

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616-053.31-056.52-07

**БУТЫГИНА**  
**Виктория Леонидовна**

**ФАКТОРЫ РИСКА ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА  
В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ У КРУПНОВЕСНЫХ  
НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

Минск 2015

Работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет».

**Научный руководитель:**

**Сукало Александр Васильевич,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
академик НАН Беларуси, заслуженный  
деятель науки Республики Беларусь,  
заместитель Председателя Президиума НАН  
Беларуси, заведующий 1-й кафедрой детских  
болезней учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский  
университет».

**Официальные оппоненты:**

**Шишко Георгий Александрович,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой неонатологии  
и медицинской генетики государственного  
учреждения образования «Белорусская  
медицинская академия последипломного  
образования»;

**Парамонова Нэлла Сергеевна,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий 2-й кафедрой детских болезней  
учреждения образования «Гродненский  
государственный медицинский университет».

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Гомельский  
государственный медицинский университет».

Защита состоится 6 мая 2015 года в 12<sup>00</sup> на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: по адресу: 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83; телефон 272-55-98, e-mail: uchsovet@bsmu.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» апреля 2015 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук

О. Н. Волкова

## **ВВЕДЕНИЕ**

За последние 20 лет в индустриально развитых странах распространенность ожирения среди детей от 6 до 11 лет увеличилась с 7 до 13%, среди подростков – с 5 до 14% [Т. Н. Сорвачева, 2006]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2013 г. у 42 млн детей до 5 лет выявлена избыточная масса тела или ожирение [ВОЗ, 2014]. В Республике Беларусь по результатам скринингового исследования установлено, что 5,7% дошкольников, проживающих в крупном индустриальном центре, имели избыточную массу тела, 4,6% – ожирение [А. В. Солнцева, 2013]. Выявлена связь детского ожирения с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа, патологии опорно-двигательного аппарата, эмоциональных нарушений [T. Lobstein, 2004].

По данным О. Нетребенко (2011), факторы программирования ожирения действуют на ранних этапах развития: плод – новорожденный – ребенок раннего возраста. Высокие показатели массы при рождении подтверждают генетическую предрасположенность к ожирению в детском возрасте и становлению механизмов регуляции энергетического баланса у взрослых [C. Bouchard, 2009]. Определено значение макросомии плода в фетальном программировании ожирения и метаболического синдрома в детстве [X. Wang, 2007]. Риск повышен у детей с массой тела при рождении более 4 кг [И. И. Дедов, 2004] или с высоким гармоничным развитием в 1 год, имеющих отягощенный семейный анамнез по ожирению [М. И. Дубровская, 2008].

Сведения о значении адипокинового статуса в неонatalный и младенческий период для прогнозирования метаболических нарушений и ожирения противоречивы. Выявленное у детей старшего возраста снижение концентрации адипонектина и повышение лептина в сыворотке крови расценивается как предиктор избыточной массы тела и ожирения [R. Nishimura, 2009]. Высокий уровень белка в рационе сопровождается повышением в плазме крови инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1), увеличивающих пролиферацию адипоцитов [E. Ziegler, 2006]. Недостаточно изучен генез протективного влияния грудного вскармливания на развитие избыточной массы тела и ожирения [T. Harder, 2005].

Представленные выше сведения обуславливают необходимость проведения комплексного научного исследования для выявления факторов риска избыточной массы тела и метаболического дисбаланса в перинатальный период и первые годы жизни ребенка, установления групп высокого риска развития метаболических нарушений и ожирения, разработки доступных и информативных методик ранней диагностики и профилактики.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с крупными научными программами**

Тема диссертации утверждена советом педиатрического факультета учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (УО «БГМУ») 23.03.2006 г., протокол № 6.

Работа выполнена в рамках проекта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований «Влияние особенностей метаболизма крупновесных новорожденных детей на течение периода ранней и поздней адаптации (выявление факторов риска развития ожирения и нарушений углеводного обмена)», договор № Б08-124 от 01.04.2008 г. (утвержден Государственным центром регистрации НИР и ОКР 16.10.2008 г., № государственной регистрации 20082834, сроки выполнения – 01.04.2008–31.03.2010).

Тема диссертации соответствует приоритетному профилактическому направлению охраны материнства и детства, определенному Национальной программой демографической безопасности Республики Беларусь на 2011–2015 гг.

### **Цель и задачи исследования**

**Цель исследования:** определить факторы риска развития избыточной массы тела и адипокинового дисбаланса в первые 2 года жизни у крупновесных доношенных новорожденных детей для ранней диагностики и профилактики метаболических нарушений и ожирения.

### **Задачи исследования:**

1. Выявить материнские факторы риска формирования избыточной массы тела и адипокинового дисбаланса у крупновесных доношенных детей с рождения до 2 лет.

2. Установить особенности динамики сывороточных концентраций лептина и адипонектина в ранний неонatalный период, 1 месяц и 1 год у доношенных детей контрольной группы и детей, родившихся с массой тела более 4 кг.

3. Определить роль грудного вскармливания в развитии избыточной массы тела и метаболического дисбаланса в раннем возрасте у крупновесных новорожденных.

4. Выявить и провести анализ и стратификацию неонатальных и младенческих факторов, связанных с формированием избыточной массы тела и/или адипокинового дисбаланса в первые 2 года жизни у детей, родившихся с массой тела более 4 кг.

5. Разработать алгоритм раннего выявления факторов риска избыточной массы тела и метаболического дисбаланса у крупновесных новорожденных

детей для оптимизации дифференцированного наблюдения и обследования пациентов в первые 2 года жизни.

**Объект исследования:** 107 доношенных детей, родившихся в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (ГУ «РНПЦ «Мать и дитя») с массой тела, соответствующей или избыточной для срока гестации.

**Предмет исследования:** данные анамнеза и катамнеза, показатели физического развития, результаты клинических, лабораторных, инструментальных исследований.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Материнские факторы, включающие прегравидарный индекс массы тела более  $27 \text{ кг}/\text{м}^2$ , превышение оптимальной прибавки массы тела за беременность, срок гестации менее 39 недель, наличие максимальной гликемии во время беременности более 4,8 ммоль/л, способствуют развитию избыточной массы тела и адипокинового дисбаланса у крупновесных новорожденных при рождении и в первые 2 года жизни. Долгосрочное влияние материнских факторов на массу тела детей, родившихся крупновесными, обусловлено внутриутробным программированием метаболизма, которое осуществляется через систему адипокиновой и инсулиновой регуляции.

2. Сывороточная концентрация лептина и адипонектина у доношенных детей 1-го месяца жизни отражает процессы метаболической адаптации в неонatalный период и связана с изменением массы тела. Дисбаланс уровней лептина и адипонектина в 1-й месяц и/или 1-й год жизни у крупновесных новорожденных является предиктором формирования избыточной массы тела в первые 2 года жизни.

