

А.В. Килина, М.Б. Колесникова

Ижевская государственная медицинская академия

Аntenатальное развитие и течение адаптационного периода новорожденных, родившихся у матерей с гестационным сахарным диабетом

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ ЯВИЛОСЬ ИЗУЧЕНИЕ АНТЕ- И НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДОВ У 66 ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ЖЕНЩИНАМИ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ. ГРУППУ СРАВНЕНИЯ СОСТАВИЛИ 50 ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ У ЖЕНЩИН БЕЗ НАРУШЕНИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА. В ХОДЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АНАЛИЗИРОВАЛИ АКУШЕРСКИЙ, ГЕНЕТИЧЕСКИЙ И СОЦИАЛЬНЫЙ АНАМНЕЗ, ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, АДАПТАЦИЮ НОВОРОЖДЕННЫХ. ВЫЯВЛЕНО, ЧТО ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, ВЫЯВЛЕННЫЙ У ЖЕНЩИН ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ БЕРЕМЕННОСТИ, НЕГАТИВНО ВЛИЯЛ НА РАЗВИТИЕ ПЛОДА, СПОСОБСТВУЯ РАЗВИТИЮ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЕТОПАТИИ. КРОМЕ ТОГО, У ДЕТЕЙ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ В ПЕРИОД АДАПТАЦИИ ЧАЩЕ НАБЛЮДАЛИСЬ СТОЙКИЕ ДИСФУНКЦИИ НЕРВНОЙ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ, СИНДРОМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ, ВНУТРИУТРОБНОЕ ИНФИЦИРОВАНИЕ, РАННЯЯ ПРОЛОНГИРОВАННАЯ ЖЕЛТУХА, ПРИЗНАКИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕЗРЕЛОСТИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, БЕРЕМЕННОСТЬ, НОВОРОЖДЕННЫЙ, ДЕЗАДАПТАЦИЯ.

111

Контактная информация:

Килина Алла Владимировна,
кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры детских болезней
факультета повышения квалификации
и профессиональной переподготовки
Ижевской государственной
медицинской академии
Адрес: 426034, Ижевск,
ул. Коммунаров, д. 281,
тел. (3412) 43-49-89
Статья поступила 12.03.2007 г.,
принята к печати 31.03.2008 г.

В последние годы отмечается ухудшение здоровья детей всех возрастных групп, начиная с периода новорожденности. Заболеваемость среди новорожденных увеличилась на 16% за счет роста числа дефицитных состояний, внутриутробных инфекций, перинатальных поражений нервной системы [1]. Негативные антенатальные факторы могут существенно осложнять внутриутробное развитие, течение постнатальной адаптации, оказывать влияние на здоровье детей в последующие годы. Одним из таких факторов является транзиторная гипергликемия у беременных с гестационным сахарным диабетом (СД) [2–4]. Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей течения антенатального и раннего неонатального периодов у детей, матери которых страдали гестационным СД.

Основную группу составили 66 новорожденных, родившихся у 65 матерей с гестационным СД в 2000–2004 гг., группу сравнения — 50 детей, родившихся в те же годы у женщин без нарушений углеводного обмена; группы не различались по полу детей. Статистический анализ выполнен методами параметрической статистики с использованием критерия достоверности Стьюдента, а также корреляционного анализа. Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ ошибки средней. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Средний возраст беременных в основной группе составил 28 ± 1 год, в группе сравнения — 25 ± 1 лет ($p < 0,05$), старше 35 лет женщин с гестационным СД было в 2,3 раза больше. В обеих группах большинство женщин состояли в зарегистрированном браке (соответственно 77 и 64%), проживали в городе

A.V. Kilina, M.B. Kolesnikova

Izhevsk State Medical Academy

Antenatal development and adaptation period of infants born by mothers with gestational diabetes

RESEARCH GOAL WAS STUDYING ANTENATAL AND NEONATAL PERIODS OF INFANTS BORN BY CHILDREN WITH GESTATIONAL DIABETES — MAIN GROUP ($n = 66$). COMPARISON GROUP WAS COMPRISED OF 50 CHILDREN BORN BY WOMEN WITH NO CARBOHYDRATE METABOLISM ABNORMALITIES. DURING RESEARCH OBSTETRIC, GENETIC AND SOCIAL ANAMNESIS WAS STUDIED, ALONGSIDE WITH PREGNANCY, BIRTH, INFANT ADAPTATION. IT WAS ESTABLISHED THAT GESTATION DIABETES DIAGNOSED MOSTLY DURING THE SECOND PART OF PREGNANCY HAD NEGATIVE EFFECT ON CHILD DEVELOPMENT, PROMOTING THE RISK OF DIABETIC EMBRYOPATHY. BESIDES, INFANTS OF THE MAIN GROUP SHOWED MORE CASES OF NERVOUS AND CARDIO-VASCULAR DYSFUNCTIONS, RESPIRATORY DYSFUNCTION SYNDROME, INTRAUTERINE INFECTION, EARLY PROLONGED JAUNDICE, SIGNS OF MORPHOFUNCTIONAL IMMATUREITY.

