

# Стан новонароджених та перебіг раннього неонатального періоду у дітей, народжених від матерів із гестаційним цукровим діабетом

Н.Ю. Леміш, Ю.Ю. Бобик, Р.М. Міцода  
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Метою дослідження було вивчення особливостей перебігу антенатального та раннього неонатального періоду у дітей, народжених від матерів з гестаційним цукровим діабетом, з метою вдосконалення алгоритму їх ведення. У статті представлені результати вивчення перинатальних наслідків у 50 жінок із гестаційним цукровим діабетом. Установлено, що в їх новонароджених достовірно вища, у порівнянні із контрольною групою, частота діабетичної фетопатії, асфіксії, гіпоглікемії, ішемічно-гіпоксичного ураження ЦНС, кон'югаційної жовтяниці, респіраторного дистрес-синдрому, а також втрати маси тіла новонароджених.

**Ключові слова:** гестаційний цукровий діабет, перинатальні ускладнення.

Протягом останніх років спостерігається погіршення здоров'я новонароджених. Серед негативних антенатальних факторів, які ускладнюють внутрішньоутробний розвиток плода, значне місце належить гестаційному діабету (ГД), поширеність якого серед вагітних має тенденцію до зростання.

Незважаючи на успіхи акушерської діабетології, вагітність у жінок із ГД супроводжується високою частотою акушерських і перинатальних ускладнень [2, 16, 20], при цьому при інсулінозалежному ГД вони важчі, ніж при дієтоконтрольованому [1, 4]. Перинатальна смертність при ГД складає від 0,6% до 2,0% [12, 14], а частота передчасних пологів коливається від 3,4% до 31,0% [3, 10, 11]. Гіперглікемія та гіперінсулінемія у плода призводить до активації клітинного метаболізму і збільшення зросто-масових параметрів [1, 15]. Великі розміри плода, виражений шар підшкірної жирової клітковини, неврологічна і морфологічна незрілість зумовлюють синдром діабетичної фетопатії, яка спостерігається у 5,3–56,4% випадків [2, 13]. У новонароджених від матерів із ГД, нерідко спостерігаються пологові травми, зокрема, перелом ключиці, парез Ерба, частота яких складає відповідно 6,0–19,0% [18] та 2,6–7,8% [2, 13], а у 20,0–70,0% із них діагностують порушення мозкового кровообігу травматичного генезу [18]. Асфіксія у дітей, народжених від матерів із ГД, спостерігається у 4,0–42,0% випадків [5, 8], а синдром дихальних розладів – у 2,0–31,0% [10, 14, 17]. Діти, народжені від матерів із ГД, є групою високого ризику щодо розвитку синдрому перинатального ураження ЦНС [2, 5, 7], який діагностують у 26,4–52,0% новонароджених. Уроджені вади розвитку, переважно у вигляді вад серця, спостерігаються у 1,3–4,5% випадків [5, 8].

Дані різних дослідників щодо частоти гіпоглікемії у новонароджених суттєво відрізняються: від 12,5% [19] до 68,5% [12], що, ймовірно, пов'язано з різним ступенем компенсації ГД матері. У 8,3–77,0% новонароджених від матерів із ГД відзначається кон'югаційна жовтяниця [5, 15].

Таким чином, висока захворюваність дітей, народжених від матерів із ГД, є важливою не лише медичною, а й соціальною проблемою.

**Мета дослідження:** вивчення особливостей перебігу антенатального та раннього постнатального періоду у дітей, народжених від матерів із гестаційним цукровим діабетом, з метою вдосконалення алгоритму їх ведення.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 50 новонароджених від пацієнток із ГД, що народилися у пологових будинках Закарпатської області протягом 2011 – початку 2015 р. (основна група). Контрольну групу склали 50 дітей від здорових матерів, які народжували вперше. Стан новонароджених та перебіг раннього неонатального періоду оцінювали відповідно до Наказу МОЗ України № 67 від 13.02.2006 р. [9].

У дослідження не включали дітей від жінок із цукровим діабетом 1-го або 2-го типу, матері яких палили або вживали медичні препарати, які могли вплинути на метаболізм глюкози, чи відмовилися взяти участь у дослідженнях.

Рівень глюкози у плазмі венозної крові визначали гексокіназним методом, а глікозильованого гемоглобіну – імунотурбідиметричним методом за допомогою тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія).

Для оцінювання стану плода проводили кардіотокографічне дослідження за допомогою кардіомонітора «Sonicaid», а також доплерографію швидкості кровотоку в маткових артеріях, артерії пупкового канатика, аорті і середній мозковій артерії за допомогою апарату «Aloka SSD-2000», який обладнано блоком пульсвільної хвилі і функцією кольорового доплерівського картування.

Статистичний аналіз отриманих результатів проведено з використанням програми Statistica 6.1 for Windows із урахуванням обчислювальних методів, рекомендованих для біології та медицини. Критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05. Кількісні ознаки представлені як  $M \pm \sigma$ , де  $M$  – середнє значення,  $\sigma$  – стандартне відхилення.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік вагітних основної групи склав  $27,32 \pm 4,98$ , а контрольної групи –  $22,60 \pm 3,79$ ,  $p < 0,0001$ .

На підставі проведеного глюкозотолерантного тесту діagnoз ГД був встановлений у 32 (64,0%) у II, а у 18 (36,0%) – у III триместрі. Рівень глікозильованого гемоглобіну на час виявлення ГД склав  $6,7 \pm 0,78\%$ .

У 27 (54,0%) вагітних ГД був компенсований тільки дієтою (A1), а 26 (46,0%) із них було призначено інсулін у зв'язку із неможливістю протягом 1–2 тиж досягнення цільових рівнів глікемії (A2).

Вагітність у жінок із ГД у багатьох випадках перебігала на тлі екстрагенітальних захворювань, зокрема ожиріння ( $p < 0,0001$ ), анемії ( $p = 0,0126$ ), дисфункціональних розладів щитоподібної залози ( $p = 0,0034$ ), хронічної артеріальної гіпертензії ( $p = 0,0131$ ) та хронічного пієлонефриту ( $p = 0,0239$ ).

Теперішня вагітність у жінок основної групи достовірно частіше була ускладнена загрозою переривання вагітності ( $p < 0,0001$ ), багатоводдям ( $p < 0,0001$ ) та гестозами ( $p = 0,0009$ ),

Таблиця 1

Антропометрична характеристика новонароджених

Показник	Основна група	Контрольна група
Маса тіла, г	3833±863,9*	3232±385,3
Довжина тіла, см	54,1±2,51*	50,0±1,99
Обвід голови, см	34,9±2,95*	33,6±1,15
Обвід грудей, см	34,76±2,26*	33,8±1,17

Примітка. \* – статистична достовірність частоти ускладнень вагітності порівняно із контрольною групою (p<0,0001).

Таблиця 2

Аntenатальні та постнатальні ускладнення, абс. число (%)

Ускладнення	Основна група	Контрольна група
Асфіксія	17 (34,7)***	3 (6,0)
Діабетична фетопатія	12 (24,5)***	0
Гіпоглікемія	17 (34,7)***	3 (6,0)
Кон'югаційна жовтяниця	12 (24,5)*	4 (8,0)
Респіраторний дистрес-синдром	8 (16,3)*	2 (4,0)
Ішемічно-гіпоксичне ураження ЦНС	11 (22,4)**	1 (2,0)
Втрата маси тіла новонароджених, г	269,1±110,90****	125,5±27,31

Примітки: p – статистична достовірність частоти ускладнень вагітності порівняно із контрольною групою (\* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001, \*\*\*\* – p<0,0001).

причому прееклампсія у них спостерігалася у 3,4 разу частіше порівняно із контрольною групою (p=0,0046).

У 14 (28,0%) роділець основної групи пологи були передчасними і відбулися в середньому у 33–34 тиж (p=0,0015). Передчасний розрив плодкових оболонок спостерігалася у 8 (16,0%) випадках (p=0,5657). Оперативне розродження шляхом кесарева розтину було проведено у 29 (58,0%) жінок із ГД (p<0,0001): у 9 (31,0%) планово та у 20 (69,0%) в ургентному порядку (p=0,0025). Показаннями для проведення планового кесарева розтину у 7 випадках (24,1%) був крупний (гігантський) плід, у 2 (6,9%) сидничне передлежання та неспроможність рубця на матці (p>0,05). Основними показаннями для проведення ургентного кесарева розтину був дистрес плода – у 11 (37,93%), p=0,0448; діабетична фетопатія за результатами УЗД – у 5 (17,2%), неефективність лікування прееклампсії – у 3 (10,3%) та передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – у 1 (3,5%), однак ця різниця у групах не була статистично значущою, p>0,05.

В основній групі народилися 26 (52,0%) дівчаток та 24 (48,0%) хлопчика, у контрольній відповідно 27 (54,0%) та 23 (46,0%), p=0,8416. Антенатальна загибель плода відзначена в 1 випадку (2,0%).

Маса тіла у новонароджених основної групи коливалася в межах 2000–6050 г. Тільки у 2 новонароджених вона була < 2500 г. У 17 (34,0%) із них – 4000–5000 г (p=0,0002), а у 4 (8,0%) > 5000 г, p=0,0439, що співпадає із відомими даними [1, 14, 17]. При цьому, із 14 (28,0%) дітей, що народилися у терміні до 37 тиж (p=0,0015), у 12 (85,7%) недоношених новонароджених маса тіла відповідала розмірам доношеного плода (>2500 г), що можна розглядати як ознаку діабетичної фетопатії.

Антропометрична характеристика новонароджених наведена у табл. 1.

Як видно з даних табл. 1, новонароджені основної групи були більшими за всіма антропометричними показниками, p<0,0001.

При оцінюванні стану новонароджених за шкалою Апгар було встановлено, що перша оцінка у 37 (75,5%) дітей основної групи коливалася від 5 до 7 балів, > 7 – у 12 (24,5%) (середнє значення – 6,8±0,91, у контрольній – 7,9±0,73, p<0,0001), що близько до значень, наведених В.І. Краснопольським [6]. На 5-й хвилині у 45 (91,8%) новонароджених оцінка за шкалою Апгар складала > 7 балів.

У нашому дослідженні 17 (34,7%) дітей народилися у стані асфіксії (p=0,0006), що узгоджується із даними, отриманими

Ф.Ф. Бурумулковою та співавторами для групи 453 вагітних із ГД, у яких приблизно порівну цукровий діабет був компенсований дієтою та інсуліном [2]. Асфіксія при народженні та порушення плацентарного кровообігу призвели до ішемічно-гіпоксичного ураження ЦНС у 22,4% новонароджених від матерів основної групи (p=0,0024). Підвищена нервова збудливість, дрібно розмашистий тремор, горизонтальний ністагм та знижений м'язовий тонус спостерігалася у 6 (12,2%), а загальна кволість – у 3 (6,1%) дітей основної групи та у 1 (2,0%) – контрольної, p=0,3112.

Уроджена вада серця була виявлена у 1 (2,0%, p>0,05) новонародженого основної групи (дефект міжшлункової перетинки).

Серед новонароджених основної групи перелом ключиці спостерігалася у 1 (2,0%) випадку, парез Ерба – у 3 (6,1%), кефалогематома та внутрішньошлункові крововиливи – у 1 (2,0%), однак ця різниця не була статистично значущою (p>0,05).

У нашому дослідженні фенотипічні ознаки діабетичної фетопатії відзначалися у 12 (24,5%) новонароджених, p=0,0003. Найчастіше зустрічалися сполучення таких ознак, як пастозність обличчя і м'язових тканин, місяцеподібне обличчя, коротка шия, гепатомегалія, гіпертрихоз.

Гіпоглікемія спостерігалася лише у кожного третього новонародженого (p=0,0006), що свідчить про задовільну компенсацію ГД матері, а також своєчасний початок парентерального введення 10% розчину глюкози. Середнє значення рівня глюкози у крові при народженні складало 2,4±0,72 ммоль/л. Гіпоглікемія зберігалася протягом 2 год після пологів тільки у 7 (14,3%) новонароджених основної групи.

Поліцитемія та незрілість ферментних систем печінки у новонароджених від матерів із ГД сприяють розвитку гіпербілірубінемії, яка була діагностована у 12 (24,5%) новонароджених (p=0,0281), при цьому важких її форм не відзначено.

