

Р.А. Абраров

ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа, РФ



У детей и подростков, родившихся недоношенными, наблюдается предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ). В зарубежной литературе применяются термины: «поздняя» недоношенность (родившиеся на сроке беременности 34⁺⁰–36⁺⁶ недель), «умеренная» недоношенность (32⁺⁰–33⁺⁶ недель), «глубокая» недоношенность (28⁺⁰–31⁺⁶ недель). Особенности факторов риска ССЗ у детей в соответствии с данной классификацией в российской литературе изучены недостаточно. Цель исследования: провести комплексное исследование факторов риска ССЗ у проживающих в Республике Башкортостан детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными, умеренными и поздними недоношенными. Материалы и методы исследования: в исследование включали детей школьного возраста, родившихся на сроке беременности 28⁺⁰–36⁺⁶ недель и родившихся в срок (контрольная группа). Проводили определение уровней артериального давления (АД), кортизола в слюне, оценку показателей общего холестерина и индекса атерогенности, массы тела, уровня стресса, анализ поведенческих факторов риска, отягощенности наследственности по ССЗ. Детям с артериальной гипертензией (АГ) проводили суточное мониторирование АД. Период проведения исследования с 2017 по 2018 гг. Результаты: в исследовании приняли участие 310 детей школьного возраста, среди которых 230 (74,2%) родились недоношенными, 80 (25,8%) родились в срок. Соотношение пациентов по полу во всех группах исследования составило 1:1. Среди детей, родившихся поздними недоношенными, распространенность высокого нормального АД и гиподинамии статистически значимо ($p < 0,05$) выше, а алиментарного фактора – ниже по сравнению с детьми, родившимися в срок. Среди пациентов, родившихся глубоко недоношенными, распространенность АГ, высокого уровня общего холестерина, гиподинамии статистически значимо ($p < 0,05$) выше, а алиментарного фактора и курения – ниже по сравнению с детьми, родившимися поздними недоношенными и родившимися в срок. Заключение: полученные данные применяются для разработки научнообоснованной системы профилактических мероприятий и диагностических алгоритмов прогнозирования риска формирования ССЗ.

Ключевые слова: факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, «глубокая» недоношенность, «умеренная» недоношенность, «поздняя» недоношенность, школьный возраст, кортизол в слюне, артериальная гипертензия.

Цит.: Р.А. Абраров. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у детей школьного возраста, родившихся недоношенными. Педиатрия. 2018; 97 (6): 94–100.

R.A. Abrarov

RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES IN SCHOOL-AGE CHILDREN BORN PREMATURELY

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Контактная информация:

Абраров Руслан Александрович – аспирант каф. госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Адрес: Россия, 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, 3
Тел.: (963) 897-07-93, Email: ruslan908@rambler.ru
Статья поступила 29.10.18,
принята к печати 30.01.19.

Contact Information:

Abrarov Ruslan Aleksandrovich – postgraduate student of Hospital Pediatrics Department, Bashkir State Medical University
Address: Russia, 450008, Republic of Bashkortostan, Ufa, Lenina str., 3
Tel.: (963) 897-07-93, Email: ruslan908@rambler.ru
Received on Oct. 29, 2018,
submitted for publication on Jan. 30, 2019.

In children and adolescents born premature, there is a predisposition to cardiovascular diseases (CVD). In the foreign literature, the following terms are used: «late» prematurity (born on gestation 34^{+0} – 36^{+6} weeks), «moderate» prematurity (32^{+0} – 33^{+6} weeks), «severe» prematurity (28^{+0} – 31^{+6} weeks). Peculiarities of CVD risk factors in children according to this classification in the Russian literature are not enough studied. Objective of the research – to perform a comprehensive study of CVD risk factors in children of school age living in the Republic of Bashkortostan who were born severely premature, moderate and late premature. Materials and methods: the study included school-age children who were born at a gestation period of 28^{+0} – 36^{+6} weeks and were born full-term (control group). The levels of blood pressure (BP), cortisol in saliva, the evaluation of total cholesterol and atherogenic index, body weight, stress level, analysis of behavioral risk factors, family history of CVD were performed. Children with arterial hypertension (AH) underwent daily blood pressure monitoring. The study period from 2017 to 2018. Results: 310 schoolchildren took part in the study, among whom 230 (74,2%) were born prematurely, 80 (25,8%) were born full-term. The gender ration of patients in all study groups was 1:1. Among children born late preterm, the prevalence of high normal blood pressure and physical inactivity is statistically significantly ($p<0,05$) higher, and the nutritional factor is lower compared with children born full-term. Among patients born severely premature, prevalence of hypertension, high levels of total cholesterol, physical inactivity is statistically significantly ($p<0,05$) higher, and nutritional factor and smoking are lower compared with children born late preterm and full-term. Conclusion: the data obtained are used to develop a scientifically based system of preventive measures and diagnostic algorithms for predicting CVD the risk of CVD formation.