KEY WORDS: GESTATIONAL DIABETIS, PREGNANCY, INFANTS, DISADAPTATION.

(66 и 70%), имели среднее образование (55 и 56%). Женщины с гестационным СД чаще были повторнородящими и повторнородящими ($p < 0,01$). Экстрагенитальная патология выявлена у 79% беременных основной и 66% — группы сравнения ($p > 0,05$). У женщин с гестационным СД в 3,5 раза чаще встречалось ожирение II степени ($p < 0,005$), в 4 раза чаще — артериальная гипертензия ($p < 0,01$). Хронические заболевания половой сферы, как и их обострения во время беременности, напротив, в 1,4 раза чаще выявлялись у беременных без нарушений углеводного обмена (у 30% женщин в сравнении с 12% в основной группе, $p < 0,05$). По другим заболеваниям различий между группами не было.

Семейная отягощенность по сахарному диабету в 2 раза чаще была выявлена среди женщин с гестационным СД (соответственно в 20 и 10% случаев; $p > 0,05$). Неблагоприятный акушерский анамнез имели 71% женщин с гестационным СД и 44% — из группы сравнения ($p < 0,01$); медицинские аборт в анамнезе — соответственно 45 и 36% ($p > 0,05$), самопроизвольные выкидыши — 29 и 8% ($p < 0,01$). Только в группе женщин с гестационным СД были отмечены первичное бесплодие (у 9%), мертворождение — в 1 случае, смерть ребенка в неонатальном периоде — в 2 случаях.

Настоящая беременность у женщин основной группы достоверно чаще протекала с осложнениями (табл. 1). При анализе продолжительности родов достоверных различий между группами не выявлено. Осложненное течение родов отмечено у 31% женщин с гестационным СД и 14% — из группы сравнения ($p < 0,05$). Необходимость в акушерских пособиях также чаще возникала у женщин основной группы. Оперативное родоразрешение было выполнено у 35% женщин с гестационным СД и у 20% женщин без диабета ($p > 0,05$).

Более 90% новорожденных обеих групп родились доношенными, средний возраст гестации в основной группе составил $38,4 \pm 0,1$ нед, в группе сравнения — $38,9 \pm 0,2$ нед ($p < 0,05$), у недоношенных детей он не различался. Средняя оценка по шкале Апгар на 1-й минуте у доношенных основной группы составила $7,5 \pm 0,1$ балла, в группе сравнения — $7,9 \pm 0,1$ балла ($p < 0,05$); у недоношенных

детей достоверных различий отмечено не было. На 5-й минуте оценка по шкале Апгар составила соответственно $8,3 \pm 0,1$ и $8,6 \pm 0,1$ балла ($p < 0,01$), среди недоношенных — $5,9 \pm 0,4$ и $6,5 \pm 0,5$ балла ($p > 0,05$). В состоянии асфиксии родилось 42% детей в группе женщин с гестационным СД, и 18% — в группе сравнения ($p < 0,01$).

Масса тела при рождении 4200 г и более была у 17% новорожденных в группе матерей с гестационным СД и только у 1 (2%) ребенка в группе сравнения ($p < 0,01$). Синдром задержки внутриутробного развития у доношенных новорожденных встречался с одинаковой частотой (соответственно у 18 и 20% детей; $p > 0,05$). Доношенные новорожденные основной группы были крупнее по всем антропометрическим показателям, у недоношенных отмечались большие параметры окружности груди и головы (табл. 2). Отечность различной степени выраженности при рождении выявлена соответственно у 53 и 8% детей ($p < 0,001$). Внешние признаки диабетической фетопатии (макросомия, отечность, характерный внешний вид) установлены у 21% детей, родившихся у матерей с гестационным СД.

В обеих группах дети находились преимущественно на грудном вскармливании (78%), искусственное вскармливание получали 22% новорожденных. Дети, находящиеся на искусственном вскармливании, получали смесь «Нутрилон 1» или «Нутрилон 2» (Нутриция) соответственно возрасту. Выбор смеси был обусловлен особенностями ее состава. Включение в смеси пребиотиков и, в частности, галакто-и фруктоолигосахаридов (ГОС и ФОС) определенной длины цепи и в определенном соотношении и количестве оказывает влияние на состояние микрофлоры и уровень иммунологической защиты. Научные исследования последних лет позволили установить наиболее оптимальное соотношение и структуру ГОС и ФОС и их дозозависимый эффект, что обеспечивает оптимизацию иммунного ответа и способствует подавлению патогенных микроорганизмов, снижает риск инфекционных и атопических заболеваний у детей. Данный иммунологический эффект доказан только по отношению к пребиотикам IMMUNO-FORTIS, входящим в состав детских молочных смесей Nutrilon (Нутриция, Голландия).

