

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ И ИХ РОДСТВЕННИКОВ ПЕРВОЙ И ВТОРОЙ СТЕПЕНЕЙ РОДСТВА

Рафикова Ю.С., Лошкова Е.В., Подпорина М.А., Саприна Т.В., Михалев Е.В.,
Дмитриева А.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, e-mail: office@ssmu.ru

Изучено состояние здоровья подростков, рожденных недоношенными, и их родственников первой степени родства. 30 подростков (средний возраст 13,4 лет (12,0–15,0)), рожденных с ОНМТ и ЭНМТ, контрольная группа 60 подростков, рожденных доношенными. Проанализировано состояние здоровья 55 родственников первой степени родства (матери и отцы) в семьях детей (30 семей), рожденных недоношенными и 112 родственников первой степени родства в контрольной группе (60 семей). Все подростки, рожденные недоношенными, имели сочетание 2-х и более хронических заболеваний. 16 (53 %) подростков имели низкий индекс массы тела, 7 (23 %) имели высокий уровень систолического артериального давления, 21 (70 %) подросток имел высокое диастолическое артериальное давление. Матери и отцы подростков, рожденных недоношенными, чаще имели сочетание 3-х и более соматических заболеваний. Такие компоненты метаболического синдрома, как ожирение, артериальная гипертония, чаще наблюдались среди родителей пробандов, рожденных недоношенными. Подростки, рожденные недоношенными, имеют нарушения физического развития и дисрегуляцию артериального давления. Выявлена высокая отягощенность по компонентам метаболического синдрома среди родственников первой степени родства в семьях детей, родившихся недоношенными.

Ключевые слова: недоношенность, индекс массы тела, ожирение, артериальная гипертония, метаболический синдром, дети.

ADOLESCENTS HEALTH, WHO WERE BORN PRETERM AND HEALTH OF THEIR FAMILIES FIRST AND SECOND - DEGREE RELATIVES

Rafikova Y.S., Loshkova E.V., Podporina M.A., Saprina T.V., Mikhalev E.V.,
Dmitrieva A.V.

Siberian State Medical University, Tomsk, e-mail: office@ssmu.ru

The state of health of adolescents born preterm and their first-degree relatives. 30 adolescents (mean age 13.4 years (12,0–15,0)) born with VLBW and ELBW, a control group of 60 adolescents born full-term. Analyzed the health status of 55 first-degree relatives (mothers and fathers) in families with children (30 families) were born preterm and 112 first-degree relatives in the control group (60 families). All adolescents born prematurely, have a combination of 2 or more chronic diseases 16 (53 %). teens have a low body mass index, 7 (23 %) had high levels of systolic blood pressure, 21 (70 %) adolescent had high diastolic blood pressure. Mother and fathers, adolescents born preterm, more likely to have a combination of 3 or more systemic diseases such as the metabolic syndrome components. Obesity, hypertension was observed more frequently among parents of probands born preterm adolescents born preterm have impaired physical development and dysregulation of blood pressure. The high burdened by components of the metabolic syndrome among first-degree relatives in families with children who were born prematurely.

Keywords: prematurity, body mass index, obesity, hypertension, metabolic syndrome, children.

В последнее время в мировой литературе идет накопление данных об отдаленных последствиях недоношенности. И на сегодняшний день исследовательский фокус обращен к изучению отдаленных метаболических последствий у детей, родившихся недоношенными. Доказано, что недоношенные дети предрасположены к отсроченному развитию таких социально-значимых мультифакторных заболеваний, как ожирение, артериальная гипертония и сердечно-сосудистая патология, дислипидемии, сахарный диабет второго

типа, метаболический синдром [20]. Так, доказано, что новорожденные с массой тела менее 2500 г входят в группу риска по развитию синдрома инсулинорезистентности (ИР), артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета 2-го типа (СД2) [25]. Ряд независимых исследований в Англии, США и Швеции также показал, что у рожденных с низкой массой тела (<2500 г) почти в 2 раза увеличены показатели летальности от ишемической болезни сердца (ИБС), а распространенность СД2 и нарушений толерантности к глюкозе (НТГ) – в 3 раза выше в сравнении с теми, кто имел массу тела при рождении от 3100 до 3800 г [22].

