

DOI 10.31718/2077-1096.21.2.82

УДК 616-008.9-053.31-03/-055.26-021.271/272

Слюсарєва А.В.

АСОЦІАЦІЇ МІЖ МЕТАБОЛІЧНИМИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ В МАТЕРІ ТА ПЕРЕДЧАСНИМ НАРОДЖЕННЯМ ЗАВЕЛИКОЇ ДО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ ДИТИНИ

Комунальне підприємство «Міський клінічний пологовий будинок Полтавської міської ради»

Вступ. Відносний внесок окремих метаболічних факторів ризику та їх кластерів у вагітних на народження передчасно народжених дітей завеликих до гестаційного віку вивчено не повністю. Мета дослідження. Встановити зв'язки між окремими метаболічними факторами ризику та їх кластерами у вагітних та народженням передчасно народжених дітей завеликих до гестаційного віку. Матеріали та методи. Проведено одноцентрове ретроспективне дослідження, в яке включено 84 передчасно народжених немовлят. У матерів дітей оцінювали такі метаболічні фактори ризику: наявність надмірної ваги / ожиріння до вагітності, прибавку ваги під час вагітності, підвищений артеріальний тиск під час вагітності, а також рівень тригліцеридів відразу після пологів, ліпопротеїдів високої щільності, холестерин, гіперглікемію. Неприятливі наслідки для дітей включали шлях родорозрішення, асфіксію новонароджених, синдром дихальних розділів та жовтяницю. Розраховували скореговані відношення шансів як для окремого метаболічного фактора ризику, так і їх поєднання, за допомогою логістичного регресійного аналізу. Результати дослідження. З народженням передчасно народженої дитини завеликої до гестаційного віку після коригування на дію інших факторів достовірно асоціювалися такі метаболічні фактори ризику, як артеріальна гіпертензія, діабет та дисліпідемія. У когорті передчасно народжених дітей достовірного зв'язку між ожирінням та народженням завеликої до гестаційного віку дитини не отримано. Діти, у матерів яких наявні одночасно три метаболічні фактори ризику, як правило, мають більші шанси ($ВШ = 7,39$ 95% ДІ 2,72–20,11) народитись завеликими до гестаційного віку. Висновки Вагітні жінки з поєднанням метаболічних факторів ризику за умови передчасних пологів частіше народжують немовлят завеликих до ГВ.

Ключові слова: Метаболічний синдром; прееклампсія; цукровий діабет; надмірна вага; ожиріння; дисліпідемія, передчасно народжені завеликі до гестаційного віку.

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.

В умовах сьогодення зростаюча поширеність метаболічного синдрому (МС) залишається одним з найбільших викликів системам охорони здоров'я (ОЗ) багатьох країн світу, оскільки даний синдром поряд з його наслідками формує популяційне здоров'я країни. Метаболічні порушення діагностуються у пацієнтів різних вікових груп, у т.ч. й вагітних. Valiutavičienė D та ін. свідчать, що МС можна діагностувати не тільки до або після вагітності, але й під час вагітності [1]. Так, за даними Н. dos Prazeres Tavares у різних країнах поширеність МС серед вагітних жінок становить від 3% до 42% [2], при цьому МС наявний у третини вагітних з гіпертензією та у 10% вагітних з гестаційним діабетом (ГД) [3]. За даними німецьких вчених, поширеність надмірної ваги та ожиріння як компоненту МС серед вагітних становить відповідно 35,8% та 14,2% [4].

На сьогодні вивчаються впливи надмірної ваги або ожиріння та гіперглікемії матері, включаючи ГД, на розвиток ожиріння дітей у дитинстві, підлітковому віці та в подальшому житті [5,6,7], а також аналізуються причинно-наслідкові зв'язки між народженням дитини завеликої до ГВ та ожирінням в дитячому віці [8,9,10], оскільки саме народження дитини завеликої до ГВ, може стати тим тригером, який трансформує, на перший погляд, банальний метаболічний статус немовляти у розвиток ожиріння, діабету та серцево-

судинних захворювань у більш дорослому житті.

