

© ОВЧИННИКОВА Т. В., ЛОПАТИНА О. Л., ТАРАНУШЕНКО Т. Е., САЛМИНА А. Б., САЛМИН В. В., КАРПОВА Л. С., ГОЛУБЕНКО Н. К.

УДК 612.434'73:[616-053.31:613.287.1]

DOI: 10.20333/25000136-2022-5-76-80

## Показатели уровня окситоцина в сыворотке крови у новорожденных детей с учетом вида вскармливания

Т. В. Овчинникова<sup>1,2</sup>, О. Л. Лопатина<sup>1</sup>, Т. Е. Таранушенко<sup>1</sup>, А. Б. Салмина<sup>1</sup>, В. В. Салмин<sup>1</sup>, Л. С. Карпова<sup>1</sup>, Н. К. Голубенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

<sup>2</sup>Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства, Красноярск 660074, Российская Федерация

**Цель исследования.** Цель исследования: проанализировать уровень окситоцина в сыворотке крови у недоношенных и доношенных новорожденных на различных видах вскармливания (по данным отделения патологии новорожденных и недоношенных детей КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства»).

**Материал и методы.** Одноцентровое, открытое, проспективное исследование, включающее 24 недоношенных новорожденных (со сроком гестации от 26 до 36 недель) и 14 доношенных ребенка. Проанализированы уровни окситоцина в сыворотке крови у обследуемых детей на различных видах вскармливания (грудное и искусственное) в динамике на 5-6 сутки и 11-12 сутки.

**Результаты.** Установлено, что среди доношенных детей средние значения окситоцина между подгруппами грудного и искусственного вскармливания не имели достоверных различий и существенно превышали уровни окситоцина у недоношенных детей. Наиболее вероятной причиной низкого уровня ОХТ следует считать более высокую уязвимость по отношению к множественным внешним воздействиям (проводимые обследования и манипуляции, температура, влажность, условия кювеза, особенности ухода и т.д.), которые сопутствуют новорожденным с низким гестационным возрастом. Подавление секреции ОХТ на стадии общего адаптационного синдрома может быть обусловлено выраженной активацией симпатно-адреналовой системы у недоношенных детей в ответ на стресс-ситуацию с повышением уровня адреналина и норадреналина. Анализ уровня ОХТ у недоношенных детей на различных видах вскармливания в зависимости от массы тела при рождении на ГВ и ИВ показал обратную зависимость между уровнем изучаемого гормона и массой тела при рождении (чем ниже вес при рождении, тем выше уровень ОХТ на 5-6 сутки постнатальной жизни).

**Заключение.** В современной литературе активно обновляются данные о физиологических эффектах окситоцина и участии гормона в реализации ряда патологий. Новые результаты недавних исследований, указывающих на роль окситоцина, это не только участие в родовой деятельности, но и множество эффектов на плод и новорожденных детей. Материнский окситоцин может достигать нейронов плода пересекая как плацентарный, так и гематоэнцефалический барьеры. Вместе с тем физиологическая значимость эффектов окситоцина на мозг и зависимость от вида вскармливания у новорожденных детей мало изучены и являются предметом дискуссий, но преимущественно в экспериментальных работах.

**Ключевые слова:** окситоцин, сыворотка крови, недоношенные дети, грудное молоко, искусственное вскармливание.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Овчинникова ТВ, Лопатина ОЛ, Таранушенко ТЕ, Салмина АБ, Салмин ВВ, Карпова ЛС, Голубенко НК. Показатели уровня окситоцина в сыворотке крови у новорожденных детей с учетом вида вскармливания. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;(5):76-80. DOI: 10.20333/25000136-2022-5-76-80

## Indicators of oxytocin level in blood serum of newborns taking into account the type of feeding

T. V. Ovchinnikova<sup>1,2</sup>, O. L. Lopatina<sup>1</sup>, T. E. Taranushenko<sup>1</sup>, A. B. Salmina<sup>1</sup>, V. V. Salmin<sup>1</sup>, L. S. Karpova<sup>1</sup>, N. K. Golubenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

<sup>2</sup>Krasnoyarsk Regional Center of Protection of Mothers' and Children's Health, Krasnoyarsk 660074, Russian Federation

**The aim of the research.** To analyse the level of oxytocin in the blood serum of premature and full-term newborns in various types of feeding (according to the Department of Pathology of Newborns and Premature Infants of the Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternal and Child Health).

**Material and methods.** A single-centre open-label prospective study including 24 preterm infants (at 26 to 36 weeks of gestation) and 14 full-term newborns was carried out. The levels of oxytocin in the blood serum of the examined children on various types of feeding (breastfeeding and artificial) were analysed in dynamics on days 5-6 and 11-12.

**Results.** It has been established that among full-term children, the average values of oxytocin did not have significant differences between the subgroups of breastfeeding and artificial feeding and significantly exceeded the levels of oxytocin in premature infants. The most likely reason for the low level of OT should be considered the higher vulnerability to multiple external influences (examinations and manipulations, temperature, humidity, incubator conditions, care specifics, etc.) that accompany newborns with a small gestational age. Suppression of OT secretion at the stage of the general adaptation syndrome may be due to a pronounced activation of the sympathetic-adrenal system in premature infants in response to the stress situation with an increase in the level of adrenaline and norepinephrine. Analysis of the level of OT in premature infants in various types of feeding depending on body weight at birth in BF and AF showed an inverse relationship between the level of the studied hormone and body weight at birth (the lower the birth weight, the higher the level of OT on the 5th-6th day of postnatal life).

**Conclusion.** In modern literature, data on the physiological effects of oxytocin and the participation of the hormone in the course of a number of pathologies are being actively updated. New findings from recent studies point to the role of oxytocin not only in labour but also in multiple effects on the fetus and

newborns. Maternal oxytocin can reach fetal neurons across both the placental and blood-brain barriers. At the same time, the physiological significance of the influence of oxytocin on the brain and the dependence on the type of feeding in newborns are insufficiently studied and are a subject of discussion, but mainly in experimental studies.

**Key words:** oxytocin, blood serum, premature infants, breast milk, artificial feeding.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Ovchinnikova TV, Lopatina OL, Taranushenko TE, Salmina A. B., Salmin VV, Karpova LS, Golubenko NK. Indicators of oxytocin level in blood serum of newborns taking into account the type of feeding. *Siberian Medical Review*. 2022;(5):76-80. DOI: 10.20333/25000136-2022-5-76-80

## Введение

Грудное вскармливание признано самым лучшим питанием для новорожденного ребенка [1]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рекомендует исключительно грудное вскармливание в течение первых шести месяцев жизни [2]. Грудное вскармливание имеет множество положительных эффектов как для младенцев (защищает от инфекций новорожденных, поддерживает взаимосвязь между матерью и младенцем, снижает частоту возникновения аллергических реакций, ожирения и диабета 1 типа в будущем и т.д.), так и для матерей (обеспечивает долгосрочную защиту от рака груди, яичников, предотвращает развитие сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа и др.) [3, 4, 5, 6]. Продолжительное грудное вскармливание влияет на эмоциональное и интеллектуальное развитие ребенка, связано с большей материнской привязанностью к младенцу и в последующем прогнозирует благоприятные взаимоотношения между матерью и ребенком [7].

Окситоцин (ОХТ) – нейрпептид, продуцируемый в супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса, играет ключевую роль во время грудного вскармливания. ОХТ, попадающий в кровотоки во время кормления грудью, способствует выделению молока, сокращая миоэпителиальные клетки, окружающие альвеолы молочных желез и расслабляя сфинктеры молочных протоков [8]. В тоже время раздражения сосков во время грудного вскармливания также вызывает высвобождение ОХТ из нервных окончаний в головном мозге, где ОХТ способствует как физиологической, так и психологической адаптации к грудному вскармливанию и материнству. ОХТ способствует высвобождению пролактина и, следовательно, производству молока, он также вызывает мощные антистрессовые эффекты, включая снижение артериального давления и уровня кортизола и стимулирует пищеварительные и метаболические процессы [9, 10].

Цель исследования: изучить уровни окситоцина в плазме крови доношенных и недоношенных новорожденных, получающих грудное молоко, в сравнении с искусственным вскармливанием для уточнения особенностей метаболизма данного гормона, который определяет последующую социальную адаптацию у ребенка.

## Материал и методы

Группу наблюдения составили 38 детей, которые родились и наблюдались в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей за период с 2014 по 2015 гг. (заведующая отделением – к.м.н., врач неонатолог, невролог Л.Н. Карпова) КГБУЗ «Красноярского

краевого клинического центра охраны материнства и детства» (главный врач – к.м.н. В.Н. Янин). Из общего числа 24 недоношенных новорожденных – первая группа (подгруппа на грудном вскармливании  $n=16$  (ГВ), подгруппа на искусственном вскармливании  $n=8$  (ИВ)). Медиана гестационного возраста в первой группе составила 31,5 ( $Q1=30$ ;  $Q3=33,2$ ) недель. Вторую группу составили 14 доношенных ребенка (подгруппа на ГВ  $n=9$ , подгруппа на ИВ  $n=5$ ). Медиана гестационного возраста во второй группе составила 39 ( $Q1=38$ ;  $Q3=39$ ).

Уровни иммунореактивности окситоцина (ОХТ) в плазме крови новорожденных количественно определяли с использованием наборов для иммуноферментного анализа (OxytocinELISAKit, Cloud-clonecorp.) в соответствии с протоколом фирмы производителя [11, 12]. Кратко: образцы плазмы крови хранили при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$ . После разморозки вносили 50 мкл стандарта или образца в каждую лунку 96-лучного планшета, покрытого антителами к окситоцину. Затем последовательно добавляли по 10 мкл вскрывающих реагентов из набора, инкубировали с каждым реагентом по 30 минут при  $37^{\circ}\text{C}$ . Для окончания реакции добавляли 50 мкл стоп-раствора. Оптические плотности снимали на микропланшетном фотометре Anthos 2010 (Biochrom, Великобритания) при длине волны 450 нм. Концентрацию окситоцина в образцах плазмы крови определяли по калибровочной кривой.

Обработка полученных результатов проводилась с помощью программы статистического анализа AnalystSoft Inc., BioStat, версия 5. Критерий Колмагорова-Смирнова использовали для оценки нормальности распределения. Для сравнения трех и более выборок критерий ранговый дисперсионный анализ Краскала-Уоллеса. Дальнейшее попарное сравнение групп проводили с использованием критерия U-Манна-Уитни.

Изучен уровень ОХТ у доношенных и недоношенных детей на искусственном и грудном вскармливании с использованием метода рангового дисперсионного анализа Фридмана с последующим попарным сравнением групп.

Взаимосвязь между уровнем окситоцина в плазме крови и весом детей, видом вскармливания и уровнем белка в крови оценивали с помощью корреляционного анализа. Рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты в статье представлены в виде Me ( $Q1$ ,  $Q3$ ), где Me – медиана,  $Q1$ ,  $Q3$  – квартили. Статистически значимыми считали различия между показателями при  $p < 0,05$ .

Данная работа одобрена этическим комитетом «Красноярского государственного медицинского университета им. В.Ф.Войно-Ясенецкого» (выписка из протокола №53/2013), на участие в исследовании получено информированное согласие родителей.

### Результаты и обсуждение

При сравнении уровней ОХТ в сыворотке крови детей, находящихся на ГВ и ИВ, установлены статистически более низкие значения нейропептида у недоношенных новорожденных (ГВ=31,1 (23,5; 37,5); ИВ=38,6 (33,8; 45,7)), чем у доношенных (ГВ=92,1 (71,1; 113,5); ИВ=62,1 (51,3; 74,7)) на соответствующих видах вскармливания (рис. 1). При этом уровень ОХТ у недоношенных детей на ИВ статистически значимо выше, чем при ГВ.

Среди доношенных детей, находящихся на ГВ (92,1 (71,1; 113,5)), отмечена тенденция к повышенному содержанию окситоцина в плазме крови по сравнению с детьми на ИВ (62,1 (51,3; 74,7)) что, возможно, связано с получением окситоцина в составе грудного молока матери (рис. 1). В группе недоношенных детей отмечены статистически значимо более низкие значения окситоцина, особенно в подгруппе новорожденных на ГВ ( $p=0,0001$ ).

Для определения возможных влияний наиболее значимых факторов изучаемого гормона проведен корреляционный анализ по взаимосвязи окситоцина с массой тела при рождении, видом вскармливания и отдельными биохимическими показателями (общий белок).

