

БИОХИМИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Горбачева И.В., Кузнецова О.Ю., Гильмиярова Ф.Н., Печкуров Д.В., Виноградова Л.Н.

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕСТАЦИОННОГО ВОЗРАСТА ПРИ РОЖДЕНИИ

ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, 443099, Самара, Россия

Проведен сравнительный анализ показателей энергопластического обмена у доношенных и недоношенных детей первого года жизни при развитии у них белково-энергетической недостаточности (БЭН). Выявлены однонаправленные изменения, которыми являются повышение уровней креатинина, лактата и активности креатинфосфокиназы, что в целом может охарактеризовать нарастающий дефицит мышечной массы на фоне активации анаэробного окисления глюкозы. У недоношенных отмечается снижение уровня глюкозы и триацилглицеринов, что отражает некомпенсированную недостаточность энергетических субстратов и соответственно содержание уровня АТФ. Разнонаправленными отклонениями в метаболизме являются содержание пирувата и АТФ: повышение у доношенных и снижение у недоношенных, что следует учитывать при мониторинге состояния детей с БЭН. Значительное снижение у недоношенных пировиноградной кислоты на фоне уровней общего белка, альбумина, гемоглобина, трансферрина, не выходящих за пределы референсных значений, очевидно может свидетельствовать об активном использовании данного интегрального метаболита для поддержания фонда заменимых аминокислот. Развитие данной патологии, как у доношенных, так и у недоношенных детей создает преморбидный фон для развития железодефицитной анемии -диагностическую панель, которой целесообразно дополнить расчетом коэффициента насыщения трансферрина. Независимо от гестационного возраста при рождении у детей при формировании БЭН, происходит перестройка липидного спектра по атерогенному типу: при нормальных значениях общего холестерина, значительное повышение липопротеинов низкой и очень низкой плотности с возрастанием коэффициента атерогенности. Это выделяет детей с данной патологией в группу риска по развитию атеросклеротического процесса в последующем, что обосновывает рекомендацию контроля липидного профиля у детей первого года жизни.

Ключевые слова: нутритивная недостаточность; белково-энергетическая недостаточность; показатели метаболизма; АТФ; гестационный возраст.

Для цитирования: Горбачева И.В., Кузнецова О.Ю., Гильмиярова Ф.Н., Печкуров Д.В., Виноградова Л.Н. Характеристика метаболического статуса детей первого года жизни с белково-энергетической недостаточностью в зависимости от гестационного возраста при рождении. Клиническая лабораторная диагностика. 2020;65 (7): 405-410.
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-7-405-410>

Gorbacheva I.V., Kuznetsova O.U., Gilmiyarova F.N., Pechkurov D.V., Vinogradova L.N.

CHARACTERISTICS OF THE METABOLIC STATUS OF CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE WITH PROTEIN-ENERGY DEFICIENCY DEPENDING ON THE GESTATIONAL AGE AT BIRTH

Samara State Medical University, 443099, Samara, Russia

Comparative analysis of energy-plastic exchange indicators in mature and premature children of the first year of life in the development of protein-energy malnutrition (PEM) was carried out. Unidirectional changes are revealed, including an increase in creatinine, lactate and creatine phosphokinase activity levels, suggesting a n increasing muscle mass deficit against the background of glucose anaerobic oxidation activation. In preterm infants, glucose and triacylglycerine levels decrease, which reflects uncompensated insufficiency of energy substrates and, accordingly, ATP level. Multidirectional deviations in metabolism are pyruvate and ATP content: increase in full-term infants and decrease in preterm infants, that should be taken into account when monitoring condition of children with PEM. A significant decrease of pyruvic acid in preterm infants against the background of the levels of total protein, albumin, hemoglobin, and transferrin, not exceeding reference values, can obviously testify to the active use of this integral metabolite to maintain the fund of substituted amino acids. Development of this pathology in both mature and premature infants creates a pre-morbid background for iron deficiency anemia-diagnostic panel, which should be supplemented by calculation of transferrin saturation coefficient. Regardless of gestational age in childbirth during the formation of PEM, the lipid spectrum is rearranged according to atherogenic type: at normal values of total cholesterol, there is a significant increase in low and very low density lipoproteins with an increase in the atherogenicity coefficient. This singles out children with the pathology in question as a risk group for the development of the atherosclerotic process later, which justifies the recommendation to control the lipid profile in children of the first year of life.

Key words: nutritional insufficiency; protein-energy malnutrition; metabolism indices; ATP; gestational age.

