

DOI: 10.26693/jmbs03.01.190

УДК 616-053.3-056.2-06:613.81-055.26

Ріга О. О.<sup>1</sup>, Коновалова Н. М.<sup>2</sup>

## ФІЗИЧНИЙ РОЗВИТОК ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ, НАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ, ЯКІ ВЖИВАЮТЬ АЛКОГОЛЬ

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, Україна

<sup>2</sup>КЗОЗ «Харківський обласний спеціалізований будинок дитини № 1», Україна

yeletskayaelena@gmail.com

Вивчали фізичний розвиток (масу тіла, зріст, окружність голови) у 85 дітей, народжених від матерів, які вживають алкоголь при народженні та у віці 24 місяців. Всіх дітей було розподілено на групи в залежності від фенотипу пренатальної дії алкоголю: вроджені дефекти, пов'язані з алкоголем; фетоалкогольний синдром; частковий фетоалкогольний синдром.

Визначено, що у новонароджених дітей при пренатальній дії алкоголю спостерігається найчастіше затримка маси тіла, особливо у дітей з вродженими дефектами, пов'язаними з алкоголем (66,6%) та фетоалкогольним синдромом (71,4%). Затримки довжини тіла при народженні не спостерігалося у дітей з частковим фетоалкогольним синдромом. Індекс цефалізації залежить від гестаційного віку дитини. Упродовж раннього дитинства третина дітей, які мали значну затримку маси тіла, росту та окружності голови при народженні, відновлюють їх.

**Ключові слова:** діти раннього віку, розлади фетоалкогольного спектру.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дана робота є фрагментом НДР «Медико-біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах», № державної реєстрації 0111U001400.

**Вступ.** Відомо, що алкоголь є тератогеном незворотної дії на центральну нервову систему (ЦНС) [16]. Клінічні та патоморфологічні дослідження у людей та тварин стосовно впливу пренатального алкоголю демонструють структурні і функціональні зміни головного мозку та той факт, що алкоголь може викликати шкідливі ефекти на всіх стадіях вагітності [9, 10, 14]. Значний вплив алкоголю протягом першого триместру пов'язаний з розвитком у плода структурних аномалій, включаючи аномалії головного мозку; вживання алкоголю в другому триместрі підвищує ризик спонтанного абортів; а в третьому триместрі переважно впливає на вагу, довжину і зростання мозку [15]. Доведено, що нер-

вові поведінкові ефекти можуть виникати навіть за відсутності лицевих або структурних аномалій головного мозку [7, 12, 13].

На тепер у англomовних виданнях широко використовують термін «розлади фетоалкогольного спектру» – термін, який застосовується для опису фізичних, психічних, поведінкових та когнітивних ефектів, які можуть виникнути у осіб з впливом пренатального алкоголю [5, 6]. Розлади фетоалкогольного спектру не є діагностичним терміном, але включає групу специфічних захворювань з легкими та важкими фенотипами [11]: алкогольний синдром плоду (ФАС), частковий фетоалкогольний синдром (ЧФАС), неврологічний розлад внаслідок пренатального алкоголю, нейро-поведінкові розлади, пов'язані з експозицією пренатального алкоголю, вроджені дефекти, пов'язані з алкоголем (ВДПА) [3, 4, 8].

**Мета дослідження** – дослідити затримку фізичного розвитку дітей раннього віку, народжених від матерів, які вживають алкоголь.

**Об'єкт і методи дослідження.** В КЗОЗ «Харківський обласний спеціалізований будинок дитини № 1» проводили спостереження за розвитком 85 дітей, народжених від матерів, які вживали алкоголь, упродовж раннього віку. В залежності від морфологічних проявів пренатальної дії алкоголю дітей розподілено на групи: I група – 24 дитини з ВДПА; II група – 28 дітей з ФАС; III група – 33 дитини з ЧФАС. Фізичний розвиток дітей вивчали за допомогою вимірювання маси тіла (кг), довжини тіла та росту (см), окружності голови (см) при народженні та у віці 24 місяців. Окремо для кожної дитини залежно від її статі визначалась відповідність росту центильному та сигмальному розподілу, а данні, одержані під час вимірювання, порівнювали з даними центильного розподілу їх відповідно до вікових періодів згідно антропометричних даних (ВООЗ, шкал Fenton, Наказів МОЗ України № 149, № 254). Для оцінювання антропометричних показників у передчасно народжених дітей використовували методику корегування віку [2]. Для оцінки