При анализе уровня ОХТ у недоношенных детей на ГВ и ИВ (рис. 2 А и 2 Б) отмечена обратная зависимость между уровнем изучаемого гормона и мас-

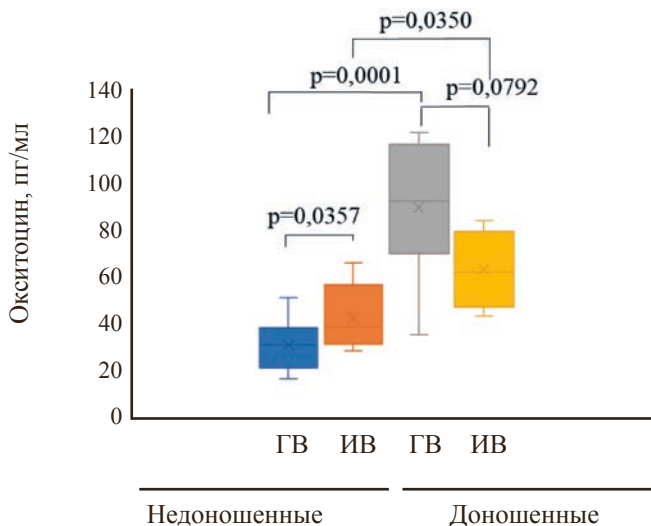


Рисунок 1. Уровень окситоцина в плазме крови у детей в зависимости от вида вскармливания и срока гестации. ГВ-грудное вскармливание, ИВ – искусственное вскармливание,  $p$  – уровень значимости.

Figure 1. The level of oxytocin in blood plasma in children depending on the type of feeding and gestational age. BF – breastfeeding, AF – artificial feeding,  $p$  – significance level.

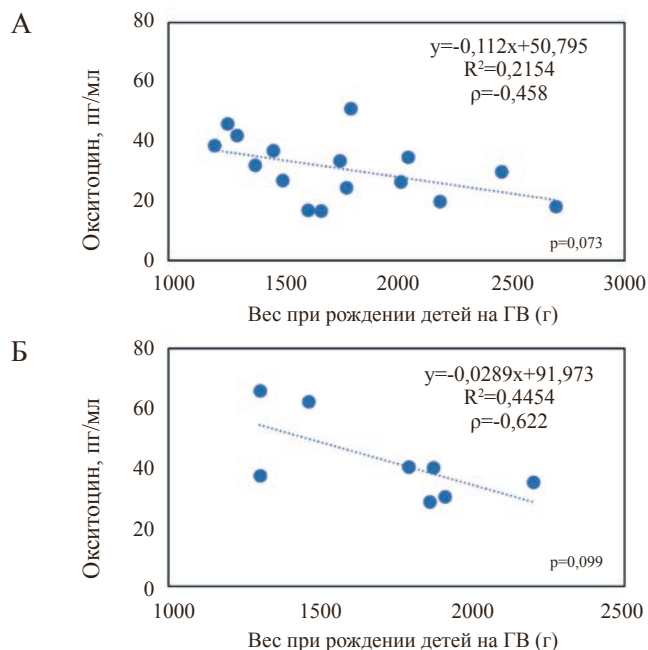


Рисунок 2. Индивидуальный уровень окситоцина у недоношенных детей на грудном вскармливании (А) и искусственном вскармливании (Б) на 5-6 сутки жизни в зависимости от массы тела при рождении. ГВ-грудное вскармливание, ИВ – искусственное вскармливание,  $\rho$  – коэффициент корреляции Спирмена.

Figure 2. Individual level of oxytocin in preterm infants breastfed (A) and bottle-fed (B) on days 5-6 of life, depending on birth weight. BF – breastfeeding, AF – artificial feeding,  $\rho$  – Spearman's correlation coefficient.

сой тела при рождении: чем ниже вес при рождении, тем выше уровень ОХТ на 5-6 сутки постнатальной жизни в обеих подгруппах обследованных. Наиболее вероятной причиной низкого уровня ОХТ следует считать уязвимость по отношению к внешним воздействиям, которая в наибольшей степени относится к детям, родившимся раньше срока. Известно, что на стадии общего адаптационного синдрома при выраженной активации симпатoadrenalовой системы у недоношенных детей в ответ на стресс-ситуацию повышенный уровень адреналина и норадреналина подавляют секрецию ОХТ.