Keywords: risk factors, cardiovascular diseases, «severe» prematurity, «moderate» prematurity, «late» prematurity, school age, cortisol in saliva, arterial hypertension.

Quote: R.A. Abrarov. Risk factors for cardiovascular diseases in school-age children born prematurely. *Pediatrics*. 2019; 98 (2): 94–100.

В последние годы получены убедительные доказательства того, что атеросклеротический процесс, приводящий к сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), начинается в детском и подростковом возрасте и развивается на протяжении жизни под влиянием генетических и модифицируемых факторов риска. Проведенные длительные проспективные исследования показывают, что основные факторы риска ССЗ, нередко возникающие в детстве, носят относительно стабильный характер, поскольку их наличие подтверждается при повторных исследованиях, проведенных уже во взрослом состоянии. Риск развития артериальной гипертензии (АГ) у взрослого населения увеличивается в 2–3 раза при выявлении повышенного артериального давления (АД) в детском или подростковом возрасте [1]. Распространенность АГ среди детей и подростков варьирует в диапазоне от 1–5 до 21% в зависимости от возраста, пола, расы, региона [2]. В практике здравоохранения все шире применяется территориальный подход к изучению здоровья детей и подростков, поскольку различные регионы страны значительно отличаются влиянием комплекса факторов риска на возникновение и течение заболеваний [3]. Республика Башкортостан (РБ) является одним из крупнейших индустриальных центров РФ. На территории РБ расположены предприятия и организации более 200 отраслей промышленности. Наибольший вклад в загрязнение атмосферного воздуха республики вносят предприятия топливно-энергетического комплекса, который включает в себя такие крупные отрасли промышленности, как нефтедобывающую, нефтеперерабатывающую, нефтехимическую, химическую и электроэнергетическую [4]. По данным

Т.П. Макаровой и соавт. (2012), экологический фактор играет важную роль в формировании ССЗ у детей и подростков [5].

У детей и подростков, родившихся недоношенными, наблюдается предрасположенность к ССЗ [6–9]. В зарубежной литературе применяются такие термины, как «поздняя» недоношенность (родившиеся на сроке беременности 34^{+0} – 36^{+6} недель), «умеренная» недоношенность (32^{+0} – 33^{+6} недель), «глубокая» недоношенность (28^{+0} – 31^{+6} недель) [10].

В результате изучения морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы в неонатальном периоде у новорожденных, родившихся преждевременно, установлена четкая взаимосвязь характера кардиоваскулярных изменений с тяжестью перинатальной патологии и гестационным возрастом [11]. В доступной нам российской литературе недостаточно изучены особенности факторов риска ССЗ у детей школьного возраста, родившихся недоношенными, в соответствии с новой зарубежной классификацией недоношенности.

Цель исследования – провести комплексное исследование факторов риска ССЗ у проживающих в РБ детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными, умеренными и поздними недоношенными.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: сравнительное, поперечное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- школьный возраст;
- рождение на сроке беременности 28^{+0} – 36^{+6} недель (дети основной группы), рождение на

сроке беременности 37^{+0} – 41^{+6} недель (дети контрольной группы);

- отсутствие острых болезней и обострений хронических болезней в течение последнего месяца перед обследованием;

- отсутствие проводимой ранее гипотензивной терапии;

- наличие информированного согласия родителей при участии детей до 15 лет, наличие информированного согласия самого ребенка старше 15 лет.

Критерии не включения:

- вторичная АГ;
- нарушения углеводного обмена;
- наследственные болезни (генные и хромосомные), множественные пороки развития.

Критерии исключения:

- отказ пациента или его родителей от дальнейшего участия в исследовании;

- смена места жительства.

Условия проведения: исследование проведено на базе консультативно-диагностической поликлиники ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» (г. Уфа).

Продолжительность исследования: исследование проводилось в период с 2017 по 2018 гг.