ступеня дозрівання ЦНС у дітей, народжених від матерів, які вживають алкоголь, визначали індекс цефалізації (ІЦ) за формулою [1]:

$$\text{ІЦ} = \text{Окружність голови (см)} \cdot 100 / \text{Маса тіла (г)}.$$

Для порівняння вибірових часток, використовували метод кутового перетворення з оцінкою F-критерія. Для порівняння двох незалежних вибірок використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні (MW) за допомогою пакета програм STATISTICA 7.0. Різницю параметрів вважали статистично значущою при  $p < 0,05$ .

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у батьків кожного учасника дослідження.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Гестаційний вік при народженні розподілився таким чином: понад повних 37 тижнів – 38 (44,7%); 34–37 тижнів – 24 (28,2%); 32– <34 тижнів – 10 (11,7%); 28–<32 тижнів – 9 (10,5%); 22–<28 тижнів – 4 (4,7%) дітей. Розподіл передчасного народження по групах спостереження був: I група – 18 (75,0%); II група – 17 (60,75%); III група – 12 (36,4%) ( $p_{I,II} = 0,4218$ ;  $p_{I,III} = 0,0108$ ;  $p_{II,III} = 0,0704$ ). Отже, найчастіше передчасно народжувалися діти, які мали ВДПА.

Першим кроком аналізу пренатальної дії алкоголю на плід було визначення фізичного розвитку при народженні дітей в залежності від його фенотипічних проявів (табл. 1).

У віх групах дітей при народженні найчастіше затримка внутрішньоутробного розвитку відбувала-

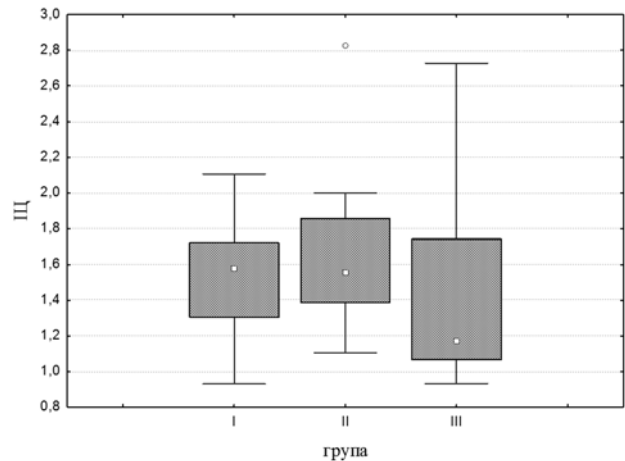


Рис. Розподіл індексу цефалізації у дітей, народжених від матерів, які вживають алкоголь (при народженні)

ся за масою тіла. Варто зазначити, що найменша частота внутрішньоутробної затримки маси та довжини тіла спостерігалася у дітей з ЧФАС. У дітей з ВДПА та ФАС частота затримка окружності голови була вищою, ніж у дітей з ЧФАС. Частота затримки маси тіла, довжини тіла та окружності голови не відрізнялася у дітей з ФАС та у дітей з ВДПА при народженні.

Другим кроком аналізу було визначення дозрівання мозку шляхом визначення ІЦ (рис.).

Статистично значущі ІЦ відрізнялися у дітей з ЧФАС завдяки варіації й найменшим значенням медіани показника (MW test,  $p_{I,II} = 0,533$ ;  $p_{I,III} = 0,0939$ ;  $p_{II,III} = 0,0249$ ). Зменшення медіанного значення ІЦ можна пояснити меншою частотою передчасного народження в цій групі дітей, оскільки ІЦ зменшується по мірі збільшення гестаційного віку і становить значення у доношених дітей 0,9-1,35.

Третім, останнім, кроком аналізу було вивчення затримки фізичного розвитку у віці 24 місяців (табл. 2).