For citation: Gorbacheva I.V., Kuznetsova O.U., Gilmiyarova F.N., Pechkurov D.V., Vinogradova L.N. Characteristics of the metabolic status of children of the first year of life with protein-energy deficiency depending on the gestational age at birth. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020; 65 (7): 405-410 (in Russ.).
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-7-405-410>

Для корреспонденции: Горбачева Ирина Васильевна, ассистент каф. фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой; e-mail: bio-sam@yandex.ru

For correspondence: *Gorbacheva I.V.*, assistant of the chair of fundamental and clinical biochemistry with laboratory diagnostics, e-mail: bio-sam@yandex.ru

Information about authors:

Gorbacheva I.V., <https://orcid.org/0000-0002-8267-9250>
Kyznetcova O.U., <https://orcid.org/0000-0002-3509-5965>
Gilmiyarova F.N., <http://orcid.org/0000-0001-5992-3609>
Pechkurov D.V., <http://orcid.org/0000-0002-5869-2893>
Vinogradova L.N., <https://orcid.org/0000-0001-7149-2549>

Conflict of interest. *The authors declare absence of conflict of interest.*

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 30.04.2020
Accepted 12.05.2020

Введение. Изучению нутритивного статуса у детей в настоящее время уделяется много внимания. Нарушения нутритивного статуса в виде дефицита массы тела оказывают негативное влияние на здоровье ребенка и приводят к ряду патологических изменений в организме человека, которые могут реализовываться на протяжении жизни [1-4]. Нутритивная недостаточность или белково-энергетическая недостаточность (БЭН) - состояние питания, при котором дисбаланс энергии, белков и других питательных веществ, ведет к измеримым нежелательным эффектам на ткани, функции и клинические исходы. По результатам эпидемиологических исследований частота встречаемости острой нутритивной недостаточности у госпитализированных детей различных нозологических групп колеблется в пределах от 6,1 до 14% в странах Европы, США и Новой Зеландии и от 13,4 до 54% - в странах Африки, Азии и Южной Америки [5,6]. В России тяжелая степень белково-энергетической недостаточности диагностируется примерно у 1-2% детей. К концу 2017 г. в мире около 16 млн детей младше 5 лет страдают от острой недостаточности питания и около 22% детей имеют хроническую белково-энергетическую недостаточность [7]. По официальной статистике ВОЗ, белково-энергетическая недостаточность составляет около 45% в структуре причин детской смертности ежегодно [8]. В настоящее время в развитых странах сместился акцент этиологии БЭН: алиментарный фактор уходит на второй план по сравнению с тяжелыми заболеваниями, которые приводят к повышению потребностей в пищевых веществах или резкому нарушению их усвоения [9].

Цель работы – изучить показатели энергопластического обмена у детей с белково-энергетической недостаточностью в зависимости от гестационного возраста при рождении.

Материал и методы. Исследование проводилось на базе кафедр фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой и детских болезней ФГБОУ ВО Самарского ГМУ Минздрава России. В исследовании приняли участие 110 детей в возрасте от 1 до 12 месяцев. В основную группу вошло 59 детей с дефицитом массы тела свыше 20 %, госпитализированных в отделение младшего возраста СОКБ им. В.Д. Середавина. Группу сравнения составил 51 ребенок в возрасте до года, находившиеся на обследовании в неврологическом отделении СОКБ им. В.Д. Середавина. Критериями исключения являлись острые инфекционные заболевания и обострение воспалительных хронических болезней, хромосомная и генетическая патология, врожденные пороки развития в стадии декомпенсации. Все дети группы сравнения на момент поступления в анамнезе имели

нормальные весовые показатели, соответствующие своему возрасту. В группе сравнения было 47% мальчиков и 53% девочек. В группе детей с белково-энергетической недостаточностью было 48% мальчиков и 52% девочек. Группу сравнения составили: 30 детей (58%), родившиеся в срок на 39-40 нед гестации, 21 ребенок (42%), родившиеся с гестационным возрастом менее 38 недель. Среди детей с БЭН были 43 ребенка с гестационным возрастом до 38 нед (72%), 16 детей (28%), рожденных в срок. Оценку состояния здоровья детей для отбора в клиническую группу осуществляли непараметрическим центильным методом, в котором масса тела распределялась по отношению к длине тела по стандартам физического развития детей Самарской области¹. Детям в обеих группах проводили комплексное клинко-лабораторное исследование, которое включало общий осмотр, антропометрию. При опросе матерей выясняли анамнестические данные детей, использовали данные из амбулаторной карты (учетная форма 112/у). Лабораторные методы исследования включали: общий анализ крови и мочи, биохимические исследования параметров сыворотки крови. Общий анализ крови проводился по общепринятым методикам на гематологическом анализаторе «MEDONIK» (Япония). Содержание глюкозы, креатинина, мочевины, лактата, пирувата, трансферрина и коэффициента его насыщения, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в реакции лактат-пируват и в реакции пируват-лактат, креатинфосфокиназы, Алат и Асат, содержание триацилглицеринов, общего холестерина, холестерина липопротеинов очень низкой, низкой и высокой плотности на автоматическом биохимическом анализаторе «OLYMPUS» (Япония) и IntegraPlus (Швейцария) с расчетом коэффициента атерогенности. Рассчитывали соотношения глюкозы к холестерину и глюкозы к триацилглицеринам (Г/Х, Г/Т). Проводили общий анализ крови с подсчетом числа эритроцитов и уровня гемоглобина. Содержание АТФ определяли на люминометре SysfemSURE Plus (Великобритания). Белковые фракции определяли методом электрофореза на установке для определения белковых фракций. Проводили иммуноферментный анализ и ПЦР для выявления персистирующих инфекций (цитомегаловирусной, герпетической, хламидийной, микоплазменной, токсоплазмоза) на автоматизированном анализаторе Genesis RMP 150 («Tecan», Швейцария), а амплификацию на GeneAmp PCR System

¹Нормативно-методические и справочные материалы. Тематическое приложение к журналу «Информационный вестник здравоохранения Самарской области». 2018; 1: 194.

9700 («Applied Biosystems», США). Цитогенетические исследования выполнены в клиничко-диагностической лаборатории Самарской областной клинической больницы имени В. Д. Середавина.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета SPSS Statistics 21. Использованы стандартные методы описательной статистики программ. Сравнение частоты качественных клинических признаков основывалось на анализе эмпирических распределений с помощью критерия χ^2 . Достоверность различий между средними величинами определялась с использованием параметрического критерия Стьюдента (t). Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Одними из причин развития белково-энергетической недостаточности у детей, как видно из рис. 1, являются внутриутробные инфекции (21%), пороки развития плода (36,5%), преждевременные роды (16,7%), осложнения беременности (гестоз) 10% [10-12].

Анализ полученных результатов показал, что гематологические показатели у исследуемых групп детей значимо не отличаются. Среди детей с БЭН недоношенность имела место в 72 % случаях ($p < 0,001$), что отражает закономерность, сокращенный срок гестации в последующем формирует благоприятный преморбидный фон для развития БЭН на фоне различных патологических процессов (см. рис. 1).

Показатели белково-азотистого обмена у доношенных детей: общего белка, альбумина, гемоглобина, трансферрина, мочевины, креатинина, активности Алат, Асат, и коэффициента де Ритиса существенно не отличаются от контрольной группы. В то же время увеличена активность креатинфосфокиназы (+25%) и резко в 2,5 раза повышается уровень креатинина ($p = 0,02$), и содержание АТФ (+48 %, $p = 0,04$), что, по-видимому, отражает катаболические процессы в мышечной ткани. Обращает внимание, что отсутствие разницы в уровне трансферрина и гемоглобина сочетается с резким снижением коэффициента насыщения трансферрина на 53% ($p = 0,01$) и сывороточного железа на 40% ($p = 0,02$), что, несомненно, на наш взгляд отражает преморбидный фон для формирования железодецитной анемии.

Уровень важнейшего энергетического субстрата организма глюкозы у детей с БЭН не отличается от такового группы сравнения и находится в пределах референсных значений (3 ммоль/л) (табл.1). Обращает внимание высокая стабильность этого показателя. Активность лактагидрогеназы-фермента завершающего этапа гликолиза, существенно не отличается, в то же время, содержание лактата увеличено в 2 раза (+114%), а пирувата на 36%, что отражает формирование ацидоза.

Среди ведущих показателей липидного обмена уровень триацилглицеринов, являющихся источником важнейшего субстрата- высших жирных кислот, а также структурного липида организма – общего холестерина у детей с БЭН различий нет по сравнению с группой сравнения и референсными значениями. В то же время отмечается перестройка в соотношениях транспортных форм: уровень липопротеинов высокой плотности отличается незначительно, а количество липопротеинов низкой плотности и очень низкой плотности- наиболее атерогенных фракций липопротеинов, значительно меняются (+38 %, $p = 0,012$ и -42 %, $p = 0,042$ соответственно). Это приводит к существенному увеличению коэффициента атерогенности, что составляет +24 % ($p = 0,04$).

Обращает внимание, что несмотря на то, что содержание глюкозы, триацилглицеринов и холестерина у детей с БЭН находятся в пределах референсных значений, отмечается снижение индексов Г/Х 28% и Г/Т 27%.

Анализ показателей недоношенных детей с БЭН выявляет более значительные отклонения, чем у детей, родившихся в срок (табл. 2). Так, при стабильных показателях общего белка, гемоглобина, трансферрина и уровня мочевины отмечается, кроме повышения концентрации креатинина и повышение активности креатинфосфокиназы, значительные повышения Асат (+23%) и коэффициента де Ритиса (+23 %), что также может связано с формированием дефицита мышечной массы. Коэффициент насыщения трансферрина снижается на 50 % ($p = 0,001$).