3. У детей с массой тела при рождении более 4 кг установлено увеличение содержания адипонектина и снижение лептина в сыворотке крови при продолжительности грудного вскармливания более 6 месяцев, что свидетельствует о протективной роли грудного молока в формировании метаболического дисбаланса и избыточной массы тела в первые 2 года жизни.

4. Предикторами формирования избыточной массы тела и/или адипокинового дисбаланса в первые 2 года жизни у крупновесных новорожденных детей являются неонатальные факторы: Z-score массы тела при рождении более  $1,5\sigma$ ; физиологическая потеря массы тела менее 4%; транзиторная гипергликемия (свыше 6,5 ммоль/л в 1–6-е сутки жизни) и младенческие: прибавка массы тела за 1-й месяц более 1 кг, продолжительность грудного вскармливания менее 3 месяцев.

5. Разработанный нами «Алгоритм ранней диагностики метаболического дисбаланса и избыточной массы тела у доношенных крупновесных

новорожденных детей в первые 2 года жизни», учитывающий динамику изменения показателей массы и длины тела, Z-score ИМТ в период с рождения до 2 лет, вид вскармливания в грудном возрасте, позволяет определить группы пациентов с различной степенью риска развития нарушений метаболизма и физического развития для ранней диагностики, профилактики ожирения и его осложнений.

### **Личный вклад соискателя**

Автором совместно с научным руководителем поставлена цель и задачи исследования, определены пути их достижения и объем исследования. Самостоятельно проведен патентно-информационный поиск с анализом современных данных литературы по теме диссертации. Личный вклад соискателя (95%) выражался в планировании и реализации всех этапов работы: отбор участников исследования и получение информированного согласия родителей пациентов; разработка дизайна; выполнение комплекса обследований, включая сбор анамнеза, клинический осмотр детей в ранний неонатальный период, 1 месяц, 1 и 2 года с оценкой физического и психомоторного развития, индивидуальными рекомендациями по уходу за ребенком, вскармливанию, проведению комплекса физических упражнений, массажа, определение показаний для консультаций эндокринолога и других специалистов, инструментальных и лабораторных исследований, оформление документации; создание компьютерной базы данных. Определение сывороточных концентраций адипонектина, лептина, инсулина, ИФР-1 проведено с личным участием соискателя (60%).

Автор лично выполнила работу по анализу, количественной оценке, систематизации, классификации, стратификации и статистической обработке материалов (95%). На основании полученных результатов сделаны обоснованные выводы и оптимизированы диагностические подходы к ранней диагностике избыточной массы тела и метаболических нарушений у детей первых 2 лет жизни.

Основные научные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично и изложены в научных публикациях. Анализ клинико-анамnestических данных, адипокинового статуса крупновесных новорожденных представлен в статьях [1, 2, 3, 4], выявление факторов риска избыточной массы тела и адипокинового дисбаланса – в статьях [1, 3, 4], оценка роли грудного вскармливания – в статьях [3, 4]. Долевое участие соискателя в публикациях составило от 85 до 90%.

Основные научные результаты внедрены в клиническую практику родильного физиологического отделения и инфекционного отделения для новорожденных ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», амбулаторного

эндокринологического отделения УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска, УЗ «2-я городская детская поликлиника» г. Минска, использованы в программе обучения студентов педиатрического факультета УО «БГМУ», что подтверждено 8 актами внедрения.

### **Апробация результатов диссертации**

Материалы и основные научные положения диссертационной работы доложены на Всероссийском конгрессе «Современные технологии в эндокринологии» (Москва, 23–26 ноября 2009 г.); Международной педиатрической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения профессора И. Н. Усова (Минск, 28–29 апреля 2011 г.); IX съезде акушеров, гинекологов и неонатологов Республики Беларусь «Иновации в акушерстве, гинекологии и неонатологии» (Минск, 15–16 ноября 2012 г.); научных сессиях УО «БГМУ» (Минск, 28 января 2010 г. и 28 января 2014 г.).

### **Опубликованность результатов диссертации**

По материалам диссертации в соавторстве опубликовано 10 печатных работ общим объемом 2,03 авторских листа: 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, соответствующих требованиям ВАК (п. 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь) объемом 1,66 авторских листа и 6 публикаций в сборниках тезисов и материалов конференций, в том числе 5 – за рубежом (0,37 авторских листа).

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, общей характеристики работы, главы аналитического обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, четырех глав с описанием полученных результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка и приложений. Диссертация изложена на 115 страницах компьютерного текста, содержит 25 рисунков (8 страниц) и 51 таблицу (16 страниц). Библиографический список включает 197 использованных источников (62 русскоязычных, 135 иностранных) и список публикаций соискателя, всего 17 страниц. Приложения представлены 8 актами внедрения результатов диссертационного исследования в практическое здравоохранение и учебный процесс.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Проведено проспективное динамическое наблюдение и обследование 107 доношенных новорожденных с анализом серии случаев с рождения до 2 лет (в 1-е, 5–6-е сутки жизни, 1 месяц, 1 и 2 года), родившихся при одноплодных беременностях в родильных отделениях и/или находившихся на лечении в педиатрических отделениях ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» (директор – канд. мед. наук, доцент К. У. Вильчук) в период с 2008 по 2010 гг. при наличии письменного информированного согласия родителей. Данные анамнеза матерей и развития детей на 1-м и 2-м году жизни получены в результате клинических осмотров, опроса родителей, выkopировки результатов обследования из медицинской документации: форма № 112/у «История развития ребенка»; форма № 096/у «История родов»; форма № 097/у «История развития новорожденного»; форма № 113/у «Обменная карта», форма № 003/у-07 «Медицинская карта стационарного пациента».

Группу исследования составили 77 пациентов: 53 мальчика и 24 девочки с массой тела при рождении от 4,1 до 4,4 кг, Мe 4,2 в сроке гестации от 39,0 до 40,0 недель, Мe 40,0. *Критерием включения* в группу исследования была масса тела детей при рождении более 4 кг, превышавшая 90-й перцентиль («крупновесные») для срока гестации. *Критериями исключения* – сахарный диабет, гестационный диабет с инсулинотерапией и другие декомпенсированные эндокринные и соматические заболевания у матери и/или диагностированные наследственные синдромы у ребенка. Контрольную группу составили 30 здоровых доношенных новорожденных – 15 мальчиков и 15 девочек с массой тела при рождении от 3,3 до 3,7 кг с Мe 3,5 в сроке гестации от 39,0 до 40,0 недель, Мe 39,0.

Биохимические исследования показателей сыворотки крови осуществлялись в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» (зав. лабораторией – канд. мед. наук Н. Л. Сергейчик). Определение сывороточных концентраций адипонектинов и ИФР-1 проводилось с использованием коммерческих наборов для иммуносорбентного анализа: «DRG International Inc.» Adiponectin ELISA (EIA-4177) (США), «DRG Instruments GmbH» Leptin ELISA (EIA-2395) и IGF-1 600 ELISA (EIA-4140) (Германия) на автоматизированной системе плашечного иммуноферментного анализатора Freedom evo 75, TECAN Austria GmbH. Концентрация инсулина в сыворотке крови исследовалась методом иммунохимической и электрохемилюминесцентной детекции (ECL) с применением тест-системы Roche Diagnostics (США) и анализатора Cobas 6000 (США) в гормональной лаборатории УЗ «10-я городская клиническая больница» г. Минска (зав. лабораторией – Е. И. Дащкович).

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с помощью стандартных пакетов программы Excel 2007 и SPSS 17 (SPSS Inc., USA). В работе применялись непараметрические методы статистики с определением медианы ( $Me$ ) и интерквартильного интервала [P25–P75]. Для сравнения числовых данных двух независимых выборок использовался критерий Манна–Уитни ( $U$ ), при исследовании двух связанных выборок – критерий знаковых рангов Уилкоксона ( $W$ ). Категориальные данные анализировались с помощью таблиц сопряженности и критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат). Различия считали статистически значимыми при  $p<0,05$ . Корреляционный анализ проводился с использованием критерия Spearman, расчетом коэффициента корреляции ( $r_s$ ), его уровня значимости и достоверности для оценки степени взаимосвязи между двумя параметрами. Влияние предикторов на исход определялось путем расчета отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом и оценкой общего отношения шансов Mantel–Haenszel. Предполагаемый фактор риска являлся значимым, если ОШ превышало 1.

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**Сравнительный анализ клинических, антропометрических и лабораторно-инструментальных данных пациентов.** У детей исследуемой группы, родившихся с более высокими, чем в контрольной группе, параметрами физического развития (масса и длина тела; окружность головы, груди, живота; индекс массы тела (ИМТ), коэффициент гармоничности (КГ); Z-score ИМТ, массы и длины тела) ( $U$ ; от  $p<0,005$ ), чаще встречались признаки морфофункциональной незрелости ( $\chi^2=9,0$ ;  $p=0,003$ ), более низкая оценка по шкале Апгар на 5-й минуте ( $U=740,5$ ;  $p<0,001$ ) и более тяжелое общее состояние при рождении ( $\chi^2=14,8$ ;  $p=0,001$ ). При проведении нейросонографии у детей, родившихся с массой тела более 4 кг, чаще выявлялись УЗИ-признаки незрелости головного мозга ( $\chi^2=20,16$ ;  $p<0,001$ ), перивентрикулярного отека ( $\chi^2=5,14$ ;  $p=0,023$ ) и субэндемимальные кисты ( $\chi^2=6,37$ ;  $p=0,012$ ). Дальнейшее обследование и лечение в педиатрических отделениях потребовалось 16,9% детей (13/77), родившихся крупновесными.

Анализ гематологических данных пациентов группы исследования в 1-е сутки жизни выявил повышение относительного содержания в крови лимфоцитов ( $U=812,5$ ;  $p=0,022$ ), индексов иммунореактивности ( $U=866,0$ ;  $p=0,05$ ) и нейтрофильного сдвига ( $U=818,5$ ;  $p=0,024$ ).

Тяжесть состояния крупновесных новорожденных в 1–6-е сутки жизни была обусловлена состояниями, возникшими в перинатальный период: церебральной ишемией с синдромом угнетения ЦНС (29,7%), неонатальной желтухой (18,9%), внутриутробной инфекцией неуточненной этиологии

(13,5%). Частота заболеваний младенцев обеих групп в 1-й год жизни не имела значимых отличий ( $\chi^2=1,3$ ;  $p=0,617$ ), в структуре преобладали острые респираторные инфекции и пищевая аллергия. На 2-м году жизни у пациентов, родившихся крупновесными, установлен рост частоты острых респираторных инфекций ( $\chi^2=7,1$ ;  $p=0,007$ ), обструктивного бронхита ( $\chi^2=4,9$ ;  $p=0,028$ ) и острого отита ( $\chi^2=8,5$ ;  $p=0,003$ ) в сравнении с 1-м годом жизни и контролем.

Концентрации инсулина в сыворотке крови крупновесных новорожденных и детей контрольной группы на 1-м году жизни не имели значимых отличий ( $U; p>0,05$ ). В исследуемой группе в 1 год этот показатель колебался от 0,8 до 15,2 мкМЕ/мл, Мe 4,9, в контрольной – от 2,2 до 13,8 мкМЕ/мл, Мe 10,2 ( $U=17,0$ ;  $p=0,733$ ).

У детей, родившихся с массой тела более 4 кг, установлено снижение уровня сывороточной концентрации ИФР-1 на 5–6-е сутки жизни (Мe 46,0 нг/мл (от 19,4 до 74,9)) в сравнении с контрольной группой (Мe 152,3 нг/мл (от 47,5 до 193,1)) ( $U=48,0$ ;  $p=0,030$ ). В годовалом возрасте выявлена положительная корреляция уровня лептина сыворотки крови и соотношения лептин/адипонектин с ИФР-1 ( $r_s=0,834$ ,  $p=0,039$  и  $r_s=0,886$ ,  $p=0,019$ ).

В 1-й год выявлена более низкая скорость роста пациентов, родившихся крупновесными для срока гестации ( $U=748,5$ ;  $p=0,011$ ), которая составила Мe 24,0 см/год (от 21,0 до 27 см/год) в сравнении с группой контроля, где показатель колебался от 24,0 до 29,0 см/год, Мe 27,0.

В 2 года в группе крупновесных новорожденных избыточная масса тела ( $Z\text{-score ИМТ} \geq 1\sigma$ ) выявлена у 12,2% детей (6/49). Показатель массы тела выше возрастной популяционной нормы ( $Z\text{-score массы} \geq 2\sigma$ ) определен у 22,4% пациентов (11/49), из них у 8,1% (4/49) – выше  $3\sigma$ . В контрольной группе  $Z\text{-score}$  массы тела  $\geq 2\sigma$  отмечен у 1 ребенка (4,2%).

При ретроспективном анализе в исследуемой группе установлено, что большинство определяемых показателей у детей с  $Z\text{-score}$  массы тела  $\geq 2\sigma$  в 2-летнем возрасте не имели статистически значимых отличий в сравнении с результатами исследования пациентов с  $Z\text{-score}$  массы тела  $\geq 1,5\sigma$  в 1 год ( $U; p>0,05$ ) и  $Z\text{-score ИМТ} \geq 1\sigma$  ( $U; p>0,05$ ) в 2 года.

**Адипокиновый статус детей на 1-м месяце и в 1 год жизни.** У детей с массой тела при рождении более 4 кг выявлено снижение сывороточной концентрации адипонектина в 1-е сутки жизни ( $U=353,0$ ;  $p=0,004$ ) (таблица 1) и повышение лептина в 1 месяц ( $U=149,0$ ;  $p<0,0001$ ) и в 1 год ( $U=181,0$ ;  $p=0,012$ ) в сравнении с группой контроля (таблица 2). Новорожденные обеих групп при физиологической потере массы тела в ранний неонatalный период ( $U=988,0$ ;  $p=0,246$ ) имели снижение уровней лептина сыворотки на 5–6-е сутки жизни (W: в исследуемой  $p<0,0001$ , в контрольной  $p=0,001$ ;  $U=588,5$ ;  $p=0,833$ ), обусловленное катаболической направленностью метаболизма.