Сегодня мы живем в век пандемий хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). По определению ВОЗ неинфекционные заболевания представлены четырьмя основными типами: сердечно-сосудистые болезни, онкологические заболевания, хронические респираторные болезни и диабет. Сердечно-сосудистые заболевания приводят к большинству случаев смерти от ХНИЗ – ежегодно от них умирает 17,5 миллионов человек, от диабета – 1,5 миллиона [12]. Кроме того, распространенность такой пандемии, как ожирения и избытка массы тела, сегодня неуклонно растет в большинстве стран мира, как среди взрослых, так и, к сожалению, среди детей и подростков [23]. По данным отечественных исследований, распространённость ожирения и избыточной массы тела колеблется в различных регионах России от 5,5 % до 11,8 % [18,24].

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в шести федеральных округах нашей страны, около 12 % подростков в возрасте от 12 до 17 лет имеют избыточный вес, из них 2,3 % – ожирение, при этом у каждого третьего подростка с ожирением выявляются признаки метаболического синдрома [2,7]. По данным других источников, МС диагностируется у половины детей с ожирением подросткового возраста [1].

Что касается артериальной гипертензии среди детей и подростков, то и здесь прогнозы не утешительны. По данным популяционных исследований, проведенных в стране, АГ среди детей и подростков наблюдается в зависимости от возраста и избранных критериев диагностики у 2,4–18 %. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что истоки АГ и ССЗ лежат в детском и подростковом возрасте [8]. Эпидемиологические данные свидетельствуют, что распространенность заболевания у школьников составляет от 20 до 180 %. Вариабельность данных может быть связана с различиями географических и экологических характеристик, социального статуса обследуемых, их питания и образа жизни. У половины детей заболевание протекает бессимптомно, что затрудняет выявление, а значит, и его своевременное лечение. У детей, имеющих артериальное давление (АД) выше среднего уровня, с возрастом сохраняется тенденция к его повышению. В дальнейшем оно остается повышенным у 33–42 %, а у 17–26 % детей артериальная гипертензия прогрессирует, т.е. у каждого третьего ребенка, имеющего подъемы артериального давления, в последующем

возможно формирование гипертонической болезни [3,6].

Эссенциальная (первичная) артериальная гипертензия (АГ) у детей встречается намного реже, чем у взрослых; ее распространенность несколько увеличивается с возрастом и составляет, по данным эпидемиологических исследований, от 1 до 5 % [4,5,9]. На долю эссенциальной гипертензии (ЭГ) приходится 10 % детей с АГ в возрасте до 10 лет (по данным J. Hanna, 1991, Chiolerio A., 2007, Lurbe E., 2009), вторичной (симптоматической) – 90 %, тогда как среди подростков количество больных ЭГ увеличивается до 35 %. В последние годы отмечается тенденция к росту распространенности АГ среди школьников, что является результатом увеличения доли детей и подростков с ожирением [11,21].

Безусловно, вклад недоношенности в развитие всех выше упомянутых заболеваний не должен оставаться в стороне.

Кроме того, в одном из популяционных исследований (национальное шведское исследование) в группе детей, родившихся с 1983 года по 2005 год (923686 женщин), были получены ошеломляющие, инвертированные по отношению к привычному пониманию этой проблемы, результаты – матери, которые родили недоношенных или SGA детей имели в анамнезе повышенный риск сердечно-сосудистых событий (инфаркт, инсульт и сердечная недостаточность), причем этот риск повышался параллельно с уменьшением гестационного возраста рожденных ими детей или степени снижения роста их новорожденных детей. Это исследование показало, что сам феномен недоношенной беременности или беременности, осложненной рождением маловесных детей, ассоциирован с метаболическим профилем матери, который впоследствии реализуется в повышении риска сердечно-сосудистых катастроф [10]. После получения этих данных о недоношенности, о рождении маловесных для срока гестации детей и сердечно-сосудистых заболеваниях заговорили с точки зрения единого механизма их развития у матери и ее детей, возможно, имеющего общую генетическую природу.

