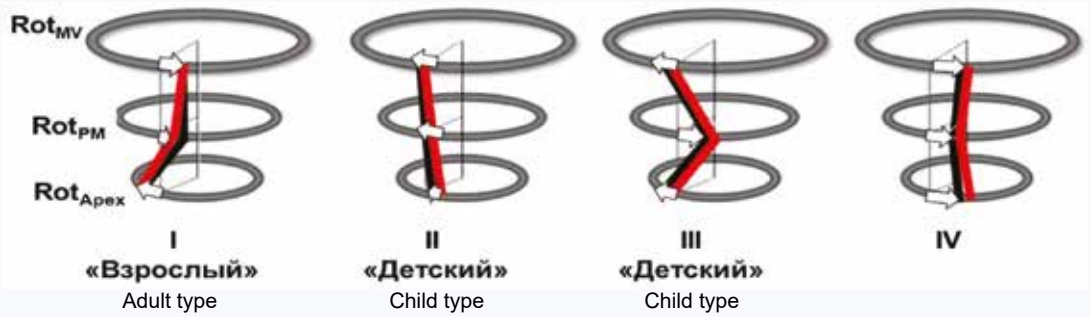

Рис. 1. Типы скручивания ЛЖ у детей, рожденных глубоконедоношенными, с очень низкой и экстремально низкой массой тела, и у здоровых детей, рожденных доношенными
Примечание: направление вращения ЛЖ на уровне базальных, апикальных сегментов и ПМ у детей, рожденных глубоконедоношенными, показано красной линией; у здоровых детей, рожденных доношенными, черной линией.
Fig. 1. Types of left ventricular twist in children born deeply premature with very low and extremely low body weight and in healthy children born full-term
Note: Direction of left ventricular rotation at the level of the basal, apical segments and papillary muscles is indicated by red line in deeply premature infants and by black line in healthy full-term infants.

Таблица 3. Встречаемость типов скручивания левого желудочка у детей в возрасте от 1 года до 5 лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, и у детей, рожденных доношенными, в зависимости от вида вскармливания в течение первого года жизни

Table 3. Distribution of children aged one to five years who were born with very low and extremely low body weight and children born full-term depending on the types of left ventricular twist with different types of feeding during the first year of life

Вид вскармливания Feeding type	Клиническая группа Clinical group	*n*	Типы скручивания ЛЖ			
			1-й тип Type 1	2-й тип Type 2	3-й тип Type 3	4-й тип Type 4
Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные с очень низкой и экстремально низкой массой тела Children born with very low and extremely low birth weight	24	18 (75,00%)	2 (8,33%)	1 (4,17%)	3 (12,50%)
Смешанное Mixed feeding		32	13 (40,63%)	6 (18,75%)	6 (18,75%)	7 (21,88%)
Искусственное Bottle-feeding		32	11 (34,38%)	1 (3,13%)	7 (21,88%)	13 (40,63%)
Естественное Breastfeeding	Дети, рожденные доношенными Full-term babies	46	29 (67,44%)	5 (11,63%)	7 (16,28%)	2 (4,65%)

Примечание: анализ таблиц сопряженности: $\chi 2$ = 26,62; df = 9; p = 0,001; Phi = 0,45; CC = 0,41.
Note: analysis of contingency tables: $\chi 2$ = 26,62; df = 9; p = 0,001; Phi = 0,45; CC = 0,41.

У детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, получавших естественное вскармливание до 1 года, 1-й тип скручивания ЛЖ наблюдался в 75,0% случаев. Для этого типа скручивания ЛЖ, названного нами ранее «взрослым» [36], вращение ЛЖ на уровне базальных сегментов направлено «по часовой стрелке», а на уровне верхушечных сегментов – «против часовой стрелки». Поскольку вращение ЛЖ на уровне базальных сегментов направлено «по часовой стрелке», то кривые и значения ротации ЛЖ на уровне базальных сегментов имеют отрицательные значения. При данном типе скручивания ЛЖ вращение на уровне верхушечных сегментов направлено «против часовой стрелки», следовательно, кривые и значения ротации на уровне апикальных сегментов имеют положительные значения (рис. 2).

«Детские» типы скручивания ЛЖ (2-й и 3-й, согласно нашей классификации [36]), у детей, рожденных глубоконедоношенными и получавшими естественное вскармливание до 1 года, были зарегистрированы у трех детей. Для 2-го типа скручивания ЛЖ было характерно однонаправленное вращение ЛЖ «против часовой стрелки» на уровне базальных и верхушечных сегментов и ПМ. Кривые и значения ротации ЛЖ при 2-м «детском» типе скручивания имели положительные значения (рис. 3).

В отличие от 2-го типа скручивания ЛЖ для 3-го типа характерно вращение ЛЖ «по часовой стрелке» на уровне ПМ, поэтому кривые и значения ротации на этом уровне имеют отрицательные значения (рис. 4).