Исходы исследования

Основной исход исследования: особенности факторов риска ССЗ у проживающих в РБ детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными, умеренными и поздними недоношенными.

Дополнительный исход исследования: особенности уровня кортизола в слюне и его взаимосвязи с уровнями АД у обследованных детей.

Анализ в подгруппах. Среди детей школьного возраста, родившихся недоношенными, были выделены следующие подгруппы: родившиеся «поздними» недоношенными (на сроке беременности 34^{+0} – 36^{+6} недель), «умеренными» недоношенными (32^{+0} – 33^{+6} недель), глубоко недоношенными (28^{+0} – 31^{+6} недель) [10].

Методы регистрации исходов

В соответствии с клиническими рекомендациями «Артериальная гипертензия у детей» (2016), измерение АД проводили на 3 визитах с интервалом между визитами 10–14 дней. На одном визите измерение АД проводили трехкратно с интервалом 2–3 мин и вычисляли средние значения систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) [12].

Определение уровней АД проводили в зависимости от процентильного распределения роста:

- 1) нормальное АД – САД и ДАД, уровень которого ≥ 10 -го и < 90 -го перцентилей кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста;

- 2) высокое нормальное АД – САД и/или ДАД, уровень которого ≥ 90 -го и < 95 -го перцентилей кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста или $\geq 120/80$ мм рт. ст. (даже если это значение < 90 -го перцентилей);

- 3) АГ определяется как состояние, при котором средний уровень САД и/или ДАД, рассчитанный на

основании трех отдельных измерений, \geq значения 95-го перцентилей кривой распределения АД в популяции для соответствующего возраста, пола и роста [1, 12].

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили у детей с АГ на аппарате ВРLab (Россия). Индекс времени (ИВ) рассчитывали по проценту измерений, превышающих нормальные показатели АД в дневное и/или ночное время. ИВ гипертензии более 50% является патологическим, 25–50% – пограничным. Суточный индекс рассчитывали как разность между средними дневными и ночными значениями АД в процентах от дневной средней величины. Суточный индекс АД от 10 до 20% соответствует нормальному снижению АД в ночное время – «dippers»; суточный индекс менее 10% соответствует отсутствию снижения АД в ночное время – «non-dippers»; суточный индекс более 20% соответствует повышенному снижению АД в ночное время – «over-dippers» [12].

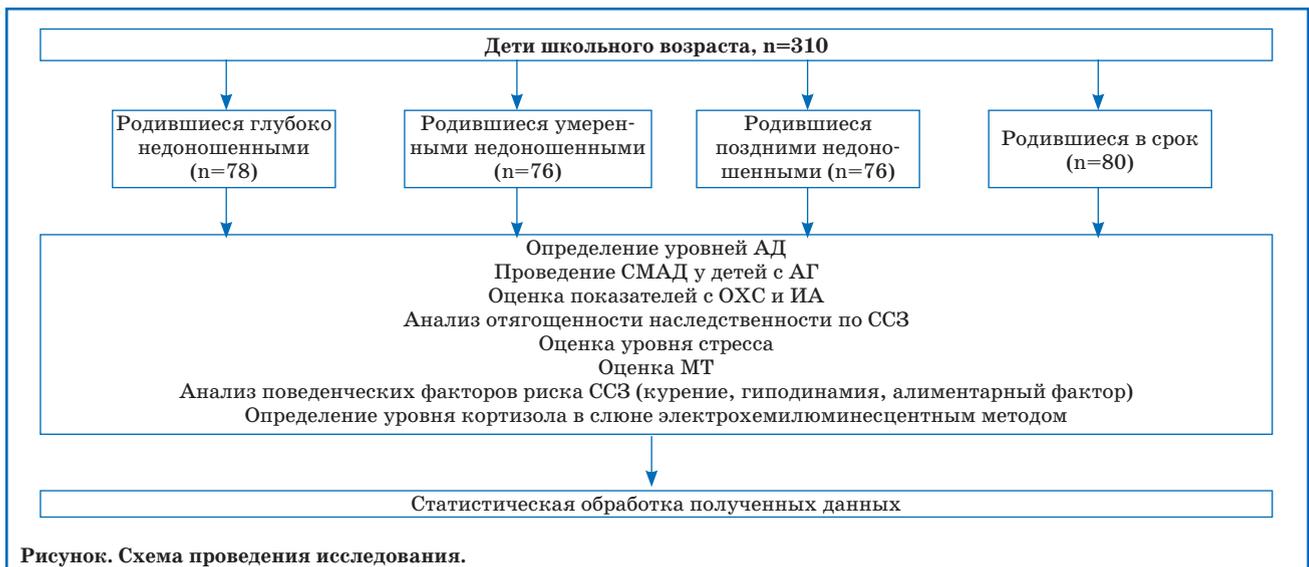
Определение показателей липидного спектра проводили ферментативным методом реактивами фирмы «Abbott Diagnostic» (США) на автоанализаторе Abbott Architect c8000.

Холестерин липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) вычисляли по формуле Фридвальда: $ХС\ ЛПОНП = ТГ / 2,2$, где ТГ – триглицериды. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле: $ИА = (ХС\ ЛПНП + ХС\ ЛПОНП) / ХС\ ЛПВП$, где ХС ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности [13]. Высокому уровню общего холестерина (ОХС) сыворотки крови соответствовали значения $ОХС \geq 5,2$ ммоль/л [1, 13].

Курение регистрировали, если школьник выкуривал одну сигарету или более в неделю. Отягощенную наследственность по ССЗ фиксировали при наличии у кого-либо из родителей ССЗ (ишемическая болезнь сердца, в т.ч. инфаркт миокарда, стенокардия, гипертоническая болезнь и случаи внезапной смерти) в возрасте до 55 лет [12, 14]. Уровень стресса оценивали по методике «Шкала психологического стресса PSM-25» [15]. Для диагностики избыточной массы тела (МТ) и ожирения использовали таблицы со значениями индекса МТ (ИМТ) у детей, соответствующими критериям избыточной МТ (25 кг/м^2) и ожирения (30 кг/м^2) у взрослых [1, 12]. Для выявления гиподинамии использовали опросник для определения физической активности; для оценки алиментарного фактора – опросник для определения риска развития атеросклероза [16].

Уровень кортизола в слюне определяли электрохемилуминесцентным методом на автоматическом анализаторе Cobas e601 фирмы Хоффманн Ля Рош. Сбор слюны всегда производился самостоятельно в домашних условиях в 23:00 с использованием специальной системы для сбора слюны Salivette Sarstedt. Каждому пациенту и его родителям на руки выдавали листовки с правилами использования Salivette и рекомендациями не есть, не курить, не чистить зубы и не употреблять напитков, кроме простой воды, в течение 30 мин до сбора слюны. После сбора слюны пробирку помещали в холодильник (не в морозильное отделение) [17].

Этическая экспертиза. Проведенное исследование одобрено локальным этическим комитетом



ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (Протокол № 9).

Статистический анализ. Принципы расчета размера выборки. Расчет размера выборки проводили по формуле: $N=15,68/(d/SD)^2$, где d – клинически значимая разность групповых средних значений; SD – среднее квадратическое отклонение. При d/SD от 0,4 до 0,5 (исследования средней точности) реальный объем выборки для одной группы (N) составляет от 63 до 98 пациентов [18].

Методы статистического анализа данных. Статистическая обработка результатов исследования была проведена с использованием современных программных пакетов математического анализа: Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, США) и STATISTICA v. 10.0 (StatSoft Inc., США). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для оценки достоверности различий абсолютных показателей применяли t -тест для независимых групп с поправкой Бонферрони; достоверность различий относительных показателей оценивали по критерию χ^2 (для малых групп – по тесту Фишера). Анализ корреляционных связей уровней АД с уровнями кортизола в слюне проводили по методу ранговой корреляции Спирмена (r). При $p < 0,05$ оценка коэффициентов корреляции была общепринятой: 0 – связи нет, от 0 до 0,3 – слабая степень связи, от 0,3 до 0,7 – средняя

степень связи, от 0,7 до 0,99 – высокая степень связи, 1 – полная (функциональная) связь.

Результаты

Участники исследования. В исследование были включены 310 детей школьного возраста, среди которых 78 (25,2%) родились глубоко недоношенными, 76 (24,5%) – умеренными недоношенными, 76 (24,5%) – поздними недоношенными; 80 (25,8%) родились в срок (контрольная группа). Средний возраст детей, принявших участие в данном исследовании, составил $15,1 \pm 0,3$ лет и статистически значимо не отличался во всех группах исследования. Соотношение пациентов по полу во всех группах исследования составило 1:1. Схема проведения исследования представлена на рисунке.

Основные результаты исследования. Нами были проанализированы уровни АД у обследованных детей школьного возраста (табл. 1).

АГ была выявлена у 53 (23,1%) детей школьного возраста, родившихся недоношенными, среди которых юношей было 12 (22,6%), девушек – 41 (77,4%). Таким образом, распространенность АГ среди девушек была статистически значимо ($\chi^2=31,74$; $p < 0,001$) выше, чем среди юношей. По данным СМАД, среди детей

Таблица 1

Уровни АД у детей школьного возраста

Группа исследования	Нормальное АД		Высокое нормальное АД		Артериальная гипертензия	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Родившиеся глубоко недоношенными (n=78)	34	43,6*#^	19	24,3*	25	32,1*#
Родившиеся умеренными недоношенными (n=76)	49	64,5*	10	13,2	17	22,3*
Родившиеся поздними недоношенными (n=76)	52	68,4*	13	17,1*	11	14,5
Родившиеся в срок (n=80)	71	88,7	5	6,3	4	5

Здесь и в табл. 2: *достоверность различий с контрольной группой ($p < 0,05$); #достоверность различий показателей детей школьного возраста, родившихся поздними недоношенными, с детьми школьного возраста, родившимися умеренными недоношенными, глубоко недоношенными ($p < 0,05$); ^достоверность различий показателей детей школьного возраста, родившихся умеренными недоношенными и глубоко недоношенными ($p < 0,05$).

школьного возраста, родившихся недоношенными, преобладал патологический ИВ гипертензии (более 50%), который был выявлен у 34 (64,1%) обследованных. У 15 (28,3%) детей школьного возраста, родившихся недоношенными, было выявлено недостаточное снижение АД в ночное время («non-dippers»), у 31 (58,5%) – нормальное снижение АД в ночное время («dippers»), у 7 (13,2%) – повышенное снижение АД в ночное время («over-dippers»). Таким образом, среди родившихся недоношенными частота встречаемости лиц с нормальным снижением АД в ночное время была статистически значимо выше, чем с недостаточным снижением АД ($\chi^2=9,83$; $p=0,002$) и повышенным снижением АД ($\chi^2=23,63$; $p<0,001$).

Высокий уровень ОХС был выявлен у 22 (28,3%) детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными, у 16 (21,1%) родившихся умеренными недоношенными, у 7 (9,2%) родившихся поздними недоношенными, у 5 (6,3%) родившихся в срок. Таким образом, частота встречаемости лиц с высоким уровнем ОХС среди детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными, была статистически значимо выше, чем среди родившихся поздними недоношенными ($\chi^2=9,09$; $p=0,003$) и родившихся в срок ($\chi^2=13,44$; $p<0,001$). Среди родившихся умеренными недоношенными дети с высоким уровнем ОХС также встречались статистически значимо чаще, чем среди родившихся поздними недоношенными ($\chi^2=4,15$; $p=0,042$) и родившихся в срок ($\chi^2=7,33$; $p=0,007$).

Среди детей школьного возраста, родившихся недоношенными, высокий уровень ОХС был выявлен у 28 (62,2%) юношей и 17 (37,8%) девушек. Таким образом, частота встречаемости лиц с высоким уровнем ОХС среди юношей была статистически значимо ($\chi^2=5,38$; $p=0,02$) выше, чем среди девушек. ИА составил $2,71\pm 0,15$ у детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными, $2,4\pm 0,07$ у родившихся умеренными недоношенными, $1,94\pm 0,12$ у родившихся поздними недоношенными, $2,06\pm 0,11$ у родившихся в срок. Таким образом, ИА статистически значимо выше у детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными ($p=0,003$)

и умеренными недоношенными ($p=0,008$), чем у родившихся в срок.

Анализ клинико-anamnestических данных показал, что наследственность по ССЗ была отягощена у 37 (47,4%) детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными, у 35 (46,1%) родившихся умеренными недоношенными, у 42 (55,3%) родившихся поздними недоношенными, у 39 (48,7%) родившихся в срок. Таким образом, частота встречаемости лиц с отягощенной по ССЗ наследственностью статистически значимо не различалась во всех группах исследования ($p>0,05$). Уровень стресса составил $139,4\pm 10,1$ баллов у детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными, $127,1\pm 8,6$ баллов у родившихся умеренными недоношенными, $95,7\pm 10,4$ баллов у родившихся поздними недоношенными, $81,5\pm 11,9$ баллов у родившихся в срок. Таким образом, уровень стресса статистически значимо выше у детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными ($p=0,007$) и умеренными недоношенными ($p=0,011$), чем у родившихся в срок. Избыточная МТ или ожирение были выявлены у 4 (5,1%) детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными, у 7 (9,2%) родившихся умеренными недоношенными, у 5 (6,6%) родившихся поздними недоношенными, у 13 (16,2%) родившихся в срок. Таким образом, частота встречаемости лиц с избыточной МТ или ожирением среди детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными, была статистически значимо ниже, чем среди родившихся в срок ($\chi^2=5,09$; $p=0,024$).

Нами была проанализирована распространенность поведенческих факторов риска ССЗ среди обследованных детей школьного возраста (табл. 2).

Анализ поведенческих факторов риска ССЗ среди детей школьного возраста, родившихся недоношенными, показал, что курение было выявлено у 24 (10,4%), гиподинамия – у 136 (59,1%), алиментарный фактор – у 51 (22,2%). Таким образом, среди детей школьного возраста, родившихся недоношенными, распространенность гиподинамии была статистически значимо ($\chi^2=46,33$; $p<0,001$) выше, а алиментарно-

Таблица 2

Распространенность поведенческих факторов риска ССЗ среди детей школьного возраста

Группа исследования	Курение		Гиподинамия		Алиментарный фактор	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Родившиеся глубоко недоношенными (n=78)	5	6,4*#	62	79,5*#^	9	11,5*#^
Родившиеся умеренными недоношенными (n=76)	6	7,9*	45	59,2*#	22	28,9*
Родившиеся поздними недоношенными (n=76)	13	17,1	29	38,1*	20	26,3*
Родившиеся в срок (n=80)	15	18,7	12	15	37	46,2

го фактора – статистически значимо ($\chi^2=16,92$; $p<0,001$) ниже, чем среди родившихся в срок.

Дополнительные результаты исследования. Уровень кортизола в слюне составил $6,2\pm 0,3$ нмоль/л у детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными, $4,9\pm 0,2$ нмоль/л у родившихся умеренными недоношенными, $3,4\pm 0,3$ нмоль/л у родившихся поздними недоношенными, $3\pm 0,2$ нмоль/л у родившихся в срок. Таким образом, уровень кортизола в слюне статистически значимо выше у детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными ($p=0,002$) и умеренными недоношенными ($p=0,009$), чем у родившихся в срок. Наблюдались положительные средней степени корреляционные связи между уровнями АД и уровнями кортизола в слюне у детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными ($r=0,46$; $p<0,001$) и умеренными недоношенными ($r=0,42$; $p<0,001$). У детей школьного возраста, родившихся поздними недоношенными и родившихся в срок, корреляционные связи между уровнями АД и уровнями кортизола в слюне оказались статистически не значимыми ($p>0,05$).

Нежелательные явления. В ходе проведения данного исследования нежелательные явления отсутствовали.

Обсуждение

Среди детей, родившихся поздними недоношенными, распространенность высокого нормального АД и гиподинамии статистически значимо ($p<0,05$) выше, а алиментарного фактора – ниже по сравнению с детьми, родившимися в срок. Среди пациентов, родившихся глубоко недоношенными, распространенность АГ, высокого уровня ОХС, гиподинамии статистически значимо ($p<0,05$) выше, а алиментарного фактора и курения – ниже по сравнению с детьми, родившимися поздними недоношенными и родившимися в срок. Полученные нами данные о распространенности АГ среди детей школьного возраста, родившихся недоношенными, составившей 23,1%, согласуются с данными литературы [7], согласно которым АГ была выявлена у 22% 15-летних детей. Данные проведенного регрессионного анализа свидетельствовали о том, что среди родившихся недоношенными или с массой тела <2500 г АГ сформируется у 52% лиц к 21-летнему возрасту [7]. Выявленные нами гендерные различия в частоте встречаемости лиц с АГ и высоким уровнем ОХС среди детей

школьного возраста, родившихся недоношенными, согласуются с данными зарубежной литературы [8], согласно которым среди девушек преждевременное рождение взаимосвязано с риском повышенного АД в будущем. У юношей оно взаимосвязано с изменениями липидного профиля в будущем. Механизмы, лежащие в основе этих половых различий, на сегодняшний день не изучены [8]. Описаны различные механизмы, которые могли бы лежать в основе формирования АГ у детей, родившихся недоношенными: уменьшение числа нефронов, нарушение функций почечных канальцев, изменение активности ренин-ангиотензиновой системы, снижение образования оксида азота, повышение жесткости сосудов, повышение активности симпатической нервной системы [9].

Нами выявлены особенности уровня кортизола в слюне и его положительные средней степени корреляционные связи с уровнями АД у детей школьного возраста, родившихся глубоко недоношенными и умеренными недоношенными. По данным Ю.В. Марушко и соавт. (2012), повышенная секреция кортизола играет значимую роль в формировании и стабилизации АГ у детей [19]. По данным М.И. Зиборовой и соавт. (2016), у детей, родившихся глубоко недоношенными, в дошкольном и школьном возрасте наблюдается измененный стресс-гормональный профиль (секреция кортизола), отражающий постнатальные нейроэндокринные импринты по аналогии с посттравматическим стрессовым расстройством, эффект которого продолжается спустя долгое время после прекращения стрессогенных влияний [20].

Ограничения исследования. В исследование не были включены дети школьного возраста, родившиеся на сроке беременности <28 недель.

Заключение

Выявленные нами особенности факторов риска ССЗ применяются для разработки научно обоснованной системы профилактических мероприятий и диагностических алгоритмов прогнозирования риска формирования ССЗ у проживающих в РБ детей школьного возраста, родившихся недоношенными.

Источник финансирования и конфликт интересов: автор статьи подтвердил отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Abrarov R.A.  0000-0002-5332-6018

Литература

1. Александров А.А., Бубнова М.Г., Кисляк О.А., Конь И.Я., Леонтьева И.В., Розанов В.Б., Стародубова А.В., Щербакова М.Ю. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте. Российские рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2012; 17 (6 S1): 1–39.
2. Куприенко Н.Б., Смирнова Н.Н. Распространенность повышенного артериального давления у школьников Санкт-

Петербурга по данным электронных протоколов аппаратно-программного комплекса диспансерного осмотра. Артериальная гипертензия. 2018; 24 (2): 193–205.

3. Шашель В.А., Левин П.В., Гончаренко Е.М. Влияние экологических факторов на формирование заболеваний поджелудочной железы у детей в условиях Краснодарского края. Кубанский научный медицинский вестник. 2012; 5 (134): 87–91.

4. Шарипова Ю.Г., Сафуанова Г.Ш. Анемии у лиц пожилого и старческого возраста в регионе с развитой нефтехимической промышленностью. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2013; 15 (3–6): 2001–2003.

5. Макарова Т.П., Хабибрахманова З.Р., Садыкова Д.И., Чиликина Ю.М. Состояние элементного гомеостаза у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией. Казанский медицинский журнал. 2012; 93 (2): 184–190.

6. Рафикова Ю.С., Саприна Т.В., Лошкова Е.В., Михалева Е.В. Недоношенность и ее отдаленные метаболические последствия у детей и подростков. Педиатрия. 2015; 94 (5): 132–142.

7. Vasylyeva TL, Chennasamudram SP, Okogbo ME. Can We Predict Hypertension Among Preterm Children? Clinical Pediatrics. 2011; 50 (10): 936–942.

8. Sipola-Leppanen M, Vaarasmaki M, Tikanmaki M, Hovi P, Miettola S, Ruokonen A, Pouta A, Jarvelin MR, Kajantie E. Cardiovascular Risk Factors in Adolescents Born Preterm. Pediatrics. 2014; 134 (4): 1072–1081.

9. Washburn LK, Nixon PA, Russell GB, Snively BM, O'Shea TM. Preterm Birth is associated with higher uric acid levels in adolescents. The Journal of Pediatrics. 2015; 167 (1): 76–80.

10. Glass HC, Costarino AT, Stayer SA, Brett CM, Cladis F, Davis PJ. Outcomes for extremely premature infants. Anesthesia & Analgesia. 2015; 120 (6): 1337–1351.

11. Ярукова Е.В., Панова Л.Д. Кардиоваскулярные изменения у недоношенных детей с перинатальной патологией. Врач. 2016; 27 (8): 58–63.

12. Агапитов Л.И., Александров А.А., Баранов А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В., Намазова-Баранова Л.С., Плотникова И.В., Розанов В.Б. Артериальная гипертензия у детей. Клинические рекомендации. М., 2016. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/814> (дата обращения: 5.10.18).

13. Романкова Т.М., Алимова И.Л., Сухоруков В.С. Особенности липидного обмена у детей с врожденным гипотиреозом на фоне заместительной терапии L-тироксином. Клиническая лабораторная диагностика. 2012; 57 (11): 18–20.

14. Плотникова И.В., Безляк В.В., Ковалев И.А. Влияние факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний на формирование эссенциальной артериальной гипертензии в подростковом возрасте. Педиатрия. 2011; 90 (5): 11–15.

15. Куприянов Р.В., Кузьмина Ю.М. Психодиагностика стресса: Практикум. Казань: КНИТУ, 2012.

16. Ющук Н.Д., Маев И.В., Гуревич К.Г. Здоровый образ жизни и профилактика заболеваний. М.: Перо, 2012.

17. Белая Ж.Е., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Рожинская Л.Я., Драгунова Н.В., Дзеранова Л.К., Огнева Н.А., Бутрова С.А., Трошина Е.А., Колесникова Г.С., Дедов И.И. Автоматизированный электрохемилюминесцентный метод определения кортизола в слюне для диагностики эндогенного гиперкортицизма среди пациентов с ожирением. Ожирение и метаболизм. 2011; 8 (2): 56–63.

18. Тихова Г.П. Планируем клиническое исследование. Вопрос № 1: Как определить необходимый объем выборки? Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2014; 8 (3): 57–63.

19. Марушко Ю.В., Гицак Т.В., Злобинец А.С. Значение мелатонина и кортизола в регуляции артериального давления у детей с первичной артериальной гипертензией. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012; 38 (2): 57–59.

20. Зиборова М.И., Кешишян Е.С., Сахарова Е.С. Долгосрочное влияние недоношенности на постнеонатальное становление нейрогормональной регуляции. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016; 61 (1): 27–31.

РЕФЕРАТЫ

СОСТОЯНИЕ ТРОЙНЯШЕК, РОЖДЕННЫХ ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫМИ ИЛИ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Задача исследования: сравнить неонатальные исходы глубоко недоношенных тройняшек с одиночно рожденными младенцами с сопоставимыми характеристиками в международной когорте. **Методы:** проведено ретроспективное сравнительное когортное исследование недоношенных тройняшек и обычных младенцев, родившихся в период между 2007 и 2013 гг., по данным Международной сети по оценке состояния новорожденных в странах, где работает данная сеть. Отбирались новорожденные, сопоставимые по гестационному возрасту, полу и стране рождения. Основным показателем считалась смертность или тяжелое неонатальное заболевание (тяжелое неврологическое повреждение, ретинопатия недоношенных и бронхолегочная дисплазия). Нескорректированные и скорректированные отношения шансов с 95% доверительными интервалами (ДИ) были рассчитаны для модели 1 (материнская гипертензия и z-вес при рождении) и модели 2 (переменные в модели 1, антенатальные стероиды и способ рождения). Модели были дополнены обобщающими оценочными уравнениями и моделированием случайных эффектов для учета кластеризации. **Результаты:** всего в исследование были включены

6079 тройняшек с гестационным возрастом от 24 до 32 недель или массой тела от 500 до 1499 г при рождении и 18 232 подходящих одноплодных младенцев. В основном показателе между группами не было разницы (23,4 против 24%, скорректированное соотношение шансов: 0,91, 95% ДИ: 0,83–1,01 для модели 1 и 1,00, 95% ДИ: 0,9–1,11 для модели 2). Частота тяжелых неонатальных заболеваний достоверно не отличалась. Результаты также были аналогичны для подгруппы когорты (1648 тройняшек и 4944 младенцев), родившихся на сроке гестации от 24 до 28 недель. **Выводы:** исследование не выявило существенных различий в смертности или основных заболеваниях новорожденных у тройняшек с очень низкой массой тела при рождении или рожденными преждевременно.

Prakesh S. Shah, Satoshi Kusuda, Stellan Håkansson, Brian Reichman, Kei Lui, Liisa Lehtonen, Neena Modi, Maximo Vento, Mark Adams, Franca Rusconi, Mikael Norman, Brian A. Darlow, Abhay Lodha, Junmin Yang, Dirk Bassler, Kjell K. Helenius, Tetsuya Isayama, Shoo K. Lee. The Journal of Pediatrics. 2018; 142/6.