

Г. Ф. Елиневская, В. А. Прилуцкая, В. Б. Елиневский

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У МАТЕРЕЙ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Проведена сравнительная оценка состояния здоровья 40 детей периода новорожденности, родившихся у матерей с различными компонентами метаболического синдрома (МС): ожирением (20) и гестационным сахарным диабетом (20). Установлено негативное влияние метаболических нарушений у женщин при обеих составляющих МС на уровень здоровья, функциональное состояние нейроиммунной системы и нервно-психическое развитие новорожденных детей, более выраженное при гестационном сахарном диабете.

Ключевые слова: метаболический синдром, беременность, новорожденные дети, состояние здоровья, нервно-психическое развитие.

G.F. Yelievszkaya, V. A. Prilutskaya, V. B. Yelievszkij

INFLUENCE OF THE METABOLIC DERANGEMENTS OF MOTHERS ON THE HEALTH CONDITION OF THE NEWBORNS

Health condition of 40 newborns born from the mothers with different components of the metabolic syndrome (MS), such as obesity (20) and gestational diabetes mellitus comparative evaluation is been made. Negative influence of the women's metabolic derangements with both components of the MS to the health condition and functional condition of the neuroimmune system and neuropsychic development of the newborns more frank at the gestational diabetes mellitus is been ascertained.

Key words: metabolic syndrome, pregnancy, newborns, health condition, neuropsychic development.

В настоящее время наиболее часто встречающиеся заболевания и синдромы, обусловленные метаболическими нарушениями, объединяют понятием «метаболический синдром» (МС). Распространенность МС в различных странах составляет от 18% до 28%, у женщин она начинает увеличиваться после 30 лет, а после 40 лет достигает 50-65% [3, 5].

По современным представлениям метаболический – это совокупность нарушений гормональной регуляции углеводного, липидного, белкового и других видов обмена под действием внешних и внутренних факторов, с характерным развитием ожирения, сахарного диабета 2-го типа, гипертонической болезни, атеросклероза и последующих осложнений преимущественно

ишемического генеза [1, 6, 8].

Начальным клиническим проявлением МС считается ожирение [6]. Открытие секретируемого адипоцитами пептидного гормона лептина, врожденная недостаточность которого вызывает выраженное ожирение в раннем возрасте, способствовало интенсивным исследованиям эндокринной функции жировой ткани [9, 10]. Кроме свободных жирных кислот, которые могут являться причиной развития инсулинорезистентности в периферических тканях, адипоциты секретируют ряд пептидных гормонов, объединяемых общим названием – «адипоцитокины»: лептин, ФНО- α (TNF- α), ингибитор-1 плазминогена (PAI-1), протенин, стимулирующий ацилирование (ASP), ИЛ-6, ИЛ-8, ангиотензин-II, резистин, адипонектин, адипсин, протеин agouti, трансформирующий фактор роста- β , адипофилин. Таким образом жировая ткань обладает эндокринной функцией и секретирует большое количество веществ с различным биологическим действием, которые могут вызывать развитие сопутствующих ожирению осложнений, в том числе инсулинорезистентность, иммуносупрессию и циркуляторные нарушения [1, 6, 8, 11, 12].

По данным литературы у женщин репродуктивного возраста МС может приводить к бесплодию, прерыванию беременности, хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН), хронической внутриматочной гипоксии плода (ХВГП), гестозам и развитию гестационного сахарного диабета [1, 5, 8].

Гестационный сахарный диабет (ГСД) считается предвестником и маркером сахарного диабета 2-го типа. Наиболее серьезными последствиями ГСД у беременных является развитие

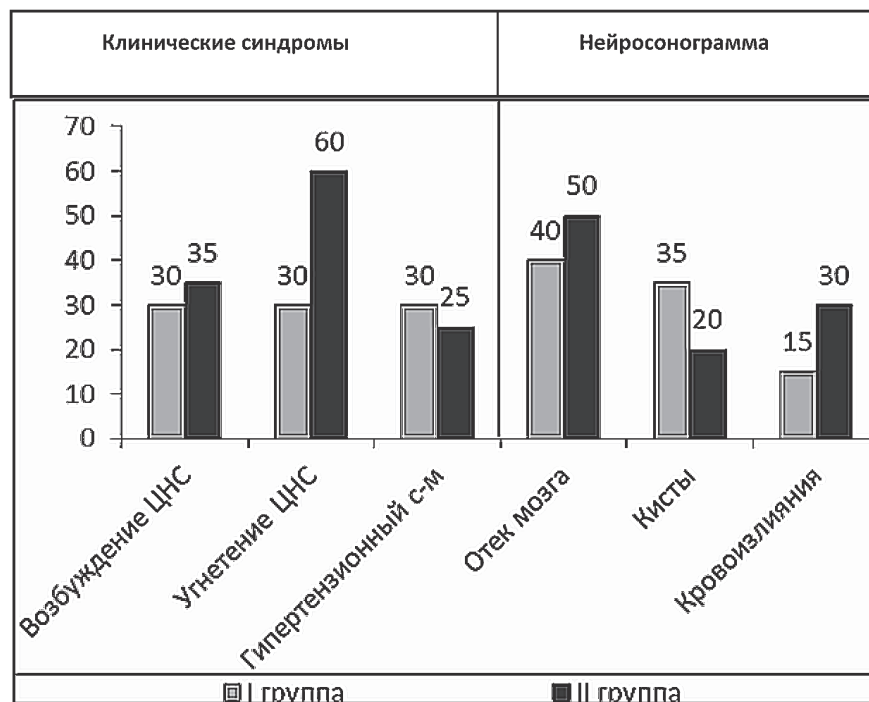


Рис. 1 Результаты неврологического обследования детей

макросомии (у 20-30% плодов) и осложнения во время родов (увеличение частоты кесарева сечения, родовых травм и асфиксии новорожденного) [1, 9]. ГСД чаще всего диагностируется во 2-й половине беременности, хотя характерные для него метаболические и циркуляторные нарушения часто появляются уже в 1-м триместре беременности, в связи с чем актуально его прогнозирование в ранние сроки гестации [1, 5, 11].

Вопрос о влиянии ожирения и ГСД на здоровье и психоневрологическое развитие детей периода новорожденности в литературе освещен недостаточно.

Материал и методы

Цель исследования – сравнительная оценка состояния здоровья, функционального состояния нейроиммунной системы и особенностей нервно-психического развития детей периода новорожденности, родившихся у матерей с ожирением и ГСД.

Обследовано 40 детей периода новорожденности от матерей с МС, находившихся на лечении в ГУ РНПЦ «Мать и дитя». Все пациенты были разделены на две основные клинические группы: I группа – 20 новорожденных детей от матерей с ожирением (1-й степени – 14, 2 – 3 степени-6), II группа – 20 младенцев от матерей с сахарным диабетом (ГСД – 18, СД 2-го типа – 2). Контрольную группу составили 18 новорожденных детей, матери которых не имели проявлений метаболического синдрома. Во всех группах детей изучены данные биологического и акушерско-гинекологического анамнеза матерей, проведены общепринятые клинические и лабораторные исследования, стандартное неврологическое обследование, нейросонограмма, при необходимости – КТ и МРТ головного мозга, УЗИ сердца и органов брюшной полости. Для оценки функционального состояния иммунной системы у детей определяли индекс иммунореактивности (ИИР) [7] в периоде ранней адаптации (5 – 7 дней жизни) и к концу периода новорожденности (в 3 – 4 недели жизни).

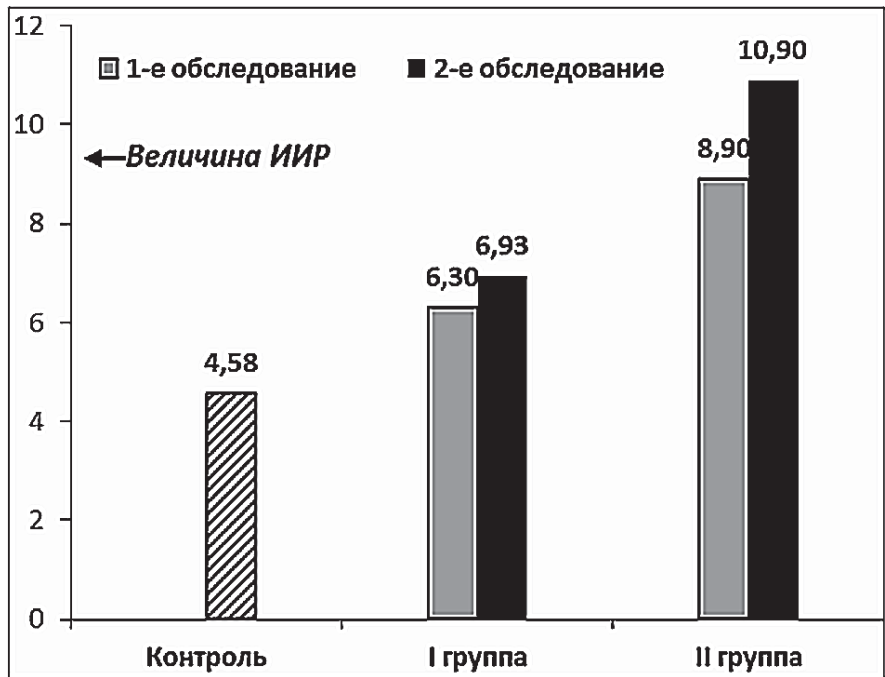


Рис. 2 Показатели ИИР в группах обследованных детей

Таблица – 1 Акушерско-гинекологический и биологический анамнез матерей с МС

Данные анамнеза	I группа (20)	II группа (20)
1-я беременность	11 (55%)	9 (45%)
Повторная беременность	9 (45%)	11 (55%)
Возраст матери более 30 лет	6 (30%)	12 (60%)
Отягощенный акушерский анамнез	6 (30%)	12 (60%)
Угроза прерывания настоящей беременности	4 (20%)	8 (40%)
Гестозы	12 (60%)	11 (55%)
Миома матки	1 (5%)	4 (20%)
Анемия беременных	3 (15%)	2 (10%)
Урогенитальная инфекция	12 (60%)	6 (30%)
ОРИ, герпес во время беременности	10 (50%)	7 (35%)
Хронические очаги инфекции и заболевания	4 (20%)	3 (15%)
Производственные и профессиональные вредности, вредные привычки	5 (25%)	3 (15%)
ХФПН, ХВГП	6 (30%)	12 (60%)

Для раннего выявления неврологических нарушений был использован метод балльной оценки психоневрологического развития детей на 1-м месяце жизни, разработанный на основе Мюнхенской функциональной диагностики развития в РНПЦ «Мать и дитя» [4]. Оценка психоневрологического развития детей проводилась с помощью алгоритма балльной оценки по следующим основным классам нервно-психического развития: 1) грубая моторика, 2) тонкая моторика, 3) перцепция, 4) довербальное развитие, 5) социальное развитие – в возрасте 6 – 7 дней и в 1 месяц. В норме суммарная оценка при выполнении заданий должна составлять 26 баллов в 6 – 7 дней, 38 баллов – в 1 месяц жизни. Выполнение каждого теста оценивали в баллах следующим образом: 0 – ребенок тест не выполняет; 1 – выполняет непостоянно или не в полном объеме; 2 – выполняет тест постоянно и в полном объеме. Нарушения психоневрологического развития в возрасте 6 – 7 дней оценивались как выраженные при суммарной оценке от 0 до 8 баллов, умеренные – при суммарной оценке от 8 до 21 балла.

Результаты и обсуждение

Все обследованные дети были доношенными, со сроком гестации 38 – 41 нед. Средняя масса тела при рождении у новорожденных контрольной и основной группы наблюдения существенно не отличалась (соответственно 3385,3±101,9 г и 3518±96,5 г, P> 0,05).

В контрольной группе 72% детей родились от 1-й беременности. Беременность у большинства женщин протекала без особенностей, у части из них отме-

Оригинальные научные публикации

чались осложнения: угроза прерывания (5), инфекционная патология – урогенитальные инфекции и ОРИ (6), гестоз легкой степени (3), которые были своевременно купированы. Роды у 14 из 18 женщин были физиологическими, у 4-х была произведена плановая операция «кесарево сечение», по показаниям матери (клинически узкий таз, предлежание плаценты). Все дети родились в удовлетворительном состоянии, с оценкой по шкале Апгар 8/9 баллов (у 12-ти), 8/8 (у 6-ти). Неврологических нарушений у новорожденных в период ранней адаптации выявлено не было, данные УЗИ головного мозга были без патологии. Все дети контрольной группы получали грудное вскармливание. В исследуемой группе на грудном вскармливании были 45% детей, остальные получали докорм или находились на искусственном вскармливании заменителями грудного молока.

У детей контрольной группы ИИР составил в среднем $4,58 \pm 0,27$.

Большинство детей I группы родились от 1-й беременности, во 2-й группе несколько чаще от повторной беременности. У всех матерей беременность протекала с осложнениями. При этом отягощенный акушерский анамнез (бесплодие, выкидыш, неразвивающаяся беременность, аборт) и угроза прерывания настоящей беременности в 2 раза чаще регистрировались у женщин с ГСД (табл. 1). У этих матерей также чаще выявлялись миому матки. У беременных с ожирением чаще наблюдалась инфекционно-воспалительная патология, особенно урогенитальная инфекция, как до беременности, так и в период гестации. Более чем у половины матерей обеих групп беременность осложнялась гестозом. ХФПН и ХВГП в 2 раза чаще диагностировали у беременных с ГСД. Женщин старше 30 лет также было больше во II группе. Физиологические роды отмечались у 40% женщин с ожирением и у 35% рожениц с ГСД. У 45% матерей I группы и 35% II группы роды были индуцированными. