ISSN 1814-6023 (Print)
ISSN 2524-2350 (Online)
УДК 616-053.34-056.25:618.3-06:616.379-008.64
https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-2-168-177

Поступила в редакцию 11.02.2022
Received 11.02.2022

В. А. Прилуцкая, А. В. Сукало

Белорусский государственный медицинский университет,
Минск, Республика Беларусь

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ КРУПНОВЕСНЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Аннотация. Цель исследования – провести сравнительную оценку состояния здоровья крупновесных новорожденных детей.

Обследовано 348 доношенных новорожденных, родившихся в Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя». Основную группу 1 (Гр1) составили 58 крупновесных для гестационного возраста (КГВ) детей, рожденных матерями с сахарным диабетом I типа, основную группу 2 (Гр2) – 66 КГВ новорожденных от матерей без нарушений углеводного и липидного обмена, основную группу 3 (Гр3) – 65 КГВ детей от матерей с прегравидарными избыточной массой или ожирением, группу контроля (Гр4) – 159 детей с соответствующими сроку гестации антропометрическими показателями, рожденных от матерей без нарушений углеводного и липидного обмена.

Установлено негативное влияние метаболических нарушений у женщин на уровень здоровья, функциональное состояние и нервно-психическое развитие новорожденных. У макросомов от матерей с диабетом значимо чаще ($p < 0{,}001$) диагностировали гипогликемию, врожденную пневмонию, гипербилирубинемию, неонатальную энцефалопатию. Для крупновесных к сроку гестации детей от матерей с ожирением были характерны полицитемия, гипербилирубинемия, неонатальная энцефалопатия. У КГВ детей Гр2 часто отмечались полицитемия, гипербилирубинемия, токсическая эритема. Не выявлено случаев травм плечевого сплетения и переломов конечностей. Установлено замедление темпов нервно-психического развития большевесных детей всех групп, более выраженное у младенцев от матерей с сахарным диабетом и ожирением. Среди крупновесных младенцев Гр1 высока доля получавших лечение в отделении интенсивной терапии, что приводило к разделению матери и ребенка и более низкой частоте грудного вскармливания в неонатальном периоде.

У крупновесных новорожденных от матерей с сахарным диабетом I типа и от женщин с ожирением отмечались более высокая вероятность неблагоприятных неонатальных исходов и снижение уровня здоровья в периоде новорожденности.

Ключевые слова: новорожденные дети, крупновесный для гестационного возраста, беременность, сахарный диабет, состояние здоровья, нервно-психическое развитие

Для цитирования: Прилуцкая, В. А. Сравнительная оценка здоровья крупновесных новорожденных детей / В. А. Прилуцкая, А. В. Сукало // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 168–177. https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-2-168-177

Veranika A. Prylutskaya, Alexander V. Sukalo

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE HEALTH STATUS OF LARGE FOR GESTATIONAL AGE NEWBORNS

Abstract. Our aim was to conduct a comparative assessment of the health status of large for gestational age (LGA) newborns.

348 full-term neonates who were born at the Republican Scientific and Practical Center “Mother and Child” were examined. The main group 1 (Gr1) consisted of 58 LGA newborns from mothers with diabetes mellitus (DM) type 1, the main group 2 (Gr2) consisted of 66 LGA babies from mothers without carbohydrate and lipid metabolism disorders, the main group 3 (Gr3) included 65 LGA babies from mothers with pregravid overweight or obesity, the control group (Gr4) had 159 newborns with the anthropometric parameters corresponding to the gestational age (AGA) from mothers without carbohydrate and lipid metabolism disorders.

The negative impact of the mothers’ metabolic disorders on the newborns’ health status, functional state, and neuropsychological development was established. Babies born with macrosomia from mothers with DM were diagnosed with hypoglycemia, congenital pneumonia, hyperbilirubinemia, and neonatal encephalopathy much more often ($p < 0.001$). LGA babies from obese women were characterized by polycythemia, hyperbilirubinemia, and neonatal encephalopathy. Polycythemia,

© Прилуцкая В. А., Сукало А. В., 2022

hyperbilirubinemia, and toxic erythema were often noted in Gr2 patients. The cases of brachial plexus injuries and limb fractures were not registered. A slower rate of neuropsychological development was noted in large neonates in the analyzed groups, and was more pronounced in infants from mothers with diabetes mellitus and obesity. LGA newborns from mothers with DM had a high hospitalization rate at the intensive care unit, followed by the separation of mother and child and a lower breastfeeding rate in the neonatal period.

Large newborns from mothers with DM and from women with obesity had a higher probability of adverse neonatal outcomes and a reduced health status in the neonatal period.

Keywords: newborns, large for gestational age, pregnancy, diabetes mellitus, health status, neuropsychological development

For citation: Prylutskaya V. A., Sukalo A. V. Comparative assessment of the health status of large for gestational age newborns. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 168–177 (in Russian). https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-2-168-177

Введение. Под макросомией принято понимать чрезмерный внутриутробный рост независимо от гестационного возраста (ГВ) и массу тела (МТ) ребенка 4000 г и более при рождении. В педиатрической и неонатальной практике термином «крупновесный новорожденный» (большевесный новорожденный, макросом) обозначают детей, МТ которых составляет более 90-го перцентиля для пола и ГВ [1]. Макросомия ассоциирована с повышенным риском материнских и неонатальных осложнений и является фактором риска оперативного родоразрешения, материнских и неонатальных травматических повреждений [1, 2]. Крупновесность обусловлена конституциональными факторами (крупные родители, мужской пол, этническая принадлежность), особенностями внутриутробной среды во время беременности (гестационный сахарный диабет (ГСД), сахарный диабет (СД), чрезмерная гестационная прибавка МТ, избыточная МТ и ожирение женщины, пролонгирование беременности) или наследственно-генетическими факторами [3]. Патогенез большевесности новорожденных при предгестационном СД или ГСД у беременной обусловлен материнской и фетальной гипергликемией с последующей секрецией инсулина, инсулиноподобных факторов роста и гормона роста, которые приводят к увеличению фетального гликогена и отложению жира. Большое внимание уделяется вкладу гормонов жировой ткани, особенностям липидного профиля [2].

Избыточная МТ и ожирение женщины являются доказанными факторами риска тяжелых осложнений беременности и предиктором неблагоприятных перинатальных исходов [3]. По мнению ряда исследователей, сочетание ГСД и ожирения у женщины не только повышает вероятность формирования макросомии, но и ассоциировано с перинатальным поражением центральной нервной системы (ЦНС), нарушениями процесса ранней адаптации младенцев, когнитивными нарушениями в детском возрасте [4]. Убедительно доказано, что большевесные при рождении дети имеют долгосрочные метаболические эффекты, повышающие риск ожирения, резистентности к инсулину и сердечно-сосудистых заболеваний [5].

Цель исследования – провести сравнительную оценку состояния здоровья крупновесных для гестационного возраста новорожденных детей.

Объекты и методы исследования. На клинической базе Белорусского государственного медицинского университета в Республиканском научно-практическом центре «Мать и дитя» (РНПЦ «Мать и дитя») проведено проспективное исследование. Выполнено клинико-лабораторное обследование 348 доношенных новорожденных (189 крупновесных и 159 нормовесных). Учитывая, что самыми значимыми факторами риска формирования избыточного роста плода являются нарушения углеводного и/или жирового обмена у матери, все крупновесные для гестационного возраста (КГВ) дети были разделены на три группы. Основную группу 1 (Гр1) составили 58 детей, рожденных матерями с СД I типа (СД1), основную группу 2 (Гр2) – 66 КГВ новорожденных от матерей без нарушений углеводного и липидного обмена, основную группу 3 (Гр3) – 65 КГВ младенцев от матерей с прегравидарными избыточной МТ или ожирением, группу контроля (Гр4) – 159 детей с соответствующими ГВ антропометрическими показателями, рожденных матерями без выявленных нарушений углеводного и липидного обмена.

Новорожденные были сопоставимы по гендерному признаку. В Гр1 была 21 (36,2 %) девочка, в Гр2 – 24 (36,4 %), в Гр3 – 23 (35,4 %), в Гр4 – 73 (45,9 %) (χ^2 = 3,55, p = 0,3143; χ^2_{1-4} = 1,63,

p = 0,2017; χ^2_{2-4} = 1,73, p = 0,1879; χ^2_{3-4} = 2,08, p = 0,1485). ГВ новорожденных колебался от 37,0 до 41,0 недели и составил 37,5 (37,0–38,0), 40,0 (39,5–40,5), 39,0 (38,0–40,0) и 39,5 (38,5–40,0) недели соответственно (H = 112,7, p = 0,000), что отражает существующую акушерскую тактику более раннего родоразрешения беременных с СД1. Антропометрические характеристики детей при рождении отражены в табл. 1. При оценке антропометрического статуса дополнительно рассчитывали показатель z-score, отражающий стандартное отклонение исследуемого показателя от медианы эталонной популяции по отношению к возрасту и полу. Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле Кетле (отношение МТ в килограммах к длине тела (ДТ) в метрах, возведенной в квадрат). Для оценки физического развития новорожденных использовали онлайн-калькулятор и программу Intergrowth-21st [6]. В соответствии с критериями включения у крупновесных новорожденных все прямые (МТ, ДТ, окружности головы и груди) и производные (перцентили и z-score МТ, ИМТ, коэффициент гармоничности (КГ)) антропометрические показатели имели статистически значимые различия с группой контроля (p = 0,0000).

Все стадии исследования соответствовали международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, одобрены и утверждены на заседании комитета по этике при РНПЦ «Мать и дитя». На всех обследованных новорожденных получено информированное согласие от законных представителей.

Таблица 1. **Характеристика новорожденных детей обследованных групп, Me (25 %–75 %)**

Table 1. **Characteristics of the newborns of the study groups, Me (25 %–75 %)**

Показатель	Гр1 (n = 58)	Гр2 (n = 66)	Гр3 (n = 65)	Гр4 (n = 159)	Статистическая значимость различий
Масса тела, г	4225,0 (4000,0–4580,0)	4185,0 (4100,0–4320,0)	4300,0 (4200,0–4540,0)	3380,0 (3170,0–3650,0)	H = 258,2, p = 0,0000; z_{1-4} = 10,76, p = 0,0000; z_{2-4} = 10,82, p = 0,0000; z_{3-4} = 11,96, p = 0,0000
Перцентили массы тела	99,1 (98,6−99,9)	97,2 (96,0−98,7)	99,4 (98,8−99,8)	64,8 (47,3−72,7)	H = 268,8, p = 0,0000; z_{1-2} = 3,59, p = 0,0020; z_{1-4} = 12,89, p = 0,0000; z_{2-3} = 3,06, p = 0,0134; z_{2-4} = 9,10, p = 0,0000; z_{3-4} = 12,68, p = 0,0000
z-score массы тела	2,74 (2,19–3,25)	1,92 (1,76–2,22)	2,53 (2,27–2,81)	0,38 (–0,07–0,90)	H = 268,8, p = 0,0000; z_{1-2} = 3,59, p = 0,0020; z_{1-4} = 12,89, p = 0,0000; z_{2-3} = 3,06, p = 0,0133; z_{2-4} = 9,09, p = 0,0000; z_{3-4} = 12,68, p = 0,0000
Длина тела, см	55,0 (54,0–56,0)	56,0 (55,0–57,0)	56,0 (55,0–57,0)	53,0 (51,0–54,0)	H = 147,6, p = 0,0000; z_{1-4} = 6,12, p = 0,0000; z_{2-4} = 9,22, p = 0,0000; z_{3-4} = 9,81, p = 0,0000
z-score ДТ	3,27 (2,78–3,80)	3,24 (2,77–3,62)	3,50 (3,15–3,90)	2,05 (1,26–2,71)	H = 153,8, p = 0,0000; z_{1-4} = 8,27, p = 0,0000; z_{2-4} = 8,27, p = 0,0000; z_{3-4} = 10,07, p = 0,0000
Индекс массы тела, кг/м^2	14,3 (13,6–14,8)	13,6 (13,2–14,2)	14,0 (13,5–14,6)	12,3 (11,8–12,7)	H = 191,9, p = 0,0000; z_{1-4} = 10,69, p = 0,0000; z_{2-4} = 8,30, p = 0,0000; z_{3-4} = 10,61, p = 0,0000
Коэффициент гармоничности, кг/м^3	26,4 (24,2–27,1)	24,6 (23,3–26,1)	25,2 (23,9–26,2)	23,3 (22,1–24,3)	H = 73,13, p = 0,0000; z_{1-2} = 3,31, p = 0,0106; z_{1-4} = 7,48, p = 0,0000; z_{2-4} = 3,99, p = 0,0004; z_{3-4} = 5,92, p = 0,0000