Уровень глюкозы в крови у недоношенных детей с БЭН снижен по сравнению с группой контроля на 23%, что может свидетельствовать о несостоятельности компенсаторных процессов по поддержанию этого важнейшего энергетического субстрата. Отмечается значительное повышение активности ЛДГ как в прямой, так и в обратной реакциях на 47% ($p = 0,05$), а также повышения уровня конечного метаболита гликолиза лактата (+38%), что говорит об активации анаэробного окисления глюкозы [13]. В то же время, на этом фоне отмечается значительное понижение уровня пирувата -47% ($p = 0,04$), что может отражать использование пирувата в биосинтезе аланина для поддержания важнейших белков организма, в первую очередь, белков, выполняющих специфические функции. С другой стороны, снижение уровня пирувата, являющимся звеном глюконеогенеза, отчасти может объяснить и более низкий уровень глюкозы.

Изменения показателей липидного обмена у недоношенных детей с БЭН имеет ту же направленность, что и у детей, родившихся в срок, но выражены более значительно. У них снижается уровень триацилглицеринов (-25 %) повышается ЛОНП (+50%) и возрастание коэффициента атерогенности до 51 процента. В то же время, обращает внимание на этом фоне стабильность уровня общего холестерина, как структурного липида. Отличие индексов глюкоза/холестерин, глюкоза/триацилгли-

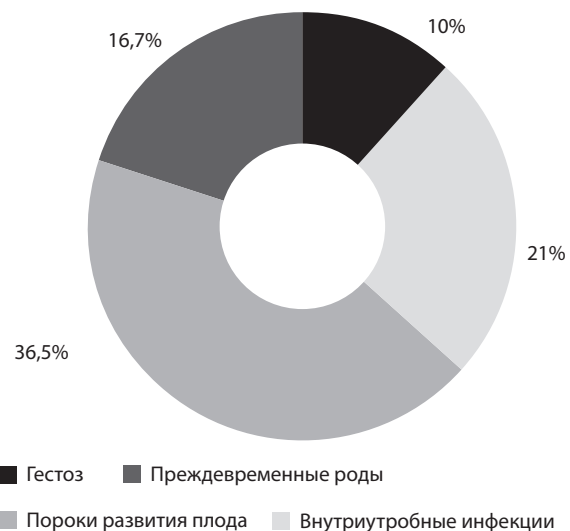


Рис. 1. Причины развития белково-энергетической недостаточности.

Биохимические параметры сыворотки крови у детей с БЭН, родившихся в срок

Показатели	M ± m		Me		Min и max		95% CI	
	Дети с нормальной массой тела	Дети с БЭН	Дети с нормальной массой тела	Дети с БЭН	Дети с нормальной массой тела	Дети с БЭН	Дети с нормальной массой тела	Дети с БЭН
Общий белок, г/л	56±1,59	58,8±1,15 +5%	58,5	59	44-69,1	52-69,1	52,5-57,1	56,3-61,3
Альбумин, г/л	45,01±1,64	46,8±1,28	44,65	44,8	34-56,5	39,9-56,5	40,4-45,3	44,1-49,5
Гемоглобин, г/л	115±3,22	115±4	117	115	95-138	93-165	107,8-122	106,2-123
Креатинин, мкмоль/л	20,89±2,44	50,1±6,8* +139% p=0,02	16,5	43	13-42	30-82	15,6-26	33,9-66,3
Мочевина, ммоль/л	2,98±0,1	3,4±0,47 +14%	2,7	3,1	0,9-5,89	2-5,89	1,5-3	1,1-4,7
Алат, Е/л	28,48±5,8	29,9±5,9	24,5	30	10,4-71	11,4-71	16-24	14,4-62,5
Асат, Е/л	44,8±4,6	47,7±4,5 +6%	41	43	22-54	32-78	29,6-38,2	37,2-58,7
Коэффициент де Ритиса	1,82±0,26	1,73±0,33 -5%	1,55	1,45	0,88-3,5	0,5-3,5	1,4-2,1	0,9-2,5
Трансферрин, г/л	2,06±0,17	2,11±0,14	2,14	2,17	0,94-3,48	1,56-2,61	1,6-2,4	1,7-2,4
Коэффициент насыщения, %	27,17±3	12,7±2,53* -53% p=0,01	23,9	14,1	14,6-42,6	4,87-17,8	22,3-40,3	5,1-16,2
Сывороточное железо, мкмоль/л	15,42±0,95	9,4±1,6* -40% p=0,002	16,9	9,2	8,9-21	2,4-19,1	13,3-17,4	5,7-13
Глюкоза, ммоль/л	3,1±0,3	3,1±0,36	3	3,1	2,23-4	2,2-4	2,9-3,9	2,9-3,8
Лактат, ммоль/л	1,21±0,13	2,59±0,52* +114% p=0,03	1,07	2,75	0,75-1,9	1,7-3,5	0,9-1,4	1,9-2,8
Пируват, мкмоль/л	23,54±0,72	38,4±1,4* +36% p=0,05	23,2	40,01	20,1-28,3	32,7-42,5	21,9-25,1	33,5-40
ЛДГ (Л-П), Е/л	301,9±9,8	317,4±41 +5%	299	301	266-346	203-451	285,8-317,9	290-398
ЛДГ (П-Л), Е/л	401,5±15,5	436,9±40,7 +8%	406	435	335-439	280-631	380,3-422,6	330-501
Триацилглицерин, ммоль/л	0,99±0,15	0,93±0,08	0,91	0,92	0,36-2,29	0,79-1,09	0,6-1,3	0,8-1
Холестерин общ., ммоль/л	3,34±0,15	3,08±0,27 -8%	3,41	3	1,93-5	2-4,8	3-3,6	2,4-3,6
Холестерин ЛВП, ммоль/л	1,57±0,1	1,49±0,2 -6%	1,57	1,9	0,9-2,9	0,29-2,1	1,3-1,7	1-1,9
Холестерин ЛНП, ммоль/л	1,61±0,12	2,6±0,19* +38% p=0,012	1,39	2,6	1,07-2,7	1,5-3,5	1,3-1,8	2,1-3
Холестерин ЛОНП, ммоль/л	0,74±0,2	0,43±0,02* -42% p=0,03	0,45	0,46	0,23-1,54	0,3-0,5	0,28-1,1	0,3-0,4
Коэффициент атерогенности	1,45±0,12	1,81±0,12* +24% p=0,042	1,3	1,82	1,1-1,9	1,5-2,1	1,2-1,7	1,6-1,9
Глюкоза/холестерин, Г/Х	1,18±0,19	0,85±0,03 -27%	1,04	0,83	0,82-1,85	0,74-0,98	0,6-1,7	0,7-0,8
Глюкоза/триацилглицерин, Г/Т	6,41±1,2	4,57±0,34 -28%	6,53	4,25	3,54-9,06	3,9-5,7	4,1-7,6	4,1-5
Креатинфосфокиназа, Е/л	94,1±5,3	117,82±13,8 +25%	93	123	78,8-121	65-165,3	87-101	79-145
АТФ, *10 ⁻¹⁵ /л	3800±374	5740±289* +48% p=0,043	4000	5850	3000-5000	4800-6550	3553-5600	5200-6245

Примечание. Здесь и в табл. 2: M±m – среднее значение и стандартная ошибка среднего; Me – медиана; Min – минимальное значение в выборке; Max – максимальное значение в выборке; 95% CI – 95% доверительный интервал; p ≤ 0,05.

Биохимические показатели сыворотки крови детей с БЭН, гестационный возраст которых был менее 38 недель

Показатели	M ± m		Me		Min и max значение		95% CI	
	Дети с нормальной массой тела	Дети с БЭН	Дети с нормальной массой тела	Дети с БЭН	Дети с нормальной массой тела	Дети с БЭН	Дети с нормальной массой тела	Дети с БЭН
Общий белок, г/л	56,8±1,22	63,5±1 +11%	58,9	63	48-70	51-75	54,2 -59,7	61,4 - 65,5
Альбумин, г/л	44,8±1,20	50,8±1,12 +13%	44	51	39-50	39-63,1	42,4-46,7	48,5-53,1
Гемоглобин, г/л	107,6±4,16	114,8±3,39 +6%	113	116	63-126	75-165	98,6-116,6	107,8-127,7
Креатинин, мкмоль/л	16,86±0,46	48,9±4,07* +190% p=0,001	17,3	43	15-18	27-73,8	15,5-18,5	41,2-64,6
Мочевина, ммоль/л	4,32±0,24	4,4±0,4 +2%	4,2	4,23	3,9-5	1,3-9	1,9-4,5	3,5-5,3
Алат, Е/л	33,06±6,4	34,9±5,45 +5%	38	25	20,2-41	14-99	19,4-35,2	23,4-60,7
Асат, Е/л	41,9±1,28	54,8±4,98* +30% p=0,05	41	43,6	39-47	21,2-97	33,6-50	44,5-67,4
Коэффициент де Ритиса	1,36±0,28	1,67±0,16 +23%	1,11	1,5	1,02-2,2	0,5-3,3	1,2-2,1	1,3-2
Трансферрин, г/л	2,19±0,12	2,24±0,11	2,27	2,31	1,59-2,57	1,42-3,22	2-2,5	2-2,4
Коэффициент насыщения, %	27,28±3,7	13,6±1,32* -50% p=0,001	24,4	12	19,4-43,1	6,9-26,6	19,5-30,5	10,7-16,4
Сывороточное железо, мкмоль/л	12,94±0,72	10,39±1,08 -19%	12,8	10	9,3-18,2	3,8-22,7	11,1-14,8	8,1-12,6
Глюкоза, ммоль/л	4,46±0,24	3,42±0,25 -23%	4,65	3,3	3,75-4,8	2,5-4,8	3,1-4,3	2,8-4
Лактат, ммоль/л	1,18±0,23	1,9±0,97 +38%	0,96	1,2	0,75-2,23	0,9-4,9	0,5-1,3	1,8-2,5
Пируват, мкмоль/л	25,15±1,84	13,1±2,08* -47% p=0,04	25,3	13,7	20,5-29,5	5,8-19,4	20,6-32,7	6,2-9
ЛДГ (Л-П), Е/л	317,87±11,44	466,9±69 +47% p=0,05	322	414	279-362	260-780	295,6-353	305-568
ЛДГ (П-Л), Е/л	390,6±14,09	573,8±64,6* +47% p=0,045	403	541,5	342-425	361-791,5	340-8-430	445-680
Триацилглицерины, ммоль/л	0,93±0,11	0,69±0,1 -25%	0,86	0,64	0,66-1,4	0,54-0,91	0,6-1,3	0,5-0,7
Холестерин общ, ммоль/л	3,7±0,22	3,26±0,15 -12%	3,72	3,4	2,3-4,8	2,1-5,61	3,2-4,2	2,9-3,5
Холестерин ЛВП, ммоль/л	1,63±0,12	1,6±0,15	1,5	1,85	0,98-2,6	0,4-3,9	1,3-1,9	1,2-1,9
Холестерин ЛНП, ммоль/л	2,01±0,3	3,07±0,22* +52% p=0,01	1,63	2,9	0,82-4,2	1-5,6	1,3-2,8	2,6-3,5
Холестерин ЛОНП, ммоль/л	0,93±0,32	1,4±0,32* +50% p=0,02	0,65	1,38	0,46-2,2	0,48-2,68	0,9-1,9	1,4-2,1
Коэффициент атерогенности	1,95±0,2	2,91±0,45* +51% p=0,02	1,9	2,8	1,3-2,3	1,1-4,2	1,7-2	1,9-3,8
Глюкоза/холестерин (Г/Х)	1±0,1	1,15±0,07	0,94	1,13	0,77-1,63	0,82-1,5	0,7-1,3	0,9-1,3
Глюкоза/триацилглицерины (Г/Т)	4,21±0,77	4,24±1,01	4,27	3,5	2,35-5,97	2,75-6,48	2,9-4	3,4-5
Креатинфосфокиназа, Е/л	131,06±21	146,8±17 +12%	143	144	78,8-184	93-211	85-153	123-189
АТФ, *10 ⁻¹⁵ /л	4440±231	4000±298 -10%	4200	4000	4000-5000	2000-5000	4200-4800	2900-4700