Другое мультицентровое проспективное исследование 2013 года, проведенное канадскими учеными на когорте беременных женщин продемонстрировало взаимосвязь между липидным профилем матери и низкой массой тела при рождении. Обследовано 5337 беременных, на сроке гестации 24–26 недель, а также 323 новорожденных с НМТ к сроку гестации и 671 новорожденный с нормальным физическим развитием. Всем обследованным был определен липидный профиль, включавший исследование уровней ЛПВП, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), аполипопротеина apoC-II, аполипопротеина A-I. Результаты показали, что женщины, родившие детей с низкой массой тела к сроку гестации (small for gestational age (SGA) – масса тела менее 10 перцентили), имели более высокую сывороточную концентрацию ЛПВП (ОШ =2.8, 95 % ДИ=1.7-4.5) и аполипопротеина A-I

(ОШ=3.1, 95% ДИ=1.9-5.0). Авторы делают вывод о том, что высокое содержание ЛПВП и апополипротеина А-I у матери может ухудшать плацентарный транспорт ЛПВП и приводить к ухудшению ассимиляции холестерина плодом [17].

Gui J.Li A. и соавторы из Китая в 2014 году исследовали связь гипергликемии у матери до и во время беременности с частотой неблагоприятных исходов беременности, в частности, преждевременных родов. Пациентки (n=383) были разделены на три группы, первая группа включала в себя женщин с установленным диагнозом СД 1 или СД 2, вторая – с легким гестационным диабетом, третья – с тяжелым гестационным диабетом. У женщин оценивалось: эпизоды гипергликемии до беременности, а также уровень глюкозы крови по итогам перорального теста толерантности к глюкозе во втором и третьем триместре беременности. В полученных результатах не было отмечено никакой разницы по частоте реализации неблагоприятных исходов беременности во всех группах. Случаи преждевременных родов, пребывания ребенка в отделении интенсивной терапии и преэклампсии регистрировались гораздо чаще в первой и третьей группах, чем у пациенток с легким гестационным диабетом ($p < 0,05$). Дородовые случаи гипергликемии «предсказывали» преждевременные роды (ОШ = 1,19, 95 % ДИ [1,08 до 1,31], $P < 0,001$). Кроме того, дополнительно к диабету, повышение артериального давления во время беременности также явилось предиктором преждевременных родов (ОШ = 1,23, 95% ДИ 1.03 - 1,47, $p = 0,025$). Таким образом, можно сделать вывод о том, что наличие нарушений углеводного обмена как до, так и во время беременности, увеличивает вероятность рождения недоношенного ребенка, и чем более манифестны эти нарушения, тем данная вероятность выше [14].

В 2014 году в Бостоне опубликовано исследование, доказывающее, что преждевременные роды являются фактором риска развития сахарного диабета второго типа у женщин, родивших недоношенного ребенка. Проанализированы истории болезни 5162 женщин, в анамнезе у них у всех были преждевременные роды и гестационный сахарный диабет, и у 3261 женщины в последующем был установлен диагноз СД 2 типа. Среди женщин без гестационного сахарного диабета, СД 2 при наличии преждевременных родов также регистрировался чаще (ОШ =1,17, ДИ1.07-1.28). То есть наличие преждевременных родов в 20-кратном размере увеличивает риск развития у женщин СД 2 типа ОШ 95 % ДИ = 1.11-1.31. Причем, гестационный возраст <32 недель был связан с наибольшим риском развития СД 2 типа (ОШ = 1,27,95 % ДИ 1.06-1.51) [15]. Таким образом, показано, что наличие в анамнезе самих по себе преждевременных родов способствует более высокому риску развития у женщин СД 2 типа, независимо от того, сопровождалась ли их беременность гестационным СД.

Таким образом, сегодня приходится задумываться об общности генетической природы рождения недоношенного ребенка и метаболических нарушений у матери, недоношенности и ее отдаленных метаболических нарушений у детей, подростков и взрослых, как последствий малого гестационного возраста.

Целью нашего исследования явилось изучение в отдаленном катамнезе состояния здоровья подростков, рожденных недоношенными, и их родственников первой, второй степеней родства.

Пациенты и методы

В исследовании приняли участие 30 подростков: 15 мальчиков и 15 девочек (средний возраст 13,4 лет (12,0-15,0)), рожденных раньше срока (средний срок гестации 32, 2 недели). Контрольную группу составили 60 подростков, рожденных доношенными (сопоставимых по полу и возрасту со средним сроком гестации 39,9 недель). На основании сбора семейного анамнеза проанализировано также состояние здоровья 55 родственников первой и второй степеней родства (матери и отцы, бабушки и дедушки, сибсы) в семьях подростков (30 семей), рожденных недоношенными и 112 родственников первой и второй степеней родства в контрольной группе (60 семей). Информация о состоянии здоровья подростков в ранний неонатальный период получена из учетно-отчетной формы № 097/у родильного дома (карта новорожденного), историй болезни неонатального периода. Информация о росте и развитии участников исследования до момента включения их в группы получена из анализа учетно-отчетной формы № 112/у. Участники исследования обследовались амбулаторно на базе эндокринологического отделения ОГАУЗ «Детская больница № 1» г. Томска. Протокол объективного обследования состоял из оценки физического и полового развития, измерения артериального давления, осмотра педиатра, эндокринолога. Физическое развитие оценивалось по программе ВОЗ Anthro Plus (версии 3.2.2, январь 2011 г.). Офисное измерение АД (не менее 2-х раз) методом Короткова, уровень которого оценивается по перцентильным таблицам с учётом возраста, пола и роста. Оценка полового развития оценивалась по шкале Таннера (5 стадий). Кроме того, всем подросткам исследовался липидный спектр сыворотки крови и уровень гликемии сыворотки натощак. Статистический анализ включал методы оценки распределения признаков и частот, параметрические и непараметрические методы оценки количественных данных с использованием пакета прикладных программ (SPSS 11.5).

Результаты и их обсуждение

Крайне важное значение имеет оценка наследственного анамнеза у детей и подростков, родившихся недоношенными, поскольку отягощенность анамнеза в рамках ХНИЗ несомненно вносит свой вклад в реализацию феномена недоношенной беременности.

Ученые всего мира интересуются данной проблемой и активно оценивают факторы риска недоношенной беременности среди матерей. Так, например, в феврале 2016 года на страницах высокорейтингового журнала *Obstetrics & Gynecology* (Импакт-фактор 4,681) опубликованы результаты обследования 1288 женщин, родивших раньше срока (24-33,6 недель гестации), оказалось, что 325(25,2 %) матерей страдали ожирением и у 202 (62,2 %) матерей этой группы дети имели неблагоприятные краткосрочные исходы (летальность, тяжелый некротический энтероколит, тяжелый респираторный дистресс-синдром, сепсис, тяжелое внутрижелудочковое кровоизлияние). Была продемонстрирована ассоциация ожирения у матери и рождения недоношенного ребенка (ОШ= 0,30, 95 % ДИ: 1.00-1.68), показана связь ожирения матери с преждевременным разрывом околоплодных оболочек (189 против 196 дней; $p < 0.001$) и преждевременными родами (199 против 205 дней; $p < 0.001$) по сравнению с матерями, не страдающими ожирением [13]. Поэтому, конечно, сегодня мы говорим о взаимосвязи метаболического воспаления в организме матери и развития краткосрочных негативных последствий для здоровья новорожденного, а в фокусе нашего анализа находятся как состояние здоровья родителей, так и долгосрочные последствия недоношенности у их детей, рожденных раньше срока. Сегодня мы понимаем, что наличие ХНИЗ у матери должно рассматриваться как целый каскад метаболических событий, имеющих прогрессирующее течение. В качестве иллюстрации приведем интересное по дизайну исследование, в котором оценивали состояния здоровья женщин, родивших первого ребенка в период между 1950 и 1976 годами, в общем сложности в исследование было включено 18873 женщин. Авторы показали, что женщины, имевшие ожирение в период беременности, в дальнейшем (медиана возраста составила 73 года) реализуют высокий риск преждевременной летальности (ОШ=1.43, ДИ: 1.09-1.88) и сердечно-сосудистых катастроф (при избытке массы тела ОШ=1.17, ДИ: 1.07-1.29), а при ожирении (ОШ=1.30, ДИ: 1.04-1.62) [19].

