

ПЕРИНАТАЛЬНОЕ НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА ТРИГЛИЦИРИДОВ И ХОЛЕСТЕРИНА У НОВОРОЖДЕННЫХ

С. А. Перепелица^{1,2}, О. В. Седнев²

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского
Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2.

² Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта,
Россия, 236041, Калининград, ул. Александра Невского, д. 14.

Perinatal triglyceride and cholesterol metabolic disturbances in newborn infants

S. A. Perepelitsa^{1,2}, O. V. Sednev²

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology
25, Petrovka St, Build. 2, Moscow 107031, Russia

² Immanuel Kant Baltic Federal University
14, Aleksandr Nevsky St., Kaliningrad 236041, Russia

Цель работы. Исследование влияния течения беременности и родов на некоторые показатели липидного обмена у новорожденных.

Материал и методы. Проводили анализ анамнестических данных течения беременности у 217 беременных, на основании которых выставлялся высокий риск развития интранатальной гипоксии и рождения ребенка в тяжелом состоянии. Кроме оценки состояния ребенка при рождении, новорожденным проводили определение количества холестерина и триглицеридов в центральной венозной крови сразу после рождения и на 5-е сутки жизни.

Результаты. Низкое содержание триглицеридов и холестерина характерны для новорожденных, родившихся путем экстренного кесарева сечения, вследствие предлежания плаценты, отслойки плаценты, осложнения кровотоком, а также вследствие других акушерских причин. Наиболее критическими были показатели триглицеридов у глубоконедоношенных детей с гестационным возрастом 22–29 недель и экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ), у них концентрация триглицеридов в плазме крови была не более 0,01 – 0,2 ммоль/л. На продукцию триглицеридов влияют гестационный возраст, масса тела при рождении. Острая интранатальная гипоксия влияет на перинатальную концентрацию холестерина у новорожденных: чем тяжелее гипоксия, тем меньше содержание холестерина в крови.

Заключение. Для новорожденных с дыхательной недостаточностью, родившихся путем экстренного кесарева сечения вследствие отслойки плаценты или дискоординации родовой деятельности, характерны перинатальные нарушения обмена триглицеридов и холестерина различной степени тяжести. При рождении в крови детей выявляли низкое содержание исследуемых веществ. Другими факторами, влияющим на концентрацию триглицеридов крови, являются гестационный возраст и масса тела при рождении. Наиболее низкие показатели триглицеридов характерны для новорожденных с гестационным возрастом 22–29 недель и экстремально низкой массой тела.

Ключевые слова: перинатальная гипоксия; липидный обмен; триглицериды; холестерин; новорожденные

Objective. Investigate the impact of the course of pregnancy and labor on some lipid metabolic disturbances in newborn infants.

Subjects and methods. The anamnestic data of the course of pregnancy, which were used to identify a high risk for intranatal hypoxia and the birth of a critically ill baby, were analyzed in 217 pregnant women. In addition to assessment of a baby's status at birth, the newborn infants underwent measurements of cholesterol and triglycerides in their central venous blood just after birth and on day 5 of life.

Адрес для корреспонденции:

Светлана Перепелица
E-mail: sveta_perepeliza@mail.ru

Correspondence to:

Svetlana Perepelitsa
E-mail: sveta_perepeliza@mail.ru

Results. The low levels of triglycerides and cholesterol are an inherent feature in the newborns born via an emergency cesarean section due to bleeding-complicated placental presentation or abruption and other obstetric causes. The most critical plasma level of triglycerides in extremely premature infants born at 22–29 weeks' gestation and in those having extremely low birth weight was no more than 0.01–0.2 mmol/l. Gestational age and birth weight have an impact on the production of triglycerides. Acute intranatal hypoxia affects the perinatal concentration of cholesterol in the newborns; the severer is hypoxia, the lower are blood cholesterol levels.

Conclusion. Varying perinatal triglyceride and cholesterol metabolic disturbances are specific in newborn infants with respiratory failure who were born via an emergency cesarean section due to placental abruption or dis-coordinated labor activity. The low blood levels of the test substances are detectable in babies at birth. Gestational age and birth weight are another factors that influence blood triglyceride concentrations. The lowest triglyceride levels are a characteristic feature in newborn infants at 22–29 weeks' gestation and in those having extremely low birth weight.

Key words: perinatal hypoxia; lipid metabolism; triglycerides; cholesterol; newborn infants

DOI:10.15360/1813-9779-2015-6-28-37

Введение

Нарушения продукции холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) у новорожденных является серьезной проблемой перинатологии, т. к. в раннем неонатальном периоде дисбаланс липидов у новорожденных может способствовать развитию дыхательной недостаточности. Холестерин является важным компонентом клеточных мембран и внутриклеточных органелл, играет важную роль в латеральной диффузии липидов и белков, в фазовой организации легочного сурфактанта (ЛС). Нарушение соотношения компонентов сурфактанта вызывает изменение его функций, что чрезвычайно важно для недоношенных и морфологически незрелых новорожденных [1–6].

Постнатальный обмен веществ зависит от антенатального развития ребенка. Каждому периоду антенатального развития свойственны определенные закономерности обмена липидов. В норме от матери через плаценту происходит транспорт жирных кислот к плоду. С 10 недели внутриутробного развития он может продуцировать кетоновые тела из ацетата. В печени плода окисление жиров происходит медленно, снижена продукция кетоновых тел и глицерофосфолипидов, но для синтеза холестерина есть все необходимые ферменты. Исходным материалом для синтеза жирных кислот служит активная форма уксусной кислоты, которая не только синтезируется в организме плода, но и легко проникает через плаценту. Хотя активность фермента β -гидрокси- β -метил-глутарил-КоА-редуктазы не велика, плод на 80% обеспечивает свою потребность в холестерине, а 20% его поступает трансплацентарно, т.е. перенос липидов через плаценту ограничен. Для липидного обмена плода характерна низкая активность процессов липолиза. В печени плода активно протекает липогенез. Для синтеза липидов плод использует глюкозу и ее метаболиты. Накопление холестерина происходит в период миелинизации и увеличения массы тела. К концу внутриутробно-

Introduction

Alterations of cholesterol (LDL) and triglycerides (TG) synthesis in neonates is a serious issue of perinatology because in the early neonatal period the imbalance of lipid level in newborns contributes to respiratory failure. Cholesterol is an important component of cell membranes and intracellular organelles. Cholesterol significantly contributes to the lateral diffusion of lipids and proteins in the phase of lung surfactant (LS) organization. Triglycerides are a component of a lung surfactant and alteration of its components affect its functions that might significantly impact the premature and morphologically immature infants [1–6].

