

10. Скрипніков А.М. Гринь К.В., Погорілко О.В. Деменція: клінічний, патоморфологічний та психофармакологічний аспекти. Особливості догляду за пацієнтами з деменцією: навч.-метод. посіб. Полтава: ПП «Астрая», 2021. 148 с.

11. Clinical, pharmacotherapeutic and biorhythmological peculiarities of depressive disorders, comorbid with cardiovascular pathology / Hryn K., Sydorenko A., Vlasova O. [et al.]. Georgian medical news. 2021. № 3 (312). 57-61.

12. Дельва М.Ю. Апатичні порушення в гострому періоді інсультів: розповсюдженість, асоційовані фактори. Вісник проблем біології та медицини. 2017. № 3 (1;137). 129-132.

ВПЛИВ ПОРУШЕНЬ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У МАТЕРІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ НА ГЛІКЕМІЧНИЙ ПРОФІЛЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Похилько В.І., Чернявська Ю.І., Цвіренко С.М.

Полтавський державний медичний університет

Вступ. Гестаційний цукровий діабет є найпоширенішим медичним ускладненням вагітності. Добре відомою є асоціація цього стану з такими ускладненнями вагітності, як надмірний ріст плода та ожиріння, а у подальшому – ризиком пологової травми [1]. Проте, зв'язкам із широким діапазоном довгострокових наслідків для здоров'я матері та дитини, включаючи ризики ожиріння, переддіабету, діабету та серцево-судинних захворювань, приділено менше уваги, і лише кілька систем охорони здоров'я вирішують ці важливі питання систематично.

Актуальність теми. У всьому світі як гіперглікемія під час вагітності, так і ожиріння серед жінок дітородного віку нарастають до масштабів епідемії [2, 3]. Для діагностики гестаційної гіперглікемії використовуються критерії, рекомендовані Міжнародною федерацією гінекології та акушерства (FIGO) [4], яка розглядає будь-який ступінь підвищення рівня глюкози під час вагітності, як частину загального визначення «гестаційної гіперглікемії». Цю широку групу далі поділяють на жінок з відомим цукровим діабетом до вагітності або помітно підвищеним рівнем глюкози - «діабет до вагітності» та жінок, які мають «гестаційний цукровий діабет». Вивчення причинно-наслідкових зв'язків ожиріння і метаболічного синдрому та гестаційного діабету, його найближчих та довгострокових наслідків для здоров'я новонароджених є складним завданням, адже дуже часто ці асоціації мають двосторонній характер – ожиріння лежить на причинному шляху до гіперглікемії, а гіперглікемія під час вагітності причинно пов'язана з ожирінням у нащадків. Гестаційний діабет, як правило, протікає безсимптомно, і його можна виявити лише тоді, коли проводиться систематичне дослідження під час вагітності. Протеомний скринінг на ранніх термінах вагітності виявляє численні потенційні білкові маркери, включаючи

кластер, пов'язаний із секрецією інсуліну, зв'язуванням, резистентністю та передачею сигналів для розвитку гестаційного діабету у подальшому [5, 6]. Але протеомні методи занадто складні та дорогі для рутинного використання, і перед їх широким застосуванням необхідно перейти до автоматизованих, недорогих лабораторних тестів. Нещодавно була досліджена роль позаклітинних везикул (ECV) як маркерів гестаційного діабету [7, 8], фракції глікованого комплементу GCD59 [9], яка пов'язана з раннім розвитком захворювання та з великими для гестаційного віку немовлятами [10] у популяції вагітних з ожирінням.