Окончание табл. 1

Показатель	Гр1 (n = 58)	Гр2 (n = 66)	Гр3 (n = 65)	Гр4 (n = 159)	Статистическая значимость различий
Окружность головы, см	36,0 (35,0–37,0)	36,0 (36,0–37,0)	36,0 (36,0–37,0)	35,0 (34,0–35,0)	H = 149,0, p = 0,000; z_{1-4} = 6,52, p = 0,0000; z_{2-4} = 9,22, p = 0,0000; z_{3-4} = 9,42, p = 0,0000
Окружность груди, см	36,0 (35,0–37,0)	36,0 (35,0–36,5)	36,0 (35,0–37,0)	34,0 (33,0–34,0)	H = 202,8, p = 0,000; z_{1-4} = 10,3, p = 0,0000; z_{2-4} = 9,77, p = 0,0000; z_{3-4} = 10,3, p = 0,0000
Разница между окружностью головы и окружностью груди, см	0,00 (–1,00–1,00)	1,00 (0,00–1,00)	1,00 (0,00–1,00)	1,00 (1,00–2,00)	H = 50,66, p = 0,0000; z_{1-2} = 3,43, p = 0,0036; z_{1-3} = 3,02, p = 0,0152; z_{1-4} = 6,61, p = 0,0000; z_{2-4} = 2,70, p = 0,0417; z_{3-4} = 3,18, p = 0,0089

Для раннего выявления психоневрологических нарушений был использован метод балльной оценки психоневрологического развития новорожденных детей [7]. Оценивались следующие основные сферы нервно-психического развития (НПР): грубая моторика, тонкая моторика, перцепция, довербальное развитие, социальное развитие в возрасте 6–7 дней и в 1 мес. жизни. Выполнение каждого теста оценивали в баллах следующим образом: 0 – ребенок тест не выполняет; 1 – выполняет непостоянно или не в полном объеме; 2 – выполняет тест постоянно и в полном объеме [7]. Максимальная суммарная оценка при выполнении всех заданий – 26 баллов в возрасте 6–7 дней и 38 баллов в возрасте 1 мес. жизни Для каждой сферы (класса) НПР дополнительно вычисляли уровень отставания (отклонения) каждого ребенка, равный отношению фактического уровня к контрольному, выраженному в процентах.

Статистическую обработку материала выполняли с использованием статистической программы Statistica 10. При распределении признаков в группах исследования, отличном от нормального (с учетом критериев Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова), использовали непараметрические методы статистики. Количественные показатели представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25–Q75). Для анализа повторных измерений внутри группы использовали T-критерий Вилкоксона. При сравнении показателя в нескольких независимых группах применяли непараметрический критерий Краскела–Уоллиса (H) и критерий z для множественности сравнения. Качественные показатели представлены в виде абсолютного значения и доли; для сравнения качественных показателей в группах использовали критерий χ^2 Пирсона, при количестве ожидаемых наблюдений менее 10 рассчитывали критерий χ^2 с поправкой Йетса ($\chi^{2Й}$), менее 5 – точный критерий Фишера (Fдв). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Прегравидарные МТ и ИМТ имели значимые различия с учетом формирования групп наблюдения (H = 142,8, p = 0,0000 и H = 156,4, p = 0,0000 соответственно). Рост женщин был сопоставим (H = 3,93, p = 0,2693). Прибавка МТ за беременность в Гр1 составила 14,0 (12,0–17,0) кг, в Гр2 – 15,0 (13,0–18,5), в Гр3 – 13,0 (10,0–17,0), в Гр4 – 13,9 (11,0–16,5) кг (H = 12,89, p = 0,0049; z_{2-3} = 3,29, p = 0,0061; z_{3-4} = 3,05, p = 0,0136).

Патологическое течение гестационного периода было характерно для женщин всех трех основных групп. При внутригрупповом анализе осложнений во время беременности выявлены статистически значимые различия. В Гр1 и Гр3 чаще, чем в Гр2, диагностировали гипертензивные расстройства во время беременности (преэклампсия, гестационная артериальная гипертензия): в Гр1 – 17 (29,3 %), в Гр2 – 3 (4,6 %), в Гр3 – 12 (18,5 %) (χ^2 = 13,63, p = 0,0011; Fдв$_{1-2}$ = 0,34, p = 0,0002; χ^2_{1-3} = 2,00, p = 0,1571; Fдв$_{2-3}$ = 0,22, p = 0,0142). Среди женщин Гр3 в 8 (12,3 %) случаях отмечался прегравидарный СД II типа, в 12 (18,5 %) – ГСД. При анализе распределения родильниц по способу родоразрешения установлены следующие особенности в группах исследования.

Беременные Гр1 в 1,8 и 1,4 раза чаще, чем в Гр2 и Гр3, родоразрешались путем операции кесарева сечения (КС): 56 (96,5 %), 35 (53,0 %) и 46 (70,8 %) случаев соответственно (χ^2 = 29,47, p = 0,0000; χ^2_{1-2} = 29,94, p = 0,0000; χ^2_{1-3} = 14,39, p = 0,0002; χ^2_{2-3} = 4,37, p = 0,0367). Экстренное КС выполнено у 8 (16,0 %) женщин Гр1, у 6 (15,8 %) Гр2 и у 5 (11,1 %) Гр3 (χ^2 = 3,12, p = 0,5382). На частоту КС у данной категории родильниц влияло множество факторов (послеоперационный рубец на матке, сопутствующие соматические заболевания, преэклампсия, крупный плод и др.). Высокие уровни КС при беременности на фоне СД – одна из наиболее дискутируемых проблем современной перинатологии [1, 2].

Уровень здоровья детей, рожденных от женщин с СД1 и избыточной МТ или ожирением, оказался ниже, чем у КГВ младенцев, рожденных от матерей без нарушений углеводного и липидного обмена, и у детей контрольной группы. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте в Гр1 составила 7,8 ± 1,0 балла, в Гр2 – 8,0 ± 0,1, в Гр3 – 7,9 ± 0,6, в Гр4 – 8,0 ± 0,4 (p = 0,0812). У детей Гр1 и Гр3 на 5-й минуте отмечалась статистически значимо более низкая оценка по шкале Апгар, чем у младенцев Гр2 и Гр4 (7,2 ± 1,5 и 8,0 ± 0,8 против 8,4 ± 0,5 и 8,4 ± 0,6 балла соответственно (p_{1-2} = 0,0003; p_{1-4} = 0,0000; p_{3-4} = 0,0043). При внутригрупповом анализе физического развития у КГВ новорожденных Гр1 и Гр3 перцентили и z-score МТ были выше, чем у младенцев Гр2 (табл. 1). У детей Гр1 вследствие большей доли диспропорциональной макросомии коэффициент гармоничности был существенно выше, чем у новорожденных Гр2 (26,4 (24,2–27,1) кг/м^3 против 24,6 (23,3–26,1) кг/м^3, p = 0,0106). Разница между окружностью головы и окружностью груди у детей Гр1 была статистически значимо меньше, чем в Гр2 и Гр3 (p_{1-2} = 0,0036 и p_{1-3} = 0,0152).

Согласно данным табл. 2, у макросомов от матерей с СД1 значимо чаще по сравнению с младенцами Гр2 и Гр3 диагностировали врожденную инфекцию неуточненную (p = 0,0000), гипогликемию (p = 0,0000), врожденную пневмонию (p = 0,0000), гипербилирубинемию (p = 0,0000), неонатальную энцефалопатию (p = 0,0000), синдром угнетения ЦНС (0,007). У детей Гр1 при эхокардиографии (n = 165) существенно чаще, чем в Гр2, отмечались открытое овальное окно (p_{1-2} = 0,0004) и гипертрофия межжелудочковой перегородки (p_{1-2} = 0,0115). Среди КГВ детей от матерей с избыточной МТ или ожирением значимо чаще, чем в Гр2, выявлялись полицитемия (p_{2-3} = 0,0039), гипербилирубинемия (p_{2-3} = 0,0309), неонатальная энцефалопатия (p_{2-3} = 0,0468). У КГВ новорожденных Гр2 часто отмечались полицитемия (34,9 %), гипербилирубинемия (38,5 %), гипогликемия (22,7 %), токсическая эритема (24,2 %). Среди обследованных макросомов не выявлено случаев травм плечевого сплетения и переломов конечностей, что во многом обусловлено высоким удельным весом КС в группах.

Таблица 2. **Диагностированные заболевания и состояния крупновесных новорожденных в обследованных группах**

Table 2. **Diagnosed diseases and the state of large for gestational age newborns of the examined groups**

Показатель	Гр1 (n = 58)	Гр2 (n = 66)	Гр3 (n = 65)	Статистическая значимость различий
Врожденная инфекция неуточненная, n (%)	40 (67,0)	9 (13,6)	12 (18,5)	χ^2 = 51,88, p = 0,0000; $\chi^{2Й}_{1-2}$ = 37,26, p = 0,0000; χ^2_{1-3} = 33,54, p = 0,0000; $\chi^{2Й}_{2-3}$ = 0,26, p = 0,6069
Врожденная пневмония, n (%)	26 (44,8)	4 (6,1)	7 (10,8)	χ^2 = 34,35, p = 0,0000; Fдв$_{1-2}$ = 0,45, p = 0,0000; Fдв$_{1-3}$ = 0,38, p = 0,0000; Fдв$_{2-3}$ = 0,08, p = 0,3646
Неонатальная гипербилирубинемия неуточненная, n (%)	49 (84,5)	14 (21,2)	25 (38,5)	χ^2 = 52,28, p = 0,0000; χ^2_{1-2} = 49,45, p = 0,0000; χ^2_{1-3} = 27,09, p = 0,0000; χ^2_{2-3} = 4,66, p = 0,0309
Кефалогематома, n (%)	0 (0)	3 /31 (2,7)	2/19 (10,5)	χ^2 = 0,23, p = 0,8909

Окончание табл. 2

Показатель	Гр1 (n = 58)	Гр2 (n = 66)	Гр3 (n = 65)	Статистическая значимость различий
Неонатальная энцефалопатия, n (%)	49 (84,5)	9 (13,6)	18 (27,7)	χ^2 = 70,91, p = 0,0000; χ^2_{1-2} = 62,24, p = 0,0000; χ^2_{1-3} = 39,86, p = 0,0000; χ^2_{2-3} = 3,95, p = 0,0468
Синдром угнетения ЦНС, n (%)	16 (27,6)	5 (7,6)	8 (12,5)	χ^2 = 9,93, p = 0,0070; $Fдв_{1-2}$ = 0,26, p = 0,0040; $Fдв_{1-3}$ = 0,19, p = 0,0423
Дефект межжелудочковой перегородки, n (%)	20 (34,5)	13 (24,1)	14 (26,4)	χ^2 = 1,65, p = 0,4379
Открытый артериальный проток, n (%)	5 (8,6)	6 (11,1)	3 (5,7)	χ^2 = 1,03, p = 0,5988
Открытое овальное окно, n (%)	40 (67,0)	19 (35,2)	28 (52,8)	χ^2 = 12,80, p = 0,0017; χ^2_{1-2} = 12,80, p = 0,0004
Гипертрофия межжелудочковой перегородки, n (%)	15 (25,9)	4 (7,4)	7 (13,5)	χ^2 = 7,56, p = 0,0229; $Fдв_{1-2}$ = 0,25, p = 0,0115
Токсическая эритема, n (%)	5 (8,6)	16 (24,2)	7 (10,8)	χ^2 = 7,25, p = 0,0266; $Fдв_{1-2}$ = 0,21, p = 0,0296; $Fдв_{2-3}$ = 0,18, p = 0,0648
Полицитемия, n (%)	19 (32,8)	23 (34,9)	39 (60,0)	χ^2 = 11,94, p = 0,0026; χ^2_{1-3} = 9,13, p = 0,0025; χ^2_{2-3} = 8,31, p = 0,0039
Гипогликемия, n (%)	46 (79,3)	15 (22,7)	18 (27,7)	χ^2 = 48,73, p = 0,0000; χ^2_{1-2} = 39,55, p = 0,0000; χ^2_{1-3} = 32,72, p = 0,0000
Убыль МТ на 3-и сутки жизни, %	2,45 (1,00–4,53)	3,64 (2,60–4,88)	3,91 (2,37–5,00)	H = 7,31, p = 0,0259; z_{1-2} = 2,50, p = 0,0372

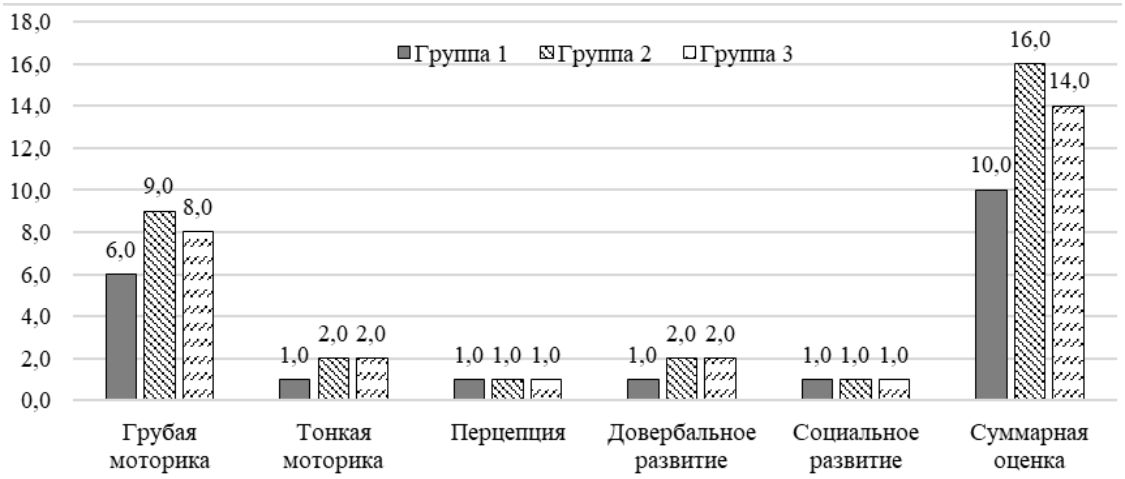
Необходимость в оказании новорожденным Гр1 медицинской помощи в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) возрастала в 5 раз (до 55,2 % в Гр1 и 10,8 % в Гр3 (χ^2 = 27,91, p < 0,001). Частота переводов на второй этап выхаживания в Гр3 была в 1,5 раза выше, чем среди детей от нормовесных матерей. Домой из роддома было выписано: в Гр1 – 2 (3,5 %) ребенка, в Гр2 – 50 (75,8 %), в Гр3 – 35 (53,8 %) (χ^2 = 67,41, p < 0,001).

Крупновесным младенцам от женщин с СД, как и их матерям после абдоминального родоразрешения, требовалась медицинская помощь в условиях ОИТР, что приводило к разделению матери и ребенка, отсроченному началу и более низкой частоте грудного вскармливания в неонатальном периоде. Грудное молоко на этапе выписки получали 28 (48,3 %) детей Гр1, 62 (93,9 %) Гр2, 52 (80,0 %) Гр3 (χ^2 = 35,71; p = 0,0000; χ^2_{1-2} = 32,35, p = 0,0000; χ^2_{1-3} = 13,57, p = 0,0002; χ^2_{2-3} = 5,63, p = 0,0176).

Нами установлено замедление темпов НПР крупновесных детей во всех группах наблюдения, более выраженное у младенцев от матерей с СД и прегравидарными избыточной МТ или ожирением. При психоневрологическом обследовании новорожденных в динамике 1-го месяца жизни суммарная балльная оценка статуса у новорожденных Гр1 и Гр3 оказалась значительно ниже, чем в Гр2, как на 6–7-е сутки жизни (Гр1 – 10,0 (9,0–11,0) балла, Гр3 – 14,0 (12,0–14,0), Гр2 – 16,0 (15,0–17,0) балла; H = 75,52, p = 0,0000; z_{1-2} = 8,63, p = 0,0000; z_{1-3} = 5,02, p = 0,0000; z_{2-3} = 3,71, p = 0,0006), так и к концу 1-го месяца жизни (Гр1 – 24,5 (22,0–26,0) балла, Гр3 – 25,0 (23,0–27,0), Гр2 – 27,0 (26,0–29,0) балла; H = 28,35, p = 0,0000; z_{1-2} = 4,92, p = 0,0000; z_{2-3} = 4,17, p = 0,0000). В раннем неонатальном периоде дети Гр1 относительно новорожденных Гр2 и Гр3 имели статистически более низкую балльную оценку грубой моторики (p = 0,0304 и p = 0,0000 соответственно), тонкой моторики (p = 0,0304 и p = 0,0001), довербального развития (p = 0,0000 и p = 0,0000). К концу 1-го месяца жизни у младенцев Гр1 и Гр3 относительно Гр2 отмечались

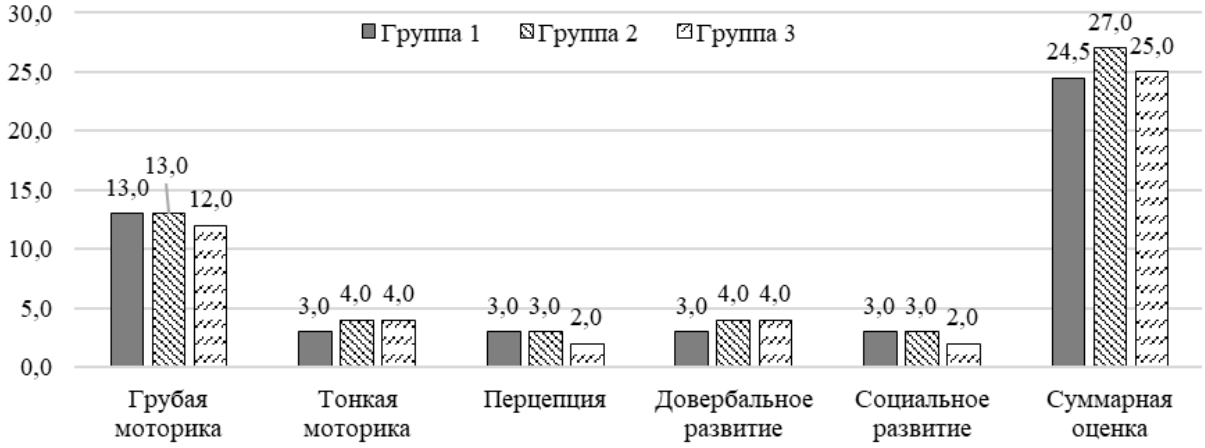
[h e _ g b a d b Z _ e e l u h g d c f h l h j b d b b j i _ j p _ i p b j b b j
^ h \ _ j [Z e v g j Z a h b l b j y b j F _ ^ b Z g g a u g _ Z q _ g h b h y k g h \ g Z f g Z e b a b
j m _ f u k n _ j Z G I J b k m f f Z j g [Z Z y e e v g h Z p y _ g \ d Z b g Z f b g d _ h g Z l Z e i v _ g j h b] h h ^ i Z b \ _
^ _ g g Z j b k

K \ _ ^ _ g h b j y _ a m e v l Z Z g l Z e h a Z e h g _ h g b ^ c h e ` _ g k l \ m x i s h d Z a Z l _ i e h k g h \ g u f
k n _ j Z G I J \ ] j m i i Z i g _ ^ k l Z \ e _ g Z [e B k o h ^ g m u j h \ g h b l d e h g _ g G y J h l g h - k b
l _ e v g g h j f u m d j m i g h \ _ k ^ g _ u l o = c j g Z Å k m l d b a g k o h k l Z \ e y e b = j Å
= j Å G j D d h g p m] h f _ k y p Z a g G I J ^ _ l _ h c l f Z l _ j _ k d K > i j b
k m f f Z j g h h p c _ g h d l _ k l Z \ Z a e k h j _ ^ g g f Z f Z d j h k h f h h l \ _ g s b [g _ a v g ^ h d j b g h i Å Z l b c
g Z ^ _ l _ h c l f Z l _ j _ k d h ` b j _ g b Å g f Z G j l h k n _ j Z a f k b o h g _ - \ j h
e h] b q _ k g d Z b j o m r _ g m b k s _ b [k e _ ^ h \ Z g g u _ b c l f _ q Z e h m l k k v l Z \ Z y f b h _ l h j b d b _ ^ h \ - j
[Z e v g j h Z f a \ b l b j b o q _ m f _ k y q g i u Z o p b _ g = h j \ i j _ h [e Z ^ Z l e d b e h g _ l g h g y d h f b c l h j b d b
b ^ h \ _ j [Z e v g j Z a h b l b m y f e Z ^ _ g p = j \ ± j m [h f d h l h j b d i b _ j p _ i p b b k h p b Z e v g j Z = a j h
\ b l b y m g h \ h j h ` ^ _ g = g j u Å l h g d h f b l h j b d b



J b k J _ a m e v h Z p l _ u g d h j h \ g y _ j \ g h i k b o b q j _ Z k a d \ h b] h h b j m i g h \ _ k g h u \ d h j h ` ^ _ g ^ g _ u l o _ c
g Z ± k m l d b a g k p Z e e u

) L J $ V V H V V U H H V R V W W K W H X U R S G V H F Y K H L F R S H P R H D D W U R J U H V W D D W U H R Z E E U Q V
R Q V K W V K ± G V D R K O L S H R L Q W V



J b k J _ a m e v h Z p l _ u g d h j h \ g y _ j \ g h i k b o b q j _ Z k a d \ h b] h h b j m i g h \ _ k g h u \ d h j h ` ^ _ g ^ g _ u l o _ c
\ c f _ k y ` p b a g k p Z e e u

) L J $ V V H V V U H H V R V W W K W H X U R S G V H F Y K H L F R S H P R H D D W U R J U H V W D D W U H R Z E E U Q V
L Q V K W H V R Q R V K L S H R L Q W V

Таблица 3. **Уровни отставания нервно-психического развития крупновесных детей относительно нормы в динамике неонатального периода, Me (25 %–75 %)**

Table 3. **Deviation of the neuropsychological development level of large for gestational age newborns with respect to the norm in the neonatal period dynamics, Me (25 %–75 %)**

Показатель	Период жизни	Гр1	Гр2	Гр3	Статистическая значимость различий
Грубая моторика	6–7-е сутки	57,1 (57,1–57,1)	35,7 (28,6–35,7)	42,9 (42,9–42,9)	$H = 75{,}41$, $p = 0{,}0000$; $z_{1\text{-}2} = 8{,}48$, $p = 0{,}0304$; $z_{1\text{-}3} = 4{,}43$, $p = 0{,}0000$; $z_{2\text{-}3} = 4{,}16$, $p = 0{,}0000$
	1-й месяц	27,8 (22,2–38,9) $T = 28{,}5$, $p < 0{,}001$	27,8 (22,2–33,3) $T = 456{,}0$, $p < 0{,}001$	33,3 (22,2–33,3) $T = 101{,}0$, $p < 0{,}001$	$H = 3{,}16$, $p = 0{,}2058$
Тонкая моторика	6–7-е сутки	75,0 (50,0–75,0)	50,0 (25,0–50,0)	50,0 (50,0–50,0)	$H = 41{,}64$, $p = 0{,}0000$; $z_{1\text{-}2} = 5{,}96$, $p = 0{,}0304$; $z_{1\text{-}3} = 4{,}10$, $p = 0{,}0001$
	1-й месяц жизни	50,0 (33,3–50,0) $T = 4{,}5$, $p < 0{,}001$	33,3 (16,7–33,3) $T = 100{,}5$, $p < 0{,}001$	33,3 (33,3–33,3) $T = 99{,}0$, $p < 0{,}001$	$H = 29{,}86$, $p = 0{,}0000$; $z_{1\text{-}2} = 5{,}08$, $p = 0{,}0000$; $z_{1\text{-}3} = 3{,}45$, $p = 0{,}0017$
Перцепция	6–7-е сутки	50,0 (50,0–100,0)	50,0 (50,0–50,0)	50,0 (50,0–50,0)	$H = 6{,}00$, $p = 0{,}0498$
	1-й месяц	25,0 (25,0–50,0) $T = 110{,}0$, $p < 0{,}001$	25,0 (25,0–25,0) $T = 203{,}5$, $p < 0{,}001$	50,0 (25,0–50,0) $T = 299{,}5$, $p = 0{,}303$	$H = 35{,}21$, $p = 0{,}0000$; $z_{1\text{-}2} = 2{,}97$, $p = 0{,}0090$; $z_{1\text{-}3} = 2{,}41$, $p = 0{,}0474$; $z_{2\text{-}3} = 5{,}49$, $p = 0{,}0000$
Довербальное развитие	6–7-е сутки	75,0 (50,0–75,0)	50,0 (25,0–50,0)	50,0 (50,0–50,0)	$H = 48{,}50$, $p = 0{,}0000$; $z_{1\text{-}2} = 6{,}43$, $p = 0{,}0000$; $z_{1\text{-}3} = 4{,}69$, $p = 0{,}0000$
	1-й месяц	50,0 (50,0–50,0) $T = 3{,}0$, $p < 0{,}001$	33,3 (16,7–33,3) $T = 238{,}0$, $p < 0{,}001$	33,3 (33,3–50,0) $T = 197{,}0$, $p < 0{,}001$	$H = 31{,}21$, $p = 0{,}0000$; $z_{1\text{-}2} = 5{,}23$, $p = 0{,}0000$; $z_{1\text{-}3} = 3{,}70$, $p = 0{,}0006$
Социальное развитие	6–7-е сутки	50,0 (50,0–50,0)	50,0 (50,0–50,0)	50,0 (50,0–50,0)	$H = 4{,}52$, $p = 0{,}0105$
	1-й месяц	25,0 (25,0–50,0) $T = 17{,}0$, $p < 0{,}001$	25,0 (25,0–50,0) $T = 118{,}5$, $p < 0{,}001$	50,0 (25,0–50,0) $T = 51{,}0$, $p < 0{,}001$	$H = 15{,}51$, $p = 0{,}0006$; $z_{1\text{-}3} = 2{,}60$, $p = 0{,}0279$; $z_{2\text{-}3} = 3{,}49$, $p = 0{,}0015$
Суммарная оценка	6–7-е сутки	61,5 (57,7–65,4)	38,5 (34,6–42,3)	46,2 (46,2–53,8)	$H = 75{,}52$, $p = 0{,}0000$; $z_{1\text{-}2} = 8{,}63$, $p = 0{,}0000$; $z_{1\text{-}3} = 5{,}02$, $p = 0{,}0000$; $z_{2\text{-}3} = 3{,}71$, $p = 0{,}0006$
	1-й месяц	35,5 (31,6–42,1) $T = 4{,}0$, $p < 0{,}001$	28,9 (23,7–31,6) $T = 89{,}0$, $p < 0{,}001$	34,2 (28,9–39,5) $T = 22{,}0$, $p < 0{,}001$	$H = 28{,}35$, $p = 0{,}0000$; $z_{1\text{-}2} = 4{,}92$, $p = 0{,}0000$; $z_{2\text{-}3} = 4{,}17$, $p = 0{,}0000$

При сравнительном анализе в динамике неонатального периода (на 6–7-е сутки и к концу 1-го месяца жизни) у крупновесных новорожденных всех групп наблюдалось статистически значимое ($p < 0{,}001$) уменьшение величины отклонений большинства показателей НПР.

Выводы

1. Согласно результатам исследования, метаболические нарушения у беременных женщин при прегравидарных избыточной МТ или ожирении и СД1 оказывают неблагоприятное воздействие на состояние здоровья крупновесных детей, более выраженное при СД.

2. Физическое развитие детей, рожденных женщинами с СД1 или ожирением, характеризовалось статистически значимо более высокими z-score МТ и центилями МТ, чем у новорожденных Гр2 и группы контроля. У детей Гр1 вследствие большей доли диспропорциональной макросомии коэффициент гармоничности был значимо выше, чем у новорожденных Гр2 ($p = 0{,}0106$).

3. При сравнительной оценке соматических нарушений у макросомов от матерей с СД1 значимо чаще по сравнению с младенцами Гр2 и Гр3 диагностировались врожденная инфекция (p = 0,0000), гипогликемия (p = 0,0000), врожденная пневмония (p = 0,0000), гипербилирубинемия (p = 0,0000), неонатальная энцефалопатия (p = 0,0000), гипертрофия межжелудочковой перегородки (p = 0,0229). Среди КГВ детей от матерей с избыточной МТ или ожирением значимо чаще, чем у младенцев Гр2, выявлялись полицитемия (p = 0,0039), гипербилирубинемия (p = 0,0309), неонатальная энцефалопатия (p = 0,0468). У КГВ детей Гр2 чаще отмечались гипербилирубинемия, гипогликемия, ранние аллергические проявления (p = 0,0296).

4. С помощью алгоритма балльной оценки психоневрологического развития детей 1-го месяца жизни установлено замедление темпов нервно-психического развития большевесных для гестационного возраста новорожденных всех трех групп, более выраженное у младенцев, рожденных от матерей с СД1 и прегравидарными избыточной массой тела и ожирением.

5. Среди крупновесных младенцев Гр1 высока доля рожденных путем кесарева сечения, получавших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии, что приводило к разделению матери и ребенка и статистически значимо более низкой частоте грудного вскармливания в неонатальном периоде.

6. Комплексная оценка состояния здоровья крупновесных новорожденных с учетом анамнеза матерей, производных антропометрических показателей детей и балльной оценки основных классов психоневрологических нарушений позволяет прогнозировать особенности формирования отклонений, выработать рациональный подход к лечению патологических состояний у этих младенцев и индивидуальную программу их реабилитации. Для снижения риска нежелательных для здоровья детей последствий необходимо мотивировать беременных с СД1 на мониторинг и поддержание целевых уровней гликемии и гликированого гемоглобина, а женщин с ожирением – на контроль гестационных прибавок МТ и обеспечить в родовспомогательных учреждениях возможность и эффективность триады «мать–грудное молоко–младенец».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список использованных источников

1. Large-for-gestational-age or macrosomia as a classifier for risk of adverse perinatal outcome: a retrospective cross-sectional study / J. Modzelewski [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2021. – Vol. 18. – P. 1–8. https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1887127

2. Diabetes during pregnancy: a maternal disease complicating the course of pregnancy with long-term deleterious effects on the offspring. A clinical review / A. Oroya [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2021. – Vol. 22, N 6. – Art. 2965. https://doi.org/10.3390/ijms22062965

3. Maternal obesity and occurrence of fetal macrosomia: a systematic review and meta-analysis / L. Gaudet [et al.] // Biomed. Res. Int. – 2014. – Vol. 2014. – Art. 640291. https://doi.org/10.1155/2014/640291

4. Евсюкова, И. И. Влияние ожирения и сахарного диабета матери на развитие мозга ребенка (механизмы и профилактика) / И. И. Евсюкова // Журн. акушерства и женских болезней. – 2020. – Т. 69, № 3. – С. 33–38.

5. Hong, Y. H. Large for gestational age and obesity-related comorbidities / Y. H. Hong, J. Lee // J. Obes. Metab. Syndrome. – 2021. – Vol. 30, N 2. – P. 124–131. https://doi.org/10.7570/jomes20130

6. The Global Health network [Electronic resource]. – Mode of access: https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/. – Date of access: 05.06.2021.

7. Девялтовская, М. Г. Алгоритм оценки психоневрологических нарушений у новорожденных детей / М. Г. Девялтовская // Мед. панорама. – 2008. – № 2. – С. 68–71.

References

1. Modzelewski J., Pokropek A., Jakubiak-Proć M., Muzyka-Placzyńska K., Filipecka-Tyczka D., Kajdy A., Rabijewski M. Large-for-gestational-age or macrosomia as a classifier for risk of adverse perinatal outcome: a retrospective cross-sectional study. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2021, vol. 18, pp. 1–8. https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1887127

2. Ornoy A., Becker M., Weinstein-Fudim L., Ergaz Z. Diabetes during pregnancy: a maternal disease complicating the course of pregnancy with long-term deleterious effects on the offspring. A clinical review. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, vol. 22, no. 6, art. 2965. https://doi.org/10.3390/ijms22062965

3. Gaudet L., Ferraro Z. M., Wen S. W., Walker M. Maternal obesity and occurrence of fetal macrosomia: a systematic review and meta-analysis. *BioMed Research International*, 2014, vol. 2014, art. 640291. https://doi.org/10.1155/2014/640291

4. Evsyukova I. I. The impact of maternal obesity and diabetes on fetal brain development (mechanisms and prevention). *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei = Journal of obstetrics and women's diseases*, 2020, vol. 69, no. 3, pp. 33–38 (in Russian).

5. Hong Y. H., Lee J. Large for gestational age and obesity-related comorbidities. *Journal of Obesity and Metabolic Syndrome*, 2021, vol. 30, no. 2, pp. 124–131. https://doi.org/10.7570/jomes20130

6. The Global Health network. Available at: https://intergrowth21.tghn.org/standards-tools/ (accessed 05.06.2021).

7. Devyaltovskaya M. G. Algorithm for assessing psychoneurological disorders in newborn children. *Meditsinskaya panorama* [Medical panorama], 2008, no. 2, pp. 68–71 (in Russian).

Информация об авторах

Прилуцкая Вероника Анатольевна – канд. мед. наук, доцент. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: 2489861@rambler.ru

Сукало Александр Васильевич – академик, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: childill1@bsmu.by

Information about the authors

Veranika A. Prylutskaya – Ph. D. (Med.), Associate Professor. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: 2489861@rambler.ru

Alexander V. Sukalo – Academician, D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: childill1@bsmu.by