Postnatal metabolism depends on antenatal development of the child. Each period of antenatal development is characterized by certain patterns of lipid metabolism. Normally, fatty acids are transported to the fetus through placenta by erythrocytes and serum of the mother. The fetus produces ketone bodies from acetate beginning from the gestational age of 10 weeks. Lipid oxidation in the liver of the fetus is slow, and the production of ketone bodies and glycerophospholipids is reduced, however, there are all necessary enzymes required for the synthesis of cholesterol. The active form of acetic acid is the base matter for the synthesis of fatty acids, and it is not only synthesized in the body of the fetus, but also easily crosses the placenta. Although the activity of the enzyme β -hydroxy- β -methyl-glutaryl-CoA reductase is not high, the fetus implements its need for cholesterol by 80%; 20% of cholesterol comes via placenta. The transport of lipids through placenta is limited. Lipid metabolism of the fetus is characterized by low activity of lipolysis. Lipogenesis is active in the liver of the fetus. Glucose and its metabolites are used for lipid synthesis of the fetus. The accumulation of cholesterol occurs during period of myelination and increasing the body weight. By the end of intrauterine development the total level of lipids in the body of the fetus can reach 8–16%. The compo-

го развития общее количество липидов в организме плода может достигать 8–16%. Состав жирных кислот и фосфолипидов плода определяется их содержанием в организме матери [1, 2, 7]. На концентрацию липидов крови плода, новорожденного влияют генетические факторы, характер питания матери, эндокринная регуляция, особенности маточно-плацентарного кровотока. Образование жировой ткани происходит за счет собственного синтеза липидов, т.к. их трансплацентарный переход от матери ограничен.

Нарушение плацентации, маточно-плацентарного кровотока влияют на липидный обмен. Наиболее частыми осложнениями беременности являются угроза прерывания, гестоз. При гестозе в плаценте выявляются неполная перестройка маточно-плацентарных артерий во время первой и второй волн инвазии синцитиотрофобласта в спиральное пространство артерий матки, дисфункция эндотелия сосудов. Нарушение функции эндотелия сосудов, инволютивно-дистрофические изменения, разрушение синцитиотрофобласта, массивные отложения фибриноида, воспалительные изменения ухудшают метаболические процессы, приводят к развитию внутриутробной гипоксии, задержке внутриутробного развития, антенатальному повреждению тканей плода и преждевременным родам [8–10]. Для гестоза характерны анатомо-функциональные изменения плаценты, ухудшающие маточно-плацентарное кровообращение, состояние плода. Задержка внутриутробного развития, дисфункция, желудочно-кишечного тракта, угнетение центральной нервной системы у новорожденных в раннем периоде адаптации сопровождаются снижением общих липидов крови [11].

Постнатальная перестройка у детей, рожденных от неблагоприятно протекавшей беременности, а также у недоношенных новорожденных, вызывает изменения показателей обмена, в том числе триглицеридов и холестерина, что представляет научный интерес к этой теме.

Цель работы — исследование влияния течения беременности и родов на некоторые показатели липидного обмена у новорожденных.

Материал и методы

Проведен анализ течения беременности, ее исхода для новорожденных у 217 женщин, от которых родилось 232 новорожденных ребенка, из них 31 двойня и 5 троен. У 33,8% пациенток произошли естественные роды, в остальных случаях — оперативное родоразрешение. Оперативные роды разделены на плановое (ПКС) и экстренное кесарево сечение (ЭКС) по Гусакову. Экстренное оперативное родоразрешение распределено в зависимости от причины родов или осложнения беременности. В зависимости от характера родоразрешения новорожденные распределены по группам (рис. 1).

sition of fatty acids and phospholipids in the body of the fetus is determined by their content in the mother's body [1, 2, 7]. Blood level of lipids in the fetus and in the newborn is affected by genetic factors, the kind of maternal nutrition, endocrine regulation, and the features of transplacental blood flow. The formation of adipose tissue occurs due to the own synthesis of lipids since the transplacental crossing of the latter from mother's body is limited.

Alterations of placentation, transplacental blood flow affect lipid metabolism. The most frequent complications of pregnancy are threatened abortion and preeclampsia. In case of preeclampsia a partial restructuring of the uteroplacental arteries is revealed in placenta during the first and the second waves of invasion of trophoblast into spiral arteries of the uterus, as well as the dysfunction of vascular endothelium. Endothelium dysfunction, involutive-degenerative changes, destruction of syncytio-trophoblast, massive fibrin-like deposits, inflammatory changes and decrease of metabolic processes cause fetal hypoxia, retardation of intrauterine growth, prenatal damage to the fetal tissues and preterm birth [8–10]. Preeclampsia is characterized by anatomical and functional changes of placenta, which impairs transplacental blood flow and the fetus itself. Intrauterine growth retardation, dysfunction of gastrointestinal tract, depression of central nervous system in newborns in the early period of adaptation are associated with a decreasing of total lipids in blood [11].

Postnatal alterations in newborns from women with complicated pregnancies and in preterm infants cause changes of metabolism including triglyceride and cholesterol levels that represents scientific topic of our study.

The aim of the study: to evaluate the effects of course of pregnancy and delivery on parameters of lipid metabolism in the newborns and to compare the changes of triglyceride and cholesterol levels in neonates of different groups.

Materials and Methods

The analysis of the pregnancy course and its outcome for newborns was performed. The study included 217 women. 232 newborns were delivered including 31 twins and 5 triplets. Vaginal delivery occurred in 33,8% of patients. In all other cases surgical cesarean cessation was performed, which was divided into planned (PCC) and emergency (ECC) cesarean cessation. The cases of emergency surgical delivery were divided into groups depending on the causes of the delivery and complications of pregnancy. Depending on the way of delivery the newborns were divided into following groups (Fig. 1):

Group 1: neonates delivered vaginally.

Group 2: neonates delivered via Gusakov's cesarean cessation.

Group 3: neonates delivered via Gusakov's cesarean cessation due to placenta previa, abruption of placenta or low placentation complicated by bleeding.

Группа 1 — дети, родившиеся через естественные родовые пути.

Группа 2 — новорожденные, родившиеся путем ПКС по Гусакову.

Группа 3 — новорожденные, родившиеся путем с ЭКС по Гусакову, вследствие предлежания плаценты, отслойки нормально или низко расположенной плаценты, осложнившиеся кровотечением.

Группа 4 — новорожденные от матерей с преэклампсией тяжелой степени или эклампсией. Роды путем ЭКС по Гусакову.

Группа 5 — новорожденные, родившиеся путем ЭКС по Гусакову, вследствие первичной слабости, дискоординации родовой деятельности, других акушерских причин.

Критерий включения в исследование: неблагоприятное течение беременности, прогнозируемое тяжелое состояние ребенка при рождении.

Критерий исключения: врожденные пороки развития у новорожденного.

Факторы перинатального риска для новорожденного: преждевременные, стремительные или быстрые роды, аномалии родовой деятельности, экстренное кесарево сечение; аномалии плацентации и ее осложнения; преэклампсия и эклампсия; изменение объема околоплодных вод (олигогидрамнион, полигидрамнион), мекониальные или окрашенные кровью околоплодные воды; многоплодная беременность [4].

В работе применялись следующие методы исследования:

1. Анализ анамнестических данных течения беременности, на основании которых выставлялся высокий риск развития интранатальной гипоксии и рождения ребенка в тяжелом состоянии;

2. Клиническая оценка состояния ребенка при рождении, включающая оценку по шкале Апгар (ОА) на 1-й минуте после рождения;

3. Через 15–20 минут после оказания реанимационной помощи новорожденные переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии. Для проведения инфузионной терапии и лабораторных исследований, в асептических условиях выполнялась катетеризация v. Umbilicalis термoplastичным катетером. Для полного биохимического исследования, включающего определение концентрации холестерина и триглицеридов, забор крови осуществлялся в объеме 2 мл;

4. Определение концентрации триглицеридов в центральной венозной крови новорожденных в первые часы постнатальной жизни и на 5-е сутки жизни проводили на аппарате SAPPHIR 400, версия 1.8 (Tokyo Voeiki LTD, Japan). Использовался ферментативный фотометрический тест с глицерол-3-фосфатоксидазой, набор реагентов Triglycerides DiaS;

5. Определение концентрации холестерина в центральной венозной крови новорожденных в первые часы постнатальной жизни и на 5-е сутки жизни проводили на аппарате SAPPHIR 400, версия 1.8 (Tokyo Voeiki LTD, Japan). Использовался ферментативный фотометрический тест «CHODPAP», набор реагентов Cholesterol DiaS;

6. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Statistica 6 (USA). Отличия

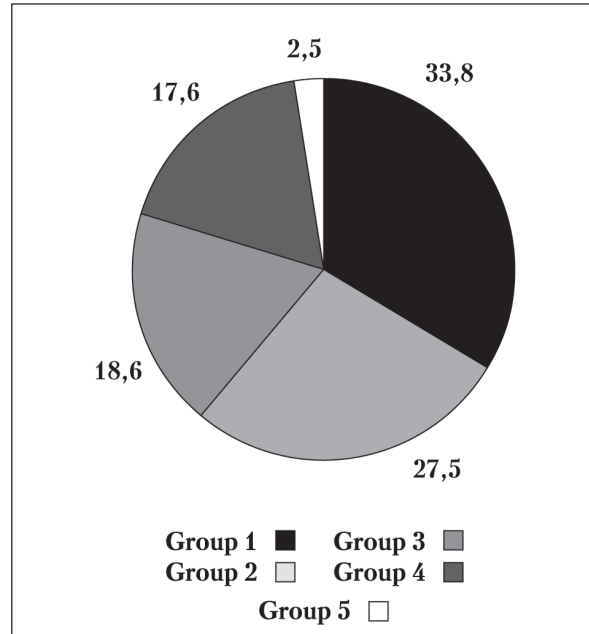


Рис. 1. Распределение новорожденных по группам исследования (%).

Fig. 1. Distribution of the newborns into the groups of the study (%).

Примечание: для рис. 1–3: Group — группа

Group 4: neonates delivered from women with severe preeclampsia or eclampsia. Deliveries were performed via Gusakov's cesarean section.

Group 5: neonates delivered via Gusakov's cesarean section due to other obstetrical indications.

The criteria for the inclusion into the study: complicated pregnancy and expected severe neonate's condition at birth.

Exclusion criteria: congenital malformations in newborns.

The following research methods were used:

1. Analysis of anamnestic data of pregnancy, based on which a high risk of intrapartum hypoxia and delivery of a neonate in a severe condition was predicted.

2. Clinical evaluation of the child at birth.

3. Measurement of lactate level in central venous blood immediately after the birth.

4. Measurement of cholesterol and triglyceride levels in central venous blood immediately after birth and on the day 5 of life.

5. Statistical data processing was performed using the program Statistica 6.0 (StatSoft, Inc. USA). Statistical processing of the data was performed using the methods of descriptive and variation statistics and non-parametric methods of estimation. The differences between groups were considered significant at $P < 0.01$.

All pregnant women included in the study were provided by qualified medical care according to the national guidelines of medical care in obstetrics and gynecology. All newborns were also provided by professional medical care according to the national guidelines in neonatology.

Original Investigations

Клиническая характеристика новорожденных ($M \pm m$).
Anthropometric data of the newborns ($M \pm m$).

Group	Values of indicators				
	Gestational age, weeks	Body weight, grams	Apgar scale scores №1	The duration of ALV, hours	Dose of surfactant, mg/kg
1 st ($n=76$)	33.3±3.9	2214.6±840	4.6±1.6	106.2±77	160.1±30
2 nd ($n=7$)	36.3±1.9	2242.8±712.9	6.1±2.3	95.5±32.3*	—
3 rd ($n=44$)	31.9±2.5*	1933.2±585*	4.7±1.4	154.2±100*	161.3±32.7
4 th ($n=41$)	32.6±2.9*	1780.9±627.8*	5±1.7	114.5±85.7	151±43.2
5 th ($n=64$)	33.4±3.4	2205.4±739.2	4.6±1.9	109.4±86.5	154.7±36.9

Note: ALV — artificial lung ventilation. * — $P < 0.01$ — the significance of differences in comparison to the 2nd group.

Примечание: Group — группа; Values of indicators — значение показателей; Gestational age, weeks — срок гестации, недель; Body weight, grams — масса тела, грамм; Apgar scale scores №1 (Me, LQ—UQ), — шкала Апгар №1, баллы (Me, LQ—UQ); The duration of ALV, hours — длительность искусственной вентиляции легких, час; Dose of surfactant, mg/kg — доза сурфактанта, мг/кг. * — $P < 0,05$ — достоверность различий по сравнению со 2-й группой.

