

© И.И. Евсюкова

НИИ акушерства и гинекологии
им. Д.О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург**СОСТОЯНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ В
СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ ЛЕЧЕНИЯ ИХ МАТЕРЕЙ,
БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**

■ В работе приведены особенности состояния новорожденных детей в новых условиях лечения их матерей. Определено дальнейшее направление совместной деятельности эндокринологов, акушеров и неонатологов для профилактики перинатальной патологии и оздоровления потомства у больных сахарным диабетом женщин.

■ **Ключевые слова:** сахарный диабет; диабетическая фетопатия; новорожденные

Рост частоты сахарного диабета (СД) у лиц репродуктивного возраста делает актуальной проблему профилактики неблагоприятного влияния заболевания матери на развитие плода и новорожденного ребёнка. Достигнутый в последние годы существенный прогресс в лечении СД способствовал пролонгированию беременности и уменьшению её осложнений у больных женщин [1, 3, 8]. В связи с этим представляет интерес выяснение особенностей состояния новорожденных детей в новых условиях лечения их матерей, что позволит определить дальнейшее направление совместной деятельности эндокринологов, акушеров и неонатологов для профилактики перинатальной патологии и оздоровления потомства у больных сахарным диабетом женщин.

С этой целью в настоящей работе проведен сравнительный анализ заболеваемости и особенностей адаптации новорожденных детей больных СД матерей, прошедших через отделение физиологии и патологии новорожденных НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН за последние 20 лет (1985–2005 годы).

Оценку особенностей внутриутробного развития, рождения и клинического состояния детей в раннем неонатальном периоде жизни проводили на основании анализа карт наблюдения за беременными в женских консультациях, историй родов и историй развития новорожденных. Всем детям было проведено клиничко-лабораторное обследование, включавшее УЗИ головного мозга, ЭКГ, ЭхоКГ, микробиологическое и вирусологическое исследования для выявления внутриутробного инфицирования. Критериями компенсации СД считали наличие гликемии натощак 3,3–5,5 ммоль/л, постпрандиальной гликемии < 7,3 ммоль/л и HbA1c < 6,5 %. Компенсация диабета I типа в последнее десятилетие достигалась с помощью режима интенсивной инсулинотерапии, диабета II типа и гестационного диабета — только с помощью диеты или сочетания диеты с инсулинотерапией.

Статистическую обработку материала проводили по методу Ф (углового преобразования Фишера).

Результаты исследований показали, что в НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН за последние 20 лет более чем в 3 раза увеличилась частота рождения детей от матерей с СД. При этом 60,2 % от общего числа в 2005 году составили новорожденные больных гестационным СД, 30,8 % родились от больных СД I типа и 9,0 % от женщин, больных СД II типа.

Известно, что клиническим признаком неблагоприятного влияния СД матери является наличие у новорожденного ребёнка симптомокомплекса так называемой диабетической фетопатии (ДФ), сущность которой состоит в сочетании макросомии (рост, масса тела и некоторых внутренних органов превышают должные для данного гестационного возраста) с диспропорцией телосложения, замедленным развитием функциональных систем и расстройством гомеостаза [2]. Чаще всего отчётливые признаки ДФ наблюдаются у недоношенных детей, так как преждевременное прерывание беременности, как правило, связано с тяжестью заболевания матери

и неблагоприятным влиянием его осложнений. Вместе с тем, у детей женщин, имеющих тяжелые сосудистые осложнения СД и нарушение маточно-плацентарного кровообращения в связи с присоединившимся поздним токсикозом, макросомия нередко отсутствует. Масса тела ребёнка может соответствовать его гестационному возрасту или даже отставать от положенной к данному сроку. Однако остальные внешние признаки ДФ (пастозность мягких тканей, характерный кушингоидный тип, диспропорция телосложения), как правило, сохраняются. Кроме того, у таких детей отмечается задержка функционального развития ЦНС, кардиомиопатия, более часто наблюдаются гипогликемия, гипербилирубинемия, гипокальциемия. Частота ДФ зависит от типа и степени компенсации СД во время беременности, поэтому показатель, по данным различных авторов, колеблется от 8 до 42 % [4, 7, 8].

Макросомию плода связывают с гипертрофией β -клеток его поджелудочной железы и гиперинсулинизмом, возникающим в ответ на постоянное избыточное поступление к плоду глюкозы в связи с гипергликемией у матери (рис.). Усилению липогенеза у плода могут способствовать вещества, накапливающиеся в организме матери при развитии у неё кетоацидоза — кетоновые тела, свободные жирные кислоты. Рассматривается также роль гормона роста, соматомединов — инсулиноподобных факторов роста и плацентарного лактогена [2].

Наши предыдущие исследования показали, что при наличии ДФ, у ребёнка наблюдается гормональный дисбаланс: повышена продукция инсулина, уменьшена секреция глюкагона, снижен

уровень соматотропного гормона, высоко содержание в крови глюкокортикоидных гормонов. Степень нарушений находится в прямой зависимости от тяжести заболевания и его компенсации во время беременности [2].

Анализ показал, что за последние 5 лет среди новорожденных детей от матерей, больных СД I типа, уменьшилось число недоношенных. Снизилась частота врожденных пороков развития, ДФ, кардиомиопатии, гипогликемии и внутриутробных инфекций, имеется тенденция к уменьшению частоты синдрома дыхательных расстройств (табл. 1). При этом длительность заболевания у большинства матерей (70–85 %), как и в предыдущие годы, составляла более 5 лет, а из их числа 60 % имели сосудистые осложнения. Летальность в этой группе имела лишь в случае тяжелого течения заболевания матери, отказавшейся от прерывания беременности при наличии серьёзных противопоказаний к её пролонгированию. Наличие инсулинорезистентных и лабильных форм СД определяет рождение глубоконедоношенных и функционально незрелых детей, у которых высока частота асфиксии и нарушений мозговой гемодинамики несмотря на то, что большинство из них (69,1 %) извлекается с помощью операции кесарева сечения.

Среди новорожденных, матери которых больны СД II типа, за последние 5 лет также значительно уменьшилось число недоношенных детей, реже выявлялась кардиомиопатия, не отмечалось случаев гипогликемии, синдрома дыхательных расстройств, не было летальных исходов (табл. 2).

Таблица 1

Динамика заболеваемости новорожденных детей (%) больных СД (тип I) матерей за последние 20 лет

Годы	1985–1995 n = 97 M $\pm$ m %	1996–2000 n = 113 M $\pm$ m %	2001–2005 n = 149 M $\pm$ m %	p
Показатели	1	2	3	
Недоношенность ≤ 34 недель	14,2 $\pm$ 3,5	26,8 $\pm$ 4,2	16,2 $\pm$ 3,0	$p_{1-2} < 0,05$
35–36 недель	46,8 $\pm$ 5,1	26,5 $\pm$ 4,2	18,0 $\pm$ 3,1	$p_{1-2} < 0,01$; $p_{1-3} < 0,001$
Диабетическая фетопатия	82,4 $\pm$ 3,9	82,2 $\pm$ 3,6	69,1 $\pm$ 3,8	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$
Кардиомиопатия	46,5 $\pm$ 5,1	36,9 $\pm$ 4,5	31,0 $\pm$ 3,8	$p_{1-3} < 0,05$
Асфиксия	25,0 $\pm$ 4,4	22,1 $\pm$ 3,9	20,4 $\pm$ 3,3	–
Гипогликемия ≤ 1,65 ммоль/л	22,2 $\pm$ 4,2	16,3 $\pm$ 3,5	9,1 $\pm$ 2,4	$p_{1-3} < 0,01$
Синдром дыхательных расстройств	14,8 $\pm$ 3,6	17,6 $\pm$ 3,6	12,3 $\pm$ 2,7	–
Нарушение мозгового кровообращения	27,4 $\pm$ 4,5	16,8 $\pm$ 3,5	16,4 $\pm$ 3,0	$p_{1-3} < 0,05$
Внутриутробная инфекция	40,9 $\pm$ 5,0	45,3 $\pm$ 4,7	20,6 $\pm$ 3,3	$p_{1-3} < 0,01$; $p_{2-3} < 0,001$
Врожденные пороки развития	3,7 $\pm$ 1,9	–	1,0 $\pm$ 0,8	–
Летальность	4,8 $\pm$ 2,2	3,7 $\pm$ 1,8	4,0 $\pm$ 1,6	–

Таблица 2

Динамика заболеваемости новорожденных детей (%) больных СД (тип II) матерей за последние 20 лет

Годы	1985–1995 n = 60 M ± m %	1996–2000 n = 52 M ± m %	2001–2005 n = 75 M ± m %	p
Показатели	1	2	3	
Недоношенность ≤ 34 недель	14,2 ± 4,5	10,0 ± 4,2	0	p ₁₋₃ < 0,01; p ₂₋₃ < 0,05 p ₁₋₂ < 0,05; p ₁₋₃ < 0,01
35–36 недель	29,7 ± 5,9	14,1 ± 4,8	5,4 ± 2,6	
Диабетическая фетопатия	48,4 ± 6,5	45,7 ± 6,9	37,7 ± 5,6	–
Кардиомиопатия	42,3 ± 6,4	34,3 ± 6,6	6,5 ± 2,8	p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,01
Асфиксия	14,3 ± 4,5	10,3 ± 4,2	9,8 ± 3,4	–
Гипогликемия ≤ 1,65 ммоль/л	7,7 ± 3,4	0	0	p ₁₋₂ < 0,05; p ₁₋₃ < 0,05
Синдром дыхательных расстройств	14,2 ± 4,5	9,1 ± 4,0	0	p ₁₋₃ < 0,01; p ₂₋₃ < 0,05
Нарушение мозгового кровообращения	14,7 ± 4,6	13,7 ± 4,8	9,8 ± 3,4	–
Внутриутробная инфекция	11,8 ± 4,2	10,0 ± 4,2	8,9 ± 3,3	–
Врожденные пороки развития	3,7 ± 2,4	4,3 ± 2,8	8,0 ± 3,1	–

Частота случаев нарушения мозгового кровообращения была связана с рождением детей в асфиксии. 54,6 % всех детей данной группы родились с помощью операции кесарева сечения. Наблюдалась тенденция к снижению частоты ДФ и к преобладанию лёгких форм в виде макросомии. При этом частота ДФ была одинакова как в случае контроля гликемии матери с помощью диеты (38 %), так и при применении инсулинотерапии (37,5 %).

Заболеваемость новорожденных, у матерей которых был выявлен гестационный диабет, обнаруживает подобную динамику (табл. 3).

Следует отметить, что ДФ наблюдалась с одинаковой частотой у новорожденных детей, матери ко-

торых для коррекции гликемии использовали диету или диету в сочетании с инсулинотерапией. Анализ показал, что формирование ДФ при гестационном диабете матери зависит не только от степени компенсации гликемии, но и наличия ожирения. Так, ДФ наблюдалась у 12 (21,8 %) новорожденных из 55, родившихся у женщин, не имевших ожирения, тогда как при наличии у матери ожирения — у 20 детей из 40 (50 %) (P = 0,001). Следует подчеркнуть, что диагноз гестационного диабета у большинства (56 %) матерей детей с ДФ был установлен после 30-й недели беременности.

Таким образом, прогресс в лечении СД, осложнений беременности у больных женщин, их своевременное обследование и санация очагов

Таблица 3

Динамика заболеваемости новорожденных детей (%) больных гестационным диабетом матерей за последние 20 лет

Годы	1985–1995 n = 81 M ± m %	1996–2000 n = 174 M ± m %	2001–2005 n = 427 M ± m %	p
Показатели	1	2	3	
Недоношенность ≤ 34 недель	9,5 ± 3,3	11,4 ± 2,4	4,4 ± 1,0	p ₂₋₃ < 0,01 p ₁₋₃ < 0,05; p ₂₋₃ < 0,01
35–36 недель	15,8 ± 4,1	17,1 ± 2,0	5,5 ± 1,1	
Диабетическая фетопатия	35,8 ± 5,3	31,6 ± 3,5	24,9 ± 2,1	–
Кардиомиопатия	31,9 ± 5,2	18,7 ± 3,0	6,7 ± 1,2	p ₁₋₂ < 0,05; p ₁₋₃ < 0,001; p ₂₋₃ < 0,01
Асфиксия	15,2 ± 4,0	11,1 ± 2,4	9,0 ± 1,4	–
Синдром дыхательных расстройств	11,2 ± 3,5	2,4 ± 1,2	2,6 ± 0,8	p ₁₋₂ < 0,05; p ₁₋₃ < 0,05
Нарушение мозгового кровообращения	19,1 ± 4,4	5,6 ± 1,7	5,9 ± 1,1	p ₁₋₂ < 0,01; p ₁₋₃ < 0,01
Внутриутробная инфекция	17,3 ± 4,2	21,0 ± 3,1	9,1 ± 1,4	–

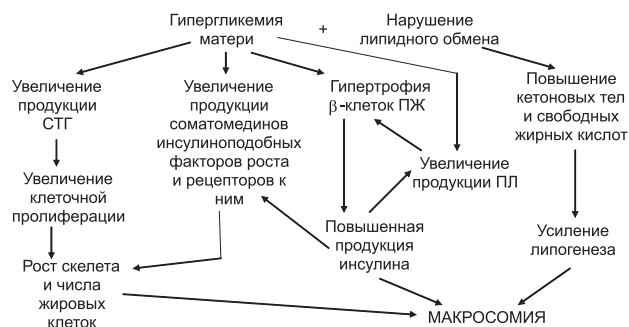


Рис. Механизм развития макросомии

инфекции привели к снижению частоты невынашивания, внутриутробных инфекций и синдрома дыхательных расстройств у новорожденных детей. Уменьшилось число детей, имеющих тяжелую степень ДФ и кардиомиопатии. Подобную динамику в последнее десятилетие наблюдают и другие исследователи [6, 9]. Вместе с тем, частота ДФ как объективного критерия неблагоприятного влияния на плод заболевания матери остаётся высокой не только у детей, у матерей которых СД впервые диагностируется во время беременности, но и при СД I и II типа.