Однак, більшість досліджень з вивчення причинно-наслідкових зв'язків між МС та дитячим ожирінням в основному зосереджувалась на з'ясуванні віддалених наслідків й менше фокусувались на дослідженні наближених наслідків у дитини, наприклад причин народження завеликих до ГВ немовлят, при цьому досліджувались окремі компоненти МС і не вивчався одночасний вплив декількох метаболічних ФР на масу при народженні безпосередньо в когорті передчасно народжених дітей.

Мета

Встановити зв'язки між наявністю у вагітної окремих метаболічних факторів ризику (ФР) або їх поєднання та народженням передчасно народженої дитини завеликої до ГВ.

Матеріали та методи

Проведено одноцентрове ретроспективне дослідження, в яке включено 84 новонароджених, які народились у перинатальному центрі Полтавської обласної клінічної лікарні імені М.В.Скляфосовського упродовж 2019-2020 рр. Факторами включення дітей у дослідження стали ГВ від 32 до 37 тижнів, відсутність вроджених вад розвитку. Факторами виключення з дослідження стали: ГВ ≤ 32 тижнів, але ≥ 37 тижнів

гестації, наявність вроджених вад розвитку. Дітей було розподілено на 2 групи. У першу групу увійшли передчасно народжені діти (n=39), які народились завеликими до ГВ, а другу – передчасно народжені діти (n=45), маса яких відповідала ГВ.

Завеликими до ГВ (код за МКХ-10 P08.1) вважались діти, які мали масу більше за 90 перцентиль відповідно до таблиць ВООЗ [11]. Нормальною масою вважались діти з масою, яка відповідала 10-90 перцентилі. Індекс маси тіла

$$\text{Вага (кг)}$$

$$\text{Зріст} + 0,7 \text{ см}^2$$

розраховували за формулою $\text{ІМТ} = \frac{\text{Вага (кг)}}{\text{Зріст}^2}$. Нормою вважали індекс 12,2 – 14,8 [12]. 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 масу дитини, та довжину.

У матерів передчасно народжених дітей, включених у дослідження, аналізували наявність таких метаболічних ФР: ГД як критерій інсуліно-резистентності, артеріальна гіпертензія (АГ) (артеріальний тиск $\geq 140/90$ мм рт.ст.), надмірна вага (ІМТ ≥ 25 -29,9) або ожиріння (ІМТ ≥ 30 і більше) та дисліпідемія (гіпертригліцеридемія $>1,69$ ммоль/л та рівень ЛПВЩ $<1,3$ ммоль/л) [2].

Дизайн дослідження був обговорений та схвалений медико-етичною комісією (Витяг з протоколу засідання комісії з питань біомедичної етики Української медичної стоматологічної ака-

демії №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, Техас, США). При нормальному розподілі центральну тенденцію визначали за допомогою середнього значення (M) та стандартного відхилення (SE), при ненормальному розподілі – медіани (Me) та квартилі (Q). Порівняння відносних, або виражених у відсотках, величин здійснювалося за допомогою точного критерію Фішера, порівняння кількісних показників із ненормальним розподіленням при непов'язаних вибірках – за допомогою критерію Манна-Уитні (критерій U), порівняння кількісних показників із нормальним розподілом – за двовибірковим t-критерієм Стюдента (t). Для визначення зв'язків між окремими показниками та побудови прогностичних клінічних моделей використовували простий та множинний логістичний регресійний аналіз, розраховували відношення шансів (ВШ) їх 95% довірчі інтервали (95% ДІ). Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущими.

Результати та їх обговорення

Основні характеристики обстежених дітей представлено у табл.1. Гестаційний вік новонароджених у 1 групі був нижчим, ніж у новонароджених 2 групи, проте маса при народженні та ІМТ – достовірно вищими (табл.1).

Таблиця 1
Медико-демографічна характеристика новонароджених обстежених груп

| Показники | Перша група, n=39 | Друга група, n=45 | P |
|--|---------------------|---------------------|--------|
| Гестаційний вік (тижні), Me (Q ₁ -Q ₃) | 33 (32-34) | 36 (34-37) | <0,001 |
| Маса при народженні (грам), Me (Q ₁ -Q ₃) | 3400 (3000-3870) | 2000 (1780-2260) | <0,001 |
| Довжина (см), Me (Q ₁ -Q ₃) | 44 (42-47) | 51 (49-52) | <0,001 |
| ІМТ(од.), Me (Q ₁ -Q ₃) | 13 (13-14) | 10 (10-11) | <0,001 |
| Стать жіноча | 11 (28,95) | 18 (40,91) | 0,185 |
| Кесарів розтин, n (%) | 26 (66,7) | 31 (68,9) | 0,506 |
| Апгар на 1 хв. (бали), Me (Q ₁ -Q ₃) | 7 (7-8) | 7 (6-7) | 0,03 |
| Апгар на 5 хв. (бали), Me (Q ₁ -Q ₃) | 8 (7-9) | 7 (7-8) | 0,004 |
| Жовтяниця | 18 (46,15) | 7 (15,56) | 0,002 |
| Дихальні розлади | 21 (53,85) | 33 (73,33) | 0,051 |
| Штучна вентиляція легень | 10 (25,64) | 10 (22,22) | 0,455 |
| Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС | 10 (25,64) | 3 (6,67) | 0,017 |

Майже однакові частки дітей народились шляхом кесаревого розтину (66,7% та 68,9%). Оцінки за шкалою Апгар на 1 та 5 хвилини були нижчими у немовлят, які народились завеликими до ГВ, ніж у недоношених немовлят, маса яких відповідала ГВ. Відповідно, й частка дітей з проявами гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи (ПУ ЦНС) була вищою. Також частіше у немовлят 1 групи, ніж у немовлят 2 групи, діагностувались жовтяниця та дихальні розлади, що зумовлено, скоріш за все, більш низьким ГВ віком немовлят 1 групи.

Для з'ясування зв'язку між наявністю у матері

окремих метаболічних ФР та народження передчасно народженої дитини завеликої до ГВ проведено простий логістичний регресійний аналіз, результати якого представлено у табл.2. Нами не отримано достовірного зв'язку між ІМТ до вагітності матерів немовлят першої та другої групи. Частка жінок з надмірною вагою також були однаковими у обох групах дітей. Що стосується такого показника як гестаційна прибавка ваги, то у жінок першої групи, медіанне значення ГВ дітей яких становило 32 тижні, вона дорівнювала $11,23 \pm 4,37$ кг, у той же час у жінок другої групи, медіанне значення ГВ дітей яких становив-

ло 36 тижнів, вона дорівнювала 10,3±1,84 кг, що дає підстави вважати, що саме гестаційна прибавка ваги під час вагітності може впливати на народження немовлят завеликих до ГВ. Що стосується інших метаболічних ФР, то нами отримано достовірний зв'язок між народженням пе-

редчасно народженої дитини завеликої до ГВ та наявності у матері серцево-судинних захворювань, артеріальної гіпертензії (АГ), прееклампсії, цукрового діабету I або II типу, ГД та порушень ліпідного обміну (табл.2).

Таблиця 2
Асоціації між наявністю у матері окремих компонентів МС та народженням передчасно народженої дитини завеликої до ГВ

| Компоненти МС | Перша група, n=39 | Друга група, n=45 | P | ВШ | 95% ДІ | P |
|--|--------------------|--------------------|-------|-------|------------|-------|
| ІМТ до вагітності, Ме (Q ₁ -Q ₃) | 29,4 (26,43-32,01) | 29,04 (24,9-30,85) | 0,654 | 1,01 | 0,94-1,09 | 0,764 |
| Надмірна вага до вагітності, n(%) | 24 (61,54) | 24 (53,33) | 0,449 | 1,4 | 0,58-3,34 | 0,449 |
| ІМТ перед пологами, Ме (Q ₁ -Q ₃) | 31 (26-41,6) | 29,0 (26-41,5) | 0,923 | 1,01 | 0,94-1,08 | 0,823 |
| Прибавка ваги за вагітність (кг), М± SD | 11,23±4,37 | 10,3±1,84 | 0,209 | 1,09 | 0,95-1,26 | 0,190 |
| Захворювання ССС, n (%) | 12 (30,77) | 2 (4,44) | 0,002 | 9,55 | 1,98-46,04 | 0,005 |
| Артеріальна гіпертензія, n (%) | 10 (25,54) | 3 (6,67) | 0,016 | 4,82 | 1,22-19,08 | 0,025 |
| Прееклампсія, n (%) | 5 (12,82) | 13 (28,89) | 0,073 | 0,36 | 0,11-1,13 | 0,08 |
| Гестаційний діабет, n (%) | 14 (35,9) | 4 (8,89) | 0,003 | 5,74 | 1,69-19,39 | 0,005 |
| Цукровий діабет, n (%) | 13 (33,33) | 2 (4,44) | 0,001 | 10,75 | 2,24-51,48 | 0,003 |
| Порушення ліпідного обміну, n (%) | 18 (46,15) | 7 (15,56) | 0,002 | 4,65 | 1,67-12,94 | 0,003 |
| Одночасно 3 компоненти МС, n (%) | 24 (61,54) | 8 (17,78) | 0,000 | 7,39 | 2,72-20,11 | 0,000 |