Наряду с этим анализ полученных данных по недоношенным детям показал, что на ГВ формируется тенденция к увеличению уровня ОХТ в плазме крови ( $n=16$ ) на 11-12 сутки жизни, а при ИВ сохраняется характер тенденции, свидетельствующий о снижении данного лабораторного показателя в плазме крови у недоношенных новорожденных ( $n=8$ ) (рис. 3). При этом уровень ОХТ у детей, получающих ИВ, на 5-6 сутки статистически значимо превышает показатели у новорожденных на ГВ, но сопоставим в рассматриваемых подгруппах на 11-12 сутки жизни (рис. 3). Объяснением данного результата также можно считать особенность адаптации к постнатальной жизни недоношенных новорожденных, получающих ИВ.

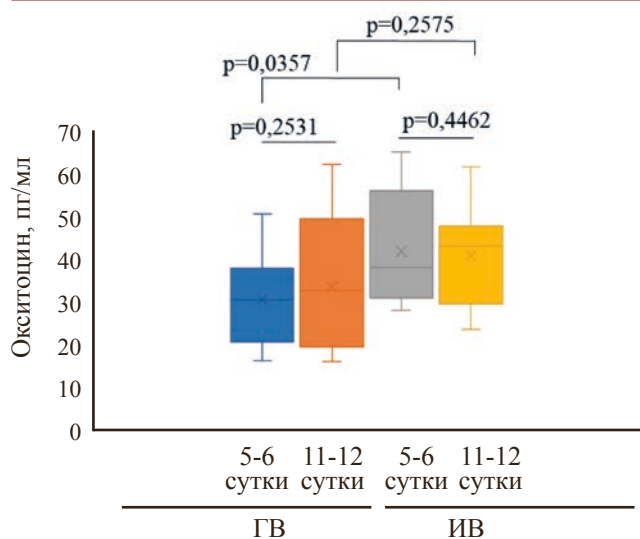


Рисунок 3. Динамика изменения уровня ОХТ в плазме крови у недоношенных новорожденных за неделю на различных видах вскармливания: ГВ – грудное вскармливание (n=16), ИВ – искусственное вскармливание (n=8), p – уровень значимости.

Figure 3. Dynamics of changes in the level of blood plasma OT in premature newborns in one week in different types of feeding: BF – breastfeeding (n=16), AF – artificial feeding (n=8), p – significance level.

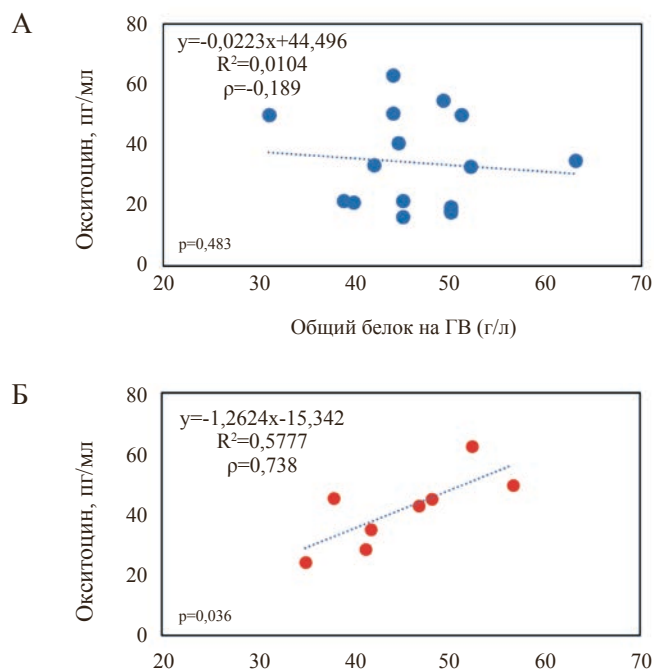


Рисунок 4. Уровень окситоцина у недоношенных детей на грудном вскармливании (А) и искусственное вскармливание (Б) на 11-12 сутки жизни в зависимости от общего белка. ГВ-грудное вскармливание, ИВ – искусственное вскармливание, ρ – коэффициент корреляции Спирмена.

Figure 4. The level of oxytocin in premature infants breastfed (A) and formula-fed (B) at 11-12 days of life, depending on the total protein. BF – breastfeeding, AF – artificial feeding, ρ – Spearman's correlation coefficient.