считали достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,01$.

Всем беременным, включенным в исследование, была оказана квалифицированная помощь в полном соответствии с порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». Всем новорожденным также была оказана квалифицированная помощь в соответствии с порядком оказания медицинской помощи по профилю «неонатология».

Результаты и обсуждение

Средний возраст матерей составил $29,4 \pm 6$ лет. Паритет беременности и родов: медиана беременности — 2 [1;4], среднее количество родов — $1,7 \pm 0,9$. Во всех случаях имело место неблагоприятное течение беременности. В 85,3% случаев беременность закончилась преждевременными родами и 14,7% — срочными родами. Антропометрические и некоторые клинические данные новорожденных представлены в таблице. Из таблицы видно, в 4-х группах новорожденные были недоношенными, близко к доношенному сроку были новорожденные 2-й группы, матери которых родоразрешены путем планового кесарева сечения. Для детей, рожденных от матерей с отслойкой плаценты (группа 3), характерны статистически значимые ($p < 0,01$) меньший гестационный возраст и наибольшая длительность проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). У новорожденных 4-й группы выявлена наименьшая масса тела при рождении ($p < 0,01$). Отличия при оценке новорожденных по шкале Апгар на первой минуте жизни статистически не значимые ($p > 0,01$). При рождении у 92% новорожденных были признаки острой интранатальной гипоксии, в связи с чем, в родильном зале им проводились первичные реанимационные мероприятия: интубация трахеи, перевод на ИВЛ. Учитывая высокий риск развития респираторного дистресс-синдрома (РДСН), в родильном зале 42% недоношенным новорожденным проведена заместительная терапия курсурфом или альвеофактом. Средняя доза курсурфа достоверно не отличалась

Results and Discussion

The mean age of the mothers was $29,4 \pm 6$ years. The parity of delivery and pregnancy: the median pregnancy was 2 [1;4], the mean number of births was $1,7 \pm 0,9$. All cases of pregnancy were complicated.

85.3 and 14.7% of pregnancies ended in premature birth and in-term birth, respectively. Anthropometric data of the newborns is presented in Table 1. The table shows, that the newborns of the 4th group 4 were premature. The newborns of the group 2 were close to full-term. They were delivered by planned cesarean cessation. The neonates born from mothers with placental abruption, preeclampsia and eclampsia were characterized by significantly lower gestational age and weight at birth ($P < 0.01$) (groups 3 and 4). No significant differences in the first minute of life Apgar scale score were observed ($P > 0.01$). Newborns at a high risk of respiratory distress syndrome (RDSN) were treated by surfactants Curosurf or Avefact 3–5 minutes after birth. The average dose of Curosurf did not differ significantly between groups ($P > 0.01$). The mean dose of Alveofact was 50 mg/kg.

76 newborns (8 multiple pregnancies) were delivered as a result of vaginal delivery. Premature or early rupture of membranes, fast and swift delivery, delivery with uterine scar were observed in 57%, 7.1% and 2.9% of pregnant women, respectively. Cases of delivery in women with bicornuate or saddle uterus and in women with alcohol intoxication were also observed. The deliveries were complicated by retention of placenta parts; defects of the placenta were diagnosed in 15.7% of patients. In 85.5% and 14.5% of women clear amniotic fluid and meconium amniotic fluid, respectively, was observed. The distribution of newborns into groups by gestational age and body weight was as follows: full-term infants — 23.7%, prematurity — 76.3%. Twenty-six percent of newborns had a very low weight at birth (VLBW). Ninety-two percent of newborns had signs of acute intrapartum hypoxia at birth; they received full com-

между группами ($p > 0,01$). Доза альвеофакта составляла 50 мг/кг.

В результате естественных родов (группа 1) родилось 76 новорожденных (8 многоплодных беременностей). Преждевременное или раннее излитие околоплодных вод отмечено у 57% рожениц, быстрые и стремительные роды произошли в 7,1% случаев, роды с рубцом на матке — у 2,9%, а также имели место роды с двурогой или седловидной маткой, алкогольное опьянение матери. Роды осложнились задержкой частей последа, дефектом последа у 15,7% пациенток. Светлые околоплодные воды были у 85,5% новорожденных, в 14,5% случаев отмечались мекониальные воды. Распределение новорожденных по сроку гестации и массе тела: доношенных новорожденных — 23,7%, недоношенных — 76,3% детей, из них 26% детей с очень низкой массой тела (ОНМТ).

Плановое КС (группа 2) выполнено 5 пациенткам. Показания для оперативного родоразрешения: рубец на матке, задержка внутриутробного развития плода с нарушением маточно-плацентарного кровотока и многоплодие (тройня, экстракорпоральное оплодотворение). Родилось 7 новорожденных, из них трое родилось с тяжелой дыхательной недостаточностью (ДН), что явилось показанием для проведения ИВЛ. Ее продолжительность достоверно меньше ($P < 0,01$), по сравнению с новорожденными других групп.

Отслойка плаценты (группа 3) в структуре осложненных родов занимает третье место. Более половины пациенток находились на стационарном лечении, в связи с предлежанием плаценты и другими аномалиями плацентации, у 46,2% матерей произошла отслойка нормально расположенной плаценты. Показанием для досрочного экстренного родоразрешения явилось кровотечение. Околоплодные воды, окрашенные кровью были у 59% новорожденных. В результате родилось 44 недоношенных ребенка, из них 4 двойни и 1 тройня. Каждый четвертый ребенок родился с ОНМТ. С тяжелыми дыхательными расстройствами, глубокими нарушениями кислородного статуса и метаболизма родилось 90,9% детей, в связи с чем, им проводилась ИВЛ, из них 22,5% новорожденным — высокочастотная осцилляционная (ВЧО) ИВЛ.

Преэклампсия и эклампсия (группа 4) остаются одной из актуальных проблем акушерства и гинекологии. Удельный вес данной нозологии в нашем исследовании составляет 17,6%. Все пациентки получали стационарное лечение, направленное на нормализацию артериального давления, биохимических показателей и гомеостаза матери, улучшение маточно-плацентарного кровотока, внутриутробной гемодинамики плода. Длительность лечения зависела от тяжести состояния пациентки, ответа на лечение и гемодинамического профиля плода. Относительная стабили-

plex of initial resuscitation including intubation and mechanical lung ventilation (MLV) in the delivery room. Taking into account the high risk of ARDS development, 42% of preterm infants received surfactant replacement therapy in the delivery room.