При множинному регресійному аналізі (табл.3) виявлено достовірний вплив одночасного впливу декількох метаболічних ФР, наявних у матері, на народження передчасно народженої дитини завеликої до ГВ, зокрема у I моделі – АГ та ГД (відповідні ВШ 4,12 та 5,16), у 2 моделі – АГ та дисліпідемія (відповідні ВШ 5,26 та 5,28), у 3 моделі АГ – , ГД, дисліпідемія (відповідні ВШ 4,21; 5,1 та 4,28), у 4 моделі – АГ та цукровий діабет I типу або II типу (відповідні ВШ 6,10 та

12,69), а також у 5 моделі – АГ, цукровий діабет I типу або II типу та дисліпідемія (відповідні ВШ 4,79; 13,47 та 4,71). Наведені дані свідчать майже про однаковий вплив досліджуваних метаболічних ФР на народження передчасно народженої дитини завеликої до ГВ. І якщо роль цукрового діабету матері у виникненні діабетичної фетопатії добре відома, то роль дисліпідемії у надмірному рості плода залишається остаточно не з'ясованою.

Таблиця 3
Асоціації між гестаційними метаболічними факторами ризику та народженням передчасно народженої дитини завеликої до ГВ при множинному логістичному регресійному аналізі

| Метаболічні фактори ризику (так, ні) | β | m | ВШ | 95% ДІ | p |
|--------------------------------------|------|------|-------|------------|-------|
| I модель | | | | | |
| Артеріальна гіпертензія | 1,42 | 0,73 | 4,12 | 0,98-17,26 | 0,052 |
| Гестаційний діабет | 1,64 | 0,63 | 5,16 | 1,48-17,45 | 0,052 |
| 2 модель | | | | | |
| Артеріальна гіпертензія | 1,66 | 0,79 | 5,26 | 1,11-24,82 | 0,36 |
| Дисліпідемія | 1,66 | 0,58 | 5,28 | 1,67-16,68 | 0,005 |
| 3 модель | | | | | |
| Артеріальна гіпертензія | 1,43 | 0,77 | 4,21 | 0,92-19,08 | 0,63 |
| Гестаційний діабет | 1,63 | 0,66 | 5,1 | 1,39-19,00 | 0,14 |
| Дисліпідемія | 1,45 | 0,56 | 4,28 | 1,42-12,88 | 0,01 |
| 4 модель | | | | | |
| Артеріальна гіпертензія | 1,81 | 0,73 | 6,10 | 1,46-25,42 | 0,13 |
| Цукровий діабет I типу або II типу | 2,54 | 0,81 | 12,69 | 2,57-62,51 | 0,002 |
| 5 модель | | | | | |
| Артеріальна гіпертензія | 1,57 | 0,76 | 4,79 | 1,07-21,4 | 0,04 |
| Цукровий діабет I типу або II типу | 2,60 | 0,83 | 13,47 | 2,62-69,31 | 0,002 |
| Дисліпідемія | 1,55 | 0,58 | 4,71 | 1,52-14,55 | 0,007 |

Отже, результати наших досліджень свідчать про те, що порушення обміну речовин у вагітних асоціюються з народженням передчасно народжених немовлят завеликих до ГВ, зокрема АГ, діабет та дисліпідемія є незалежними факторами, що сприяють виникненню такого стану.