Синдром дихальних розладів ускладнив перебіг раннього неонатального періоду відповідно у 16,3% та 4,0% обстежених дітей, p=0,0449, що близько до літературних даних [8, 5, 7]. Потреба у кисневій підтримці спостерігалася у 8 дітей, а з 3 них у зв'язку із респіраторним дистрес-синдромом II ступеня були переведені у відділення інтенсивної терапії та реанімації новонароджених.

Інфекційні захворювання відзначали у 2 (4,1%) новонароджених основної групи у вигляді вродженого везикульозу, що сполучалося із внутрішньоутробною пневмонією, однак ця різниця не була статистично значущою, p=0,1513.

Втрата маси тіла новонароджених від матерів із ГД коливалася від 110 до 520 г (середнє значення 269,1±110,90, у контрольній групі – 125,5±27,31, p<0,0001), причому більше 8% – у 14 (28,6%) дітей основної групи, p<0,0001.

Усі новонароджені після проведеного лікування були випи-сані у задовільному стані.

### ВИСНОВКИ

Проведене дослідження показало, що у дітей, народжених від матерів із гестаційним діабетом (ГД) спостерігається висока частота ускладнень антенатального та раннього неонатального

періоду, зокрема, діабетичної фетопатії, асфіксії, гіпоглікемії, ішемічно-гіпоксичного ураження ЦНС, кон'югаційної жовтяниці, респіраторного дистрес-синдрому, а також втрати маси новонароджених.

Отримані результати свідчать про необхідність покращання ендокринологічного обстеження вагітних на предмет своєчасного виявлення ГД та вдосконалення алгоритму ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду.

**Перспективи подальших досліджень.** Дослідження фетоплацентарного комплексу у вагітних із гестаційним цукровим діабетом.

### Состояние новорожденных и течение раннего неонатального периода у детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом Н.Ю. Лемиш, Ю.Ю. Бобик, Р.М. Мицода

Целью исследования было изучение особенностей течения антенатального и раннего неонатального периода у детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом, с целью усовершенствования алгоритма их ведения. В статье представлены результаты изучения перинатальных исходов у 50 женщин с гестационным сахарным диабетом. Установлено, что у их новорожденных достоверно выше, по сравнению с контрольной группой, частота диабетической фетопатии, асфиксии, гипогликемии, ишемически-гипоксического поражения ЦНС, конъюгационной желтухи, респираторного дистрес-синдрома, а также потери массы тела новорожденных.

**Ключевые слова:** гестационный сахарный диабет, перинатальные осложнения.

### The state of newborns and the course of early neonatal period among neonates, born from mothers with gestational diabetes mellitus N.Y. Lemish, Y.Y. Bobik, R.M. Mitsoda

The aim of the study was investigation of the antenatal and early neonatal period course among the neonates, born from the mothers with gestational diabetes mellitus in order to improve the algorithm of their management. In the article the results of study of perinatal outcomes of 50 women with gestational diabetes are shown. It is indicated, that neonates have a significantly higher, compared to the control group, incidence of diabetic fetopathy, asphyxia, hypoglycemia, hypoxic-ischemic central nervous system disorders, conjugated jaundice, respiratory distress syndrome, and also weight loss of the newborns.

**Key words:** gestational diabetes mellitus, perinatal complications.

### Сведения об авторах

**Лемиш Наталия Юрьевна** – ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, ул. Собранецкая, 148; тел.: (0312) 64-38-34. E-mail: lemishny@gmail.com

**Бобик Юрий Юрьевич** – ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, ул. Собранецкая, 148; тел.: (050) 510-37-47

**Мицода Роман Миронович** – ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», 88000, г. Ужгород, ул. Собранецкая, 148