Четвертый тип скручивания ЛЖ был выявлен у трех из 24 детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела и получавших естественное вскармливание до одного года. Для этого типа скручивания характерно направление апикального вращения «по часовой стрелке», поэтому кривые и значения апикальной ротации отрицательные, а вращение ЛЖ на уровне базальных сегментов может быть направленно как «по часовой стрелке», так и «против часовой стрелки» (рис. 5).

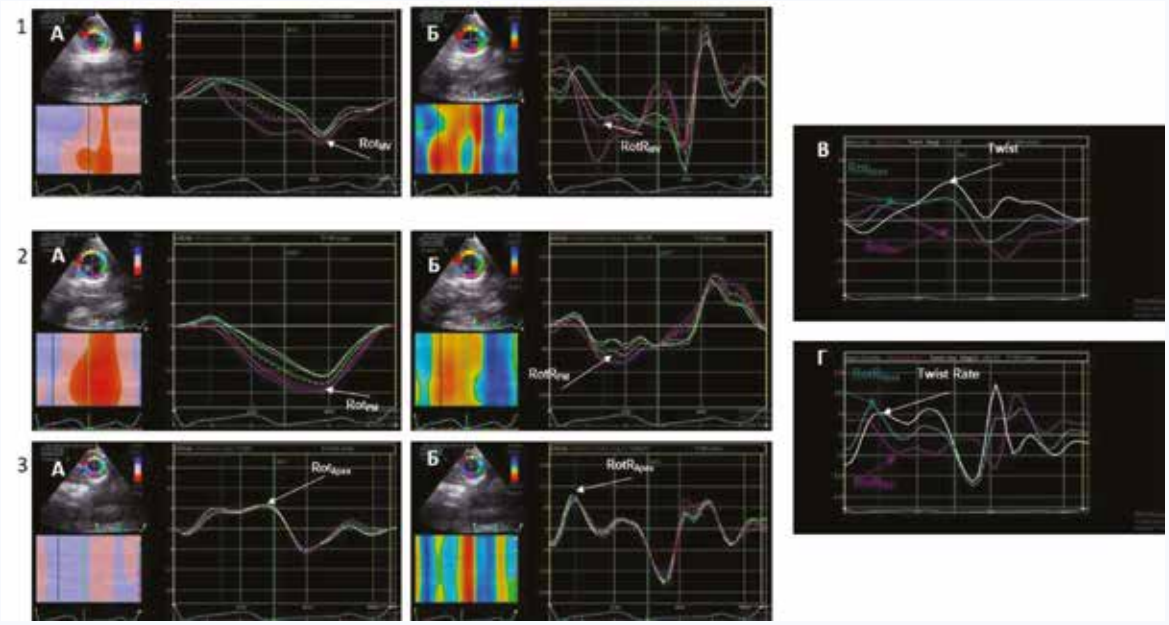

Рис. 2. Эхокардиограмма ребенка Б. в возрасте 1 года и 3 мес., рожденного на сроке гестации 31 нед., с массой при рождении 1400 г, получавшего естественное вскармливание до одного года. Изображение левого желудочка из парастернальной позиции по короткой оси на уровне базальных сегментов (1), папиллярных мышц (2) и верхушечных сегментов (3). Технология Speckle Tracking Imaging-2D Strain. Кривые ротации (1А, 2А, 3А) и скорости ротации левого желудочка (1Б, 2Б, 3Б) на уровне базальных сегментов, папиллярных мышц и верхушечных сегментов. Кривая скручивания (В) и скорости скручивания левого желудочка. Тип скручивания левого желудочка – 1-й («взрослый»)
Fig. 2. Echocardiography of child B., at the age of one year and three months, born at a gestational age of 31 weeks, weighing 1400 g at birth, who was breastfed for up to one year. Image of the left ventricle from the parasternal position along the short axis at the level of the mitral valve (1), papillary muscles (2) and apical segments (3). Speckle Tracking Imaging Technology-2D Strain. Curves of rotation (1A, 2A, 3A) and the left ventricular rotation rates (1B, 2B, 3B) at the level of basal segments, papillary muscles, and apical segments. Left ventricular twist curve (B) and left ventricular twist rate. Left ventricular twist type one (“adult”)

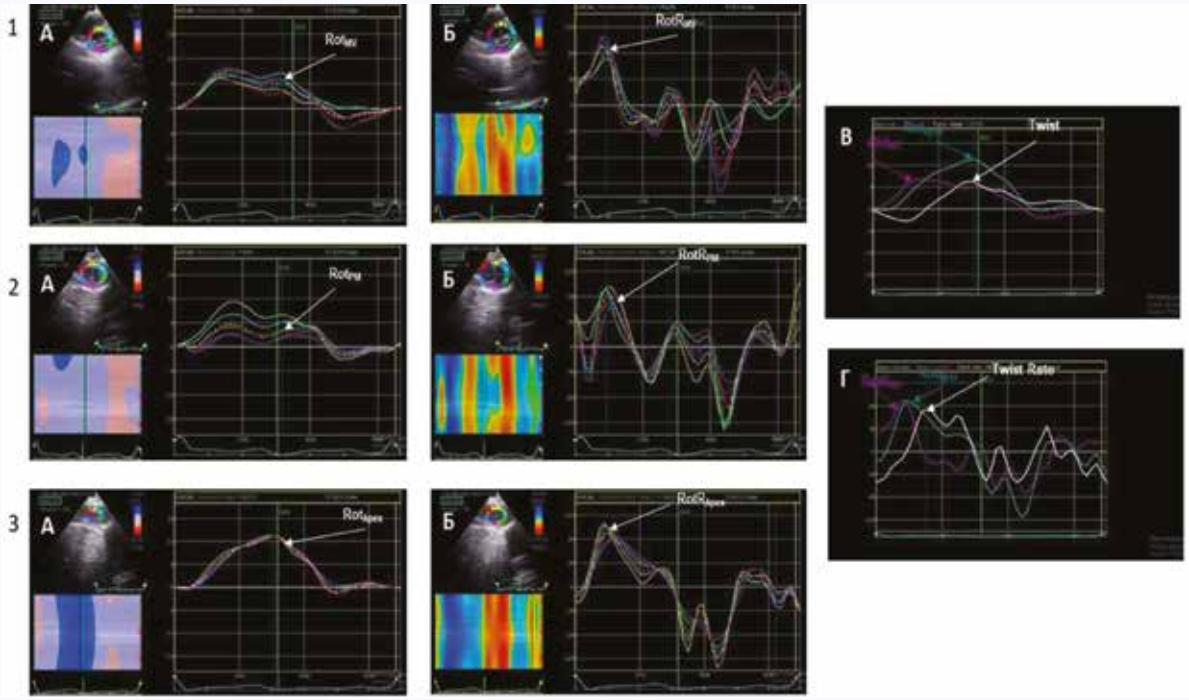

Рис. 3. Эхокардиограмма ребенка Б. в возрасте 2 лет, рожденного на сроке гестации 28 нед., с массой при рождении 1000 г, получавшего в течение первого года жизни искусственное вскармливание. Изображение левого желудочка из парастернальной позиции по короткой оси на уровне митрального клапана (1), папиллярных мышц (2) и верхушечных сегментов (3). Технология Speckle Tracking Imaging-2D Strain. Кривые ротации (1А, 2А, 3А) и скорости ротации левого желудочка (1Б, 2Б, 3Б) на уровне базальных сегментов, папиллярных мышц и верхушечных сегментов. Кривая скручивания (В) и скорости. Тип скручивания левого желудочка – 2-й («детский»)
Fig. 3. Echocardiography of child B., at the age of 2 years, born at a gestational age of 28 weeks, weighing 1000 g at birth, who received bottle-feeding during the first year of life. Image of the left ventricle from the parasternal position along the short axis at the level of the mitral valve (1), papillary muscles (2) and apical segments (3). Speckle Tracking Imaging Technology-2D Strain. Curves of rotation (1A, 2A, 3A) and left ventricular rotation rates (1B, 2B, 3B) at the level of basal segments, papillary muscles, and apical segments. Left ventricular twist curve (B) and speed. Left ventricular twist type two (“child”)