Planned cesarean cessation was performed in 5 patients. The indications for surgical delivery included the scar on the uterus, the retention of intrauterine development with impaired transplacental blood flow, multiple pregnancy (triplets, in vitro fertilization). Seven infants were born. Three of them were born with severe respiratory insufficiency as an indication for MLV. Its duration was significantly shorter ($P < 0.01$) compared to the newborns of other groups.

Placental abruption was the third place within the structure of complications. More than a half of the patients were taken into hospital due to placenta previa and other abnormalities of placentation. Placenta abruption was observed in 46.2% of women with normal placentation. Bleeding was the indication for early emergency delivery. Amniotic fluid contaminated with blood was observed in 59% of newborns. As a result, 44 pre-term deliveries including 4 twins and 1 triplet occurred. A quarter of newborn were born with VLBW. Severe respiratory disorders, impaired oxygen status and altered metabolism were observed in 90.9% of neonates, which were under MVL. In 22.5% of cases high-frequency oscillator MVL was performed. Taken into account the high risk of RDSN, 54.5% of preterm infants were treated by replacement surfactants.

Preeclampsia and eclampsia remain among the most important challenges in obstetrics and gynecology. These diagnoses comprised 17.6% of all cases in this study. All patients received inpatient treatment in order to normalize blood pressure, biochemical parameters, and homeostasis of the mother, improve transplacental blood flow and intrauterine fetal hemodynamics. The duration of the treatment depended on the severity of patient's condition, response to treatment and hemodynamic profile of the fetus. Relative stability of the indicators allowed to prolong the pregnancy, however, all the newborns were delivered prematurely via emergency cesarean cessation. As a result, 41 premature infants, including 4 twins and 2 triplets, were born. In 39% of these newborns VLBW was diagnosed. In all cases the amniotic fluid was clear. Surfactant replacement therapy was conducted in 53,7% of the newborns. MLV was required in 70.7% of newborns. The main mode of lung ventilation was the controlled one. In 6,9% the newborns condition required high-frequency lung ventilation (HFLV) that was performed as needed.

Emergency cesarean cessation. The indications for emergency surgical delivery included abnormalities in the position of the fetus, the primary weak-

Original Investigations

зация показателей позволяла пролонгировать беременность, однако, все пациентки родоразрешены досрочно путем экстренного кесарева сечения. В результате родился 41 недоношенный новорожденный, из них с ОНМТ — 39% детей, 4 двойни и 2 тройни. Светлые околоплодные воды были у всех детей. В проведении ИВЛ нуждалось 70,7% детей, в основном проводилась респираторная терапия в виде контролируемой ИВЛ, в проведении ВЧО ИВЛ нуждалось 6,9% детей.

Экстренное КС (группа 5). Аномалии положения плода, первичная слабость родовых сил, дискоординация родовой деятельности, многоплодие с преждевременным излитием околоплодных вод явились показанием для проведения экстренного оперативного родоразрешения. В результате родов родилось 64 ребенка, из них 13 двойен и 2 тройни. С ОНМТ родилось 12,5% новорожденных. Светлые околоплодные воды были у 90,6% детей, в 9,4% случаев отмечались мекониальные воды. В проведении ИВЛ не нуждалось 15,6% детей, остальным 84,4% проводилась респираторная терапия в виде контролируемой ИВЛ — 77,8% и ВЧО ИВЛ — 22,2%. Заместительная терапия сурфактантом проведена 34,4% новорожденным.

Другой важной задачей перинатологии является оказание квалифицированной помощи новорожденному, обеспечение наиболее комфортной постнатальной адаптации, особенно новорожденным из группы риска. Наряду с другими видами обмена, липидный обмен в дальнейшем определяет раннюю и позднюю постнатальную адаптацию новорожденного ребенка. На рис. 2. представлена динамика ТГ у новорожденных исследуемых групп.

При рождении для новорожденных 3-ей и 5-й групп в плазме крови характерно статистически значимое ($P<0,01$) низкое содержание ТГ, по сравнению с новорожденными 1-й, 2-й и 4-й групп, что, вероятно, обусловлено влиянием антенатальной гипоксии, расстройствами метаболизма. Для 38,6% новорожденных 3-ей группы характерен уровень ТГ менее 0,19 ммоль/л, в двух случаях определялась только следовая концентрация ТГ. Для каждого третьего ребенка в 5-й группе характерна низкая концентрация ТГ в плазме крови, у них пороговая концентрация составляла 0,2 ммоль/л и менее. При проведении корреляционного анализа выявлены корреляционные связи и получено уравнение регрессии:

- прямая корреляционная связь средней силы между сроком гестации и содержанием ТГ в

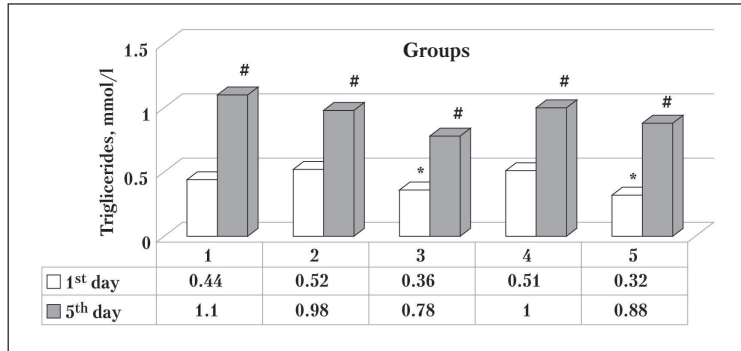


Рис. 2. Динамика триглицеридов крови у новорожденных.

Fig 2. The dynamics of triglyceride level in newborns during the treatment.

Note: * — $P<0,01$ — the significance of differences in comparison to the 2nd group; # — $P<0,01$ — the significance of differences in comparison to the 1st day of life.

Примечание: Triglycerides — триглицериды; для рис. 2, 3: mmol/l — ммоль/л; day — сутки.

* — $P<0,01$ — достоверность отличий по сравнению со 2-й группой; # — $P<0,01$ — достоверность отличий по сравнению с 1-ми сутками жизни.

ness of labor contractions, discoordination of labor activity, and multiple pregnancy. As a result, 64 neonates were delivered including 13 twins and 2 triplets. VLBW was diagnosed in 12,5% of neonates at birth. Clear and meconium amniotic fluid was observed in 90.6% and 9.4% of patients, respectively. Only 15.6% of neonates did not require MLV, the rest of them (84.4%) received MLV in the mode of controlled ventilation (77.8%) and HFLV (22.2%). Surfactant replacement therapy was performed in 34.4% of the neonates.