Таблица 1. Частота осложнений беременности и родов у женщин сравниваемых групп

Осложнения	Основная группа, %	Группа сравнения, %	p
Гестоз	77	28	0,001
Презклампсия (умеренная)	22	8	0,05
Гестационный пиелонефрит	32	8	0,001
Хроническая внутриутробная гипоксия	51	22	0,005
Угроза прерывания беременности	77	48	0,005
Фетоплацентарная недостаточность	34	12	0,01

Таблица 2. Антропометрические характеристики новорожденных

Показатель	Основная группа		Группа сравнения	
	доношенные (n = 59)	недоношенные (n = 7)	доношенные (n = 48)	недоношенные (n = 2)
Масса тела, г	3612 ± 63	2408 ± 167	$3362 \pm 62^*$	1835
Длина тела, см	54 ± 3	46 ± 2	$53 \pm 3^*$	46
Окружность груди, см	35 ± 2	31 ± 2	$33 \pm 2^*$	26
Окружность голени, см	36 ± 2	33 ± 3	$34 \pm 2^*$	29
Срок гестации, нед	38 ± 3	36 ± 5	$39 \pm 2^*$	33

Примечание:

* достоверное ($p < 0,05$) отличие при сравнении с показателем в основной группе.

Установлено, что входящие в формулу пребиотика IMMUNOFORTIS (короткоцепочечные ГОС и длинноцепочечные ФОС) оптимизируют состояние микробиоты за счет увеличения количества и/или активности бифидо- и лактобактерий. Профиль короткоцепочечных жирных кислот при их ферментации (преобладание ацетата и низкое содержание бутирата и пропионата — как при естественном вскармливании) оказывает влияние на выработку слизи, что повышает целостность кишечного барьера. Включение пребиотиков IMMUNOFORTIS в состав детских молочных смесей Nutrilon повышает иммунологическую защиту, снижает частоту диарей, инфекций верхних дыхательных путей [5].

Отклонения в неврологическом статусе в раннем неонатальном периоде выявлены у детей, родившихся у матерей с гестационным СД, в 2,5 раза чаще (соответственно в 74 и 30% случаев; $p < 0,001$). Повышенная нервная возбудимость наблюдалась в 1,8 раза чаще ($p > 0,05$), а общая вялость — в 2,5 раза чаще ($p < 0,001$) среди новорожденных, матери которых страдали гестационным СД. Мелкоразмашистый тремор в основной группе встречался в 1,8 раза ($p < 0,01$), а горизонтальный нистагм — в 1,5 раза чаще ($p > 0,05$). Повышение мышечного тонуса у новорожденных основной группы встречалось в 1,3 раза реже ($p > 0,05$), а его снижение — в 2,5 раза чаще ($p < 0,001$), чем в группе сравнения. Стигмы дисэмбриогенеза (короткая шея, низкий рост волос, низкое расположение пупочного кольца, полидактилия стопы) выявлены у 13% детей, родившихся у матерей с гестационным СД, и только у 1 (2%) ребенка из группы сравнения ($p < 0,05$). В основной группе у 1 ребенка была диагностирована *spina bifida*; он умер в месячном возрасте; 1 новорожденный родился с синдромом Дауна, 1 — с дефектом межпредсердной перегородки, у 2 был врожденный поздний кардит.

Функциональная кардиопатия была выявлена соответственно у 42 и 10% детей ($p < 0,001$). Средняя убыль массы тела в основной группе составила 716 ± 36 г, в группе сравнения — 473 ± 44 г ($p < 0,001$). Первоначальная убыль массы тела в пределах более 8% наблюдалась соответственно у 33 и 10% ($p < 0,01$), более 12% — у 11 и 2% новорожденных ($p < 0,05$).

Синдром желтухи выявлен у 77% новорожденных основной и 58% — группы сравнения ($p < 0,05$), причем его продолжительность более 2 нед чаще отмечалась у новорожденных в основной группе (соответственно в 58 и 34% случаев; $p < 0,05$). Средняя продолжительность желтухи составила 10 ± 1 и 7 ± 1 сут ($p < 0,05$); раннее ее появление отмечалось у 39 и 18% новорожденных ($p < 0,01$); суточное превышение нормы билирубина выявлено у 49 и 22% детей ($p < 0,01$).

