



THE OFFSPRING OF PREGNANCIES COMPLICATED WITH DIABETES MELLITUS.

Esmurzieva Z.I., Kuz'menko L.G.

Pediatrician Perinatal Center City Clinical Hospital № 29, department of pediatrics, faculty of medicine Russian Peoples' Friendship University, 117198, Moscow

Diabetes Mellitus (DM) is one of the most widely spread diseases of our civilization. It is also considered to be called an epidemic disease. Labor Department of Municipal City Hospital 29 is specialized in pregnancy complicated with DM.

The research covers 64 newborns' history cases of mothers with DM analysis. 40 children from mothers with GDM and 24 children from mothers with DM type I health condition was studied and reported in this article. The observation problems of these children are discussed in the article.

Keywords: diabetes, thymic hypoplasia, diabetic fetopathy.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Эсмурзиева З.И., Кузьменко Л.Г.

Врач-педиатр перинатального центра городской клинической больницы № 29 имени Н.Э. Баумана, кафедра педиатрии медицинского факультета РУДН, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8, Медицинский факультет

Сахарный диабет (СД) относится к числу распространенных болезней цивилизации. Частота его в популяции в настоящее время достигла уровня эпидемических заболеваний. Это привело к необходимости обеспечения медицинской помощью разных групп населения, страдающих СД, в том числе беременных женщин и новорожденных детей. В г. Москве родильный дом при городской клинической больницы № 29 им. Н.Э.Баумана является стационаром, специализирующимся на ведении беременности и родов у женщин с сахарным диабетом. В статье представлены катamnестические данные о 40 детях, рожденных матерями, страдавшими гестационным сахарным диабетом, и 24 – матерями с сахарным диабетом I типа. Рассмотрена проблема диспансерного наблюдения этих детей.

Ключевые слова: сахарный диабет, гипоплазия, диабетическая фетопатия.

Частота встречаемости сахарного диабета (СД) в настоящее время приближается к показателям эпидемических заболеваний. По данным ВОЗ (2000), в мире число больных СД приближалось к 200 млн человек, в 2010 г. больных с нарушением толерантности к глюкозе и СД возросло до

629 млн (14,2% от мировой популяции), к 2031 г. предположительно количество больных достигнет 910 млн (16,1%). Число больных СД в России, по данным Минздравсоцразвития России (2010) в 2007 было 298670, в 2008 – 298926, в 2009 – 304892 человек. Дети среди них составляли



от 4 до 8%. Рост заболеваемости СД, и наметившаяся тенденция к его «омоложению» сделали актуальной проблему ведения беременности у больных СД и выхаживания их новорожденных детей.

Контингент беременных женщин, больных СД, с каждым годом становится тяжелее, так как юношеский и детский диабет оказывает неблагоприятное воздействие на репродуктивную функцию, и ему часто сопутствуют другие тяжелые хронические заболевания. Поэтому, несмотря на широкое внедрение новых высокоочищенных видов инсулинов, методов самоконтроля за состоянием углеводного обмена и организации акушерских отделений, специализированных по СД, до настоящего времени в этой группе остаются высокими показатели перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных.

Среди всех видов диабета выделяют гестационный СД (ГСД). ГСД является нарушением углеводного обмена вследствие гипергликемии, возникшей или впервые выявленной во время беременности. Следует иметь в виду, что на здоровье плода и новорожденного ребенка негативно отражается даже незначительная гипергликемия, в связи с чем ГСД, вне всякого сомнения, играет отрицательную роль в онтогенезе человека.

Клиническим признаком неблагоприятного воздействия СД матери на плод служит формирование у него диабетической фетопатии (ДФ). Она встречается в двух вариантах: паратрофическом и гипотрофическом. Наиболее часто встречается паратрофический вариант, клинически проявляющийся сочетанием усиленного роста массы тела и некоторых органов плода (печени, сердца, селезенки) с замедленным

развитием функциональных систем. Дети выглядят не только пастозными и ожиревшими, но имеют характерный кушингоидный *habitus* и диспропорцию телосложения. У них обращают на себя внимание относительно короткие конечности при длинном туловище, маленькая голова с уменьшенным мозговым черепом, окружность головы меньше окружности грудной клетки, лунообразное лицо; живот большой, участвует в акте дыхания. При гипотрофическом варианте обращает на себя внимание то, что при наличии хорошо выраженных признаков ДФ масса тела ребёнка не достигает величины, соответствующей гестационному возрасту.

Помимо перечисленных проявлений ДФ у этих детей наблюдается выраженная мышечная гипотония, что не характерно для детей, рожденных от женщин, не страдающих СД. Этот симптом свидетельствует о нарушении внутриутробного развития плода, рожденного от женщины с СД, поскольку для плода при нормальном течении беременности очень важно раннее становление рефлексов с гиперрефлексией позы сгибателей. «Через это очень тяжелое напряжение и длительный тяжелый мускульный труд ребенок поддерживает позу наименьшего объема, способствующего пролонгированию беременности до нормальных сроков» [1]. Сразу после рождения преобладание тонуса сгибателей над разгибателями у ребенка отчетливо выражено, и исчезновение гипертонуса сгибателей, как известно, окончательно происходит только к 4-м месяцам постнатальной жизни.

Наряду со снижением мышечного тонуса, у детей с ДФ наблюдается снижение двигательной активности и физиологических рефлексов новорожденных. В целом после

рождения у детей с ДФ значительно нарушен процесс адаптации, и их общее состояние, как правило, очень тяжелое.

Данная работа выполнена в отделении катамнеза Перинатального центра родильного дома при городской клинической больнице № 29 г. Москвы в период 2008 – 2011 гг. Указанный родильный дом специализируется по акушерской помощи женщинам, страдающим сахарным диабетом. Количество женщин с СД, родивших детей в указанном родильном доме, составило в 2008 году 391 (6,6% от общего количества родов), в 2009 – 524 (9,1%), в 2010 – 582 (12,2%), в 2011 – 483 (13,1%). По структуре СД у 20% женщин имел место СД 1 типа, у 78% – ГСД. Дети с ДФ от общего количества новорожденных детей в 2008 году составили 9%, 2009 г. – 15%, 2010 г. – 22%, в 2011г. – 21%

В кабинете катамнеза указанного перинатального центра наблюдалось 40 детей от матерей с гестационным сахарным диабетом и 24 ребенка от матерей с сахарным диабетом I типа. Результаты исследования представлены в табл 1 – 4. Поскольку под наблюдением находились группы детей и их матерей менее 100 в каждой, то результаты исследования представлены не в процентах, а в долях от целого, принятого за единицу.

При анализе течения беременности были проанализированы такие осложнения: как ранний и поздний гестозы, железодефицитная анемия, угроза прерывания беременности, антифосфолипидный синдром, многоводие, маловодие, не эпидемические болезни инфекционной этиологии (табл. 1).

Таблица 1

Течение данной беременности у матерей с гестационным сахарным диабетом (ГСД) и сахарным диабетом I типа (СД I)

Клинические проявления	ГСД n = 40	СД I n = 24	Уровень значимости различия результатов, p
Ранний гестоз	0,62	0,29	<0,02
Fe-дефицитная анемия	0,25	0,37	> 0,05
Фетоплацентарная недостаточность	0,19	0,21	> 0,05
Угроза прерывания беременности	0,5	0,5	> 0,05
Антифосфолипидный синдром	0,32	0,04	< 0,001
Многоводие	0,37	0,3	>0,05
Маловодие	0,12	0,31	>0,05
Поздний гестоз	0,31	0,25	>0,05
Неэпидемические болезни инфекционной этиологии	0,32	0,45	> 0,05
Задержка развития плода	0,25	0,12	> 0,05

Статистически значимые различия были выявлены только по двум показателям: раннему гестозу и антифосфолипидному синдрому, которые в группе женщин с ГСД встречались статистически достоверно чаще, по сравнению с группой женщин с СД I типа. Остальные осложнения в обеих группах встречались с одинаковой частотой.