Плід, що розвивається в умовах внутрішньоутробної гіперглікемії, має більший ризик розвитку ожиріння на початку життя, прогресування до раннього порушення толерантності до глюкози, розвитку цукрового діабету II типу та довгострокового ризику розвитку серцево-судинних захворювань. Німецькі дослідники, які порівнювали вуглеводний обмін у дітей від матерів з та без цукрового діабету, описали більш високий ризик розвитку надлишкової ваги та ожиріння у дітей, навіть після коригування метаболічного статусу матері [11]. Ізраїльські вчені повідомили про зв'язок між легким гестаційним діабетом (лікування дієтою) і серцево-судинною патологією у дітей з відносним ризиком – 1,6 [12]. За даними інших джерел припускається зв'язок між гестаційним цукровим діабетом та нейропсихічними розладами у потомства [13]. Однією з задач сучасної медичної науки є подальше дослідження тонких патогенетичних механізмів виникнення порушень вуглеводного та ліпідного обміну у новонароджених та дітей раннього віку, що народилися від матерів з метаболічним синдромом, гестаційним діабетом.

Метою дослідження було вивчення ролі порушень ліпідного та вуглеводного обмінів у матерів з гестаційним цукровим діабетом у порушенні метаболічної адаптації і зміни вуглеводного профілю їх новонароджених дітей.

Матеріали і методи. Для досягнення мети було сформовано дві групи: основну (n=68), в яку увійшли діти від матерів з метаболічним синдромом, та групу порівняння (n=57), в яку увійшли діти від матерів без метаболічного синдрому. У свою чергу, основна група була розподілена на 2 підгрупи. Першу підгрупу склали 40 передчасно народжених дітей, а другу підгрупу – 28 доношених новонароджених. Батьки всіх дітей дали інформовану письмову згоду на участь у дослідженні. Визначалися фактори ризику розвитку гіпоглікемії (рівень глюкози <2,8 ммоль/л) у немовлят у перші 3 доби життя, чинники, що асоціюються з порушенням функціонального стану печінки та підвищеною активністю лактатдегідрогенази.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету прикладних програм STATA (США, номер ліцензії №71606281563). Було використано середнє значення (M), стандартне відхилення (SD). Гіпотези про рівність загальних засобів перевірялись за допомогою

одностороннього та двостороннього t-критерію Стьюдента. Відносні значення порівнювали за допомогою критерію χ^2 .

Результати дослідження. Щоб виключити вплив усіх можливих конфаундів, на початку дослідження ми виконали аналіз глікемічного профілю матерів і виявлення можливих порушень обміну вуглеводів. Цікаво, що розподіл жінок з гестаційним діабетом серед матерів, що народили передчасно, та тих, що мали пологи доношеною дитиною достовірно не мав відмінностей: 30 %, та 28,6 % відповідно ($p=0,537$). Досить високою була спадкова складова, адже у 20 % жінок першої підгрупи та у 10,7 % жінок другої підгрупи виявлено позитивний спадковий анамнез щодо цукрового діабету.

Після аналізу рівнів глікемії у новонароджених дітей, було виявлено, що як у передчасно народжених, так і у доношених немовлят з основної групи, рівні глюкози у перші 12 год життя були достовірно нижчими ($p<0,001$ в обох випадках), ніж у дітей від матерів без метаболічного синдрому (табл 1). Слід відмітити, що у доношених дітей від матерів з метаболічним синдромом рівень глюкози навіть на 3 добу життя все ж таки залишався меншим, ніж дітей групи порівняння ($2,90\pm 0,29$ проти $3,89\pm 0,1$, $p<0,001$), тоді, як у передчасно народжених дітей подібної тенденції не виявлено.

Таблиця 1

Показники, що характеризують вуглеводний обмін у немовлят, які народились від жінок з метаболічним синдромом

Показники	Основна група		Група порівняння (n=57)	p
	підгрупа 1 (n=40)	підгрупа 2 (n=28)		
Глюкоза в перші 12 годин життя, $\pm m$	$3,02\pm 0,15$	$2,75\pm 0,16$	$3,72\pm 0,09$	0,245 <0,001 <0,001
Глюкоза на 3 добу життя, $\pm m$	$3,54\pm 0,21$	$2,90\pm 0,29$	$3,89\pm 0,1$	0,073 0,103 <0,001
Епізоди гіпоглікемії, n (%)	16 (40,0)	11 (39,29)	2 (3,51)	0,953 <0,001 <0,001

В результаті аналізу частоти гіпоглікемії, ми виявили, що відсоток дітей з гіпоглікемічними епізодами в основній групі був вище, ніж відсоток матерів з виявленими порушеннями вуглеводного обміну. Ймовірно, не лише

гестаційний цукровий діабет, а й інші патогенетичні стани впливають на показники вуглеводного обміну у новонароджених.

Враховуючи вище вказане, ми проаналізували яким чином показники ліпідного обміну матерів можуть потенційно впливати на ймовірність виникнення гіпоглікемії у передчасно народжених та доношених немовлят (табл. 2). Жоден з окремо взятих показників не був асоційованим з цим станом у новонароджених, але вплив комплексу факторів (наявність порушень ліпідного обміну загалом) все ж таки наближався до достовірного рівня зв'язку з гіпоглікемією ($p < 0,06$). Ймовірно дослідження у цьому напрямку треба продовжити на більшій когорті пацієнтів.

Таблиця 2

Зв'язок між гіпоглікемією у дитини та показниками, що характеризують ліпідний профіль у матері

Показники	ВШ	m	95% ДІ	p
Холестерин загальний (ммоль/л)	0,097	0,127	0,007-1,271	0,07
Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л	0,055	0,091	0,002-1,411	0,08
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	0,329	0,830	0,002-45,95	0,66
Тригліцериди, ммоль/л	1,03	0,718	0,26-4,03	0,96
Коефіцієнт атерогенності, ум. од.,	1,156	0,95	0,231-5,78	0,86
Порушення ліпідного обміну (так, ні)	1,96	0,71	0,96-4,02	0,06

Факт виявленого зв'язку низької сили спрямував нас на продовження вивчення впливу порушень обміну ліпідів шляхом пошуку асоціацій з комплексом компонентів метаболічного синдрому з використанням бінарного логістичного аналізу (табл. 3).

Особливо сильний вплив на ймовірність виникнення гіпоглікемії у новонароджених передбачувано мало поєднання цукрового діабету I типу та гестаційного діабету – шанси підвищуються в 7,85 разів. Поєднання з гестаційним діабетом інших компонентів метаболічного синдрому у матері завжди підвищувало ризики мати низький рівень глюкози у новонародженого, тому, напевне, все-таки провідна роль в реалізації порушень вуглеводного обміну належить саме гестаційному діабету у матері.

Таблиця 3

Зв'язок компонентів метаболічного синдрому у матері з гіпоглікемією у новонародженого

Показники	ВШ	m	95% ДІ	p
Діабет (цукровий діабет I типу + гестаційний діабет)	7,85	3,61	3,19-19,34	<0,001
АГ та/або прееклампсія, (так, ні)	0,96	0,41	0,42-2,21	0,933
Ожиріння, (так, ні)	1,75	0,64	0,85-3,59	0,124

АГ + ожиріння + гестаційний діабет (так, ні)	5,98	2,54	2,59-13,76	<0,001
АГ + ожиріння + гестаційний діабет + порушення ліпідного обміну (так, ні)	4,02	1,98	1,52-10,59	0,005

Ми продовжили наш пошук в напрямку виявлення можливих асоціацій гіпоглікемії у новонароджених дітей з компонентами метаболічного синдрому у матерів. Був застосований покроковий множинний логістичний регресійний аналіз, який вказав на наявність достовірного зв'язку гіпоглікемії у дитини з порушенням ліпідного обміну (ВШ 3,37) та гестаційним діабетом у матері (ВШ 11,03).