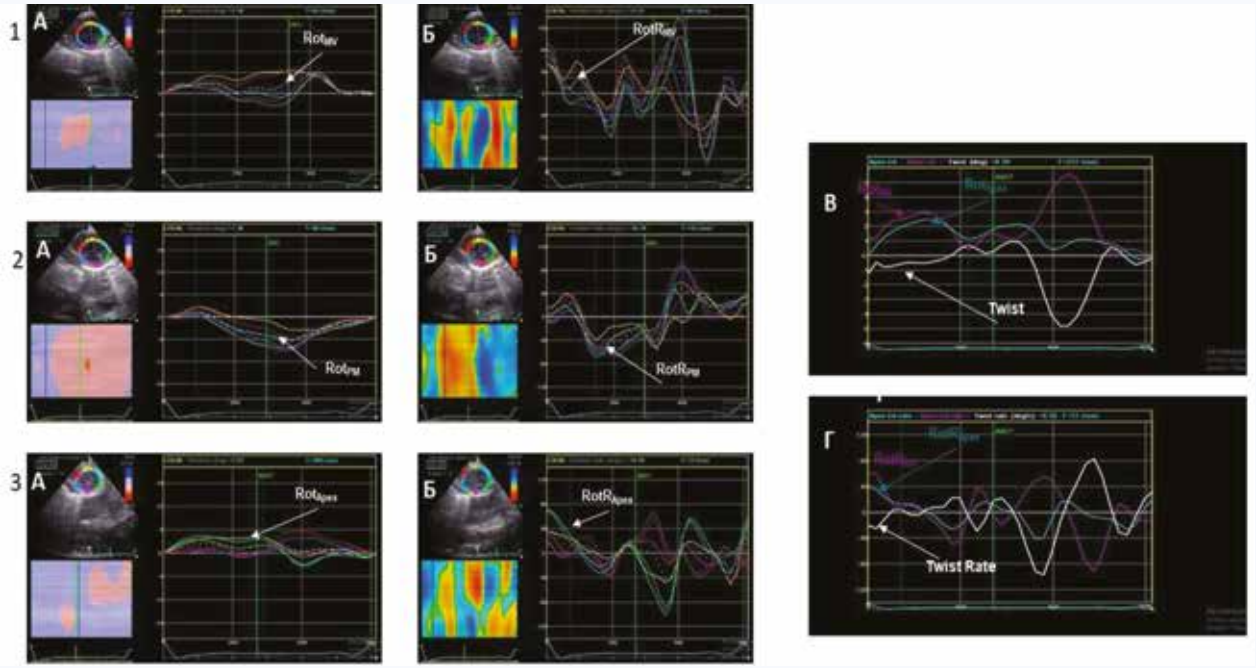

Рис. 4. Эхокардиограмма ребенка О. в возрасте 3 лет, рожденного на сроке гестации 29 нед., массой при рождении 1400 г, находившегося на смешанном вскармливании в течение первого года жизни. Изображение левого желудочка из парастернальной позиции по короткой оси на уровне митрального клапана (1), папиллярных мышц (2) и верхушечных сегментов (3). Технология Speckle Tracking Imaging-2D Strain. Кривые ротации (1А, 2А, 3А) и скорости ротации левого желудочка (1Б, 2Б, 3Б) на уровне базальных сегментов, папиллярных мышц и верхушечных сегментов. Кривая скручивания (В) и скорости. Тип скручивания левого желудочка – 3-й («детский»)
Fig. 4. Echocardiography of child O., at the age of three years, born at a gestational age of 29 weeks, weighing 1400 g at birth, who was mixed-fed during the first year of life. Image of the left ventricle from the parasternal position along the short axis at the level of the mitral valve (1), papillary muscles (2), and apical segments (3). Speckle Tracking Imaging Technology-2D Strain. The curves of rotation (1A, 2A, 3A) and the left ventricular rotation rates (1B, 2B, 3B) at the level of basal segments, papillary muscles, and apical segments. Twisting curve (B) and speed. Left ventricular twist type three (“child”)