Анализ гемограммы новорожденных не выявил достоверных различий в группах. Неонатальная гипогликемия (уровень глюкозы плазмы крови у доношенных детей $< 2,2$ ммоль/л, у недоношенных $< 1,7$ ммоль/л) была обнаружена у 35% новорожденных основной группы и 8% ($p < 0,001$) из группы сравнения. Гипогликемия сохранялась в течение 2 ч после родов соответственно у 15 и у 2% детей ($p < 0,01$). Среднее содержание глюкозы крови при рождении составило $2,5 \pm 0,1$ и $2,9 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно ($p < 0,001$). Корреляционный анализ в группе на-

блюдения показал наличие достоверной положительной связи неонатальной гипогликемии с наличием синдрома угнетения в 1-е сутки ($R = 0,31$; $p < 0,01$), тремора ($R = 0,27$; $p < 0,05$), сочетанной неврологической симптоматики в период адаптации ($R = 0,48$, $p < 0,001$); стойкого синдрома угнетения при выписке ($R = 0,37$, $p < 0,001$). Связь внутриутробного инфицирования и гипогликемии не была достоверной ($R = 0,09$, $p > 0,05$). В группе сравнения, напротив, гипогликемия была обусловлена внутриутробным инфицированием ($R = 0,46$; $p < 0,001$); выявлена также связь с сочетанной неврологической симптоматикой ($R = 0,31$, $p < 0,01$). Связь с синдромом угнетения в периоде адаптации не была статистически значимой ($R = 0,18$; $p > 0,05$).

Клинические признаки внутриутробного инфицирования в первые дни отмечались у 21% детей, родившихся у матерей с гестационным СД, и 8% — в группе сравнения. Синдром дыхательных расстройств был диагностирован соответственно у 13 и 2% обследованных ($p < 0,05$); кислородная зависимость наблюдалась у 15% детей основной группы и у 1 ребенка в группе сравнения ($p < 0,01$). На нейросонограммах у новорожденных основной группы в 3,3 раза чаще обнаруживались признаки незрелости мозговых структур (59 и 18%; $p < 0,01$), внутриутробной инфекции (у 14 и 2% соответственно). Перивентрикулярные кровоизлияния, ишемия, признаки отека, псевдокисты сосудистых сплетений в группах сравнения встречались одинаково часто.

К концу раннего неонатального периода синдром гипервозбудимости сохранялся у 15% детей основной и 12% — группы сравнения ($p > 0,05$), синдром угнетения сохранялся в 3 раза чаще у детей основной группы ($p < 0,01$). Только среди детей, родившихся у матерей с гестационным СД, в 2 случаях был диагностирован судорожный синдром, в 3 — родовая травма; синдром внутричерепной гипертензии наблюдался соответственно у 13 и 6% новорожденных ($p > 0,05$). Сочетание 2 и более неврологических синдромов в 2,7 раза чаще выявлено в группе новорожденных, матери которых страдали гестационным СД (38 и 14%; $p < 0,01$). Клинические признаки перинатального поражения ЦНС к концу раннего неонатального периода у новорожденных основной группы регистрировались в 3 раза чаще (52 и 18%; $p < 0,001$); неврологический статус без изменений был отмечен у 22% обследованных группы сравнения.

Комплексная оценка состояния новорожденных показала отсутствие здоровых детей в обеих группах. Детей, отнесенных ко II группе здоровья, было больше в группе сравнения (92% в сравнении с 70% в основной группе; $p < 0,005$), к III группе — в 3 раза больше среди детей, родившихся у матерей с гестационным СД (6 и 24% соответственно; $p < 0,01$), к IV группе здоровья отнесено соответственно 2 и 6% детей ($p > 0,05$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что беременность и роды на фоне гестационного СД чаще протекают с осложнениями. Период адаптации новорожденных характеризуется дисфункциями нервной системы, обусловленными хронической внутриутробной гипоксией и неонатальной гипогликемией, синдромом дыхательных расстройств, функциональной кардиопатией, пролонгированной желтухой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Володин Н.Н., Антонов А.Г. и др. Методические рекомендации, проекты протоколов. — М., 2005. — С. 55–65 и 67–79.
2. Аметов А.С., Мурашко Л.Е., Казей Н.С. и др. Гестационный сахарный диабет // Диабетология. — 1995. — № 3. — С. 12–14.
3. Щеплягина Л.А., Нестеренко О.С. Беременность на фоне сахарного диабета и исходы для плода и новорожденного //

Российский педиатрический журнал. — 2000. — № 4. — С. 45–47.

4. Persson B., Gentz J. Follow-up of children of insulin-dependent and gestational diabetic mothers. Neuropsychological outcome // Acta Paediatr. Scand. — 1984. — V. 73, № 3. — P. 349–358.

5. Сорвачева Т.Н. Значение новых тенденций в совершенствовании заменителей грудного молока для педиатрической практики // Вопросы детской диетологии. — 2008. — Т. 6, № 2. — С. 32–35.