Изучение взаимосвязи между уровнями ОХТ и общего белка установили низкую обратную зависимость ( $\rho=-0,189$ ) у недоношенных детей на ГВ, тогда как на ИВ выявлена высокая положительная корреляция ( $\rho=0,738$ ) (рис. 4), что может быть отражением эффекта окситоцина, который реализуется через специфические рецепторы (семейство парных G-протеиновых трансмембранных белков), воспринимающие и передающие экстрацеллюлярный гормональный сигнал. Особое значение при этом принадлежит окситоциновым рецепторам, которые экспрессируются в желудочно-кишечном тракте. Согласно литературным данным, окситоцин является важной протекторной молекулой для развивающейся желудочно-кишечной системы, включая период первичной микробной колонизации кишечника при рождении и лактации. Подобно нейропротекции мозга во время гипоксически-ишемических событий, окситоцин защищает кишечник, а также ослабляет вызванные стрессом нарушения функции ЖКТ. Можно предположить, что, наряду с улучшением состояния кишечной стенки, ОХТ влияет на всасывание и усвоение пищевого субстрата, обеспечивая более высокие значения общего белка в сыворотке крови.

**Заключение**

Изучение уровня окситоцина в плазме крови доношенных и недоношенных новорожденных, получающих грудное молоко, в сравнении с искусственным вскармливанием, позволило уточнить особенности метаболизма и взаимосвязи данного гормона со сроком гестации при рождении, видом вскармливания, массой тела и уровнем общего белка сыворотки крови.

К особенностям окситоцинового обмена у доношенных и недоношенных детей на ГВ отнесены более низкие значения изучаемого пептидного гормона у новорожденных, родившихся преждевременно ( $p=0,0001$ ), высказана гипотеза о возможном влиянии повышенной активности симпатoadренальной системы (ответная реакция на дезадаптацию), что сопровождается подавлением секреции ОХТ у недоношенных детей.

Масса тела при рождении и вид вскармливания определяют значимые различия в уровнях ОХТ у недоношенных детей в течение 10-12 дней неонатального периода: доказана обратная корреляция веса при рождении с уровнем ОХТ плазмы крови и более высокие значения ОХТ при ИВ на 5-6 сутки жизни ( $p=0,03$ ).

Для недоношенных детей отмечена низкая обратная зависимость ( $\rho=-0,189$ ) между уровнями ОХТ и общего белка при ГВ и высокая положительная корреляция ( $\rho=0,738$ ) указанных параметров при ИВ, что может быть отражением повышенной экспрессии специфических окситоциновых рецепторов (G-протеиновые трансмембранные рецепторы), способных оказывать влияние на развитие желудочно-кишечной системы при рождении и лактации, улучшающие состояние кишечной стенки и, соответственно, повышающие усвоение пищевого субстрата, обеспечивая

более высокие значения общего белка крови. Данный механизм может быть компенсаторной реакцией ребенка, рожденного раньше срока и получающего ИВ. Повышенные уровни ОХТ у недоношенных детей на ИВ можно объяснить усилением эндогенной продукции собственного гормона и снижением потребления в условиях отсутствия экзогенного поступления данного пептида с грудным молоком.

### Литература/References

1. Westerfield KL, Koenig K, Oh R. Breastfeeding: Common Questions and Answers. *American Family Physician*. 2018; 98(6): 368-373.
2. Speyer LG, Hall HA, Ushakova A, Murray AL, Michelle Luciano Bonnie Auyeung. Longitudinal effects of breast feeding on parent-reported child behavior. *Archives of Disease in Childhood*. 2021; 106(4):355-360. DOI: 10.1136/archdischild-2020-319038
3. Unar-Munguía M, Torres-Mejía G, Colchero MA, González de Cosío T. Breastfeeding Mode and Risk of Breast Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis. *Journal of Human Lactation*. 2017; 33(2): 422-434. DOI: 10.1177/0890334416683676
4. Johnson HM, Mitchell KB. Breastfeeding and Breast Cancer: Managing Lactation in Survivors and Women with a New Diagnosis. *Annal of Surgical Oncology*. 2019; 26(10): 3032-3039. DOI: 10.1245/s10434-019-07596-1
5. Bhurosy T, Niu Z, Heckman CJ. Breastfeeding is Possible: A Systematic Review on the Feasibility and Challenges of Breastfeeding Among Breast Cancer Survivors of Reproductive Age. *Annal of Surgical Oncology*. 2021; 28(7):3723-3735. DOI: 10.1245/s10434-020-09094-1
6. Bhandari N, Prajapati R. Prevalence of Exclusive Breast Feeding and its Associated Factors among Mothers. *Kathmandu University Medical Journal*. 2018; 16(62): 166-170.
7. Karimi FZ, Sadeghi R, Maleki-Saghooni N, Khadivzadeh T. The effect of mother-infant skin to skin contact on success and duration of first breastfeeding: A systematic review and meta-analysis Taiwan. *Journal Obstetrics and Gynecology*. 2019; 58(1):1-9. DOI: 10.1016/j.tjog.2018.11.002
8. Carter CS, Kenkel WM, MacLean EL, Wilson SR, Perkeybile AM, Yee JR, Ferris CF, Nazarloo HP, Porges SW, Davis JM, Connelly JJ, Kingsbury MA. Is Oxytocin Nature's Medicine? *Pharmacological Reviews*. 2020; 72(4):829-861. DOI: 10.1124/pr.120.019398
9. Moberg KU, Handlin L, Kendall-Tackett K, Petersson M. Oxytocin is a principal hormone that exerts part of its effects by active fragments. *Medical Hypotheses*. 2019;