У нашому дослідженні ми не отримали зв'язку між ожирінням та надмірною вагою у немовлят при народженні, хоча в багатьох роботах такий вплив був виявлений та продемонстрований [13,14]. Автори пояснюють такий зв'язок тим, що жінки з ожирінням можуть мати вищі рівні

глюкози натще і після їжі, ніж жінки з нормальною вагою, хоча й недостатньо високими, щоб відповідати критеріям гестаційного діабету. Ця субклінічна картина легкої гіперглікемії, яка залишається прихованою і не корегується, може частково пояснити, чому поширеність народження дітей завеликих до строку гестації та макросомії плода вища у жінок з ожирінням.

За нашими даними гестаційна прибавка ваги у жінок першої групи, медіанне значення ГВ дітей яких становило 32 тижні, дорівнювала 11,23±4,37 кг, у той же час у жінок другої групи,

медіанне значення ГВ дітей яких становило 36 тижнів, – 10,3±1,84 кг. У роботі Nicklas JM зі співавторами показано, що ступінь гестаційної прибавки ваги сприяє надмірному зростанню плода, хоча загалом має менше значення, ніж ІМТ перед вагітністю [15]. Гестаційна прибавка є природним і необхідним явищем, але вона може бути надмірною і створювати умови для збільшення набору ваги у плода. Асоціації між надмірною гестаційною прибавкою ваги у матері та збільшеною масою при народженні і як наслідок – виникнення ожиріння у немовлят знайдено в багатьох обсерваційних дослідженнях [16,17].

Наші результати показали, що дисліпідемія у матері, після корекції на низку інших метаболічних факторів, достовірно асоціюється з народженням дитини завеликої до ГВ, при цьому ВШ при наявності у матері дисліпідемії майже аналогічні, як і при діабеті – відомому чиннику народження великовагових дітей. У декількох роботах засвідчено, що лише на ожиріння припадає більша кількість немовлят народжених завеликими до гестаційного віку, ніж на вагітність, ускладнену раніше існуючим діабетом або ГД [18,19]. Вчені пояснюють це тим, що на додаток до інсулінорезистентності, вагітність також викликає значні зміни концентрації та функції ліпідів, при цьому саме ожиріння матері змінює ліпідний обмін [20]. У третьому триместрі, жінки з ожирінням мають підвищений рівень тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності і нижчий рівень ліпопротеїдів високої щільності порівняно з жінками астенічної тілобудови [21]. Жирні кислоти можуть вільно проникати через плаценту і вбудовуватися в жирову тканину плода [22]. Дослідження показали кореляцію між ліпідами матері та кількістю адипоцитів плода та масою при народженні [23,24]. У сукупності ці дані свідчать про те, що у жінок із ожирінням, пов'язана з цим інсулінорезистентність, та підвищені рівні глюкози та ліпідів можуть сприяти значному збільшенню жирової тканини і, як наслідок, ожирінню плода. Вище зазначене підтверджується дослідженням Freinkel [25], в якому сказано, що збільшення маси плода є результатом дії багатьох аліментарних факторів, а не лише глюкози.

Наше дослідження демонструє, що жінки, в яких наявні кілька метаболічних ФР під час вагітності, мають набагато більші шанси народження немовляти із завеликою до ГВ масою. Зокрема, при наявності у вагітної трьох та більше метаболічних ФР, ВШ народити дитину, завелику до ГВ, становило 7,39 (95% ДІ 2,72-20,11). Про наявність таких асоціацій між народженням завеликої до ГВ дитини та наявності у матері під час вагітності декількох метаболічних ФР свідчать і китайські вчені [26].

Отже, поглиблене розуміння впливу гестаційних метаболічних ФР (особливо тих, що піддаються модифікації) на розвиток плода буде мати важливе значення для ідентифікації критичних вікон, коли відбуваються та формуються найбі-

льші порушення метаболізму у плода, та для обґрунтування відповідних профілактично-лікувальних стратегій, які повинні розроблятися та запроваджуватися на максимально ранньому етапі.