Таблица 1 – Сывороточные концентрации адипонектина у обследованных детей на 1-м году жизни (мкг/мл), Мe [25; 75%]

Возраст	Группа		p
	исследуемая (n=77)	контрольная (n=30)	
1-е сутки	41,7 [32,7; 50,4]	59,0 [45,0; 75,2]	0,004
5–6-е сутки	44,4 [30,7; 56,7]	48,6 [34,9; 64,2]	0,394
1 месяц	46,7 [32,9; 65,4]	50,1 [36,2; 70,4]	0,318
1 год	33,2 [17,2; 48,2]	34,5 [22,6; 41,3]	0,901

Таблица 2 – Сывороточные концентрации лептина у обследованных детей на 1-м году жизни (нг/мл), Мe [25; 75%]

Возраст	Группа		p
	исследуемая (n=77)	контрольная (n=30)	
1-е сутки	82,8 [5,2; 137,9]	86,0 [28,2; 95,3]	0,747
5–6-е сутки	20,4 [4,3; 59,6]	14,4 [8,0; 26,7]	0,833
1 месяц	105,5 [45,5; 138,6]	31,6 [9,8; 44,9]	<0,0001
1 год	21,6 [6,3; 41,9]	7,2 [4,0; 14,8]	0,012

У младенцев, родившихся крупновесными, рост сывороточной концентрации лептина ( $U=149,0$ ;  $p<0,0001$ ) и соотношения лептин/адипонектин в месячном возрасте ( $U=146,0$ ;  $p<0,0001$ ), связанный с большей, чем в контрольной группе, прибавкой массы тела за 1-й месяц ( $U=855,5$ ;  $p=0,038$ ), свидетельствовал о формировании адипокинового дисбаланса и транзиторной лептинерезистентности.

При внутригрупповом анализе данных крупновесных новорожденных адипокиновый дисбаланс в месячном возрасте с повышенной сывороточной концентрацией лептина и/или ростом соотношения лептин/адипонектин отмечен у детей с массой тела более 4,5 кг ( $U=84,0$ ;  $p=0,050$  и  $U=35,0$ ;  $p=0,040$  соответственно) и/или высоким КГ при рождении ( $U=168,0$ ;  $p=0,009$  и  $U=105,0$ ;  $p=0,044$ ); прибавкой массы тела за 1-й месяц жизни более 1 кг ( $U=156,0$ ;  $p=0,004$  и  $U=91,0$ ;  $p=0,015$ ) и/или на фоне искусственного вскармливания ( $U=26,0$ ;  $p=0,030$  и  $U=20,0$ ;  $p=0,046$ ).

Установлено различие значимых корреляционных взаимосвязей сывороточных концентраций адипокинов и параметров физического развития в группах обследованных пациентов. В контрольной группе отмечены отрицательные корреляции уровня адипонектина в сыворотке в месячном возрасте с массой тела ( $r_s=-0,503$ ,  $p=0,014$ ), ИМТ ( $r_s=-0,524$ ,  $p=0,010$ ), Z-score массы тела ( $r_s=-0,477$ ,  $p=0,021$ ) в 1 год и массой тела в 2 года ( $r_s=-0,723$ ,  $p=0,001$ ). В группе крупновесных новорожденных выявлены положительные корреляционные связи сывороточной концентрации лептина в месячном возрасте с ИМТ ( $r_s=0,388$ ,  $p=0,026$ ) и Z-score массы тела в 1-й год жизни

( $r_s=0,425$ ,  $p=0,003$ ); с длиной ( $r_s=0,433$ ,  $p=0,013$ ), массой ( $r_s=0,457$ ,  $p=0,009$ ) и Z-score массы тела ( $r_s=0,361$ ,  $p=0,043$ ) в 2 года.

**Протективная роль грудного вскармливания.** Продолжительность грудного вскармливания у детей обеих групп не имела значимых отличий ( $U=1108,5$ ;  $p=0,745$ ) и составила в исследуемой группе: Ме 10,0 месяцев (от 3,0 до 12,0), в контрольной: Ме 10,0 месяцев (от 3,0 до 14,0). На 1-ом году жизни грудное молоко менее 3 месяцев (Ме 1,0 месяц (от 0 до 3,0)) получали 31,5% младенцев (23/73), родившихся крупновесными, более 6,0 месяцев (Ме 12,0 месяцев (от 10,0 до 14,0)) – 68,5% (50/73). В контрольной группе 24 ребенка (82,8%) находились на грудном вскармливании более 6,0 месяцев (Ме 12,0 месяцев (от 7,0 до 14,0)), 17,2% (5/29) – от 0 до 1 месяца, Ме 0.

В группе крупновесных новорожденных установлены положительные корреляционные связи продолжительности грудного вскармливания с сывороточной концентрацией адипонектина ( $r_s=0,583$ ,  $p<0,0001$ ) и отрицательные с уровнем лептина ( $r_s=-0,687$ ,  $p<0,0001$ ) в годовалом возрасте, массой ( $r_s=-0,515$ ,  $p<0,0001$ ) и Z-score массы ( $r_s=-0,452$ ,  $p=0,001$ ) в 2 года. У младенцев, получавших адаптированные молочные смеси или грудное молоко менее 3 месяца, отмечено увеличение риска развития адипокинового дисбаланса в 1 год ( $\chi^2=13,268$ ,  $p<0,0001$ ; ОШ=22,0; 95% ДИ 3,42–41,73) с ростом уровня сывороточного лептина более 30 нг/мл ( $\chi^2=11,599$ ,  $p=0,001$ ; ОШ=13,3; 95% ДИ 2,64–67,39). При продолжительности грудного вскармливания более 6 месяцев концентрация адипонектина в сыворотке крови в 1 год превышала 17,0 мкг/мл ( $\chi^2=9,032$ ,  $p=0,005$ ; ОШ=9,8; 95% ДИ 1,97–48,67).

**Факторы риска развития избыточной массы тела и/или адипокинового дисбаланса в первые 2 года жизни у крупновесных новорожденных.** В результате ретроспективного анализа у крупновесных новорожденных установлены следующие взаимосвязи прогностически значимых показателей:

– материнских:

- прегравидарный ИМТ более  $27 \text{ кг}/\text{м}^2$  – КГ при рождении более  $25,5 \text{ кг}/\text{м}^3$  ( $\chi^2=4,660$ ,  $p=0,031$ ; ОШ=3,8; 95% ДИ 1,07–13,46);
- прибавка массы тела за беременность более 17,5 кг – соотношение лептин/адипонектин  $>1$  в 1 год ( $\chi^2=4,153$ ,  $p=0,042$ ; ОШ=4,5; 95% ДИ 1,02–19,90);
- максимальный уровень гликемии матери во время беременности более 4,8 ммоль/л – Z-score массы тела в 1 год  $\geq 1,5\sigma$  ( $\chi^2=5,071$ ,  $p=0,024$ ; ОШ=3,4; 95% ДИ 1,14–10,40);
- срок гестации менее 39 недель – Z-score ИМТ при рождении  $\geq 1\sigma$  ( $\chi^2=4,180$ ,  $p=0,041$ ; ОШ=3,5; 95% ДИ 1,01–11,92), Z-score массы тела при рождении  $\geq 2\sigma$  ( $\chi^2=4,250$ ,  $p<0,0001$ ; ОШ=3,4; 95% ДИ 2,33–5,08) и соотношение лептин/адипонектин  $>1$  в 1 год ( $\chi^2=4,250$ ,  $p=0,039$ ; ОШ=4,4 95% ДИ 1,04–18,60);

– неонатальных:

- масса тела более 4,5 кг при рождении – сывороточный лептин в 1 год более 30 нг/мл ( $\chi^2=4,949$ ,  $p=0,026$ ; ОШ=6,7; 95% ДИ 1,09–40,73);
- КГ более 25,5 кг/м<sup>3</sup> при рождении – лептинемия в 1 месяц более 50 нг/мл ( $\chi^2=6,349$ ,  $p=0,012$ ; ОШ=6,9; 95% ДИ 1,35–35,11);
- Z-score массы тела при рождении  $\geq 1,5\sigma$  – соотношение лептин/адипонектин в 1 год  $>1$  ( $\chi^2=5,443$ ,  $p=0,020$ ; ОШ=7,0; 95% ДИ 1,22–40,12);
- Z-score длины  $\geq 2\sigma$  при рождении – Z-score массы тела в 1 год  $\geq 1,5\sigma$  ( $\chi^2=4,112$ ,  $p=0,043$ ; ОШ=3,0; 95% ДИ 1,01–9,14);
- физиологическая потеря массы тела менее 4% – лептинемия в 1 год более 30 нг/мл ( $\chi^2=4,945$ ,  $p=0,026$ ; ОШ=4,7; 95% ДИ 1,15–19,41) и Z-score массы тела в 2 года  $\geq 2\sigma$  ( $\chi^2=5,168$ ,  $p=0,023$ ; ОШ=5,1; 95% ДИ 1,16–22,68);
- транзиторная гипергликемия в 1–6-е сутки жизни (более 6,5 ммоль/л) – Z-score массы тела в 2 года  $\geq 2\sigma$  ( $\chi^2=4,349$ ,  $p=0,037$ ; ОШ=6,2; 95% ДИ 1,04–39,76) и Z-score ИМТ в 2 года  $\geq 1\sigma$  ( $\chi^2=5,6$ ,  $p=0,018$ ; ОШ=8,5; 95% ДИ 1,11–78,02);

– младенческих:

- прибавка массы за 1-й месяц более 1 кг – лептинемия в 1 месяц более 100 нг/мл ( $\chi^2=6,226$ ,  $p=0,013$ ; ОШ=4,4; 95% ДИ 1,34–14,77) и Z-score длины тела в 1 год  $\geq 2\sigma$  ( $\chi^2=3,439$ ,  $p=0,048$ ; ОШ=3,7; 95% ДИ 1,01–15,68);
- лептинемия в 1 месяц  $\geq 100$  нг/мл – Z-score массы тела в 1 год  $\geq 1,5\sigma$  ( $\chi^2=7,488$ ,  $p=0,006$ ; ОШ=6,2; 95% ДИ 1,57–24,67);
- лептинемия в 1 год  $\geq 30$  нг/мл – Z-score массы тела в 2 года  $\geq 2\sigma$  ( $\chi^2=5,789$ ,  $p=0,016$ ; ОШ=13,2; 95% ДИ 1,24–40,68);
- Z-score массы тела в 1 год  $\geq 1,3\sigma$  – Z-score массы тела в 2 года  $\geq 2\sigma$  ( $\chi^2=7,815$ ,  $p=0,005$ ; ОШ=8,7; 95% ДИ 1,63–40,08).

У крупновесных новорожденных с транзиторной гипергликемией (7,8% (6/77)) отмечена вариабельность показателей гликемии в ранний неонатальный период с колебанием концентрации глюкозы в крови от 1,4 до 8,3 ммоль/л и более низкими сывороточными концентрациями адипонектина в 1 год ( $U=6,5$ ;  $p=0,016$ ). Трое из 6 детей с транзиторной гипергликемией в 1–6-е сутки жизни к 2 годам имели избыточную массу тела (Z-score ИМТ  $\geq 1\sigma$ ).

На основании результатов собственных исследований для своевременной профилактики ожирения и метаболического синдрома разработан «Алгоритм ранней диагностики метаболического дисбаланса и избыточной массы тела у доношенных крупновесных новорожденных детей в первые 2 года жизни» (рисунок).



Рисунок – Алгоритм ранней диагностики метаболического дисбаланса и избыточной массы тела у доношенных крупновесных новорожденных детей в первые 2 года жизни

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### **Основные научные результаты диссертации**

1. У крупновесных новорожденных установлены положительные взаимосвязи ИМТ при рождении с материнскими факторами: максимальной гликемией во время беременности ( $r_s=0,311$ ;  $p=0,006$ ), прегравидарными показателями массы тела ( $r_s=0,262$ ;  $p=0,006$ ) и ИМТ ( $r_s=0,317$ ;  $p=0,005$ ), повторной беременностью ( $r_s=0,236$ ;  $p=0,039$ ).

При превышении оптимальной прибавки массы тела матерей за беременность возрастал риск рождения детей с массой тела более 4 кг и выше среднепопуляционных значений на  $1,5\sigma$  ( $Z\text{-score} \geq 1,5\sigma$ ) ( $\chi^2=4,04$ ,  $p=0,044$ ; ОШ=2,7; 95% ДИ 1,11–7,33). Прегравидарный ИМТ более  $27 \text{ кг}/\text{м}^2$  был связан с дисгармоничным развитием (коэффициент гармоничности более  $25,5 \text{ кг}/\text{м}^3$ ) крупновесных детей при рождении ( $\chi^2=4,7$ ,  $p=0,031$ ; ОШ=3,8; 95% ДИ 1,07–13,46), уровень максимальной гликемии во время беременности более 4,8 ммоль/л – с  $Z\text{-score}$  массы тела в годовалом возрасте  $\geq 1,5\sigma$  ( $\chi^2=5,07$ ,  $p=0,024$ ; ОШ=3,4; 95% ДИ 1,14–10,40). При сроке гестации менее 39 недель у крупновесных новорожденных была выше вероятность избыточной массы тела ( $Z\text{-score}$  ИМТ  $\geq 1\sigma$ ) при рождении ( $\chi^2=4,18$ ,  $p=0,041$ ; ОШ=3,5; 95% ДИ 1,1–11,92) и адипокинового дисбаланса (лептин/адипонектин  $>1$ ) в 1 год ( $\chi^2=4,25$ ,  $p=0,039$ ; ОШ=4,4; 95% ДИ 1,14–18,60), который также был связан с прибавкой массы тела матери за время беременности более 17,5 кг ( $\chi^2=4,153$ ,  $p=0,042$ ; ОШ=4,5; 95% ДИ 1,07–19,91).