(133):109394. DOI: 10.1016/j.mehy.2019.109394

10. Fallon V, Groves R, Grovenor Halford JC, Bennett KM, Harrold JA. Postpartum Anxiety and Infant-Feeding Outcomes. *Journal of Human Lactation*. 2016; 32(4):740-758. DOI: 10.1177/0890334416662241

### Сведения об авторах

Овчинникова Татьяна Витальевна, врач неонатолог, Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства; адрес: Российская Федерация, 660074, г. Красноярск, ул. Академика Киренского д. 2 «А»; тел.: +79237727377; e-mail: tane4ka092009@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9319-2894>

Лопатина Ольга Леонидовна, д. б. н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7 (391) 2280769; e-mail: ol.lopatina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7884-2721>

Таранушенко Татьяна Евгеньевна, д.м.н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7 (391) 2433952; e-mail: tetar@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2500-8001>

Салмина Алла Борисовна, д.м.н., профессор, Научный центр неврологии, адрес: Российская Федерация, 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80; Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7 (391) 228-07-69; e-mail: allasalmina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4012-6348>

Салмин Владимир Валерьевич, д-р физ.-мат. наук, доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7 (391) 221-74-72; e-mail: vsalmin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4441-9025>

Карпова Лиля Сергеевна, студент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660074, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; e-mail: likins\_cool@bk.ru.

Голубенко Наталья Константиновна, заведующая лабораторией Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства; адрес: Российская Федерация, 660074, г. Красноярск, ул. Академика Киренского д. 2 «А»; тел.: +7 (391) 2280262; e-mail: ritmolog58@mail.ru

### Author information

Tatiana V. Ovchinnikova, the doctor pediatrician, The Center of Maternal and child health; Address: 2 "A", Academician Kirensky Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660074; Phone: +79237727377; e-mail: tane4ka092009@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9319-2894>

Olga L. Lopatina, Dr.Biol.Sci., Professor, Prof. V. F. Voyno-Yasenyetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7 (391) 2280769; e-mail: ol.lopatina@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7884-2721>

Tatiana E. Taranushenko, Dr.Med.Sci., Professor, Prof. V. F. Voyno-Yasenyetsky, Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7 (391) 2433952; e-mail: tetar@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2500-8001>

Alla B. Salmina, Dr.Med.Sci., Professor, Research Center of Neurology; Address: 80, Volokolamsk highway, Moscow, Russian Federation 125367; Prof. V.F. Voyno-Yasenyetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7 (391) 2280769; e-mail: allasalmina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4012-6348>

Vladimir V. Salmin, Dr.Physical and Mathematical Sciences, Prof. V. F. Voyno-Yasenyetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7 (391) 2217472; e-mail: vsalmin@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4441-9025>

Lika S. Karpova, student, Prof. V. F. Voyno-Yasenyetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; e-mail: likins\_cool@bk.ru.

Natalya K. Golubenko, head of the laboratory of the Krasnoyarsk Regional Clinical Center for Maternal and Child Health; Address: 2 "A", Academician Kirensky Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660074; Phone: +7 (391) 2280262; e-mail: ritmolog58@mail.ru.

Дата поступления 05.02.2022

Дата рецензирования 02.07.2022

Принята к печати 30.08.2022

Received 05 February 2022

Revision Received 02 July 2022

Accepted 30 August 2022