Ожиріння матері під час вагітності пов'язане з більшим ризиком несприятливих наслідків для матері та плода. Цей вплив на здоров'я нащадків може зберігатися в дорослому віці, збільшуючи кількість хронічних захворювань, включаючи серцево-судинні захворювання, діабет та астму. Оскільки ці захворювання мають значний запальний компонент, виявлені закономірності свідчать про порушення нормального розвитку та дозрівання імунної системи потомства у внутрішньоутробному періоді. Хоча механізми цих порушень повністю не зрозумілі, вважається, що посилене плацентарне запалення через ожиріння може безпосередньо впливати на розвиток новонародженого через зміни в транспорті поживних речовин.

На нашу думку, негативні результати обстеження щодо виявлення гестаційного цукрового діабету у жінок із ожирінням не є абсолютним остаточним маркером «благополуччя» чи критерієм, на який можна спиратися, мотивуючи послаблення застосування профілактичних заходів направлених на нормалізацію глікемії та зниження ваги під час вагітності. Вагітні жінки зі спадковим анамнезом гестаційного діабету мають більш високий ризик діабету під час вагітності [14]. Враховуючи ці факти, виправданим є обстеження вказаних груп жінок щодо наявності гіперглікемії до зачаття або якомога раніше під час вагітності та повторювати тестування в кожному триместрі.

Висновки. Отже, як у доношених, так і у передчасно народжених дітей від матерів з метаболічним синдромом, достовірно вищим був ризик гіпоглікемії. Особливо значний вплив на вуглеводний обмін у новонароджених мало поєднання кількох компонентів метаболічного синдрому у матері, провідна роль серед яких належить гестаційному цукровому діабету. Підвищені концентрації глюкози, і, як наслідок, хронічний гіперінсулінізм плода збільшують споживання кисню тканинами. Відносна гіпоксія підвищує ризик попереджуваних несприятливих наслідків – внутрішньоутробної загибелі плода та перинатальної асфіксії. Саме тому, найбільшу увагу слід надавати прегравідарній підготовці та обстеженню вагітних з метаболічним синдромом щодо наявності у них гіперглікемії та порушення толерантності до вуглеводів.

Список використаних джерел:

1. McIntyre HD, Kapur A, Divakar H, Hod M. Gestational Diabetes Mellitus— Innovative Approach to Prediction, Diagnosis, Management, and Prevention of Future NCD—Mother and Offspring. *Frontiers in Endocrinology*. 2020. Vol. 11. URL: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2020.614533>
2. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018. № 138. P. 271–81. doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023
3. Colagiuri S, Falavigna M, Agarwal MM et al. Strategies for implementing the WHO diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014. № 103. P. 364–72. doi: 10.1016/j.diabres.2014.02.012
4. Hod M, Kapur A, Sacks DA et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015. № 131 Suppl 3. P. 173–211. doi: 10.1016/S0020-7292(15)30033-3
5. Ravnsborg T, Svaneklink S, Andersen LLT et al.. First-trimester proteomic profiling identifies novel predictors of gestational diabetes mellitus. *PLoS One*. 2019. № 14. e0214457. doi: 10.1371/journal.pone.0214457
6. Zhou T, Huang L, Wang M. et al. A Critical Review of Proteomic Studies in Gestational Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res*. 2020. P. 6450352. doi: 10.1155/2020/6450352
7. Jayabalan N, Lai A, Nair S. et al. Quantitative Proteomics by SWATH-MS Suggest an Association Between Circulating Exosomes and Maternal Metabolic Changes in Gestational Diabetes Mellitus. *Proteomics*. 2019. №19:e1800164. doi: 10.1002/pmic.201800164
8. Herrera-Van Oostdam AS, Salgado-Bustamante M, López JA. Et al. Placental exosomes viewed from an ‘omics’ perspective: implications for gestational diabetes biomarkers identification. *Biomark Med*. 2019. № 13. P. 675–84. doi: 10.2217/bmm-2018-0468
9. Ghosh P, Luque-Fernandez MA, Vaidya A. et al. Plasma Glycated CD59, a Novel Biomarker for Detection of Pregnancy-Induced Glucose Intolerance. *Diabetes Care*. 2017. №.40. P. 981–4.
10. Ma D, Luque-Fernandez MA, Bogdanet D et al. Plasma Glycated CD59 Predicts Early Gestational Diabetes and Large for Gestational Age Newborns. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020. №105.e1033–40. doi: 10.1210/clinem/dgaa087
11. Nehring I, Chmitorz A, Reulen H. et al. Gestational diabetes predicts the risk of childhood overweight and abdominal circumference independent of maternal obesity. *Diabetes Med* . 2013. №. 30:1449–56. doi: 10.1111/dme.12286.
12. Leybovitz-Haleluya N, Wainstock T, Landau D et al. Maternal gestational diabetes mellitus and the risk of subsequent pediatric cardiovascular diseases of the offspring: a population-based cohort study with up to 18 years of follow