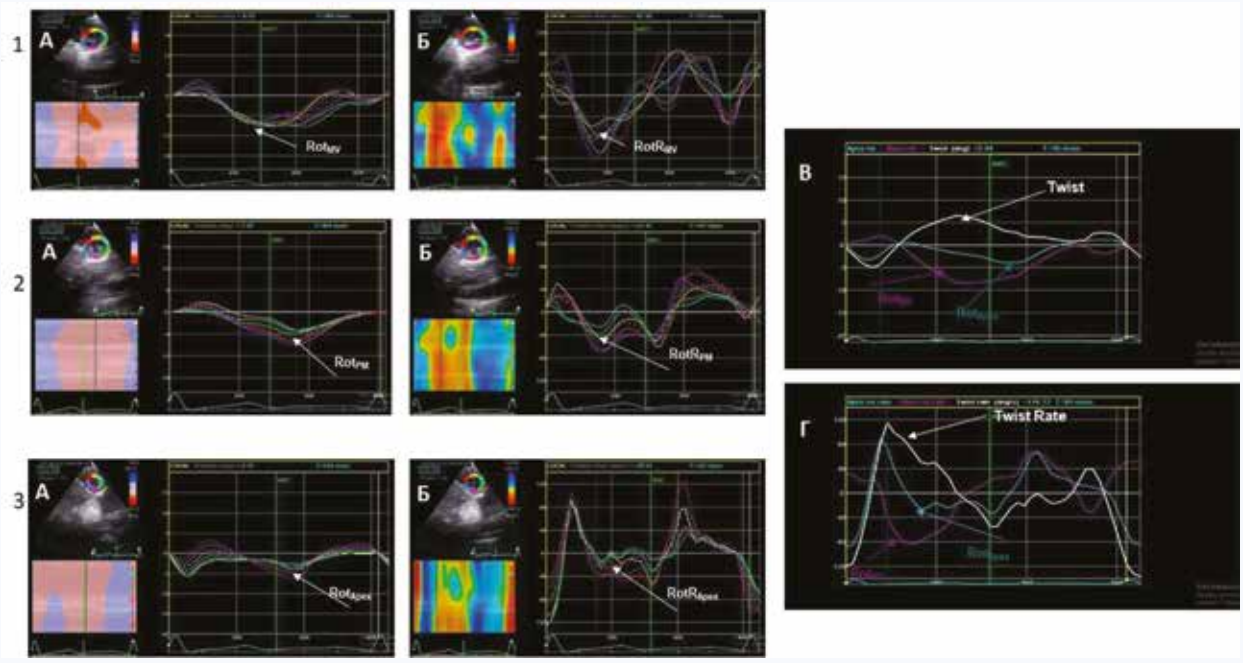

Рис. 5. Эхокардиограмма ребенка К. в возрасте 3 лет, рожденного на сроке гестации 28 нед., массой при рождении 1000 г, в течение года получавшего искусственное вскармливание. Изображение левого желудочка из парастернальной позиции по короткой оси на уровне митрального клапана (1), папиллярных мышц (2) и верхушечных сегментов (3). Технология Speckle Tracking Imaging-2D Strain. Кривые ротации (1А, 2А, 3А) и скорости ротации левого желудочка (1Б, 2Б, 3Б) на уровне базальных сегментов, папиллярных мышц и верхушечных сегментов. Кривая скручивания (В) и скорости. Тип скручивания левого желудочка 4-й
Fig. 5. Echocardiography of child K., at the age of three years, born at a gestational age of 28 weeks, weighing 1000 g at birth, who received bottle-feeding for a year. Image of the left ventricle from the parasternal position along the short axis at the level of the mitral valve (1), papillary muscles (2) and apical segments (3). Speckle Tracking Imaging Technology-2D Strain. Curves of rotation (1A, 2A, 3A) and left ventricular rotation rates (1B, 2B, 3B) at the level of basal segments, papillary muscles and apical segments. Left ventricular twist curve (B) and speed. Left ventricular twist type four

При получении ребенком смешанного вскармливания (грудное молоко и заменители грудного молока) распределение типов скручивания ЛЖ было несколько иным: частота «взрослого» типа скручивания ЛЖ (40,63%) оказалась существенно ниже, а частота «детских» типов (2-го и 3-го) определялась в 18,75 и 18,75% клинических случаев соответственно (см. табл. 2). Выраженное увеличение количества клинических наблюдений, характеризующихся 4-м типом скручивания ЛЖ (направление вращения верхушки «по часовой стрелке»), выявлено в 21,88% клинических наблюдений.

При искусственном вскармливании детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, в течение первого года жизни картина была совершенно иной: «взрослый» тип скручивания ЛЖ встречался в 31,38%, а «детские» типы – в 3,13 и 16,28% клинических случаев соответственно (см. табл. 3). При этом количество клинических случаев, характеризующихся движением верхушки «по часовой стрелке» (4-й тип скручивания ЛЖ), оказалось резко повышенным, составив 40,63% клинических наблюдений. Апикальное вращение «по часовой стрелке», относящееся в нашей классификации [36] к 4-му типу скручивания ЛЖ, в норме не встречающееся у взрослых людей, вероятно, обусловлено не только гипоксическим влиянием на плод внутриутробно и интранатально, наличием фактора недоношенности в анамнезе [37], но и характером вскармливания ребенка в течение первого года жизни.

Сравнительный анализ показателей вращения и скручивания ЛЖ в зависимости от вида вскармливания ребенка в течение первого года жизни показал отсутствие значимых различий в значениях ротации на уровне базальных, апикальных сегментов и ПМ в зависимости от характера вскармливания в течение первого года жизни у детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, независимо от типа скручивания ЛЖ.

Резюмируя вышеизложенное, необходимо отметить, что наибольший процент 1-го типа скручивания ЛЖ был зарегистрирован у детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, получавших естественное вскармливание в течение первого года жизни. Данный факт, по нашему мнению, является следствием взаимодействия с организмом ребенка клеток матери (мезенхимальных стволовых), содержащихся в грудном молоке при естественном или смешанном вскармливании, нельзя исключить и микрохимеризм [38, 39]. Высказанная нами гипотеза о роли стволовых клеток грудного молока в развитии и становлении контрактильности ЛЖ в перспективе может пролить свет на взаимодействие между матерью и ребенком после рождения, определить роль грудного вскармливания в формировании состояния здоровья и предотвращении заболеваний ребенка в более позднем возрасте [40]. Поскольку клетки грудного молока кормящей женщины жизнеспособны в момент их потребления ребенком в процессе грудного вскармливания, то, следовательно, дальнейшее изучение эффектов их влияния на организм обусловит изменения не только традиционных представлений о биологии лактации и физиологии грудного вскармливания, но и о физиологии постнатального развития контрактильности ЛЖ в целом [4, 6]. Междисциплинарный подход, изучение грудного молока с точки зрения сложной биосистемы, а не только как источника питательных веществ, помогут объяснить влияние характера вскармливания детей до года на процессы постнатального роста и развития тканей детского сердца в условиях фактора недоношенности в анамнезе. Полученные данные о влиянии характера вскармливания на становление торсионных механизмов ЛЖ постнатально у детей, рожденных глубоконедоношенными, постнатально не противоречат результатам A.J. Lewandowski и соавт. [4, 41–43] о положительном влиянии грудного вскармливания на функциональные способности миокарда и фенотип сердечно-сосудистой системы у взрослых добровольцев, рожденных недоношенными. С нашей точки зрения, представленные результаты распределения вариантов скручивания ЛЖ в зависимости от характера вскармливания в течение первого года жизни детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, могут свидетельствовать о замедлении роста и изменении закономерностей тканевой дифференцировки (не всегда позитивного свойства) верхушки детского сердца, наиболее выраженного у детей, вскармливаемых только детскими смесями в течение первого года жизни, а также об особенностях роста и тканевой дифференцировки областей митрального клапана и папиллярных мышц в данных клинических группах.

Таким образом, установлено влияние характера вскармливания в течение первого года жизни детей на особенности постнатального роста и развития ткани сердца (ротацию на уровне базальных, апикальных сегментов и ПМ при различных типах скручивания ЛЖ) у детей в возрасте от одного года до 5 лет, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Выводы

Частота выявления четырех типов скручивания ЛЖ ассоциирована с характером вскармливания детей, рождённых с очень низкой или экстремально низкой массой тела, в течение первого года жизни. У детей, рожденных глубоконедоношенными, находившихся на естественном вскармливании, 1-й («взрослый») тип скручивания ЛЖ установлен в 75,0%, 4-й тип – в 12,5% случаев, «детские» типы скручивания ЛЖ – в 8,33 и 4,17% соответственно. При смешанном вскармливании в течение первого года жизни 1-й и 4-й типы скручивания ЛЖ выявлены у 40,64 и 21,88% детей, «детские» типы скручивания в 18,75 и 18,75% случаев соответственно. При искусственном виде вскармливания в течение первого годы жизни распределение типов скручивания ЛЖ у детей, рожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела, составило 34,38; 3,13; 21,88 и 40,69% соответственно.

Литература / References

1. Zaitsev K.V., Mezheritskii S.A., Stepanenko N.P., Gostyukhina A.A., Zhukova O.B., Kondrat'eva E.I. et al. Immunological and phenotypic characterization of cell constituents of breast milk. *Cell Tiss. Biol*. 2016;10(5):410–415. DOI: 10.1134/S1990519X1605014X.
2. Hosseini S.M., Talaei-Khozani T., Sani M., Owrangi B. Differentiation of humanbreast-milk stem cells to neural stem cells and neurons. *Neurology Research International*. 2014;(84):807896. DOI: 10.1155/2014/807896.
3. Briere C.E., Jensen T., McGrath J.M., Young E.E., Finck C. Stem-like cell characteristics from breast milk of mothers with preterm infants as com-

pared to mothers with term infants. *Breastfeed. Med*. 2017;12:174–179. DOI: 10.1089/bfm.2017.0002.
4. Lewandowski A.J., Lamata P., Francis J.M., Piechnik S.K., Ferreira V.M., Boardman H. et al. Breast milk consumption in preterm neonates and cardiac shape in adulthood. *Pediatrics.* 2016;138(1):e20160050. DOI: 10.1542/peds.2016-0050.
5. Zhou J., Shukla V.V., John D., Chen C. Human milk feeding as a protective factor for retinopathy of prematurity: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;136(6):e1576–1586. DOI: 10.1542/peds.2015-2372.
6. Hassiotou F., Hepworth A.R., Williams T.M., Twigger A.J., Perrella S., Lai C.T. et al. Breastmilk cell and fat contents respond similarly to removal of breastmilk by the infant. *PloS One.* 2013;8(11):e78232. DOI: 10.1371/journal.pone.0078232.
7. Allah S.H.A., Shalaby S.M., El-Shal A.S., El Nabtety S.M., Khamis T., Rhman S.A.A. et al. Breast milk MSCs: An explanation of tissue growth and maturation of offspring. *IUBMB Life*. 2016;68(12):935–942. DOI: 10.1002/iub.1573.
8. Pichiri G., Lanzano D., Piras M., Dessì A., Reali A., Puddu M. et al. Human breast milk stem cells: A new challenge for perinatologists. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2016;5(1):e050120. DOI: 10.7363/050120.
9. Kakulas F. Breast milk: a source of stem cells and protective cells for the infant. *Infant*. 2015;11(6):187–191.
10. Hassiotou F., Geddes D. Anatomy of the human mammary gland: Current status of knowledge. *Clin. Anat*. 2013;26(1):29–48. DOI: 10.1002/ca.22165.
11. Sani M., Hosseini S.M., Salmannejad M., Aleahmad F., Ebrahimi S., Jahanshahi S. et al. Origins of the breast milk derived cells; an endeavor to find the cell sources. *Cell Biology International*. 2015;39(5):611–618. DOI: 10.1002/cbin.10432.
12. Ninkina N., Kukharsky M.S., Hewitt M.V., Lysikova E.A., Skuratovska L.N., Deykin A.V. et al. Stem cells in human breast milk. *Hum. Cell*. 2019;32(3):223–230. DOI: 10.1007/s13577-019-00251-7.
13. Ballard O., Morrow A.L. Human milk composition: Nutrients and bioactive factors. *Pediatr. Clin. North. Am.* 2013;60(1):49–74. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.10.002.
14. Schanler R.J., Hurst N.M., Lau C. The use of human milk and breastfeeding in premature infants. *Clin. Perinatol*. 1999;26(2):379–398.
15. Siafakas C.G., Anatolitou F., Fusunyan R.D., Walker W.A., Sanderson I.R. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is present in human breast milk and its receptor is present on intestinal epithelial cells. *Pediatr. Res*. 1999;45(5-1):652–657. DOI: 10.1203/00006450-199905010-00007.
16. Kaingade P.M., Somasundaram I., Nikam A.B., Sarang S.A., Patel J.S. Assessment of growth factors secreted by human breastmilk mesenchymal stem cells. *Breastfeed. Med.* 2016;11(1):26–31. DOI: 10.1089/bfm.2015.0124.
17. Ballard O., Morrow A.L. Human milk composition: Nutrients and bioactive factors. *Pediatr. Clin. North. Am*. 2013;60(1):49–74. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.10.002.
18. Donovan S.M., Odle J. Growth factors in milk as mediators of infant development. *Annu. Rev. Nutr*. 1994;14:147–167. DOI: 10.1146/annurev.nu.14.070194.001051.
19. Playford R.J., Macdonald C.E., Johnson W.S. Colostrum and milk-derived peptide growth factors for the treatment of gastrointestinal disorders. *Am. J. Clin. Nutr*. 2000;72(1):5–14. DOI: 10.1093/ajcn/72.1.5.
20. Dvorak B., Fituch C.C., Williams C.S., Hurst N.M., Schanler R.J. Increased epidermal growth factor levels in human milk of mothers with extremely premature infants. *Pediatr. Res*. 2003;54(1):15–19. DOI: 10.1203/01.PDR.0000065729.74325.71.
21. Ruiz L., Espinosa-Martos I., García-Carral C., Manzano S., McGuire M.K., Meehan C.L. et al. What's normal? Immune profiling of human milk from healthy women living in different geographical and socioeconomic settings. *Front. Immunol.* 2017;30(8):696. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00696.
22. Sanada F., Kim J., Czarna A., Chan N.Y., Signore S., Ogórek B. et al. c-Kit- positive cardiac stem cells nested in hypoxic niches are activated by stem cell factor reversing the aging myopathy. *Circ. Res.* 2014;114(1):41–55. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302500.
23. Rodriguez-Lopez M., Osorio L., Acosta-Rojas R., Figueras J., Cruz-Lemini M., Figueras F. et al. Influence of breastfeeding and postnatal nutrition on cardiovascular remodeling induced by fetal growth restriction. *Pediatr. Res*. 2016;79(1):100–106. DOI: 10.1038/pr.2015.182.
24. Ikeda N., Shoji H., Murano Y., Mori M., Matsunaga N., Suganuma H. et al. Effects of breastfeeding on the risk factors for metabolic syndrome in preterm infants. *J. Dev. Orig. Health Dis*. 2014;5(6):459–464. DOI: 10.1017/S2040174414000397.
25. Fleith M., Clandinin M.T. Dietary PUFA for preterm and term infants: Review of clinical studies. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr*. 2005;45(3):205–209. DOI: 10.1080/10408690590956378.
26. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации. М.; 2019:206.
National program for optimization of feeding of infants in the first year of life in the Russian Federation: Metodical Recommendations. Moscow; 2019:206 (In Russ.).
27. American Academy of Pediatrics SoB. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics.* 2012;129(3):e827–841. DOI: 10.1542/peds.2011-3552.
28. Ligi I., Simoncini S., Tellier E., Vassallo P.F., Sabatier F., Guillet B. et al. A switch toward angiostatic gene expression in pairs the angiogenic properties of endothelial progenitor cells in low birth weight preterm infants. *Blood*. 2011;118(6):1699–1709. DOI: 10.1182/blood-2010-12-325142.
29. Delfosse N.M., Ward L., Lagomarcino A.J., Auer C., Smith C., Meinzen-Derr J. et al. Donor human milk largely replaces formula-feeding of preterm infants in two urban hospitals. *J. Perinatol*. 2013;33(6):446–451. DOI: 10.1038/jp.2012.153.
30. Mizuno K., Sakurai M., Itabashi K. Necessity of human milk banking in Japan: questionnaire survey of neonatologists. *Pediatr. Int.* 2015;57(4):639–644. DOI: 10.1111/ped.12606.
31. Jang H.L., Cho J.Y., Kim M.J., Kim E.J., Park E.Y., Park S.A. et al. The experience of human milk banking for 8 years: Korean perspective. *J. Korean Med. Sci.* 2016;31(11):1775–1783. DOI: 10.3346/jkms.2016.31.11.1775.
32. Kim J., Unger S. Human milk banking. *Pediatr. Child Health*. 2010;15(9):595–602.
33. Landers S., Hartmann B.T. Donor human milk banking and the emergence of milk sharing. *Pediatr. Clin. North. Am*. 2013;60(1):247–260. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.09.009.
34. Updegrove K. Nonprofit human milk banking in the United States. *J. Midwifery Womens Health*. 2013;58(5):502–508. DOI: 10.1111/j.1542-2011.2012.00267.x.
35. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2015;16(3):233–270. DOI: 10.1093/ehjci/jev014.
36. Павлюкова Е.Н., Колосова М.В., Унашева А.И., Карпов Р.С. Ротация и скручивание левого желудочка у здоровых детей и подростков, рожденных доношенными. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2017;(1):39–53.
Pavlyukova E.N., Kolosova M.V., Neklyudova G.V., Karpov R.S. Left ventricle rotation and twist in children and adolescents born full-term. *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2017;1:39–53 (In Russ.).
37. Gonzalez-Tendero A., Zhang C., Balicevic V., Cárdenes R., Loncaric S., Butakoff C. et al. Whole heart detailed and quantitative anatomy, myofibre structure and vasculature from X-ray phase-contrast synchrotron radiation-based micro computed tomography. *Eur. Heart J. – Cardiovasc. Imaging*. 2017;18(7):732–741. DOI: 10.1093/ehjci/jew314.
38. Kinder J.M., Stelzer I.A., Arck P.C., Way S.S. Immunological implications of pregnancy-induced microchimerism. *Nat. Rev. Immunol*. 2017;17(8):483–494. DOI: 10.1038/nri.2017.38.
39. Abd Allah S.H., Shalaby S.M., El-Shal A.S., El Nabtety S.M., Khamis T., Abd El Rhman S.A. et al. Breast milk MSCs: An explanation of tissue growth and maturation of offspring. *IUBMB Life*. 2016;68(12):935–942. DOI: 10.1002/iub.1573.
40. Faa G., Fanos V., Puddu M., Reali A., Dessì A., Pichiri G. et al. Breast milk stem cells: Four questions looking for an answer. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine*. 2016;5(2):e050203. DOI: 10.7363/050203.
41. Burchert H., Lewandowski A.J. Preterm birth is a novel, independent risk factor for altered cardiac remodeling and early heart failure: Is it time for a new cardiomyopathy? *Curr. Treat Options Cardio. Med*. 2019;21(2):8. DOI: 10.1007/s11936-019-0712-9.
42. Lewandowski A.J., Augustine D., Lamata P. 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.
43. Lewandowski A.J. Cardiac remodeling in preterm-born adults: Long-term benefits of human milk consumption in preterm neonates. *Breastfeed. Med*. 2018;13(S1):S3–S4. DOI: 10.1089/bfm.2018.29071.ajl.

Информация о вкладе авторов

Павлюкова Е.Н. – идея, формирование гипотезы, дизайна исследования, выполнение эхокардиографии, проверка данных постпроцессинговой обработки серошкального изображения левого желудочка, проверка статистических результатов, подготовка публикации.

Колосова М.В. – идея, формирование гипотезы, дизайна исследования, анализ амбулаторных карт и осмотр детей, отбор детей по критерию исследования проверка статистических результатов, подготовка публикации.

Неклюдова Г.В. – набор первичного материала, выполнение постпроцессинговой обработки серошкального изображения левого желудочка, создание базы данных, выполнение статистического анализа, участие в подготовке публикации.

Карпов Р.С. – общее руководство и консультирование идеи, гипотезы статьи, полученных результатов.

Information on author contributions

Pavlyukova E.N. – generation of research idea and hypothesis, study design, echocardiography studies, verification of data of post-processing processing of gray-scale images of the left ventricle, and verification of statistical results.

Kolosova M.V. – generation of research idea and hypothesis, study design, outpatient medical record analysis, examination of children, selection of children according to the research criterion, and verification of statistical results.

Neklyudova G.V. – accumulation of primary material, performing post-processing processing of gray-scale image of the left ventricle, creating the database, and performing statistical analysis.

Karpov R.S. – general guidance and consultation for the study concept, research hypotheses, and obtained results.

Сведения об авторах

Павлюкова Елена Николаевна, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3081-9477.
E-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru.

Колосова Марина Владимировна, д-р мед. наук, профессор кафедры поликлинической педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0002-5550-5925.
E-mail: kolosova_mv@inbox.ru.

Неклюдова Галина Владимировна, аспирант, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-7556-9379.
E-mail: lv-gal@mail.ru.

Карпов Ростислав Сергеевич, академик РАН, научный руководитель, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-7011-4316.
E-mail: tvk@cardio-tomsk.ru.

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

Поступила 03.08.2020

Information about the authors

Elena N. Pavlyukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Atherosclerosis and Coronary Artery Disease, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-3081-9477.
E-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru.

Marina V. Kolosova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Outpatient Pediatrics with Course of Propedeutics of Childhood Diseases, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-5550-5925.
E-mail: kolosova_mv@inbox.ru.

Galina V. Neklyudova, Postgraduate Student, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-7556-9379.
E-mail: lv-gal@mail.ru.

Rostislav S. Karpov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Scientific Director of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-7011-4316.
E-mail: tvk@cardio-tomsk.ru.

Elena N. Pavlyukova, e-mail: pavluk@cardio-tomsk.ru.

Received August 03, 2020