Висновки

Порушення метаболізму упродовж вагітності має незалежний вплив на народження передчасно народженої дитини завеликої до ГВ.

Література

1. Baliutavičienė D, Buinauskienė JB, Petrenko V, et al. Gestational diabetes, obesity, and metabolic syndrome diagnosed during pregnancy. *Metab Syndr Relat Disord* 2012; 10(3): 214–217.
2. dos Prazeres Tavares H, Arantes MA, Tavares SBMP, et al. Metabolic syndrome and pregnancy, its prevalence, obstetrical and newborns complications. *Open J Obstet Gynecol*. 2015;05(11):618–625.
3. Bartha JL, Gonzalez-Bugatto F, Fernandez-Macias R, et al. Metabolic syndrome in normal and complicated pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008; 137(2):178–184.
4. Institut für Qualitäts-sicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Geburtshilfe (GEBH). [Internet] Berlin: Institut für Qualitäts-sicherung und Transparenz im Gesundheitswesen; 2016 [cited 2018 July 27]. Available from: <https://iqtig.org/qs-verfahren/gebh/>.
5. Yu Z, Han S, Zhu J, et al. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013; 8: e61627.
6. Poston L. Maternal obesity, gestational weight gain and diet as determinants of offspring long term health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2012; 26: 627–639.
7. Eriksson J, Sandboge S, Salonen M, Kajantie E, Osmond C. Maternal weight in pregnancy and offspring body composition in late adulthood: findings from the Helsinki Birth Cohort Study (HBCS). *Ann Med*. 2015;47: 94–99.
8. Devlieger R, Benhalima K, Damm P, 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.
9. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *JAMA*. 2012; 307(5):491–97.
10. Poston L, Caleyachetty R, Cnattingius S, et al. Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016; 4 (12):1025–36.
11. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. 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. Geneva: World Health Organization, 2006. 98p.
12. 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; 102:709–757.
13. Catalano PM, McIntyre HD, Cruickshank JK, et al.; HAPO Study Cooperative Research Group. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes Care*. 2012;35:780–786.
14. Hernandez TL, Farabi SS, Van Pelt RE, et al. Early and late glycemic patterns in normal weight vs obese pregnancies: influence on neonatal adiposity (Poster 1485-P). *Diabetes* 2017;66(Suppl. 1):A397.
15. Nicklas JM, Barbour LA. Optimizing weight for maternal and infant health - tenable, or too late? *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2015;10:227–242.
16. Josefson JL, Hoffmann JA, Metzger BE. Excessive weight gain in women with a normal prepregnancy BMI is associated with increased neonatal adiposity. *Pediatr Obes*. 2013; 8(2): p. e33–6.
17. Davenport MH, et al. Timing of excessive pregnancy-related weight gain and offspring adiposity at birth. *Obstet Gynecol*. 2013; 122(2 Pt 1): p. 255–61.
18. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin No 156: obesity in pregnancy [published correction appears in *Obstet Gynecol* 2016;128:1450]. *Obstet Gynecol*. 2015;126:e112–e126.
19. Dutton H, Borengasser SJ, Gaudet LM, et al. Obesity in pregnancy: optimizing outcomes for mom and baby. *Med Clin North Am* 2018;102:87–106.
20. Huda SS, Brodie LE, Sattar N. Obesity in pregnancy: prevalence and metabolic consequences. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2010; 15(2): p. 70-6.

21. Ramsay JE, et al. Maternal obesity is associated with dysregulation of metabolic, vascular, and inflammatory pathways. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87(9): 4231-7.
22. Knopp RH, et al. Relationships of infant birth size to maternal lipoproteins, apoproteins, fuels, hormones, clinical chemistries, and body weight at 36 weeks gestation. *Diabetes.* 1985; 34 Suppl 2: 71-7.
23. Schaefer-Graf UM, et al. Maternal lipids as strong determinants of fetal environment and growth in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2008; 31(9): 1858-63.
24. Di Cianni G, et al. Maternal triglyceride levels and newborn weight in pregnant women with normal glucose tolerance. *Diabet Med.* 2005; 22(1): p. 21-5.
25. Freinkel, N., Banting Lecture 1980. Of pregnancy and progeny. *Diabetes.* 1980; 29(12): p. 1023-35.
26. Lei Q, Niu J, Lv L, et al. Clustering of metabolic risk factors and adverse pregnancy outcomes: a prospective cohort study. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews.* 2016; 32(8): 835-842.

Реферат

АСОЦИАЦИИ МЕЖДУ МЕТАБОЛИЧЕСКАМИ ФАКТОРАМИ РИСКА МАТЕРИ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РОЖДЕНИЕМ РЕБЕНКА БОЛЬШОГО К СРОКУ ГЕСТАЦИИ

Слюсарева А.В.

Ключевые слова: Метаболический синдром, преэклампсия, сахарный диабет, чрезмерный вес/ожирение, дислипидемия, преждевременно рожденные дети, большие к сроку гестации.

Вступление. Относительное влияние отдельных метаболических факторов риска и их кластеров у беременных на преждевременное рождение детей больших к сроку гестации изучено недостаточно. **Цель исследования.** Установить связи между отдельными метаболическими факторами риска и их кластерами у беременных и рождением преждевременно рожденных детей больших к сроку гестации. **Материалы и методы.** Проведено одноцентровое ретроспективное исследование, в которое включено 84 преждевременно рожденных младенцев. У матерей детей оценивали такие метаболические факторы риска: наличие чрезмерного веса/ожирения во время беременности, в также уровень триглицеридов сразу после родов, липопротеидов высокой плотности, холестерина, гипергликемию. Неблагоприятные последствия для детей включали путь родоразрешения, асфиксию новорожденных, синдром дыхательных расстройств и желтуху. Рассчитывали скорректированные отношения шансов как для отдельного метаболического фактора риска, так и для их сочетаний, с помощью логистического регрессионного анализа. **Результаты исследования.** С рождением преждевременно рожденного ребенка большого к сроку гестации, после коррекции на действие других факторов достоверно ассоциировались такие метаболические факторы риска, как артериальная гипертензия, диабет и дислипидемия. В когорте преждевременно рожденных детей достоверной связи между ожирением и рождением ребенка большого к сроку гестации не получено. Дети, матери которых имеют одновременно три метаболических фактора риска, как правило, имеют большие шансы (ОШ = 7,39 95% ДИ 2,72–20,11) рождения ребенка большого к сроку гестации. **Выводы.** Беременные женщины с сочетанием метаболических факторов риска при условии преждевременных родов, чаще рожают младенцев больших к сроку гестации.

Summary

ASSOCIATIONS BETWEEN MATERNAL METABOLIC RISK FACTORS AND BIRTH OF OVERWEIGHT PREMATURE BABY

Slusarieva A.V.

Key words: metabolic syndrome, preeclampsia; diabetes mellitus; overweight; obesity; dyslipidemia, premature newborn, large for gestational age.

The relative contribution of individual metabolic risk factors and their clusters in pregnant women to the birth of premature infants, who are too large for their gestational age, is not fully understood. The aim of this study is to find the correlation between individual metabolic risk factors and their clusters in pregnant women and the birth of premature newborns, which are too large for their gestational age. This retrospective study included 84 preterm infants. The following metabolic risk factors were assessed in mothers of the children: the presence of overweight / obesity before pregnancy, weight gain during pregnancy, high blood pressure during pregnancy, as well as the growing level of triglycerides immediately after childbirth, high-density lipoproteins, cholesterol, and hyperglycemia. Adverse effects in children included delivery route, neonatal asphyxia, respiratory failure syndrome, and jaundice. The odds ratios were calculated for both an individual metabolic risk factor and their combination using logistic regression analysis. Metabolic risk factors such as hypertension, diabetes and dyslipidemia were significantly associated with the birth of premature babies, who are too large for their gestational age after adjustment for other factors. In a cohort of premature babies, no reliable relationship was found between obesity and the birth of children, who are too large for their gestational age. Children whose mothers have three metabolic risk factors at the same time, as a rule, are more likely (OR = 7.39, 95% CI 2.72-20.11) to be born too large for their gestational age. Pregnant women with a combination of metabolic risk factors for preterm birth are more likely to give birth to babies, who are large for their gestational age.