up. *Acta Diabetol* .2018. №. 55. P. 10037–42. doi: 10.1016/j.reprotox.2018.03.009.

13. Nahum Sacks K, Friger M, Shoham-Vardi I et al. Prenatal exposure to gestational diabetes mellitus as an independent risk factor for long-term neuropsychiatric morbidity of the offspring. *Am J Obstet Gynecol* .2016. № 215. P.380.e1–7.
14. Kragelund Nielsen K, Damm P, Kapur A, Balaji V, Balaji MS, Seshiah V, et al. Risk Factors for Hyperglycaemia in Pregnancy in Tamil Nadu, India. *PLoS One*. 2016. № 11. e0151311. doi: 10.1371/journal.pone.0151311.

СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ НАДАННЯ ТАКТИЧНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ З ВІЙСЬКОВОЮ ТРАВМОЮ.

Тарасенко К.В., Адамчук Н.М., Кока В.М.

Полтавський державний медичний університет, Україна, м. Полтава

Під час війни завжди відбуваються великі втрати серед цивільного населення, в тому числі серед дітей. Рятівниками забезпечується евакуація постраждалих з «червоних» зон осередку ураження до тилкових шпиталів або «жовтих» зон, де можна надавати розширену медичну допомогу. Екстрена медична допомога дорослим при військовій травмі зазвичай надається за стандартами ТССС («Tactical Combat Casualty Care»), розробленими НАТО. Але ці стандарти не прописані для дитячого віку, особливо для дітей молодше двох років. Також відсутні стандартизовані рекомендації щодо надання екстреної медичної допомоги, в тому числі зупинки кровотечі, дітям з військовою травмою. Тому нашою метою було провести аналіз зарубіжних літературних джерел за останні 10 років для отримання даних стосовно найбільш оптимального способу надання екстреної допомоги дітям з військовою травмою.

Травма взагалі є основною причиною смертності серед дітей у віці від 1 до 19 років, причому крововтрата складає 40% від усіх причин смертей від травм [1]. Під час активних бойових дій зазвичай найпоширенішою відмічається мінно-вибухова травма, що призводить до травматичної ампутації кінцівок, поранень з розвитком масивних кровотеч та геморагічного шоку. Встановлено, що під час бойових дій саме кровотечі є основною причиною смертності та складають 80% від всіх інших видів критичних станів у дорослих. Щодо дітей, то навіть незначна кровотеча може призвести до геморагічного шоку, і чим менший вік дитини, тим менший обсяг крововтрати в порівнянні з дорослим призведе до значних ускладнень, що загрожують життю. Масивні кровотечі з кінцівок виникають при пошкодженні магістральних судин і зупиняються прямим тиском на судину з наступним швидким накладанням турнікету або джгута. Кровотечі при пораненнях у ділянках шиї, пахв, пахових складок, промежини та сідниць називаються вузловими. У випадку вузлових кровотеч проводиться прямий тиск на рану із подальшим застосуванням вузлових турнікетів або тампонада