Известно, что формирование макросомии, наличие гормонального и метаболического дисбаланса в перинатальном периоде играет существенную роль в «программировании» ожирения и развитии метаболического синдрома у детей и подростков [5]. Результаты наших исследований и клинический опыт, а также данные литературы дают основание утверждать, что определяющим фактором развития ДФ и наиболее тяжелых патологических состояний у новорожденных детей является компенсация заболевания в I и II триместрах беременности. При этом важно ещё до наступления беременности достичь нормализации не только углеводного, но и липидного обмена. Подтверждением этому служат также результаты других исследователей, показавших высокую частоту макросомии у детей от матерей с СД I типа несмотря на хорошую компенсацию гликемии с 10-й недели беременности с помощью интенсифицированной инсулинотерапии, самоконтроля обмена веществ, либерализованной диеты, учёта физической активности и обучения [7]. Если диагноз СД поставлен ещё до беременности, существует возможность своевременно оптимизировать терапию заболевания на этапе планирования семьи и тем самым максимально снизить риск повреждающего влияния на плод обменных нарушений у матери. В случае гестационного СД только

раннее, в первые недели беременности, прогнозирование вероятности заболевания у женщин с ожирением на основании тщательно собранного анамнеза и выявления снижения толерантности к глюкозе позволит своевременно предупредить развитие патологических состояний у плода и новорожденного ребёнка. Разработанный в НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН патогенетический подход к выхаживанию новорожденных детей больных СД матерей позволяет избежать развития у них гипогликемических состояний и нарушений гомеостаза, тем самым предотвращаются неблагоприятные последствия перинатальной патологии.

Литература

1. Болезни органов эндокринной системы: Руководство для врачей / И.И. Дедов, М.И. Балаболкин, Е.И. Марова [и др.]; под ред. акад. РАМН И.И. Дедова. — М.: Медицина, 2000. — 568 с.
2. Евсюкова И.И. Сахарный диабет (беременные и новорожденные) / Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г. — СПб.: Специальная литература, 1996. — 269 с.
3. Фёдорова М.Ф. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия / Фёдорова М.Ф., Краснопольский В.И., Петрухин В.А. — М.: Медицина, 2001. — 288 с.
4. Carrapato M.R. The infant of the diabetic mother: The critical developmental windows / Carrapato M.R., Marcelino F. // Early Pregnancy. — 2001. — Vol. 5, N 1. — P. 57–58.
5. Kautzky-Willer A. Gestational diabetes / Kautzky-Willer A., Bancher-Todesca D. // Wien Med. Wochenschr. — 2003. — Vol. 153, N 21–22. — P. 478–484.
6. Krusteva M. The anthropometric indices, morbidity and mortality of newborn infants with diabetic fetopathy / Krusteva M., Malinova M. // Akush. Ginek. (Sofia). — 2000. — Vol. 39, N 1. — P. 14–17.
7. Leipold H. Large-for-gestational-age newborns in women with insulin-treated gestational diabetes under strict metabolic control / Leipold H., Worda C., Gruber C.J. [et al.] // Wien Klin Wochenschr. — 2005. — Vol. 117, N 15–16. — P. 521–525.
8. Stiete H. Risk groups of newborn infants of diabetic mothers in relation to their somatic outcome and maternal diabetic metabolic status in pregnancy / Stiete H., Stiete S., Jahrig D. [et al.] // Z. Geburtshilfe Neonatol. — 1995. — Vol. 199, N 4. — P. 156–162.
9. Wunder D. Diabetes mellitus and pregnancy: screening and therapy / Wunder D., Durig P. // Schweiz Rundsch Med. Prax. — 2003. — Vol. 92, N 13. — P. 591–596.

THE NEWBORNS WELL-BEINGS IN MODERN CONDITIONS OF TREATMENT OF THEIR MOTHERS WITH DIABETUS

Evsukova I.I.

■ **Summary:** There were presented specialities of newborns well-beings in new conditions of treatment of their mothers. Further direction of combined activity of endocrinologists, obstetricians and neonatologists for perinatal prevention in women with diabetes was defined.

■ **Key words:** diabetes; diabetic fetopathy; newborns