Родоразрешение у каждой пятой женщине с ГСД, и каждой второй с СД I

типа проводилось с помощью хирургического вмешательства – операции кесарева сечения. Травмирующее родоразрешение – вакуум-экстракция плода – была проведена только в одном случае в группе женщин с ГСД.

Сведения о состоянии здоровья новорожденных детей от женщин с ГСД и СД I типа приведены в табл. 2.

Таблица 2

Состояние новорожденных детей от матерей с гестационным сахарным диабетом (ГСД) и сахарным диабетом I типа (СД I)

Клинические проявления	Дети от матерей с ГСД n = 40	Дети от матерей с СД I n = 24	Уровень значимости различия результатов, p
Масса тела при рождении >4000 г	0,12	0,21	> 0,05
Оценка по шкале Апгар менее 7 баллов на 1-й минуте	0,31	0,41	> 0,05
Задержка развития плода	0,02	0,125	> 0,05
Диабетическая фетопатия	0,25	0	< 0,001
Конъюгационная желтуха	0,2	0,3	>0,05
Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС	0,88	0,71	>0,05
Врожденные пороки сердца	0,25	0,33	>0,05
Кандидоз	0,33	0,42	>0,05
Тимомегалия	0,3	0,2	>0,05
Гипоплазия тимуса	0,7	0,78	>0,05

При анализе данных, представленных в табл. 2, обращает на себя внимание, что статистически значимые различия у детей от матерей с ГСД и детей от матерей с СД I типа выявлены только по одному признаку: по ДФ, которая встречалась у каждого четвертого ребенка, рожденного от матерей с ГСД и не выявлялась ни у одного ребенка от матерей с СД I типа. Мы полагаем, что это

обусловлено адекватной коррекцией инсулином течения СД I типа. Статистически значимых различий по всем другим анализируемым признакам (крупная масса тела при рождении, оценка по шкале Апгар, частоте регистрации конъюгационной гипербилирубинемии, гипоксически ишемического поражения ЦНС, врожденных пороков сердца, кандидоза, не эпидемических заболеваний инфекционной

этиологии и величины тимуса) не было выявлено.

Обращают на себя внимание низкая оценка по шкале Апгар у $\frac{1}{3}$ детей от матерей с ГСД и еще больше – у детей от матерей СД I типа. Помимо этого, выявлена очень высокая частота рождения детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, что, скорее всего, связано с недостаточным контролем СД в третьем триместре беременности. В результате этого возможно развитие кетоацидоза и гипергликемии, сосудистых осложнений СД и их прогрессирования на фоне течения беременности.

У детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом высока частота выявления врожденных пороков сердца: у каждого четвертого ребенка от матерей с ГСД и у каждого третьего – от матерей с СД I типа. При пересчете это превышает распространенность указанно патологии в популяции не менее чем в 250 и 330 раз [2 – 4]. Врожденные пороки сердца в основном были представлены дефектами межжелудочковой перегородки различной локализации; дефектами межпредсердной перегородки, умеренным стенозом легочной артерии, аневризмами межпредсердной перегородки, не закрывшимися в срок фетальными коммуникациями (открытым артериальным протоком, открытым овальным окном). Дети с более тяжелыми врожденными пороками сердечно-сосудистой системы в катamnестическое исследование не попали, вследствие того, что были переведены в кардиохирургические стационары на II этап выхаживания, для решения вопроса о дальнейшей хирургической коррекции порока развития.

Обратило на себя внимание и еще одно обстоятельство: практически ни у одного ребенка в первые 2 – 3 суток после рождения

не было выявлено референтных значений массы тимуса. В этот период у $\frac{1}{3}$ детей от матерей с ГСД обнаруживалась тимомегалия и у $\frac{2}{3}$ гипоплазия тимуса, а у детей от матерей с СД I типа это выявлялось у $\frac{1}{5}$ и у $\frac{4}{5}$ соответственно. При этом если в популяции новорожденных детей частота выявления тимомегалии ненамного превышала таковую в общей популяции новорожденных детей (около 20%), а гипоплазия тимуса выявлялась не более, чем у 15 % новорожденных, то в группе наблюдавшихся новорожденных от матерей с СД доминировала гипоплазия тимуса. [5]. Таким образом, частота выявления гипоплазии тимуса у детей от матерей с ГСД превышала частоту этого состояния в популяции новорожденных детей примерно в 4,7 раз, а частоту этого состояния у детей от матерей с СД I типа в 5,2 раза. Мы полагаем, что высокая частота распространения гипоплазии тимуса у детей от матерей с СД в периоде новорожденности создает условия для возникновения у них склонности к кандидозу, что и было отмечено в данном исследовании.