Таблиця 1 – Частота затримки маси тіла, росту та окружності голови при народженні у дітей в залежності від фенотипічної форми пренатальної дії алкоголю, абс., (%)

Менше -2 σ / (3 центиля)	Група			p
	I група, n = 24	II група, n = 28	III група, n = 33	
Маса тіла	16 (66,6)	20 (71,4)	8 (24,2)	$p_{I,II} = 0,8259$ $p_{I,III} = 0,0028$ $p_{II,III} = 0,0046$
Довжина тіла	10 (41,6)	16 (57,1)	0 (±3)	$p_{I,II} = 0,6329$ $p_{I,III} = 0,0013$ $p_{II,III} = 0,0003$
Окружність голови	13 (54,1)	13 (46,4)	6 (18,2)	$p_{I,II} = 0,5677$ $p_{I,III} = 0,0061$ $p_{II,III} = 0,0216$

Таблиця 2 – Частота затримки маси тіла, росту та окружності голови у дітей у віці 24-х місяців в залежності від фенотипічної форми пренатальної дії алкоголю, абс., (%)

менше -2 σ / (3 центиля)	Група			p
	I група, n = 24	II група, n = 28	III група, n = 33	
Маса тіла	8 (33,3)	8 (28,5)	2 (6,0)	$p_{I,II} = 0,7568$ $p_{I,III} = 0,0103$ $p_{II,III} = 0,0192$
Зріст	9 (37,5)	8 (28,5)	4 (12,1)	$p_{I,II} = 0,5426$ $p_{I,III} = 0,0250$ $p_{II,III} = 0,1022$
Окружність голови	7 (29,1)	3 (10,4)	2 (6,0)	$p_{I,II} = 0,0864$ $p_{I,III} = 0,0220$ $p_{II,III} = 0,5646$

Отже, упродовж двох років життя серед дітей з ВДПА та затримкою розвитку менше 2  $\sigma$  або 3 центиля наздогнали масу 8 (50,0%), зріст – 1 (10,0%), окружність голови – 6 (46,1%) від аналогічних показників при народженні. Серед дітей з ФАС протягом двох років життя наздогнали масу тіла – 12 (60,0%), зріст – 8 (50,0%), окружність голови – 10 (76,9%) дітей. Серед дітей з ЧФАС до віку 24 місяці наздогнали масу тіла 6 (75,0%), окружність голови – 8 (76,9%). А дітей з затримкою росту упродовж перших двох років життя з ЧФАС збільшилося. Взагалі у дітей з ЧФАС спостерігалася найменша частота затримки маси тіла у порівнянні з дітьми з ФАС та ВДПА, та менша частота затримки окружності голови й довжини тіла у порівнянні з ВДПА.

Отримані дані свідчать, що ранній вік дитини супроводжується високими процесами нейропластичності головного мозку. Але для визначення функціональних здібностей необхідним є моніторинг оцінювання когнітивного та інших доменів розвитку дітей раннього віку, народжених від матерів, які вживали алкоголь.

## Висновки

1. У новонароджених дітей при пренатальній дії алкоголю спостерігається найчастіше затримка маси тіла, особливо у дітей з вродженими дефектами, пов'язаними з алкоголем (66,6%) та фетоалкогольним синдромом (71,4%) у порівнянні з затримкою росту та окружності голови.
2. У дітей з частковим фетоалкогольним синдромом при народженні затримки довжини тіла не спостерігалось.
3. Показник дозрівання головного мозку, а саме, індекс цефалізації, мав варіабельність у дітей з частковим фетоалкогольним синдромом та залежить від гестаційного віку дитини.
4. Упродовж раннього дитинства біля третини дітей, які мали значну затримку маси тіла, росту та окружності голови відновлюють їх.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому передбачається вивчення основних доменів розвитку дітей раннього віку, народжених від матерів, які вживають алкоголь: когнітивного, мови та розуміння, моторного, соціо-емоційного, адаптивного.

## References

1. Palchik AB, Fedorova LA, Ponyatishin AE. *Nevrologiya nedonoshennykh detey*. M: Medpressinform, 2010. 352 s. [Russian].
2. Age Terminology During the Perinatal Period. *Pediatrics*. 2004; 114 (5): 1362-4. PMID: 15520122. DOI: 10.1542/peds.2004-1915.
3. American Academy of Pediatrics Fetal Alcohol Spectrum Disorders Toolkit. Available from: <http://www.aap.org/en-us/advocacy-and-policy/aap-health-initiatives/fetal-alcohol-spectrum-disorders-toolkit/Pages/Common-Definitions.aspx> (Accessed on November 27, 2017).
4. American Psychiatric Association. Neurobehavioral disorder associated with prenatal alcohol exposure. In: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fifth Edition (DSM-5). Arlington: VA, 2013. 798 p.
5. Bertrand J, Floyd LL, Weber MK, Fetal Alcohol Syndrome Prevention Team, Division of Birth Defects and Developmental Disabilities, National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for identifying and referring persons with fetal alcohol syndrome. *MMWR Recomm Rep*. 2005 Oct 28; 54 (RR-11): 1-14. PMID: 16251866.
6. British Medical Association. Alcohol and pregnancy: Preventing and managing fetal alcohol spectrum disorders. Available from: <http://www.bma.org.uk/working-for-change/improving-and-protecting-health/alcohol/alcohol-and-pregnancy> (Accessed on November 25, 2017).
7. Chiodo LM, da Costa DE, Hannigan JH, Covington CY, Sokol RJ, Janisse J, Greenwald M, Ager J, Delaney-Black V. The impact of maternal age on the effects of prenatal alcohol exposure on attention. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010; 34 (10): 1813-21. PMID: PMC4451224. doi: 10.1111/j.1530-0277.2010.01269.x.
8. Cook JL, Green CR, Lilley CM, Anderson SM, Baldwin ME, Chudley AE, Conry JL, LeBlanc N, et al. Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan. *CMAJ*. 2016 Feb 16; 188 (3): 191-7. PMID: 26668194. PMID: PMC4754181. doi: 10.1503/cmaj.141593.
9. Feldman HS, Jones KL, Lindsay S, Slymen D, Klonoff-Cohen H, Kao K, Rao S, Chambers C. Prenatal alcohol exposure patterns and alcohol-related birth defects and growth deficiencies: a prospective study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2012 Apr; 36 (4): 670-6. PMID: 22250768. doi: 10.1111/j.1530-0277.2011.01664.x.
10. Heller M, Burd L. Review of ethanol dispersion, distribution, and elimination from the fetal compartment. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014 Apr; 100 (4): 277-83. PMID: 24616297. doi: 10.1002/bdra.23232.
11. Hoyme HE, Kalberg WO, Elliott AJ, Blankenship J, Buckley D, Marais AS, Manning MA, Robinson LK, et al. Updated Clinical Guidelines for Diagnosing Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Pediatrics*. 2016 Aug; 138 (2). pii: e20154256. PMID: 27464676. PMID: PMC4960726. doi: 10.1542/peds.2015-4256.
12. Keen CL, Uriu-Adams JY, Skalny A, Grabeklis A, Grabeklis S, Green K, Yevtushok L, Wertelecki WW, Chambers CD. The plausibility of maternal nutritional status being a contributing factor to the risk for fetal alcohol spectrum disorders: the potential influence of zinc status as an example. *Biofactors*. 2010 Mar-Apr; 36 (2): 125-35. PMID: 20333752. PMID: PMC2927848. doi: 10.1002/biof.89.
13. Lewis SJ, Zuccolo L, Davey Smith G, Macleod J, Rodriguez S, Draper ES, Barrow M, Alati R, Sayal K, Ring S, Golding J, Gray R. Fetal alcohol exposure and IQ at age 8: evidence from a population-based birth-cohort study. *PLoS One*. 2012; 7 (11): e49407. PMID: PMC3498109. doi: 10.1371/journal.pone.0049407.

14. Muggli E, Matthews H, Penington A, Claes P, O'Leary C, Forster D, Donath S, Anderson PJ, Lewis Sh, Nagle C, et al. Association Between Prenatal Alcohol Exposure and Craniofacial Shape of Children at 12 Months of Age. *JAMA Pediatr.* 2017; 171: 771. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.0778.
15. O'Leary CM, Nassar N, Kurinczuk JJ, de Klerk N, Geelhoed E, Elliott EJ, Bower C. Prenatal alcohol exposure and risk of birth defects. *Pediatrics.* 2010 Oct; 126 (4): e843-50. PMID: 20876169. doi: 10.1542/peds.2010-0256.
16. Riley EP, Infante MA, Warren KR. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview. *Neuropsychol Rev.* 2011 Jun; 21 (2): 73-80. PMID: 21499711. PMCID: PMC3779274. doi: 10.1007/s11065-011-9166-x.