В настоящем исследовании мы оценили наследственный анамнез как у матерей, так и среди отцов, а также среди родственников второй степени родства (бабушки и дедушки детей, рожденных раньше срока) в отношении отягощенности по основным компонентам метаболического синдрома и ХНИЗ. Было показано, что матери (ОШ=2,13 95 % ДИ: 1,49-3,17; $\chi^2=5,03$; $p=0,029$) и отцы (ОШ=3,56 95% ДИ: 3,89-6,12; $\chi^2=7,19$; $p=0,003$) подростков, рожденных недоношенными, чаще имели сочетание 3-х и более соматических заболеваний.

Такие компоненты метаболического синдрома как ожирение (ОШ=2,1 95% ДИ 1,61-4,81; $\chi^2=3,22$; $p=0,021$), артериальная гипертония (ОШ=3,81 (95% ДИ 2,61-5,81; $\chi^2=6,91$; $p=0,017$) чаще наблюдалось среди родителей пробандов, рожденных недоношенными. Следовательно, мы должны проводить комплексную оценку состояния здоровья родителей и

говорить о наличии четкой взаимосвязи между тяжестью метаболических заболеваний у родственников 1 степени родства и у недоношенного ребенка впоследствии.

При оценке физического развития (ФР) подростков, родившихся недоношенными, выявлены достоверно более низкие показатели ФР в данной группе: 16 (53%) подростков имели низкий индекс массы тела (ИМТ) 17,2 против 24,1 в группе контроля (ОШ=1,75, 95% ДИ: 1,34-4,68; $\chi^2=6,19$; $p=0,017$). Причем, все из них имели дефицит массы тела и нормальный рост. Кроме того, 3 подростка (все мальчики) из основной группы показали ИМТ выше среднего 34,8 (за счет избыточной массы тела ($p=0,01$)), в то время как в контрольной группе ИМТ, выходящего за пределы нормальных значений для данной возрастной категории не отмечалось.

Таким образом, мы видим, что у подростков, родившихся недоношенными, сохраняется тенденция дефицитного метаболизма, существовавшего внутриутробно, ведущая к дефициту массы тела. Однако наличие в данной группе подростков с избыточной массой тела (ИМТ 34,8), не исключает «срыв» метаболизма в препубертатный и пубертатный периоды жизни, ведущие к развитию ожирения в дальнейшем. Подросткам с превышающим средние показатели ИМТ, проведена оценка отношения объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ), в результате которой обнаружен в 100 % абдоминальный тип жировоголожения (средний показатель ОТ/ОБ более 0,9, $p=0,02$).

При оценке полового развития по шкале Таннер у 3 (10 %) подростков девочек основной группы обнаружено дисгармоничное половое развитие. В остальном исследуемые группы достоверно не отличались между собой и имели нормальные показатели полового развития как среди мальчиков, так и среди девочек (ОШ=1,76 (95 % ДИ: 1,35-4,69; $\chi^2=6,18$; $p=0,018$). Таким образом, необходимы дальнейшие исследования на предмет влияния недоношенности (исключая другие факторы) на формирование вторичных половых признаков у девочек и половое развитие в целом.

Что касается артериального давления (АД), то 7 (23 %) подростков основной группы имели высокий уровень систолического артериального давления (значения превышали 90-ый и 95-ый перцентили, ОШ=1,65 95 % ДИ: 1,44-3,77; $\chi^2=3,22$; $p=0,044$), 21 (70 %) подросток той же группы имел высокое диастолическое артериальное давление (значения превышали 90-ый и 95-ый перцентили ОШ=3,05 95% ДИ: 2,68-5,14; $\chi^2=6,08$; $p=0,005$). В группе контроля цифры артериального давления находились в пределах нормальных значений и не выходили за рамки 50-ого перцентиля (ОШ=3,07 95 % ДИ: 2,64-5,17; $\chi^2=6,1$; $p=0,005$).

Полученные результаты подтверждаются многочисленными мировыми исследованиями, так, например, в Финляндии была проведена оценка риска реализации сердечно-сосудистых заболеваний среди 1756 человек в период 3–18 лет в 1980 году и в

возрасте 34–49 лет в 2011 в зависимости от массы тела при рождении и срока гестации. Было выделено три группы обследуемых: первая – рожденные в срок, вторая – рожденные недоношенными с малой массой тела (SGA) и третья – рожденные недоношенными с нормальной массой тела. В первом временном отрезке не было выявлено взаимосвязи между гестационным возрастом, массой тела при рождении и сердечно-сосудистыми заболеваниями, а во втором периоде (медиана возраста 41 год) в группе людей, рожденных раньше срока с SGA были зарегистрированы ассоциации между повышением уровня систолического артериального давления по сравнению с недоношенными без дефицита массы тела (ОШ=7.2, 95 % ДИ=2.3-12.1, $p=0.004$) и по сравнению с группой, рожденных доношенными (ОШ=7.3, 95 % ДИ=5.2-9.4, $p=0.001$), а также показана связь с наличием артериальной гипертензии (36,9 % против 25,4 %, $p=0,006$) в группе рожденных недоношенными с SGA [16].

Примечательно, что в нашем исследовании нарушение регуляции АД зарегистрировано гораздо раньше, начиная с подросткового возраста. Действительно, подростки в критический период своей жизни – препубертатный и пубертатный периоды имеют риск развития дисрегуляции АД, дисрегуляцию АД, формируют группу высокого риска по развитию артериальной гипертензии во взрослом возрасте. Кроме того, в нашей работе обращает на себя внимание тот факт, что для 80 % подростков информация о том, что у них имеются высокие цифры АД, звучала впервые. В то время как остальные 20 % исследуемых ранее измеряли АД и знали, что оно превышает нормальные значения, однако за консультацией к специалистам никто из них не обращался.

Все подростки (100 %), рожденные недоношенными, имели сочетание 2-х и более хронических заболеваний (ОШ=1,65 (95 % ДИ: 1,18-2,16; $\chi^2=4,91$; $p=0,032$), сочетание 3-х и более хронических заболеваний регистрировалось у 17 (57 %) человек (ОШ=2,99 (95 % ДИ: 2,01-4,16; $\chi^2=6,17$; $p=0,014$). В то время как в группе контроля всего 15 % детей имели одно или два каких-либо заболевания (ОШ=2,96 (95 % ДИ: 2,08-5,16; $p=0,014$).

В подавляющем большинстве в основной группе (25 (83,3 %) человек) заболевания представлены патологией опорно-двигательного аппарата: плоскостопия у 12 (40 %) человек, нарушение осанки среди 11 (36,6 %) подростков, сколиоз у 4 (1,2 %) детей, деформации грудной клетки (ГК) были отмечены у 3 (0,9 %) обследуемых, (килевидную ГК имели 2 ребенка, воронкообразную ГК 1 подросток). Пятеро (1,5 %) детей к моменту включения их в группу исследования имели хроническую патологию желудочно-кишечного тракта (хронические гастродуодениты). Два ребенка страдали миопией высокой степени. Трое подростков находятся на диспансерном наблюдении у врача-эндокринолога по поводу нарушений углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе). Также среди были

зарегистрированы единичные случаи нейросенсорной тугоухости, атопического дерматита, бронхиальной астмы.

Подростковый возраст представляет собой опасный период для формирования хронической патологии, которая в дальнейшем сопровождает человека на протяжении всей жизни. Недоношенные дети к подростковому возрасту в 100 % имеют сочетание уже более двух хронических заболеваний. Таким образом, данная категория пациентов должна быть подвержена более тщательному контролю как со стороны родителей, так и со стороны участковых педиатров, узких специалистов, с адаптацией программы диспансерного наблюдения за такими детьми.

Подросткам обеих групп проводилось исследование липидного спектра сыворотки крови. Отклонения от нормы в показателях липидограммы встречались в обеих группах. В основной группе отклонения от нормальных значений в липидном профиле регистрировались в два раза чаще, чем в группе контроля (ОШ=2,15 95 % ДИ: 1,59-3,19; $p=0,02$). У подростков, родившихся недоношенными, отмечается низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (9 (30 %) детей имели среднее значение 1,15 ммоль/мл по сравнению с 0,9 ммоль/л у подростков в группе контроля, $p=0,034$), повышенные значения липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) (среди 12 (40 %) обследованных, рожденных раньше срока, зарегистрировано среднее значение 4,1 ммоль/л, против 2,5 ммоль/л у доношенных сверстников, $p=0,013$), что в свою очередь привело к увеличению индекса атерогенности (12 (40 %) детей основной группы имели среднее значение 3,1 ммоль/л против 2,6 ммоль/л в контрольной группе, $p=0,033$).

Следовательно, необходим регулярный мониторинг основных показателей липидограммы (ЛПВП, ЛПНП, индекс атерогенности) среди подростков, родившихся недоношенными.

Что касается исследования гликемии натощак, то в обеих группах показатели не выходили за рамки допустимых возрастных норм. Однако в основной группе показатели уровня глюкозы натощак в сыворотке крови были достоверно выше, чем в группе контроля (среднее значение для подростков, родившихся раньше срока, составило 5,3 ммоль/л, для группы контроля 4,2 ммоль/л, ОШ=3,872 95 % ДИ: 2,69-5,92; $p=0,02$). Полученные результаты подтверждают тот факт, что недоношенные имеют более выраженную инсулинорезистентность тканей, которая, безусловно, может прогрессировать в условиях гормональных перестроек подросткового возраста, и явиться причиной развития нарушений углеводного обмена, и как крайнего варианта данной патологии сахарного диабета 2 типа.

Заключение

Таким образом, данное исследование еще раз подтвердило тот факт, что

недоношенные дети и подростки, безусловно, формируют группу риска по различным метаболическим заболеваниям. Уже к подростковому возрасту дети, рожденные раньше срока, реализуют многие риски для здоровья. Так, в 100 % эта группа пациентов к препубертату имеет сочетание двух и более хронических заболеваний. Отмечается высокая частота нарушений физического развития и патологии опорно-двигательного аппарата у данной категории пациентов. В пубертатном периоде наблюдается начало дисрегуляции артериального давления, нарушений жирового и углеводного обменов, и в дополнении высокая отягощенность по компонентам метаболического синдрома среди родственников первой и второй степеней родства в их семьях. Выявленные нарушения диктуют необходимость углубленной оценки и более тщательного мониторинга состояния здоровья данной категории пациентов для выявления ранних маркеров хронических неинфекционных заболеваний, внедрения комплексных программ профилактики в дошкольном и младшем школьном возрасте, а также своевременного лечения выявленных отклонений.

Работа выполнена при поддержке Российского Гуманитарного Научного Фонда (№15-06-10539).

Список литературы

1. Бранка Ф., Никогозиан Х., Лобстейн Т. Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения. ВОЗ, 2009.
2. ВОЗ. Центр СМИ. Неинфекционные заболевания. Информационный бюллетень № 355. Январь 2015. – <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/ru/>.
3. Доскина Е.В. Метаболический синдром – это очень серьезно! Диабет. Образ жизни. – 2007. – № 3. – С. 57–59.
4. Кисляк О.А., Леонтьева И.В., Розанов В.Б. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 4. Приложение. – 32 с.
5. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста / И.В. Леонтьева. – М.: Медпрактика, 2005. – 536 с.
6. Леонтьева И.В. Метаболический синдром как педиатрическая проблема // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 3. – С. 4–16.
7. Павловская Е.В., Сурков А.Г., Каганов Б.С. Ожирение у детей и подростков – современный взгляд на проблему // Вопросы детской диетологии. – 2008; 6(4):27-36.
8. Петеркова В.А., Ремизов О.В. Ожирение в детском возрасте // Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. – М.: ООО

«Медицинское информационное агентство», 2006; 312-29.

9. Розанов В.Б. Прогностическое значение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, у детей и подростков и отдаленные результаты профилактического вмешательства: автореф. дис. ... д-ра мед наук / В.Б. Розанов. – М., 2007. – 42 с.
10. Bonamy A.K., Edstedt, N.I., Parikh, S., Cnattingius. Birth Characteristics and Subsequent Risks of Maternal Cardiovascular Disease Effects of Gestational Age and Fetal Growth // *Circulation*. 2011;124:2839-2846.
11. Chiolero A., Cachat F. et al. Prevalence of hypertension in schoolchildren based on repeated measurements and association with overweight // *J. of Hypertens*. 2007. 25. 2209-2217.
12. Chyi L.J., Lee H.C., Hintz S.R., et al. School outcomes of late preterm infants: Special needs and challenges for infants at 32 to 36 weeks gestation. *J Pediatr*, 2008.
13. Faucett A.M., Metz T.D., DeWitt P.E., Gibbs R.S. Effect of obesity on neonatal outcomes in pregnancies with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2016. Feb.; 214(2):287.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2015.09.093.
14. Gui J., Li A., Su X. Association between hyperglycemia in middle and late pregnancy and maternal-fetal outcomes: a retrospective study. *Pregnancy Childbirth*. 2014. Jan. 20; 14:34. doi: 10.1186/1471-2393-14-34.
15. James-Todd T., Wise L., Boggs D. Preterm birth and subsequent risk of type 2 diabetes in black women. *Epidemiology*. 2014. Nov.; 25(6):805-810.
16. Juonala M., Cheung M.M., Sabin M.A., Burgner D., Skilton M.R., Kähönen M., Hutri-Kähönen N., Lehtimäki T., Jula A., Laitinen T., Jokinen E., Taittonen L., Tossavainen P., Viikari J.S., Magnussen C.G., Raitakari O.T. Effect of birth weight on life-course blood pressure levels among children born premature: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Hypertens*. 2015. Aug.; 33(8):1542-8. doi: 10.1097/HJH.0000000000000612.
17. Kramer M.S., Kahn S.R., Dahhou M., et al. Maternal lipids and small for gestational age birth at term. *J Pediatr*. 2013; 163(4):983-8.
18. Kwinta P., Klimek M., Grudzień A. et al. Intellectual and motor development of extremely low birth weight (≤ 1000 g) children in the 7th year of life; a multicenter, cross-sectional study of children born in the Malopolska voivodship between 2002 and 2004. *Med Wieku Rozwoj*. 2012 Jul.-Sep.;16(3):222-31.
19. Lee K.K., Raja E.A., Lee A.J., Bhattacharya S., Norman J.E., Reynolds R.M. Maternal Obesity During Pregnancy Associates With Premature Mortality and Major Cardiovascular Events in Later Life. *Hypertension*. 2015 Nov.; 66(5):938-44. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05920.

20. Lindstrom K., Lindbald F., Hjern A. Psychiatric morbidity in adolescent and young adults born preterm: a Swedish national cohort study. *J. Pediatrics*, 2009.
21. Lurbe E., Cifkova R. et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: Recommendations of the European Society of Hypertension // *J. of Hypertens.* 2009. 27:1719-1742.
22. Morse S.B., Zheng H., Tang T., Roth J. Early school-age outcomes of late preterm infants. *J. Pediatrics*, 2009.
23. Raja N., Sekar Kr. Late preterm infant – Nature's unfinished master piece University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma, USA *Chin J Contemp Pediatr* Vol.15. No.12. Dec. 2013.
24. Vasylyeva T.L., Barche A., Chennasamudram S.P. et al. Obesity in prematurely born children and adolescents: follow up in pediatric clinic. *Nutr J.* 2013. Nov. 19; 12(1):150.
25. Weiss R., Dziura J., Burgert T. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents // *N. Engl. J. Med.*, 2004, 350: 23:2362–2374.