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акушерские и патоморфологические особенности течения беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом / О.Н. Аржанова, И.М. Кветной, В.О. Полянова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. LX, вып. 3. – С. 44-48.
2. Акушерские и перинатальные осложнения при гестационном сахарном диабете / Ф.Ф. Бурмуллова, В.А. Петрухин, Р.С. Тишенина [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. 60, вып. 3. – С. 69-73.
3. Зухурова Н.К. Влияние сахарного диабета на течение беременности, родов и состояние новорожденных / Н.К. Зухурова, Б.Б. Негматжанова, С. Аль Хури // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2010. – № 1-2. – С. 12-15.
4. Капустин Р.В. Экспрессия сосудодилататорных сигнальных молекул в ткани плаценты при гестационном сахарном диабете / Р.В. Капустин, О.Н. Аржанова, В.О. Полянова // Молекулярная медицина. – 2012. – № 5. – С. 45-49.
5. Килина А.В. Антенатальное развитие и течение адаптационного периода новорожденных, родившихся у матерей с гестационным сахарным диабетом / А.В. Килина, М.Б. Колесникова // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 2. – С. 111-113.
6. Краснопольский В.И. Гестационный диабет: новый взгляд на старую проблему / В.И. Краснопольский, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурмуллова // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 2. – С. 3-6.
7. Мониторинг новорожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом / Л.С. Логутова, В.А. Петрухин, И.И. Бочарова [и др.] // Рос. Вестн. акушера-гинеколога. – 2013. – № 2. – С. 89-95.
8. Назарова С.И. Акушерские и перинатальные исходы при гестационном сахарном диабете / С.И. Назарова // Научно-медицинский журнал «Вестник Авиценны». – 2012. – № 1. – С. 72-78.
9. Наказ МОЗ України № 67 від 13.02.2006 р. «Про затвердження форм первинної облікової документації в закладах, що надають медичну допомогу вагітним, роділлям та породіллям, та інструкції щодо їх заповнення» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.content.net.ua/registration/content/ua1622/pages/t9488.html>. – Дата доступу: 06.09.15.
10. Новикова В.А. Особенности функционального состояния маточно-плацентарного комплекса у беременных с гестационным сахарным диабетом [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://vestnik.kkb2-kuban.ru/pdf/10/03/10.pdf>. – Дата доступу: 06.09.15.
11. Диабетическая фетопатия при гестационном диабете / В.Д. Таджиева, Ф.А. Измайлова, Е.И. Косырева [и др.] // Мать и дитя: матер. XI Всерос. науч. форума. – М., 2010. – С. 234.
12. Boriboonhirunsarn D. Adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus / D. Boriboonhirunsarn, P. Talungjit, P. Sunsaeveithayakul, R. Sirisomboon // J. Med. Assoc. Thai. – 2006. – Vol. 89, № 4. – P. 23-28.
13. Esakoff T.F. The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus / T.F. Esakoff, Y.W. Cheng, T.N. Sparks, A.B. Caughey // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 200, № 6. – P. 672-674.
14. Farooq M.U. Maternal and neonatal outcomes in gestational diabetes mellitus / M.U. Farooq, A. Ayaz, L. Ali Bahool, I. Ahmad // Int. J. Endocrinol. Metab. – 2007. – № 3. – P. 109-115.
15. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. The HAPO Study Cooperative Research Group [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0707943>. – Дата доступу: 06.09.15.
16. Person M. Gestational diabetes Mellitus – experience of pregnant women, midwives, and obstetricians and the performance of screening. – Umea, Sweden: Media, 2009. – P. 28-29.
17. Saima Y.Q. Maternal and foetal outcomes in gestational diabetes / Y.Q. Saima, Y. Tayyaba, F. Iffat // J. Ayub. Med. Col. Abbottabad. – 2012. – Vol. 24, № (3-4). – P. 17-19.
18. Induced and spontaneous delivery in women with gestational diabetes mellitus after 38 weeks in Slovenia / L. Steblovnik, A. Sketelj, M. Toma iè [et al.] // Abstracts of the 5th International symposium on diabetes and pregnancy. – Sorrento, 2009. – P. 579.
19. Comparison of pregnancy outcomes between women with gestational diabetes and overt diabetes first diagnosed in pregnancy; a retrospective multi-institutional study in Japan / T. Sugiyama, M. Saito, H. Nishigor [et al.] // Diabetes research and clinical practice. – 2014. – № 103. – P. 20-25.
20. Wendand E. [et al.]. Gestational diabetes and pregnancy outcomes – a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/12/23>. – Дата доступу: 06.09.15.

Статья поступила в редакцию 30.09.2015