УДК 616-053.3-056.2-06:613.81-055.26

### **ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ ОТ МАТЕРЕЙ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЬ**

*Рига Е. А., Коновалова Н. М.*

**Резюме.** Изучали физическое развитие (массу тела, рост, окружность головы) у 85 детей, рожденных от матерей, употребляющих алкоголь при рождении и в возрасте 24 месяцев. Все дети были разделены на группы в зависимости от фенотипа пренатального действия алкоголя: врожденные дефекты, связанные с алкоголем; фетоалкогольный синдром; частичный фетоалкогольный синдром. Определено, что у новорожденных детей при пренатальной действии алкоголя наблюдается чаще всего задержка массы тела, особенно у детей с врожденными дефектами, связанными с алкоголем (66,6%) и фетоалкогольным синдромом (71,4%). Задержки длины тела при рождении не наблюдалось у детей с частичным фетоалкогольным синдромом. Индекс цефализации зависит от гестационного возраста ребенка. В течение раннего детства треть детей, которые имели значительную задержку массы тела, роста и окружности головы при рождении, восстанавливают их.

**Ключевые слова:** дети раннего возраста, расстройства фетоалкогольного спектра.

UDC 616-053.3-056.2-06:613.81-055.26

### **Physical Development of Young Children Born by Alcohol Drinking Mothers**

*Riga O. O, Konovalova N. M.*

**Abstract.** The article deals with studying physical development (body weight, height, head circumference) in 85 children born by mothers drinking alcohol at birth and up to the age of 24 months. All children were divided into groups depending on the phenotype of prenatal alcohol activity: alcohol-related birth defects; fetal alcohol syndrome; partial fetal alcohol syndrome.

Gestational age at birth was distributed as follows: over the full 37 weeks – 38 (44.7%); 34-37 weeks – 24 (28.2%); 32- <34 weeks – 10 (11.7%); 28- <32 weeks – 9 (10.5%); 22- <28 weeks – 4 (4.7%) children. Distribution of premature birth by observation groups was: I group – 18 (75.0%); Group II – 17 (60.75%); the third group – 12 (36.4%) (pl, II = 0.4218; pl, III = 0.0108; plI, III = 0.0704). Thus, most often prematurely born children had alcohol-related birth defects.

The first step in the analysis of the prenatal effect of alcohol on the fetus was the determination of physical development at birth of children, depending on its phenotypic manifestations. In the groups of children at birth, the most frequent delay in intrauterine development occurred in body weight. It should be noted that the lowest incidence of intrauterine weight and body length was observed in children with Partial Fetal Alcohol Syndrome. In children with Alcohol-related birth defects (66.6%) and Alcoholic Fetal Syndrome (71.4%), the frequency of head circumference was higher than that of children with Partial Fetal Alcohol Syndrome. The frequency of delay in body weight, body length and head circumference did not differ between children with Alcoholic Fetal Syndrome and children with Alcohol-related birth defects at birth.

It was also determined that in newborns, the prevalence of alcohol in the prenatal period is the most frequent delay in body weight, especially in children with Alcohol-related birth defects and fetal alcohol syndrome. Delay of body length at birth was not observed in children with partial fetal alcohol syndrome. The cephalic index depends on the gestational age of the child. During the early childhood, a third of children who had a significant delay in body weight, height and head circumference at birth, restore them.

We can draw the following conclusions. Newborns with prenatal alcohol are the most frequently observed body mass impairment, especially in children with congenital defects associated with alcohol (66.6%) and fetal alcohol syndrome (71.4%) compared with growth retardation and head circumference. In children with partial fetal alcohol syndrome at birth, delayed body length was not observed. The index of maturation of the brain, namely the index of cephalitis, had variability in children with partial fetal alcohol syndrome and depends on the gestational age of the child. During the early childhood, about a third of children who had a significant delay in body weight, height and head circumference restored them.

*Prospects for further research* are to study the development of young children born by mothers drinking alcohol: cognitive, language and understanding, motor, socio-emotional, adaptive.

**Keywords:** young children, fetal alcohol spectrum disorder.

Стаття надійшла 30.11.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування