disease in the development of acute myocardial infarction. Materials and methods. The results of the study are based on a comprehensive survey of 477 patients with coronary heart disease: 280 patients with ST-segment elevation myocardial infarction, 91 individuals with non-ST-segment elevation myocardial infarction and the control group included 76 patients with angina pectoris (II and III functional class, each subgroup of 38 people). All 477 were comparable with regard to age, sex, and social status. Results. The level of DT was significantly higher in the ST-segment elevation myocardial infarction group and when compared to non ST-segment elevation myocardial infarction, 186.50 [173.00-242.00] ms versus 224.00 [182.00-244.00] ms, respectively, ($p < 0.05$). There were similar differences in IVRT values between the groups of patients. The highest relative risk among the patients with ST-segment elevation myocardial infarction was significantly found out in the pseudonormal type, and during the development of Q-Myocardial infarction it was $RR = 1.52$, 95% CI $RR 1.02-2.25$. The increase in the relative risk was for the stimulation of the mitral flow during the development of Q-Myocardial infarction and made up $RR = 1.31$, 95% CI $RR 1.11-1.55$. Conclusions. 1. The patients with acute myocardial infarction demonstrated impaired diastolic function of the left ventricle, with a predominance of pseudonormal type among the patients with ST-segment elevation myocardial infarction and impaired relaxation in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. 2. The increase in relative risk among patients with ST-segment elevation myocardial infarction has been well established for the pseudonormal type.

DOI 10.31718/2077-1096.20.2.90

УДК 616-008.8-06:616-056.52-055.26-053.31/32

Слюсарєва А.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ У ПІЗНІХ НЕДОНОШЕНИХ ТА ДОНОШЕНИХ НЕМОВЛЯТ, ЯКІ НАРОДИЛИСЬ ЗАВЕЛИКИМИ ДО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ, ВІД МАТЕРІВ З ОЖИРІННЯМ

Комунальне підприємство «Міський клінічний пологовий будинок Полтавської міської ради», м. Полтава

На сьогодні до 35% вагітних мають надмірну вагу або страждають ожирінням. Материнське ожиріння або надмірна прибавка ваги тіла під час вагітності призводить до підвищення ризику розвитку метаболічного синдрому та серцево-судинних захворювань у нащадків. Розвиток ранніх та віддалених несприятливих наслідків може відбуватись через механізми внутрішньоутробної ліпотоксичності, включаючи запальні зміни та окислювальний стрес та/або глюкометаболічні зміни. Мета. Визначити ліпідний спектр у пізніх недоношених та доношених новонароджених, які народились завеликими до гестаційного віку, від матерів із ожирінням. Методи дослідження. Проведено одноцентрове дослідження, в яке включено 54 новонароджених, які народились у Полтавському перинатальному центрі упродовж 2019 рр. від одноплідної вагітності у жінок з індексом маси тіла ($\geq 35 \text{ кг/м}^2$) без цукрового діабету 2 типу або цукрового діабету 1 типу. 1 групу склали діти ($n=23$), завеликих до гестаційного віку ($>$ за 90 перцентиль), а 2 – діти ($n=27$) в межах 10-90 перцентилей. Визначали загальний холестерин; ліпопротеїди високої густини; ліпопротеїди низької густини; тригліцериди; коефіцієнт атерогенності. Результати. Середнє значення рівня ліпопротеїдів високої густини у немовлят, завеликих до гестаційного віку, було достовірно нижчим за немовлят, які народились з нормальною вагою ($0,71 \pm 0,17 \text{ ммоль/л}$ проти $1,05 \pm 0,34 \text{ ммоль/л}$), а середнє значення коефіцієнта атерогенності достовірно вищим немовлят з нормальною вагою при народженні ($3,49 \pm 0,44$ проти $2,56 \pm 0,67$). Після корекції на низку факторів (гестаційний вік та наявність гестаційного діабету у матері) надмірна вага у новонародженого достовірно асоціювалася ліпопротеїдами високої густини ($BШ 0,008$, $p=0,002$) та коефіцієнтом атерогенності ($BШ 2,96$, $p=0,021$). Висновки. Надмірна вага у немовлят, які народились від матерів з ожирінням, супроводжується достовірним збільшенням коефіцієнта атерогенності та розвитком дисліпопротеїнемії за рахунок зниження фракції ліпопротеїдів високої густини. Необхідно удосконалювати спостереження за дітьми, які народились завеликими до гестаційного віку, з перших місяців життя.

Ключові слова: ліпідний спектр, ожиріння вагітних, індекс маси тіла, новонароджені завеликі до гестаційного віку, дисліпопротеїнемія.

Наукова тема НДР кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією на 2020-2024 рр. Державний реєстраційний номер 0120U102856/ Тема: Розробити клініко-лабораторні критерії, методи прогнозування та запобігання метаболічних порушень у дітей раннього віку.

Вступ

На сьогодні ожиріння під час вагітності та його наслідки стали глобальним викликом для систем охорони здоров'я багатьох країн світу [20], оскільки за даними епідеміологічних досліджень, проведених у європейських країнах та США, до двох третин жінок репродуктивного віку мають

надмірну вагу або ожиріння [4]. Так, поширеність надмірної ваги та ожиріння серед жінок репродуктивного віку становить 38,1% (ожиріння: 15,4%), серед вагітних жінок – 35,8% (ожиріння: 14,2%) [11], при цьому до 40% жінок набирають надмірну вагу протягом вагітності. Дана ситуація викликає особливу стурбованість, оскільки мате-

ринське ожиріння або надмірне зростання маси тіла під час вагітності призводить до підвищення ризику розвитку метаболічного синдрому та серцево-судинних захворювань у нащадків [18,8].

Доведено, що у потомства жінок, які страждають ожирінням, ризик виникнення ожиріння, цукрового діабету 2 типу, серцево-судинних захворювань та астми є вищим [15,7]. Надлишкова вага до вагітності пов'язана з розвитком у дітей синдрому дефіциту уваги – гіперактивності, розладами аутистичного спектру. У дослідженні van der Burg JW та ін. [26] показано, що ожиріння матері спричиняє хронічне системне запалення, яке через збільшення концентрації інсуліну, лептину та маркерів запалення може спричинити негативний вплив на процес формування мозку. У дослідженні Rivera HM продемонстровано, що ожиріння вагітної може сприяти розвитку психіатричних розладів у дитини також через підвищений рівень жирних кислот, глюкози, лептину та маркерів запалення [21]. Отже, розвиток ранніх та віддалених несприятливих наслідків може відбуватися через механізми внутрішньоутробної ліпотоксичності, включаючи запальні зміни та окислювальний стрес та/або глюкометаболічні зміни [2,9].

Мета

Визначити ліпідний спектр у пізніх недоношених та доношених новонароджених, які народились завеликими до гестаційного віку, від матерів із ожирінням.

Матеріали та методи

Проведено одноцентрове дослідження, в яке включено 54 новонароджених, які народились у перинатальному центрі Полтавської обласної клінічної лікарні імені М.В.Скляфосовського упродовж 2019 рр. У дослідження включено немовлят, які народились від одноплідної вагітності у жінок з індексом маси тіла ($IMT \geq 35 \text{ кг/м}^2$) на початок вагітності, у яких був відсутній ЦД 2 типу або ЦД 1 типу.

Факторами включення дітей у дослідження стали гестаційний вік більше за 34 тижні, відсутність вроджених вад розвитку. Факторами виключення з дослідження стали: гестаційний вік < 34 тижнів гестації, наявність вроджених вад розвитку або серйозної патології, яка потребувала застосування респіраторної/кисневої підтримки, повного/часткового парентерального харчування, призначення антибактеріальної терапії або іншої медикаментозної терапії.

Дітей було розподілено на 2 групи. Першу групу склали діти ($n=23$), які народились завеликими до гестаційного віку, а другу – діти ($n=27$), які народились з нормальною вагою.

Завеликими до ГВ (код за МКХ-10 P08.1) вважались діти, які мали вагу більше за 90 перцентиль відповідно до таблиць ВООЗ [28]. Нормальною вагою вважались діти з вагою, які відповідала 10-90 перцентилі. Індекс маси тіла роз-

раховували за формулою: $\text{маса (кг)} / (\text{зріст} + 0,7 \text{ см}^2)$. Нормою вважали індекс 12,2 – 14,8 [25]. Ожирінням матері вважали, якщо її індекс маси тіла становив більше 35. У всіх дітей через дві години після народження проводили антропометричні дослідження згідно з наказом МОЗ України 04.04.2005 № 152. «Протокол медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною», зокрема вимірювали вагу дитини, довжину, окружність голови та грудної клітки. На 3 добу у новонароджених брали кров у кількості 3 мл для визначення ліпідного спектру. Ліпідограма включала визначення наступних показників: 1) загальний холестерин (3X); 2) ліпопротеїди високої густини (ЛПВГ); 3) ліпопротеїди низької густини (ЛПНГ); 4) тригліцериди (ТГ); 5) коефіцієнт атерогенності (КА), Sapphire 400. Дизайн дослідження був обговорений та схвалений медико-етичною комісією (Витяг з протоколу засідання комісії з питань біомедичної етики Української медичної стоматологічної академії №170 від 24.01.2019 року). Усі батьки дали згоду на обстеження своїх дітей.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою пакета прикладних програм EXCEL-2003® і STATA версії 11 для Windows (StataCorp, Texas, США).

При нормальному розподілі даних використовували основні статистичні характеристики, а саме: середнє значення (M) для визначення центральної тенденції; стандартну похибку середнього значення (m) для точності оцінки середньої, довірчий інтервал (DI) — для визначення 95% інтервалу середньої. Перевірка гіпотез щодо рівності генеральних середніх проводилася з використанням t -критерія Стьюдента. Порівняння відносних, або виражених у відсотках, величин здійснювалося за допомогою точного критерію Фішера, порівняння кількісних показників з ненормальним розподіленням при непов'язаних вибірках – за допомогою критерію Манна-Уїтні (критерій U).

Для визначення зв'язків між окремими показниками використовували простий та множинний логістичний регресійний аналіз.

Результати дослідження та їх обговорення

Основні характеристики обстежених дітей представлено у табл.1. Гестаційний вік новонароджених у групах був однаковим і становив відповідно $38,1 \pm 0,31$ тижні у першій групі та $37,6 \pm 1,62$ тижні у другій. Зріст та індекс маси тіла (IMT) були достовірно вищими серед новонароджених першої групи, ніж у новонароджених 2 групи. Цілком логічно, що і частка немовлят з IMT вище за 14,8 достовірно частіше виявлялась серед немовлят першої групи, ніж серед немовлят другої групи. Частота діагностованого гестаційного діабету у матерів дітей обстежених групах статистично не відрізнялась.

Таблиця 1
Медико-демографічна характеристика новонароджених обстежених груп

Показники	Перша група n=23	Друга група, n=27	p
Гестаційний вік (тижні), M±SD	38,1±0,31	37,6±1,62	0,367
Зріст (см), M±SD	54,3±2,87	50,4±2,49	<0,001
ІМТ (од.), M±SD	13,9±1,25	12,6±1,16	0,001
Частка немовлят з ІМТ вище за норму, n (%)	6 (26,1)	1 (3,7)	0,039
Гестаційний діабет у матері,	12 (52,2)	8 (29,6)	0,149

В останні роки вчені обговорюють важливість визначення ІМТ у новонароджених з метою раннього виявлення новонароджених з ризиком розвитку ожиріння, а не тільки оцінювання ваги при народженні та її відповідність ГВ. За нашими даними лише у 6 (26,09%) немовлят значення ІМТ вище за норму збіглося зі значенням ваги при народженні більше за 90% при оцінюванні за перцентилями, проте у 16 немовлят з надмірною вагою при визначенні за перцентилями ІМТ був в межах норми. Слід відмітити, що у однієї дитини (3,7%) вага була менше за 90 %, хоча її ІМТ був вищим за 14,8. При інтерполяванні цих даних на більшу когорту немовлят, кількість таких дітей буде значно вищою, що створює ризики не включення їх у групу ризику щодо розвитку ожиріння й низки соматичних захворювань у по-

дальшому і, відповідно, відсутності адекватного спостереження. Отже, в цілому, віднесення новонародженого до категорії надмірної ваги при оцінюванні його за різними методиками не співпало у 7 дітей (29,8%), що свідчить про потребу оцінювання дитини за двома шкалами.

Дослідження ліпідного спектру в немовлят показало, що середнє значення рівня ЗХ та ТГ у немовлят обстежених груп виявились майже однаковими (табл.2). Проте, середнє значення рівня ЛПВГ у немовлят, завеликих до ГВ, було достовірно нижчим за середнє значення немовлят, які народились з нормальною вагою. Що стосується коефіцієнта атерогенності, то його середнє значення у немовлят з надмірною вагою було достовірно вищим за середнє значення у немовлят з нормальною вагою при народженні.

Таблиця 2.
Особливості ліпідного спектру немовлят обстежених груп, M±SD.

Показники	Нормальні значення у новонароджених за ВООЗ	1 група n=23	2 група, n=27	P
Холестерин загальний, ммоль/л	1,37-3,5 ммоль/л	2,93±0,62	2,76±0,36	0,257
ЛПНГ, ммоль/л	1,55-3,63	1,59±0,48	1,76±0,42	0,180
ЛПВГ, ммоль/л	0,78-1,68	0,71±0,17	1,05±0,34	<0,001
Коефіцієнт атерогенності, ммоль/л	До 1	3,49±0,44	2,56±0,67	0,035
ТГ, ммоль/л	0,2-0,86	1,59±0,64	1,70±0,42	0,478

Таблиця 3.
Зв'язок надмірної ваги з показниками, що характеризують ліпідний спектр новонародженого за простим логістичним регресійним аналізом.

Показники	ВШ	95% ДІ	P
Холестерин загальний	1,97	0,60-6,50	0,261
ЛПНШ, ммоль/л	0,41	0,11-1,51	0,180
ЛПВШ, ммоль/л	0,007	0,0003-0,14	0,001
Коефіцієнт атерогенності, од	2,77	1,09-6,99	0,031
ТГ, ммоль/л	0,67	0,23-1,97	0,470

При простому логістичному регресійному аналізі виявлено достовірний зворотній зв'язок між надмірною вагою у новонароджених та ЛПВГ, а також прямий достовірний зв'язок між надмірною вагою у новонароджених з коефіцієнтом атерогенності (табл.3).

Для мінімізації дії потенційних конфаундінгів, у нашому випадку гестаційний вік дитини та наявність гестаційного діабету у матері, на кінцеві результати, ми застосували множинний логістичний регресійний аналіз для доведення зв'язку

між надмірною вагою та показниками, зв'язок з якими був продемонстрований при простому логістичному регресійному аналізі.

У нашому дослідженні навіть після корекції на низку факторів рівень ЛПВГ достовірно зворотно асоціювався з надмірною вагою у новонародженого (табл.4).

Також нами отримано достовірний зв'язок між рівнем КА та надмірною вагою при народженні у немовлят, які народились від жінок з ожирінням (табл.5).

Таблиця 4.
Зв'язок надмірної ваги новонароджених з рівнем ЛПВГ при множинному логістичному регресійному аналізі

Показники	ВШ	95% ДІ	P
ГВ (тижн.)	1,17	0,84-1,65	0,343
Гестаційний діабет, (так, ні)	1,6	0,39-6,43	0,508
ЛПВГ (один.)	0,008	0,0004-0,17	0,002

Таблиця 5.
Зв'язок надмірної ваги новонароджених з рівнем коефіцієнту атерогенності при множинному логістичному регресійному аналізі.

Показники	ВШ	95% ДІ	P
Гестаційний вік (тижн.)	1,267	0,87-1,82	0,206
Гестаційний діабет (так, ні)	2,41	0,66-8,76	0,182
Коефіцієнт атерогенності (од.)	2,96	1,18-7,50	0,021

Визначення ключових періодів програмування розвитку плода/дитини перш за все важливо з точки зору розробки ефективних алгоритмів ведення вагітних з ожирінням та надмірною вагою, оскільки на сьогоднішній день ожиріння та діабет у вагітних є головною проблемою громадського здоров'я [10,14].

Як відомо, ожиріння у матері та надмірне збільшення ваги під час вагітності пов'язані з макросомією плода, ожирінням у дитячому та юнацькому віці [27]. Новонароджені, які народилися від матерів з ожирінням мають більший відсоток жирової тканини.

Дослідження, що оцінювало 112 309 пологів жінок без хронічних захворювань до вагітності, показало, що відсоток новонароджених із надмірною вагою (великий для гестаційного віку) зростає із збільшенням ІМТ матері, склавши 17% серед ≥ 40 кг/м² жінок порівняно з 8% серед матерів з нормальною вагою, $p < 0,001$) [12].

Більшість жиру в організмі новонародженого людини накопичується в другій половині внутрішньоутробного життя. Вважалося, що жир у плода здебільшого синтезується з глюкози, але зараз прийнято вважати, що основна частина його є продуктом плацентарного перенесення материнських жирних кислот. Ліпіди материнської плазми можуть бути сильнішими детермінантами для зростання плоду, ніж рівень глюкози в плазмі. Хоча у багатьох роботах показано, що макросомія виникає в результаті підвищення рівня глюкози у матері, яка є наслідком інсуліно-резистентності, пов'язаної з ожирінням, яку вже можна виявити до розвитку гестаційного діабету. Це підтверджується тісним взаємозв'язком між рівнем глюкози натще у матері та вагою плода [5,22,23]. Хоча у нашому дослідженні наявність гестаційного діабету не асоціювалася з розвитком надмірної ваги у немовлят, які народилися від матерів з ожирінням.

Велика кількість досліджень свідчить про те, що материнське ожиріння пов'язане з великою кількістю несприятливих наслідків для здоров'я їх дітей, включаючи підвищення ІМТ і жирової маси, а також збільшення захворюваності на серцево-судинні захворювання, цукровий діабет другого типу та інсульт у зрілому віці. Подальші дослідження, спрямовані на виявлення основних механізмів сприйнятливості до захворюваності на серцево-судинні захворювання, діабет другого типу та інсульт в зрілому віці, показали, що діти з надмірною вагою/ожирінням мають високий рівень циркулюючих рівнів тригліцеридів, інсуліну, С-пептиду та ІЛ-6 разом з низьким рівнем ЛПВГ та аполіпопротеїну А-I [6].

Ми провели аналіз ліпідного спектру у новонароджених, які народилися від жінок з ожирінням, і виявили нижчий рівень ЛПВГ у немовлят завеликих до ГВ, ніж у немовлят з нормальною вагою при народженні. Як відомо ЛПВГ відіграють важливу антиатерогенну роль. У нашому дослідженні надмірна вага у новонароджених достовірно зворотно асоціювалася з ЛПВГ після корекції на низку факторів, які могли вплинути на результати нашого дослідження (ГВ, гестаційний діабет у матері). Хоча інші автори виявляли такі зміни ліпідного профілю у дітей, які народилися від жінок з ожирінням, але в більш старшому віці [13].

За нашими даними, підвищення КА достовірно асоціюється з надмірною вагою дитини при народженні, доводячи наявність зв'язків між порушенням ліпідного обміну та надмірною вагою вже з перших діб життя. Слід відмітити, що такі зв'язки отримано у дітей, які народилися від жінок з ожирінням до початку вагітності, доводячи тим самим роль ожиріння матері у виникненні вказаних метаболічних порушень.

У нашому дослідженні народження дитини завеликою до ГВ не асоціювалося з рівнем холестерину. Подібні результати одержані й у роботі Miettinen HE.

Як відомо рівень ліпідів материнської плазми підвищується у пізні терміни вагітності та у вагітних з діабетом. У дослідженні Szabo AJ показано, що материнські жирні кислоти активують фактори транскрипції у плода та ініціюють перетворення мезенхімальних стовбурових клітин в адипоцити [1]. Зважаючи на більш швидкий трансфер ліпідів плазми у жінок, які страждають ожирінням та діабетом [19], слід очікувати збільшення генерації адипоцитів і, завдяки цьому, збільшення кількості дітей завеликих до ГВ і, відповідно, зі збільшеною кількістю жирових клітин. При цьому у немовлят, народжених із підвищеною масою жирової тканини, більша ймовірність мати ожиріння у підлітковому та більш зрілому віці [1].

Відомо, що при ожирінні відбуваються характерні метаболічні та ендокринні порушення. В основі цього лежить безліч генетичних, епігенетичних факторів, які прямо чи опосередковано впливають на збільшення ваги, розвиток ожиріння та порушення обміну речовин. В цілому низка досліджень вказує на модель, згідно з якою зміни характеру харчування або вплив одного або декількох метаболітів чи гормонів, пов'язаних з ожирінням, на критичних стадіях розвитку можуть призвести до більшого накопичення жирової маси [3,16,22].

Матері з певним стилем харчової поведінки та під впливом шкідливих факторів навколишнього середовища можуть безповоротно «програмувати» патофізіологію розвитку плода, тим самим підвищуючи ризик виникнення певних захворювань у дорослих, таких як серцево-судинні захворювання, діабет, злаякісні новоутворення тощо [24]. Крім того, хвороба може програмуватися на декілька наступних поколінь через механізми успадкування від матері чи батька, які відображають епігенетичну модифікацію ДНК [6].

Отже, для того, щоб оцінити, чи потрібно оптимізувати рекомендації щодо спостереження за новонародженими, які народились завеликими до гестаційного віку необхідні додаткові докази того, чи може такий стан представляти довгостроковий ризик розвитку ожиріння та метаболічних порушень.

Висновки

Проведене дослідження показало, що надмірна вага у немовлят, які народились від матерів з ожирінням, супроводжується достовірним збільшенням КА, та розвитком дисліпопротеїнемії за рахунок зниження фракції ліпопротеїнів високої густини. Зміни ліпідного спектру у новонароджених з надмірною вагою не залежать від наявності у матері гестаційного діабету.

Ці показники свідчать про необхідність удосконалення спостереження за дітьми, які народились завеликими до ГВ, з перших місяців життя для запобігання розвитку у них метаболічного синдрому та хвороб з ним пов'язаних у більш дорослому віці. Потрібно проводити більш активні заходи щодо контролю вуглеводного та ліпідного обмінів у вагітних, а також з модифікації способу їх життя.

Література

- Andrew J Szabo Transferred Maternal Fatty Acids Stimulate Fetal Adipogenesis and Lead to Neonatal and Adult Obesity Med Hypotheses 2019 Jan;122:82-88. doi: 10.1016/j.mehy.2018.10.022. Epub 2018 Oct 22.
- Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. BMJ. 2017;356:j1 10.1136/bmj.j1.
- Crume TL, Brinton JT, Shapiro A, et al. Maternal dietary intake during pregnancy and offspring body composition: The Healthy Start Study. Am J Obstet Gynecol. 2016;356:e1-8.
- Devlieger R, Benhalima K, Damm P, Van Assche A, Mathieu C, Mahmood T, et al. Maternal obesity in Europe: where do we stand and how to move forward? A scientific paper commissioned by the European Board and College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016;201:203-8. 10.1016/j.ejogrb.2016.04.005.
- Faucher MA, Hastings-Tolsma M, Song JJ, Willoughby DS, Bader SG: Gestational weight gain and preterm birth in obese women: a systematic review and meta-analysis. BJOG. 2016; 123: 199-206.
- Gaillard R. Maternal obesity during pregnancy and cardiovascular development and disease in the offspring. Eur J Epidemiol. 2015; 30:1141-52. [PubMed: 26377700].
- Godfrey KM, Reynolds RM, Prescott SL, Nyirenda M, Jaddoe VW, Eriksson JG, et al. Influence of maternal obesity on the long-term health of offspring. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(1):53-64. 10.1016/S2213-8587(16)30107-3.
- Goldstein RF, Abell SK, Ranasingha S, et al. Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2017;317:2207-25.
- Gomes D, von Kries R, Delius M, Mansmann U, Nast M, Stubert M, Langhammer L, Haas NA, Netz H, Obermeier V, et al. Late-pregnancy dysglycemia in obese pregnancies after negative testing for gestational diabetes and risk of future childhood overweight: an interim analysis from a longitudinal mother-child cohort study. PLoS Med. 2018;15:1-21. doi: 10.1371/journal.pmed.1002681.
- Hanson M, Barker M, Dodd JM, Kumanyika S, Norris S, Steegers E, et al. Interventions to prevent maternal obesity before conception, during pregnancy, and post partum. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(1):65-76. 10.1016/S2213-8587(16)30108-5.
- Miettinen HE, Rönö K, Koivusalo SB, Eriksson JG, Gylling H. Effect of Gestational Diabetes Mellitus on Newborn Cholesterol Metabolism Atherosclerosis. 2018 Aug;275:346-51. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.879. Epub 2018 Jun 22.
- Kim SS, Zhu Y, Grantz KL, et al. Obstetric and neonatal risks among obese women without chronic disease. Obstet Gynecol 2016; 128: 104-12
- León-Aguilar LF, Croyal M, Ferchaud-Roucher V et al. Maternal obesity leads to long-term altered levels of plasma ceramides in the offspring as revealed by a longitudinal lipidomic study in children. Int J Obes. 2019; 43: 1231-43. https://doi.org/10.1038/s41366-018-0291.
- Ma RC, Tutino GE, Lillycrop KA, Hanson MA, Tam WH. Maternal diabetes, gestational diabetes and the role of epigenetics in their long term effects on offspring. Prog Biophys Mol Biol. 2015;118(1-2):55-68. 10.1016/j.pbiomolbio.2015.02.010.
- Ma RCW, Popkin BM. Intergenerational diabetes and obesity-A cycle to break? PLoS Med. 2017;14(10):e1002415. Published 2017 Oct 31. doi:10.1371/journal.pmed.1002415.
- Maslova E, Rytter D, Bech BH, Henriksen TB, Olsen SF, Halldorss on TI. Maternal intake of fat in pregnancy and offspring metabolic health—a prospective study with 20 years of follow-up. Clin Nutr 2016;356:475-83.
- Mensink G, Schienkiewitz A, Haftenberger M et al. Übergewicht und Adipositas in Deutschland. Bundesgesundheitsbl. 56, 786-794 (2013). https://doi.org/10.1007/s00103-012-1656-3
- Neri C, Edlow AG. Effects of maternal obesity on fetal programming: molecular approaches. Cold Spring Harbor Perspect Med 2016;6:a026591.
- Perazzolo S, Hirschmugl B, Wadsack C, Desoye G, Lewis RM, Sengers BG. The influence of placental metabolism on fatty acid transfer to the fetus. J Lipid Res. 2017;58:443-54.
- Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, Corvalán C, Uauy R, Herring S, et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(12):1025-36. 10.1016/S2213-8587(16)30217-0.
- Rivera HM, Christiansen KJ, Sullivan EL. The role of maternal obesity in the risk of neuropsychiatric disorders. Front Neurosci 2015;9:194.
- Shapiro AL, Schmiege SJ, Brinton JT, et al. Testing the fuel-mediated hypothesis: maternal insulin resistance and glucose mediate the association between maternal and neonatal adiposity, the Healthy Start study. Diabetologia 2015; 58: 937-41.
- Sommer C, Sletner L, Morkrid K, Jenum AK, Birkeland KI. Effects of early pregnancy BMI, mid-gestational weight gain, glucose and lipid levels in pregnancy on offspring's birth weight and subcutaneous fat: a population-based cohort study. BMC Pregnancy Childbirth 2015; 15: 84-6.
- Stirrat LI, O'Reilly JR, Barr SM, et al. Decreased maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in very severely obese pregnancy: Associations with birthweight and gestation at delivery. Psychoneuroendocrinology. 2016; 63:135-43. [PubMed: 26444587].
- Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric obesity: assessment, treatment, and prevention: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2017; 102:709-57.
- van der Burg JW, Sen S, Chomitz VR et al. The role of systemic inflammation linking maternal BMI to neurodevelopment in children. Pediatr Res. 2016;79:3-12.
- Woo Baidal JA, Locks LM, Cheng ER, Blake-Lamb TL, Perkins ME, Taveras EM: Risk factors for childhood obesity in the first 1,000 days: a systematic review. Am J Prev Med 2016; 50: 761-79.
- World Health Organization. (2006). WHO child growth standards : length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight -for-height and body mass index-for-age : methods and development. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/43413.

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИПИДНОГО СПЕКТРА ПОЗДНИХ НЕДОНОШЕННЫХ И ДОНОШЕННЫХ МЛАДЕНЦЕВ, РОДИВШИХСЯ БОЛЬШИМИ К ГЕСТАЦИОННОМУ ВОЗРАСТУ ОТ МАТЕРЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Слюсарева А.В.

Ключевые слова: липидный спектр, ожирение беременных, индекс массы тела, новорожденные большие к сроку гестации, дислиппротеинемия.

Введение. Сегодня 35% беременных имеют избыточный вес или страдают ожирением. Материнское ожирение или избыточный вес во время беременности приводит к повышению риска развития метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний у потомков. Развитие ранних и отдаленных неблагоприятных последствий может происходить через механизмы внутриутробной липотоксичности, включая воспалительные изменения и окислительный стресс и/или глюкометаболические изменения. Цель работы. Определить липидный спектр поздних недоношенных и доношенных детей, рожденных от матерей с ожирением. Материалы и методы. Проведено одноцентровое исследование, в которое включены 54 новорожденных, родившихся в Полтавском перинатальном центре в течение 2019 от одноплодной беременности у женщин с индексом массы тела ≥ 35 кг / м², без сахарного диабета 2 типа или сахарного диабета 1 типа. 1 группу составили дети (n=23), большие к сроку гестации (> 90 перцентиль), а 2 - дети (n=27) в пределах 10-90 перцентилей. Определяли общий холестерин, липопротеиды высокой плотности, липопротеиды низкой плотности, триглицериды, коэффициент атерогенности. Результаты исследования. Среднее значение уровня липопротеидов высокой плотности у младенцев, больших к сроку гестации, было достоверно ниже младенцев, родившихся с нормальным весом ($0,71 \pm 0,17$ ммоль/л против $1,05 \pm 0,34$ ммоль/л), а среднее значение коэффициента атерогенности достоверно выше младенцев с нормальным весом при рождении ($3,49 \pm 0,44$ против $2,56 \pm 0,67$). После коррекции на ряд факторов (гестационный возраст и наличие гестационного диабета у матери) избыточный вес у новорожденного достоверно ассоциировался с липопротеидами высокой плотности (ОШ 0,008, $p = 0,002$) и коэффициентом атерогенности (ОШ 2,96, $p = 0,021$). Выводы. Избыточный вес у младенцев, родившихся от матерей с ожирением, сопровождается достоверным увеличением коэффициента атерогенности и развитием дислиппротеинемии за счет снижения фракции липопротеидов высокой плотности. Необходимо совершенствовать наблюдение за детьми, которые родились большими к сроку гестации, с первых месяцев жизни.

Summary

CHARACTERIZATION OF THE LIPID SPECTRUM IN LATE PRETERM AND TERM INFANTS BORN LARGE TO GESTATIONAL AGE FROM OBESE MOTHERS

Slusariva A.V.

Key words: lipid spectrum, obese pregnancy, body mass index, newborns large to gestation age, dyslipoproteinemia.

Introduction. Today, up to 35% of pregnant women are overweight or obese. Maternal obesity or excessive weight gain during pregnancy increases the risk of developing metabolic syndrome and cardiovascular disease in the offspring. The development of early and long-term adverse effects may occur through the mechanisms of intrauterine lipotoxicity, including inflammatory changes and oxidative stress and / or glucometabolic changes. The aim. Determine the lipid spectrum in late preterm and term infants born large to gestational age from obese mothers. Materials and methods. A single-center study included 54 newborns born at the Poltava Perinatal Center during 2019 from singleton pregnancies in women with a body mass index ≥ 35 kg / m² without type 2 diabetes or type 1 diabetes. 1 group consisted of children (n=23), large to gestational age (> 90 percentiles), and 2 - children (n=27) in the range of 10-90 percentiles. Total cholesterol, high-density lipoproteins, low-density lipoproteins, triglycerides, and atherogenic factor were determined. Research results. The mean high-density lipoproteins in late preterm infants was significantly lower than in term born infants (0.71 ± 0.17 mmol / L vs. 1.05 ± 0.34 mmol / L), and the mean was significantly higher in infants with normal birth weight (3.49 ± 0.44 vs. 2.56 ± 0.67). After correction for a number of factors (gestational age and the presence of gestational diabetes in the mother) overweight in the newborn was significantly associated with high-density lipoproteins (OR 0.008, $p = 0.002$) and atherogenic factor (OR 2.96, $p = 0.021$). Conclusion. Overweight in infants born from obese mothers is accompanied by a significant increase atherogenic factor and the development of dyslipoproteinemia due to a decrease in the high-density lipoproteins fraction. It is necessary to improve the supervision of children who were born large to gestation age, from the first months of life.