церин $1\pm 0,1$, $1,15\pm 0,07$ и $4,21\pm 0,77$, $4,24\pm 1,01$ соответственно, становятся недостоверными по сравнению с группой сравнения.

У детей, родившихся с гестационным возрастом менее 38 нед, отмечается тенденция к снижению уровня АТФ в сыворотке крови (-10%), что, очевидно, является следствием снижения в организме уровня энергетических субстратов (глюкоза, триацилглицеринов) (табл 2).

Сравнительный анализ биохимических показателей у детей с БЭН показал выраженные различия по ряду показателей в зависимости от гестационного возраста при рождении (рис. 2, см. на обложке). У недоношенных детей, по сравнению с доношенными, отмечается более высокий уровень мочевины (+23 %); большая активность лактатдегидрогеназы как в прямой (+32%), так и в обратной (+31%) реакциях; более низкий уровень лактата (-26 %), более низкое содержание пирувата (-66%, $p=0,02$); триацилглицеринов (-34 %), а также резкое различие в концентрации ЛОНП (+225%, $p=0,01$) и значений коэффициентов атерогенности (+38%) и индекса глюкозы/холестерин (+27%). Уровень АТФ в крови недоношенных значительно ниже (-43 %, $p=0,03$), чем у доношенных.

Заключение. Таким образом, выявлены особенности формирования БЭН у детей первого года жизни в зависимости от их гестационного возраста при рождении. Развитие БЭН, как у недоношенных, так и у доношенных детей, сопровождается формированием липидного профиля по атерогенному типу со значительным выражением коэффициента атерогенности. Это свидетельствует, что они формируют группу риска по развитию данной патологии в последующем, и необходимость контроля липидного спектра у детей младшего возраста. Состояние белково-энергетической недостаточности у детей первого года жизни формирует преморбидный фон для развития железодефицитной анемии, наиболее чувствительным лабораторным критерием которой является коэффициент насыщения трансферрина. Независимым от гестационного возраста при рождении при БЭН является существенное увеличение уровня креатинина и активности креатинфосфокиназы, наиболее выраженное у доношенных детей. У доношенных детей при БЭН отмечается значительное повышение концентрации АТФ в сыворотке крови. Общей закономерностью формирования БЭН независимо от гестационного возраста, является также нарастание уровня лактата, отражающего развитие лактацидоза – наиболее выраженного у доношенных детей. Формирование БЭН у недоношенных детей сопровождается снижением содержания глюкозы, триацилглицеринов, АТФ, пирувата.

Разнонаправленным изменением в метаболическом профиле доношенных и недоношенных детей с БЭН является содержание пирувата, ЛОНП и АТФ. Значимо повышается уровень пирувата и АТФ у доношенных, и наблюдается существенное снижение этих показателей у недоношенных, что следует учитывать при оценке состояния детей раннего возраста.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 3, 5-12 см. REFERENCES)

1. Тутельян В.А., Конь И.Я. Детское питание: Руководство для врачей. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство; 2017.
2. Самаль Т.Н., Украинцев С.Е. Гипотрофия у детей раннего возраста: клиника, диагностика, современные подходы к лечению: Методические рекомендации. Минск.: БГМУ; 2004.
4. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Сугян Н.Г., Симакова М.А. Недостаточность питания в практике педиатра: дифференциальная диагностика и возможности нутритивной поддержки. *Медицинский Совет*. 2019;(2):200-8.
13. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера. 2 том. Биоэнергетика и метаболизм. М.: Бином. Лаборатория знаний; 2014.

REFERENCES

1. Tutel'yan V.A., Kon' I.Ya. Baby Food: A Guide for Physicians. [Detskoe pitanie: Rukovodstvo dlya vrachej]. 4th ed. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2017. (in Russian)
2. Samal' T.N., Ukraintsev S. E. Hypotrophy in young children: clinic, diagnosis, modern treatment approaches: Method recommendations. [Gipotrofiya u detej rannego vozrasta: klinika, diagnostika, sovremennyye podhody k lecheniju: Metod. rekomendacii]. Minsk: BGMU; 2004.
3. Mehta N.M., Corkins M.R., Lyman B., Malone A., Goday P.S., Carney L.N. et al. Defining pediatric malnutrition: A paradigm shift towards etiology-related definitions. *JPEN J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2013;37(4):460-81. doi: 10.1177/0148607113479972.
4. Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Sugyan N.G., Simakova M.A. Malnutrition in the practice of a pediatrician: differential diagnosis and the possibility of nutritional. *Meditsinskiy sovet*. 2019;(2):200-8. (in Russian)
5. Pawellek I., Dokoupil K., Koletzko B. Prevalence of malnutrition in paediatric hospital patients. *Clin. Nutr.* 2008;27(1):72-6.
6. Joint child malnutrition estimates - Levels and trends. (2017). Available at: <http://www.who.int/nutgrowthdb/estimates2016/en>. (accessed 5 April 2020).
7. Ghosh-Jerath S., Singh A., Jerath N., Gupta S., Racine E.F. Undernutrition and severe acute malnutrition in children. *BMJ*. 2017;359:j5632. doi: 10.1136/bmj.j4877.
8. WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children. (2009). Available at: <https://www.who.int/nutrition/publications/severemalnutrition/9789241598163/en>. (accessed 7 April 2020).
9. Becker P.J., Nieman Carney L., Corkins M.R., Monczka J., Smith E., Smith S.E. et al. Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: indicators recommended for the identification and documentation of pediatric malnutrition (undernutrition). *J. Acad. Nutr. Diet.* 2014;114(12):1988-2000.
10. Joosten K.F., Hulst J.M. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. *Curr. Opin. Pediatr.* 2008;20(5):590-6. doi: 10.1097/MOP.0b013e32830.
11. Levine T.A., Grunau R.E., McAuliffe F.M., Pinnamaneni R., Foran A., Alderdice F.A. Early childhood neuro-development after intrauterine growth restriction: a systematic review. *Pediatrics*. 2015;135(1):126-41.
12. Keunen K., van Elburg R.M., van Bel F., Benders M.J. Impact of nutrition on brain development and its neuroprotective implications following preterm birth. *Pediatr. Res.* 2015;77(1-2):148-55. doi: 10.1038/pr.2014.171.
13. Nel'son D., Koks M. Fundamentals of biochemistry of Leninger. 2 Vol. Bioenergy and metabolism. [Osnovy biokhimii Lenindzhera. 2 Tom. Bioenergetika i metabolizm]. Moscow: Binom. Laboratoriya znaniy; 2014. (in Russian)

К статье Горбачевой И.В. и соавт.

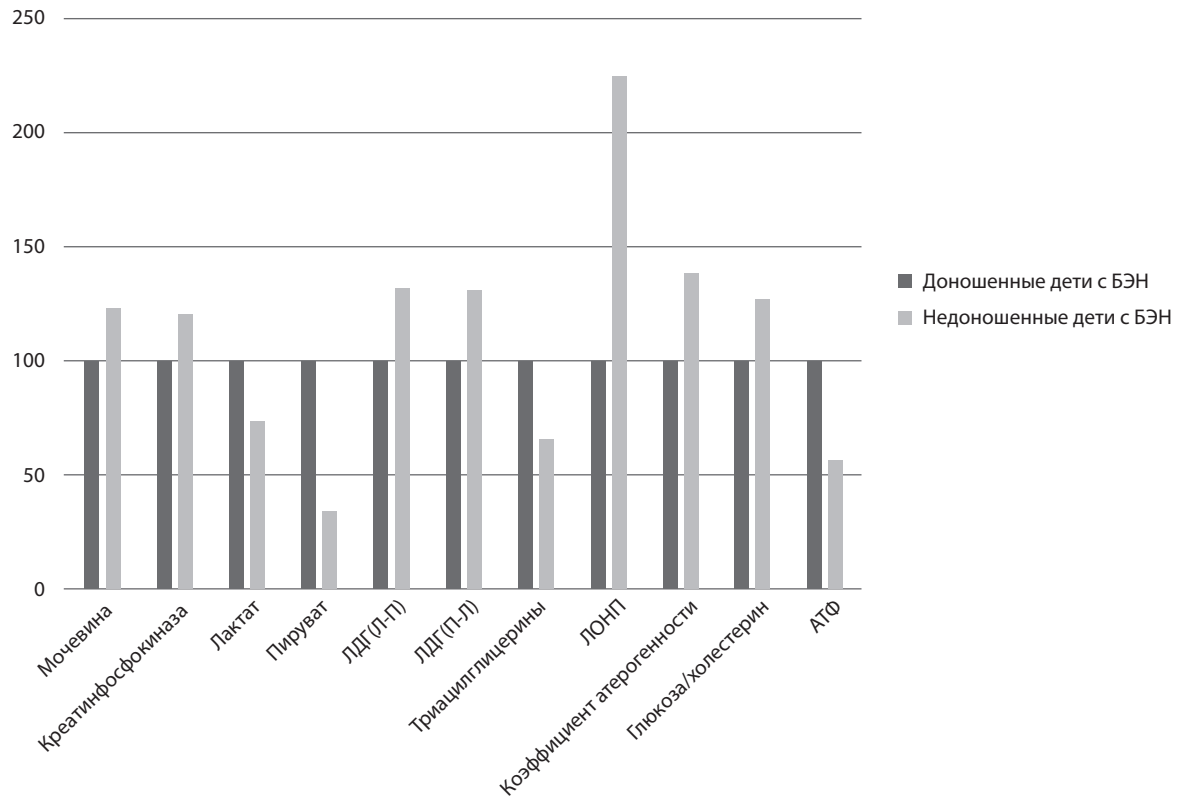


Рис. 2. Выраженность метаболических сдвигов у доношенных и недоношенных детей с БЭН (100 % медиана показателей доношенных детей). * - $p \leq 0,05$.

К статье Медведевой Е.Д. и соавт.

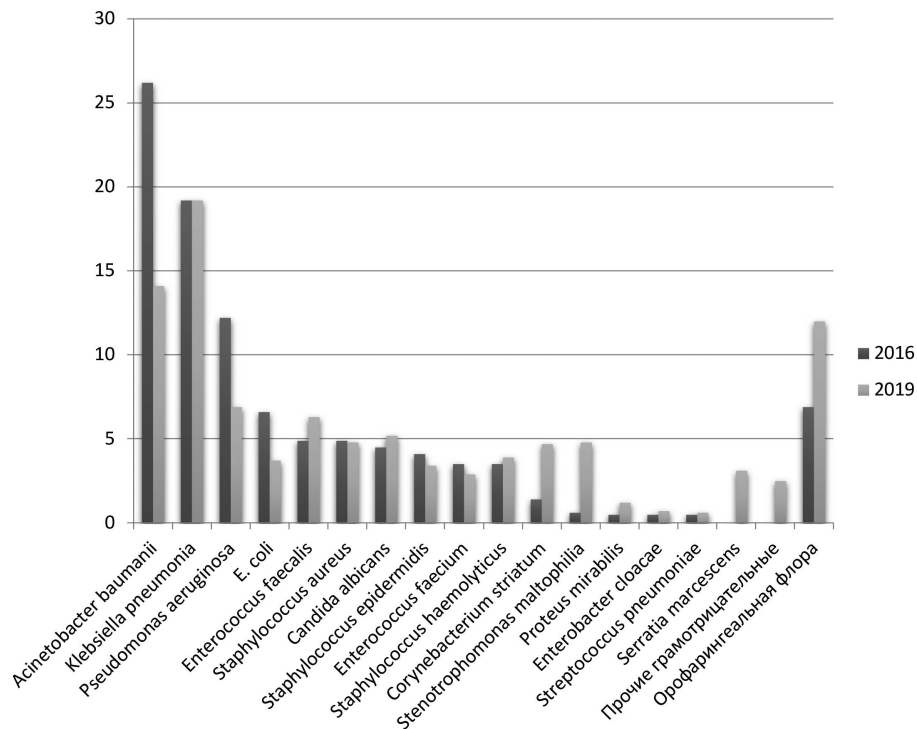


Рис. 1. Структура выделенной микрофлоры из БАЛ от пациентов ОРИТ в 2016 и 2019 гг.