Another important aim of perinatology is to provide professional care to newborns and most comfortable postnatal adaptation, especially in newborns of risk groups. Lipid metabolism, along with other kinds of metabolism, affects early and late postnatal adaptation of a newborn. The dynamics of triglycerides and cholesterol levels in studied groups of infants is shown in Fig. 2.

The newborns of groups 3 and 5 were characterized by significantly lower level of perinatal synthesis of triglycerides in plasma compared to the newborns groups 1, 2 and 4 ($P<0,01$), presumably due to the influence of antenatal hypoxia and metabolism disorders. In 38,6% of infants of group 3 triglyceride level was lower than 0,19 mmol/l. In two cases only trace quantity of triglycerides was observed. Each third child of group 5 possessed low concentration of triglyceride in plasma with a threshold concentration of 0.2 mM/l and lower. Correlation analysis demonstrated the following regression equations:

- direct correlation of medium strength between the gestational age and the level of triglycerides in plasma at birth: $r=0.48$; $P=0,00005$; $y=-0,666941249 + 0,0297279329*x$.

- direct correlation of medium strength between body weight at birth and the level of

плазме крови при рождении: $r=0,48$; $p=0,00005$; $y=-0,666941249 + 0,0297279329 \cdot x$.

- прямая корреляционная связь средней силы между массой тела при рождении и уровнем ТГ в плазме крови: $r=0,38$; $p=0,002$; $y=0,0974118312 + 0,000104424085 \cdot x$.

К 5-м суткам постнатальной жизни содержание ТГ у новорожденных 3-ей и 5-й групп достоверно не отличалась от детей других групп, в целом, достигнув физиологических возрастных значений. Дальнейшее исследование показало, что у новорожденных 1-й группы средняя величина ТГ в плазме крови составляла $0,44 \pm 0,3$ ммоль/л, но наиболее критическими были показатели продукции ТГ у детей с гестационным возрастом 22–29 недель и экстремально низкой массой тела при рождении (ЭНМТ), у них содержание ТГ в плазме крови было не более $0,01–0,2$ ммоль/л. К 5-м суткам постнатальной жизни произошел достоверный рост концентрации ТГ в крови. Темп прироста у новорожденных этой группы варьирует в широких пределах. Медиана прироста ТГ в плазме крови составила $2,57$ [1,7;4,7] ммоль/л. Наибольший рост концентрации ТГ в раннем неонатальном периоде, относительно исходных значений, характерен для глубоко недоношенных новорожденных с ЭНМТ. У этой категории пациентов к 5-м суткам жизни произошло увеличение концентрации ТГ в крови в $5,1–9,9$ раз.

У детей 2-й и 4-й групп средняя величина ТГ в плазме крови при рождении составляла соответственно $0,52 \pm 0,2$ и $0,51 \pm 0,4$ ммоль/л, что статистически значимо ($P < 0,01$), по сравнению с детьми 3-ей и 5-й групп. В конце раннего неонатального периода содержание ТГ в крови достоверно увеличилось ($P < 0,01$), средняя величина показателя достигла соответственно $0,98 \pm 0,4$ и $0,88 \pm 0,3$ ммоль/л. На постнатальную концентрацию ТГ в плазме крови влияет гестационный возраст. Чем меньше срок гестации, тем ниже показатели ТГ при рождении и к 5-м суткам постнатального периода. Важным параметром является масса тела при рождении. Существует прямая умеренная корреляция между массой тела и концентрацией ТГ крови у новорожденных в постнатальном периоде: $r=0,3764$, $P=0,0004$.

Уровень ХС при рождении у новорожденных 1-й группы был достоверно ниже, по сравнению с детьми других групп ($P < 0,01$) (рис. 3). К 5-м суткам жизни величина ХС достоверно увеличилась ($P < 0,01$) и достигла физиологических значений. Уровень ХС плазмы крови при рождении у детей остальных групп достоверно не отличался и был стабильным, к 5-м суткам постнатальной жизни концентрация ХС в крови достоверно увеличилась ($P < 0,01$).

Кроме того, выявлено наличие прямой умеренной корреляции между оценкой по шкале Ап-

triglycerides in blood plasma: $r=0,38$; $P=0,002$; $y=0,0974118312 + 0,000104424085 \cdot x$.

By the 5th day of life triglycerides synthesis in newborns of groups 3 and 5 did not differ significantly from the neonates of other groups and corresponded to physiological age values. Further research showed that triglyceride level in plasma of infants from group 1 was 0.44 ± 0.3 mmol/l. The most critical indicators of triglyceride synthesis were observed in neonates with gestational ages 22–29 weeks and ELBW not exceeding $0.01–0.2$ mmol/l. A significant increase of triglyceride level in blood occurred by day 5 of postnatal life. The rate of its growth in infants of this group significantly varied with a median of increase by 2.57 mmol/l [1,7; 4,7]. The highest increase in triglyceride production in early neonatal period was observed in extremely premature new-born with ELBW compared to the mean values. The production of TG in the blood of these neonates was increased 5.1-9.9-fold.

The mean value of triglycerides in plasma at birth was 0.52 ± 0.2 and 0.51 ± 0.4 mmol/l in neonates of the groups 2 and 4, respectively, which was higher ($P < 0.01$ compared to the neonates of groups 3 and 5 ($P < 0.01$). At the end of the early neonatal period, the production of triglycerides increased significantly ($P < 0.01$). The mean value of the indicator reached 0.98 ± 0.4 and 0.88 ± 0.3 mmol/l, respectively. The postnatal production of triglycerides in plasma is affected by gestational age. The smaller the gestational age was, the lower the triglycerides blood levels were as determined at birth and on day 5 of life. The data was confirmed with a correlation analysis. A direct correlation of medium strength between the gestational age and the concentration of triglycerides in plasma on day 5 of life was revealed. The following regression equation was obtained: $r=0.6040$; $P=0.0132$; $y=-3.04448276 + 0.125734355 \cdot x$. The body weight at birth is an important parameter. There is a direct correlation between body weight and the production of triglycerides in newborns in postnatal period (Fig. 3).

The levels of cholesterol at birth was significantly lower in infants of group 1 compared to the neonates of other groups ($P < 0.01$) (Fig. 2). The amount of cholesterol increased significantly by day 5 of life ($P < 0.01$) and reached physiological values. Cholesterol level in plasma at birth in children of the other groups did not vary significantly and was stable. Cholesterol synthesis increased significantly by day 5 of life ($P < 0.01$).

Evaluation of effects of acute intrapartum hypoxia on perinatal production of cholesterol revealed a direct correlation of medium strength between the 1st minute of life Apgar score and cholesterol production on day 1 of life. The following regression equation was obtained: $r=0.38$; $P=0.01$;

Original Investigations

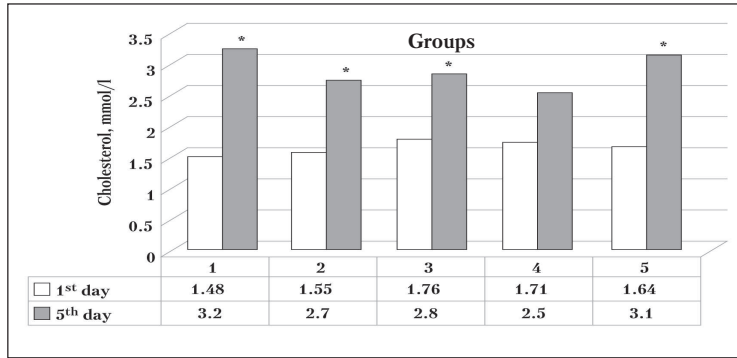


Рис. 3. Динамика холестерина крови у новорожденных.

Fig 3. The dynamics of cholesterol level in newborns during the treatment.

Note: * – $P < 0,01$ – the significance of differences in comparison to the 1st day of life.

Примечание: Cholesterol – холестерин. * – $P < 0,01$ – достоверность отличий по сравнению с 1-ми сутками жизни.

гар на 1-й минуте жизни и содержанием ХС в крови новорожденных в 1-е сутки жизни, получено уравнение регрессии: $r=0,38$; $P=0,01$; $y=3,00739044 + 1,17593447 \cdot x$. Нарушения липидного обмена влияют на другие виды отмена, получена умеренная отрицательная корреляционная связь между уровнем ХС и лактата в крови при рождении: $r=-0,3$; $p=0,0003$; $y=6,88982939 - 1,84453518 \cdot x$.

Для всех новорожденных, включенных в исследование, характерны общие закономерности. Осложненное течение беременности, внутриутробная и интранатальная гипоксия влияют на внутриутробную и постнатальную концентрацию ХС и ТГ у новорожденных. Перинатальная концентрация ТГ крови снижена у новорожденных и зависит от многих факторов: способа родоразрешения, гестационного возраста, массы тела при рождении. Наиболее низкие показатели ТГ при рождении характерны для новорожденных с ЭНМТ, предлежанием и отслойкой плаценты. Плацентарная недостаточность вызывает гипоксию плода, появлением в его кровотоке продуктов деградации тканей с эффектом эндотоксинов, которые влияют на эндотелий сосудов плаценты и плода, тем самым усугубляя нарушение кровообращения, всех видов обмена, и гипоксию плода [5, 9]. С ранних сроков гестации фетоплацентарный комплекс играет существенную роль в обеспечении стероидными гормонами как организм матери, так и плода. Из фосфолипидов и ХС синтезируются эстрогены и прогестерон. Синтезированный плацентой из фосфолипидов и ТГ прогестерон частично поступает в надпочечники плода, являясь промежуточным звеном в образовании эстриола и эстрона. Тем самым поддерживают продукцию гестагенных гормонов, которые обеспечивают развитие беременности [8, 12]. Нарушение процессов плацентации с ранних сроков вызывают дисбаланс липидного обмена и синтеза

$y=3,00739044 + 1,17593447 \cdot x$. An inverse correlation of moderate strength between cholesterol and lactate level at birth was found: $r=-0,3$; $P=0,0003$; $y=6,88982939 - 1,84453518 \cdot x$. The level of triglycerides seemed to be marginally associated with the duration of artificial lung ventilation since a trend toward the inverse correlation of a weak strength between triglyceride plasma level at birth and the duration of MVL was observed: $r=-0,1363$; $P=0,0608$; $y=132,104305 - 38,1887038 \cdot x$.

Several common features were typical for all neonates and mothers included in the study. They included complications during pregnancy, prenatal

and intrapartum hypoxia affect fetal and postnatal production of cholesterol and triglycerides. Perinatal synthesis of triglycerides was reduced in all neonates and depended on the way of delivery, gestational age, body weight at birth. The lowest triglyceride level at birth was typical of the newborns with ELBW, placenta previa and placental abruption. Placental insufficiency causes fetal hypoxia and the appearance of tissue degradation products in the bloodstream that possessed effect of endotoxins. These products of cell damage are capable to affect the endothelium of blood vessels of the placenta and fetus and worsen the alterations of blood circulation, metabolism, and hypoxia of the fetus [5, 9]. From the early gestational ages, the fetoplacental complex plays an essential role in transferring steroid hormones from the mother's body to the fetus. Progesterone and estrogens are synthesized from cholesterol and phospholipids. Synthesized by the placenta from phospholipids and triglycerides, progesterone partially enters the adrenal glands of the fetus, as an intermediate stage of estriol and estrone formation. This process supports the synthesis of progestins, which ensure the prolongation of pregnancy [8, 12]. Alteration of placentation at early gestational ages causes an imbalance of lipid metabolism and synthesis of hormones, which increases the risk of premature birth.

Placenta previa and placenta abruption are direct indications for emergency surgical delivery. However, most frequently the RDSN occurs in preterm infants born by surgery compared to vaginal birth. Sometimes, the surgical delivery is performed too early and there is no opportunity to perform RDSN antenatal prevention in fetus with drugs and other methods [4, 13].

Conclusion

Alteration of lipid metabolism is an important issue of neonatology. Perinatal synthesis of triglyc-

гормонов, что, в свою очередь, увеличивает риск преждевременных родов.

Предлежание, отслойка плаценты являются прямым показанием для проведения ЭКС. Но РДСН наиболее часто встречается у недоношенных новорожденных, рожденных оперативным путем, по сравнению с влагалищными родами. Иногда ЭКС выполняется слишком рано и отсутствует возможность провести антенатальную профилактику РДСН у плода медикаментозным и не медикаментозным путем [4, 13, 14].

Заключение

Для новорожденных с дыхательной недостаточностью, родившихся путем экстренного кесарева сечения вследствие отслойки плаценты или дискоординации родовой деятельности, характерны перинатальные нарушения обмена триглицеридов и холестерина различной степени тяжести. При рождении в крови детей выявляются

erides and cholesterol in newborns is affected by abnormality of placentation, placental abruption, preterm birth, and the way of delivery. There is a direct correlation of gestational age, body weight at birth and triglyceride level. Acute intrapartum hypoxia affects lipid metabolism: more severe hypoxia is negatively correlated with the level of cholesterol in plasma. Lipid metabolism disorders in newborns in the perinatal period influence the lactate production and the duration of mechanical ventilation.

низкое содержание исследуемых веществ. Другим фактором, влияющим на концентрацию триглицеридов крови, являются гестационный возраст и масса тела при рождении. Наиболее низкие показатели триглицеридов характерны для новорожденных с гестационным возрастом 22–29 недель и экстремально низкой массой тела. К 5-м суткам постнатального возраста происходит нормализация исследуемых показателей.

Литература

1. *Маршалл В.Дж.* Клиническая биохимия. 6-е изд. М.: БИНОМ; 2015: 408.
2. *Данилова Л.А. (ред.)*. Возрастная биохимия. Учебное пособие. СПб.: СОТИС; 2007: 152.
3. *Вауэр Р.Р.* Сурфактант в неонатологии. Профилактика и лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных. М.: Медицинская литература; 2011: 96.
4. *Володин Н.Н. (ред.)*. Неонатология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
5. *Перепелица С.А., Голубев А.М., Мороз В.В.* Респираторный дистресс-синдром новорожденных: ранняя диагностика, профилактика, лечение. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 95–102. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-95>
6. *Polin R.A., Carlo W.A.; Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics.* Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics*. 2014; 133 (1): 156–163. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-3443>. PMID: 24379227
7. *Чиркин А.А., Данченко Е.О., Бокуть С.Б.* Биохимия филогенеза и онтогенеза. Минск: ИНФРА-М; 2012: 288.
8. *Милованов А.П., Савельева С.В.* Внутритробное развитие человека. Руководство для врачей. М.: МДВ; 2006: 384.
9. *Айламазян Э.К., Полякова В.О., Кветной И.М.* Функциональная морфология плаценты человека в норме и при патологии. СПб.: Н-Л; 2012: 176.
10. *Мороз В.В., Голубев А., Перепелица С.А.* Респираторный дистресс-синдром новорожденных. Патогенез, диагностика, клиника, лечение. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing; 2014: 126.
11. *Попова А.С., Крупицкая Л.И., Цейликман В.Э., Рыбинин В.Е., Ситицкий А.И., Деев Р.В.* Состояние энергетического обмена у новорожденных в норме и при развитии нарушений адаптации в раннем постнатальном периоде. *Клин. лаб. диагностика*. 2013; 1: 22–24. PMID: 23807989
12. *Перетятко Л.П., Кулида Л.В., Проценко Е.В.* Морфология плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела. Иваново; 2005: 384.
13. *Девяткова Е.А., Цатурова К.А., Эсмурзиева З.И., Вартанян Э.В.* Преждевременные роды. *Акушерство и гинекология*. 2015; 3 (9): 60–69.

Поступила 20.06.15

References

1. *Marshall V.J.* Klinicheskaya biokhimiya. 6-e izd. [Clinical biochemistry. 6th ed.]. Moscow: BINOM; 2015: 408. [In Russ.]
2. *Danilova L.A. (red.)*. Vozrastnaya biokhimiya. Uchebnoe posobie. [Age biochemistry. Textbook]. Sankt-Peterburg: SOTIS; 2007: 152. [In Russ.]
3. *Vauer R.R.* Surfaktant v neonatologii. Profilaktika i lechenie respiratornogo distress-sindroma novorozhdennykh. [Surfactant in neonatology. Prevention and treatment of respiratory distress syndrome in newborn]. Moscow: Meditsinskaya Literatura; 2011: 96. [In Russ.]
4. *Volodin N.N. (red.)*. Neonatologiya. Natsionalnoe rukovodstvo. [Neonatology. National guide]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. [In Russ.]
5. *Perepelitsa S.A., Golubev A.M., Moroz V.V.* Respiratornyi distress-sindrom novorozhdennykh: rannaya diagnostika, profilaktika, lechenie. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Neonatal respiratory distress syndrome: early diagnosis, prevention, and treatment. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (4): 95–102. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-95>. [In Russ.]
6. *Polin R.A., Carlo W.A.; Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics.* Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics*. 2014; 133 (1): 156–163. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-3443>. PMID: 24379227
7. *Chirkin A.A., Danchenko E.O., Bokut S.B.* Biokhimiya filogeneza i ontogeneza. [Biochemistry of phylogeny and ontogeny]. Minsk: INFRA-M; 2012: 288. [In Russ.]
8. *Milovanov A.P., Savelyeva S.V.* Vnutritrobnoe razvitiye cheloveka. Rukovodstvo dlya vrachei. [Intrauterine human development. Guidelines for physicians]. Moscow: MDV; 2006: 384. [In Russ.]
9. *Ailamazyan E.K., Polyakova V.O., Kvetnoi I.M.* Funktsionalnaya morfologiya platsenty cheloveka v norme i pri patologii. [Functional morphology of human placenta in health and disease]. Sankt-Peterburg: N-L; 2012: 176. [In Russ.]
10. *Moroz V.V., Golubev A.M., Perepelitsa S.A.* Respiratornyi distress-sindrom novorozhdennykh. Patogenez, diagnostika, klinika, lechenie. [Neonatal respiratory distress syndrome. Pathogenesis, diagnosis, clinic, treatment]. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing; 2014: 126. [In Russ.]
11. *Popova A.S., Krupitskaya L.I., Tseilikman V.E., Ryabinin V.E., Sinititskiy A.I., Deyev R.V.* Sostoyaniye energeticheskogo obmena u novorozhdennykh v norme i pri razvitiy narusheniy adaptatsii v rannem postnatalnom periode. [The energetic metabolism in newborns in normal conditions and under development of disorders of adaptation in early postnatal period]. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2013; 1: 22–24. PMID: 23807989. [In Russ.]
12. *Peretyatko L.P., Kulida L.V., Protsenko E.V.* Morfologiya plodov i novorozhdennykh s ekstremalno nizkoi massoi tela. [The morphology of fetuses and infants with extremely low birth weight]. Ivanovo; 2005: 384. [In Russ.]
13. *Devyatova E.A., Tsaturova K.A., Esmurzиеva Z.I., Vartanyan E.V.* Prezhdevremennye rody. [Prematurity]. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2015; 3 (9): 60–69. [In Russ.]

Submitted 20.06.15