По мере увеличения возраста детей менялась клиническая картина (табл. 3). В возрасте 1 месяца жизни более чем у $\frac{2}{3}$ детей от матерей как с ГСД, так и с СД I типа, была диагностирована лактазная недостаточность; у каждого 5-го ребенка от матерей с ГСД и каждого 6-го ребенка от матерей с СД I типа наблюдалась затяжная конъюгационная желтуха; почти у $\frac{5}{6}$ детей от матерей с ГСА и более чем у $\frac{2}{3}$ детей от матерей с СД I типа выявлялось перинатальное поражение ЦНС. Кандидоз и врожденные пороки сердца регистрировались с той же частотой, как и в периоде новорожденных. Помимо этого, уже к концу 1-го мес. жизни у детей начинали выявляться болезни, характерные для

периода грудного возраста (рахит, | атопический дерматит).

Таблица 3

Патологические состояния у детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом (ГСД) и сахарным диабетом I типа (СД I) в возрасте 1 месяца постнатальной жизни

Клинические проявления	Дети от матерей с ГСД n = 40	Дети от матерей с СД I n = 24	Уровень значимости различия результатов, p
Лактазная недостаточность	0,7	0,71	>0,05
Затянувшаяся конъюгационная желтуха	0,125	0,21	>0,05
Перинатальное поражение ЦНС	0,86	0,71	>0,05
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	0	0,21	< 0,05
Синдром внутрочерепной гипертензии	0,21	0,21	>0,05
Рахит, начальный период	0,20	0,29	>0,05
Fe-дефицитная анемия	0,075	0	>0,05
Атопический дерматит	0,2	0,08	>0,05
Врожденные пороки сердца	0,25	0,33	>0,05
Кандидоз	0,33	0,42	>0,05
Тимомегалия	0,3	0,17	>0,05
Гипоплазия тимуса	0,4	0,33	>0,05

В то же время в структуре патологических состояний нервной системы на этом этапе чаще всего встречались последствия перинатального поражения ЦНС: гипертензионно-гидроцефальный синдром и синдром внутрочерепной гипертензии. Высокая частота неврологических нарушений у наблюдавшихся детей связана с нарушением углеводного и липидного обмена в организме больной диабетом матери, что приводит к изменению фосфолипидного

обмена у плода и новорожденного ребенка и определяет задержку структурно-функционального созревания мозга и медиаторных систем.

К 6 мес. частота встречаемости перинатального поражения ЦНС уменьшилась, и стала выявляться не более чем у половины детей от матерей, беременность которых протекала на фоне с ГСД (у 0, 5 детей от матерей с ГСД) и у 0, 41 детей от матерей с СД I типа.

Таблица 4

Патологические состояния у детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом (ГСД) и сахарным диабетом I типа (СД I) в возрасте 6 месяца постнатальной жизни

Клинические проявления	Дети от матерей с ГСД	Дети от матерей с СД I	Уровень значимости различия

	n = 40	n = 24	результатов, p
Лактазная недостаточность	0,7	0,7	>0,05
Перинатальное поражение ЦНС	0,5	0,41	>0,05
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	0	0,21	< 0,05
Синдром внутричерепной гипертензии	0,25	0,21	>0,05
Рахит, разные периоды и степени тяжести	0,75	0,71	>0,05
Fe-дефицитная анемия	0,05	0,08	>0,05
Атопический дерматит	0,56	0,33	>0,05
Врожденные пороки сердца	0,25	0,33	>0,05
Тимомегалия	0,2	0,08	>0,05
Гипоплазия тимуса	0	0	>0,05

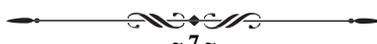
Клинические проявления синдрома внутричерепной гипертензии и гипертензионно-гидроцефального синдрома в этом возрасте еще сохранялись, но общее количество детей с патологическими отклонениями ЦНС значительно уменьшилось. Лактазная недостаточность к 6-месячному возрасту продолжала сохраняться, как и сохранялись другие типичные для периода грудного возраста заболевания: железодефицитная анемия, рахит, атопический дерматит. В то же время к этому возрасту у всех детей исчезла выявляемая ранее гипоплазия тимуса, и параллельно с этим у детей перестал регистрироваться кандидоз.

Таким образом, дети, рожденные от больных сахарным диабетом женщин, требуют к себе большого внимания как в период ранней адаптации, так и после выписки из родильного дома. Нельзя забывать, что, несмотря на большую массу тела при рождении, а в части случаев и на крупный тимус, они, как правило, к моменту рождения отстают по морфофункциональному развитию на 3 – 4 недели от гестационного возраста.

Характерной особенностью таких детей является их склонность к внутриутробному формированию пороков развития, включая пороки сердца и головного мозга. Высокая частота неврологических нарушений у таких детей, помимо этого, связана с нарушением углеводного и липидного обмена, что приводит к изменению фосфолипидного обмена у плода и новорожденного ребенка и определяет задержку структурно-функционального созревания мозга и медиаторных систем.

Выраженная конъюгационная желтуха, ее затяжное течение, большая частота развития лактазной недостаточности, свидетельствующая о незрелости ферментных систем, указывают на нарушение морфофункционального созревания ребенка. К этому следует добавить и особенности функционирования центрального органа иммунитета – тимуса.

Как уже было указано, ни у кого из наблюдавшихся детей к моменту рождения не имелось референтной величины этого органа, а, следовательно, и его нормальной функции. Это свидетельствует о том, что к моменту рождения у детей от матерей с сахарным диабетом, имеет место



иммунодефицитный синдром. Последнее же требует тщательного наблюдения за такими детьми и проведения адекватного лечения в случае возникновения заболевания. Учитывая, однако, что тимус у детей от матерей с сахарным диабетом к концу первого полугодия жизни восстанавливает референтные значения массы, можно полагать, что у всех этих детей имела место не истинная гипоплазия тимуса в результате нарушения закладки органа, а его акцидентальная инволюция. Последняя способна возникнуть как в ответ на измененный гомеостаз внутренней среды организма матери в результате дисметаболических нарушений на фоне ее основного заболевания, так быть проявлением реакции на родовой стресс. Это позволяет предполагать, что у детей, рожденных от матерей с СД, вследствие незрелости иммунной системы, вероятней всего, имела место не истинная гипоплазия органа, а его акцидентальная инволюция.

Учитывая все вышеизложенное нужно подчеркнуть, что дети от матерей с сахарным диабетом нуждаются в динамическом контроле за состоянием и

должны находиться под наблюдением педиатра, эндокринолога, невролога, кардиолога, иммунолога и других специалистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Воронцов И.М., Мазурин А.В.* Мышечная система //Пропедевтика Детских болезней. – СПб. Фолиант, 2009. – С. 315.
2. *Иваницкий А.В.* Роль рентгенологического исследования в диагностике пороков сердца у детей //Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 1986. – № 7. – С. 56 – 57.
3. *Чурносов М.И., Агарков Н.М., Евдокимов И.Н и др.* Экология и врожденные аномалии у детей. – Изд-во БелГУ, 2005. – 168 с.
4. *Даниел Бернстайн (Вфтиуд Иуктыеуит).* Распространенность и генетическая основа врожденных пороков сердца //Педиатрия по Нельсону. – 17-е изд-е. – Т.4 (2009). – С.645.
5. *Эсмурзиева З.И.* Ультразвуковая характеристика вилочковой железы плодов разных сроков гестации и детей первого года жизни: Автореферат дис. канд. мед. наук. – Москва, 2008. – 25 с.