У детей, родившихся крупновесными, установлены корреляционные связи, свидетельствующие о перинатальном программировании метаболизма: прегравидарный ИМТ матери положительно коррелировал с ИМТ детей при рождении ( $r_s=0,317$ ;  $p=0,005$ ), на 5–6-е сутки жизни ( $r_s=0,256$ ;  $p=0,039$ ), в 1 месяц ( $r_s=0,341$ ;  $p=0,002$ ); с сывороточной концентрацией лептина в месячном возрасте ( $r_s=0,318$ ;  $p=0,024$ ). Прегравидарный ИМТ был связан с уровнем инсулина в сыворотке крови ребенка в 1 год ( $r_s=0,646$ ;  $p=0,044$ ), который положительно коррелировал с  $Z\text{-score}$  массы тела ребенка ( $r_s=0,721$ ;  $p=0,019$ ), отрицательно – с уровнем сывороточного адипонектина ( $r_s=-0,786$ ;  $p=0,036$ ) в этом же возрасте. Установлена связь максимальной гликемии матери во время беременности с ИМТ ( $r=0,244$ ;  $p=0,032$ ), массой ( $r=0,370$ ;  $p=0,001$ ),  $Z\text{-score}$  массы тела ( $r_s=0,411$ ;  $p<0,0001$ ) крупновесных детей при рождении; с сывороточными концентрациями адипонектина ( $r_s=-0,309$ ;  $p=0,036$ ) и инсулина ( $r=0,522$ ;  $p=0,022$ ) в 1 месяц [1, 3, 5].

2. Впервые в Беларуси определено содержание лептина и адипонектина в сыворотке крови доношенных детей на 1-м месяце жизни и в 1 год. У крупновесных новорожденных выявлена более низкая сывороточная

концентрация адипонектина в 1-е сутки жизни ( $U=353,0$ ;  $p=0,004$ ), высокая – лептина в 1 месяц ( $U=149,0$ ;  $p<0,0001$ ) и 1 год ( $U=181,0$ ;  $p=0,012$ ) в сравнении с группой контроля.

У детей обеих групп при физиологической потере массы тела в ранний неонатальный период отмечено достоверное снижение лептинемии на 5–6-е сутки жизни ( $W$ : в исследуемой  $p<0,0001$ , в контрольной  $p=0,001$ ;  $U=588,5$ ;  $p=0,833$ ), обусловленное катаболической направленностью метаболизма. У младенцев, родившихся крупновесными, рост сывороточной концентрации лептина в месячном возрасте ( $U=149,0$ ;  $p<0,0001$ ), связанный с большей, чем в контрольной группе, прибавкой массы тела за 1-й месяц ( $U=855,5$ ;  $p=0,038$ ), свидетельствует о формировании лептинорезистентности.

У детей с массой тела при рождении более 4 кг адипокиновый дисбаланс в 1-й месяц жизни, проявляющийся высокой концентрацией лептина в сыворотке крови и/или ростом соотношения лептин/адипонектин, отмечен в следующих случаях: при чрезвычайно крупной (более 4,5 кг) массе тела ( $U=84,0$ ;  $p=0,05$  и  $U=35,0$ ;  $p=0,04$  соответственно) или высоком коэффициенте гармоничности при рождении ( $>25,5$  кг/м<sup>3</sup>) ( $U=168,0$ ;  $p=0,009$  и  $U=105,0$ ;  $p=0,044$ ), прибавке массы тела за 1-й месяц жизни более 1 кг ( $U=156,0$ ;  $p=0,004$  и  $U=91,0$ ;  $p=0,015$ ) и/или на фоне искусственного вскармливания ( $U=26,0$ ;  $p=0,030$  и  $U=20,0$ ;  $p=0,046$ ).

У крупновесных новорожденных установлены положительные корреляционные взаимосвязи сывороточной концентрации лептина в 1 месяц и параметров физического развития: массы тела ( $r_s=0,530$ ,  $p<0,0001$ ), ИМТ ( $r_s=0,639$ ,  $p<0,0001$ ) в 1 месяц; прибавки массы за 1-й месяц ( $r_s=0,427$ ,  $p=0,002$ ); ИМТ ( $r_s=0,388$ ,  $p=0,026$ ) и Z-score массы тела в 1 год ( $r_s=0,425$ ,  $p=0,003$ ); длины тела ( $r_s=0,433$ ,  $p=0,013$ ), массы ( $r_s=0,457$ ,  $p=0,009$ ) и Z-score массы тела ( $r_s=0,361$ ,  $p=0,043$ ) в 2 года. В годовалом возрасте выявлена положительная корреляция лептинемии и соотношения лептин/адипонектин с ИФР-1 ( $r_s=0,834$ ,  $p=0,039$  и  $r_s=0,886$ ,  $p=0,019$ ) [1, 3–10].

3. В группе детей, родившихся с массой тела более 4 кг, установлены положительные корреляционные связи продолжительности грудного вскармливания с сывороточной концентрацией адипонектина ( $r_s=0,583$ ,  $p<0,0001$ ), отрицательные – с уровнем лептина ( $r_s=-0,687$ ,  $p<0,0001$ ) в годовалом возрасте, массой ( $r_s=-0,515$ ,  $p<0,0001$ ) и Z-score массы тела ( $r_s=-0,452$ ,  $p=0,001$ ) в 2 года.

Показатели Z-score массы тела в 1 год ( $U=367,0$ ;  $p=0,041$ ), массы ( $U=116,0$ ,  $p=0,004$ ) и Z-score массы ( $U=136,5$ ,  $p=0,017$ ) в 2 года были ниже в подгруппе крупновесных новорожденных с большей продолжительностью грудного вскармливания (от 10,0 до 14,0 месяцев, Мe 12,0) ( $U=242,5$ ;  $p<0,0001$ )

в сравнении с показателями детей, находившихся на грудном вскармливании менее 3 месяцев (от 0 до 3,0 месяцев, Мe 1,0) ( $r_s=0,886$ ,  $p=0,019$ ).

У младенцев, получавших адаптированные молочные смеси или грудное молоко менее 3 месяцев, отмечено увеличение риска развития адиопокинового дисбаланса в 1 год ( $\chi^2=13,268$ ,  $p<0,0001$ ; ОШ=22,0; 95% ДИ 3,42–41,73) с ростом уровня сывороточного лептина более 30 нг/мл ( $\chi^2=11,599$ ,  $p=0,001$ ; ОШ=13,3; 95% ДИ 2,64–67,39) [3–9].

4. У крупновесных детей установлена связь Z-score массы при рождении  $\geq 1,5\sigma$  с ростом соотношения лептин/адипонектин в 1 год ( $\chi^2=5,443$ ,  $p=0,020$ ; ОШ=7,0; 95% ДИ 1,22–40,12); ИМТ на 5–6-е сутки жизни более 14 кг/м<sup>2</sup> – с лептинемией более 30 нг/мл в годовалом возрасте ( $\chi^2=13,303$ ,  $p=0,001$ ; ОШ=36,0; 95% ДИ 3,47–37,31). У новорожденных с массой тела при рождении более 4 кг транзиторная гипергликемия неонatalного периода увеличивала риск развития избыточной массы тела (Z-score ИМТ  $\geq 1\sigma$  ( $\chi^2=5,6$ ,  $p=0,0,018$ ; ОШ=8,5; 95% ДИ 1,11–78,02) и Z-score массы  $\geq 2\sigma$  ( $\chi^2=4,349$ ,  $p=0,037$ ; ОШ=6,2; 95% ДИ 1,10–39,76)) в 2 года. Относительная физиологическая потеря массы тела менее 4% в этой группе детей была связана с уровнем лептина в сыворотке крови более 30 нг/мл в годовалом возрасте ( $\chi^2=4,945$ ,  $p=0,026$ ; ОШ=4,7; 95% ДИ 1,154–19,41) и Z-score массы  $\geq 2\sigma$  в 2 года ( $\chi^2=5,168$ ,  $p=0,023$ ; ОШ=5,1; 95% ДИ 1,16–22,68).

У младенцев, родившихся крупновесными, сывороточная концентрация лептина в месячном возрасте более 100 нг/мл повышала риск Z-score массы  $\geq 1,5\sigma$  в 1 год ( $\chi^2=7,488$ ,  $p=0,006$ ; ОШ=6,2; 95% ДИ 1,60–24,67); лептинемия более 30 нг/мл в годовалом возрасте – Z-score массы тела  $\geq 2\sigma$  в 2 года ( $\chi^2=5,79$ ,  $p=0,016$ ; ОШ=13,2; 95% ДИ 1,24–40,68) [1–7, 9, 10].

5. На основе выделения наиболее значимых прегравидарных (ИМТ), пренатальных (прибавка массы тела и гликемия во время беременности), неонатальных (масса тела более 4,5 кг; Z-score массы  $\geq 1,5\sigma$ ; коэффициент гармоничности более 25,5 кг/м<sup>3</sup>; физиологическая потеря массы <4%) факторов риска, ассоциированных с ранним развитием избыточной массы тела и/или адиопокинового дисбаланса, разработан «Алгоритм ранней диагностики метаболического дисбаланса и избыточной массы тела у доношенных крупновесных новорожденных детей в первые 2 года жизни» для определения групп пациентов с высокой степенью вероятности формирования метаболических нарушений и/или ожирения [3, 6, 9].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. При оценке физического развития детей в неонатальный период и первые 2 года жизни педиатрам целесообразно проводить расчет ИМТ, Z-score массы и длины тела, Z-score ИМТ.

2. Для формирования групп наблюдения при составлении индивидуальных планов диспансеризации пациентов, родившихся крупновесными, педиатрам и эндокринологам следует учитывать установленные нами предикторы избыточной массы тела: Z-score массы, длины тела более  $\geq 1,5\sigma$  ( $\geq 90$  перцентиля) и Z-score ИМТ  $\geq 0,5\sigma$  ( $\geq 75$  перцентиля), выявленные на 1-м году жизни и в раннем возрасте и/или положительную динамику этих показателей превышающую  $0,5\sigma$  за любой период наблюдения.

3. Педиатрам и эндокринологам рекомендуется использовать в качестве референтных значений показатели сывороточных концентраций лептина и адипонектина Me [25; 75%] детей контрольной группы.

4. Медицинским работникам и членам семей следует поддерживать раннее начало и сохранение грудного вскармливания длительностью не менее 6 месяцев, т. к. такая продолжительность обеспечивает протективный эффект грудного молока в развитии метаболического дисбаланса и избыточной массы тела у крупновесных новорожденных.

5. Разработанный нами «Алгоритм ранней диагностики метаболического дисбаланса и избыточной массы тела у доношенных крупновесных новорожденных детей в первые 2 года жизни» может быть использован в учреждениях здравоохранения для прогнозирования различной степени риска развития ожирения, метаболических нарушений и проведения профилактики:

- в прегравидарный период: поддержание ИМТ женщины менее  $27 \text{ кг}/\text{м}^2$ ;
- во время беременности: контроль гликемии у женщины (не более  $4,8 \text{ ммоль}/\text{л}$ ), прибавки массы тела (не более  $17,5 \text{ кг}$ );
- при рождении ребенка с массой тела более  $4 \text{ кг}$  и/или Z-score массы тела  $\geq 1,5\sigma$  ( $\geq 90$  перцентиля), с сывороточным уровнем лептина  $> 10 \text{ нг}/\text{мл}$ : использование грудного молока с рождения, предупреждение гипергликемии ( $\geq 6,5 \text{ ммоль}/\text{л}$ ) в ранний неонatalный период;
- в грудном возрасте: профилактика высоких темпов прибавки массы тела в первые месяцы жизни (в 1-й месяц – не более  $1 \text{ кг}$ ) и грудное вскармливание не менее 6 месяцев.

## **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Статьи в научных журналах**

1. Адипонектин и лептин сыворотки крови у крупновесных новорожденных детей / В. Л. Бутыгина, А. В. Солнцева, А. В. Сукало, А. Н. Горячко, Е. И. Дацкевич // Мед. панорама. – 2010. – № 2. – С. 30–33.
2. Елиневская, Г. Ф. Оценка функционального состояния нейроиммунной системы у новорожденных с энцефалопатией / Г. Ф. Елиневская, Б. Л. Елиневский, В. Л. Бутыгина // Мед. журн. – 2010. – № 2. – С. 59–62.
3. Особенности антропометрического статуса и показателей адипокинов крупновесных детей в первые два года жизни / В. Л. Бутыгина, А. В. Солнцева, А. Н. Горячко, А. В. Сукало // ARSmedica. Искусство медицины. – 2013. – № 9. – С. 22–31.

### **Статья в сборнике научных трудов**

4. Адипонектин и лептин в сыворотке крови крупновесных новорожденных детей с различной прибавкой массы тела в первый месяц жизни / В. Л. Бутыгина, А. В. Солнцева, А. В. Сукало, А. Н. Горячко // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ центр «Мать и дитя». – Минск, 2012. – Вып. 5. – С. 109–113.

### **Тезисы докладов в материалах конференций**

5. Адипонектин и лептин в сыворотке крови крупновесных новорожденных детей / В. Л. Бутыгина, А. В. Солнцева, А. В. Сукало, А. Н. Горячко // Современные технологии в эндокринологии (тиреоидология, нейроэндокринология, эндокринная хирургия) : сб. материалов Всерос. конгр., Москва, 23–26 нояб. 2009 г. – М., 2009. – С. 261.
6. Зависимость показателей сывороточного адипонектина и лептина от вида вскармливания новорожденных детей / В. Л. Бутыгина, А. В. Солнцева, А. В. Сукало, А. Н. Горячко // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии : сб. материалов 9 Рос. конгр., Москва, 19–21 окт. – М., 2010. – С. 181–182.
7. Уровни адипонектина и лептина у крупновесных новорожденных детей, находящихся на различных видах вскармливания / В. Л. Бутыгина, А. В. Солнцева, А. В. Сукало, Е. И. Дацкевич // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. Современные технологии инвазивной диагностики и лечения патологии плода : сб. науч. тр. и материалов междунар. науч. симп. и науч.-практ. конф., Минск,

24–25 нояб., 2010 г. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; ред. кол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск, 2010. – С. 200–201.

8. Уровни адипонектина и лептина у крупновесных новорожденных детей при различных видах вскармливания на первом месяце жизни / В. Л. Бутыгина, А. В. Солнцева, А. В. Сукало, А. Н. Горячко // Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии : материалы X Рос. Конгр. и II Конгр. детских врачей союз. государства, Москва, 18–20 окт. 2011 г. – М., 2011. – С. 159.

9. Адипонектин и лептин в сыворотке крови крупновесных новорожденных детей с прибавкой массы тела более 1 кг в первый месяц жизни / В. Л. Бутыгина, А. В. Солнцева, А. В. Сукало, А. Н. Горячко // Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний : материалы VII Рос. форума с междунар. участием, Санкт-Петербург, 13–14 мая, 2013 г. – СПб., 2013. – С. 45–46.

10. Butyhina, V. L. Adiponectin and Serum Leptin Levels of Large for Gestational Age (LGA) Newborns with a Weight Gain More than 1.0 kg During the First Month of Life / V. L. Butyhina; A. Solntsava // Abstracts 9th Joint Meeting of Paediatric Endocrinology, Milan, Italy, September 19–22, 2013. – Milan, 2013. – Р. 158.

## РЭЗЮМЭ

### Бутыгіна Вікторыя Леанідаўна Фактары рызыкі залішняй масы цела ў раннім узросце ў буйнаваговых нованараджаных дзяцей

**Ключавыя слова:** буйнаваговыя нованараджаныя, залішняя маса цела, адышанектын, лептын, грудное выкормліванне.

**Мэта даследавання:** вызначыць фактары рызыкі развіцця залішняй масы цела і адышанектынавага дысбалансу ў першыя 2 гады жыцця ў буйнаваговых даношаных нованараджаных дзяцей для своечасовай дыягностыкі і прафілактыкі метабалічных парушэнняў, залішняй масы цела і атлусцення.

**Метады даследавання:** анамнестычны, клінічны, лабараторны, катамнестычны, статыстычны.

**Вынікі даследавання і іх навізна:** праведзена праспектыўнае даследаванне паказчыкаў фізічнага развіцця і адышанектынавага статуса даношаных нованараджаных дзяцей у першыя 2 гады жыцця. Устаноўлены матчыны, неанатальныя і дзіцячыя фактары рызыкі развіцця залішняй масы цела і адышанектынавага дысбалансу ў першыя 2 гады жыцця ў буйнаваговых нованараджаных. Вызначана прагнастычная значнасць адышанектынавага дысбалансу і пратэктыўная роля груднога выкормлівання ў развіцці метабалічнага дысбалансу і залішняй масы цела ў грудным і раннім узросце ў дзяцей, якія нарадзіліся з масай цела больш за 4 кг. Распрацаваны «Алгарытм ранній дыягностыкі метабалічнага дысбалансу і залішняй масы цела ў даношаных буйнаваговых нованараджаных дзяцей у першыя 2 гады жыцця».

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** устаноўленыя прэдыктары могуць быць выкарыстаны пры складанні індывідуальных планаў дыспансерызацыі дзяцей, якія нарадзіліся з масай цела больш за 4 кг і маюць розную ступень верагоднасці развіцця метабалічных парушэнняў і/або атлусцення з нараджэння да 2 гадоў.

**Галіна прымянеñня:** неанаталогія, педыяtryя, эндакрыналогія, акушэрства-гінекалогія.

## **РЕЗЮМЕ**

### **Бутыгина Виктория Леонидовна Факторы риска избыточной массы тела в раннем возрасте у крупновесных новорожденных детей**

**Ключевые слова:** крупновесные новорожденные, избыточная масса тела, адипонектин, лептин, грудное вскармливание.

**Цель исследования:** определить факторы риска развития избыточной массы тела и адипокинового дисбаланса в первые 2 года жизни у крупновесных доношенных новорожденных детей для своевременной диагностики и профилактики метаболических нарушений, избыточной массы тела и ожирения.

**Методы исследования:** анамнестический, клинический, лабораторный, катамнестический, статистический.

**Результаты исследования и их новизна:** проведено проспективное исследование показателей физического развития и адипокинового статуса доношенных новорожденных детей в первые 2 года жизни. Установлены материнские, неонатальные и младенческие факторы риска развития избыточной массы тела и адипокинового дисбаланса в первые 2 года жизни у крупновесных новорожденных. Определена прогностическая значимость адипокинового дисбаланса и протективная роль грудного вскармливания в развитии метаболического дисбаланса и избыточной массы тела в грудном и раннем возрасте у детей, родившихся с массой тела более 4 кг. Разработан «Алгоритм ранней диагностики метаболического дисбаланса и избыточной массы тела у доношенных крупновесных новорожденных детей в первые 2 года жизни».

**Рекомендации по использованию:** установленные предикторы могут быть использованы при составлении индивидуальных планов диспансеризации детей, родившихся с массой тела более 4 кг и имеющих различную степень вероятности развития метаболических нарушений и/или ожирения с рождения до 2 лет.

**Область применения:** неонатология, педиатрия, эндокринология, акушерство-гинекология.

## SUMMARY

### **Butyhina Viktoryia L. Risk factors of overweight in large for gestational age newborns in the early age**

**Key words:** large for gestational age (LGA) newborns, overweight, adiponectin, leptin, breastfeeding

**Aim of the research:** to identify risk factors for overweight and imbalance of adipokines in the first 2 years of life in the full-term LGA newborns for timely diagnosis and prevention of metabolic disorders, overweight and obesity.

**Methods of the research:** history (anamnesis), clinical, laboratory, catamnesis, statistical.

**Results and novelty:** a prospective study of physical development and adipokines status in term newborns during the first 2 years of life was made. Maternal, neonatal and infant risk factors for overweight and adipokines imbalance were established in the first 2 years old in LGA. The prognostic significance of adipokines imbalance and protective role of breastfeeding in the development of metabolic imbalance and excess body weight in the early age in children with birth weight more than 4 kg were estimated. «Algorithm of early diagnostics of metabolic imbalance and overweight in full-term LGA newborns in the first 2 years of life» was developed.

**Recommendations for use:** established predictors can be used in the preparation of an individual plan of medical examination for children with birth weight more than 4 kg and with varying degrees of probability of the development of metabolic disorders and / or obesity from birth to 2 years of life.

**Area of application:** neonatology, pediatrics, endocrinology, obstetrics-gynecology.

Подписано в печать 27.03.15. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,22. Тираж 60 экз. Заказ 186.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.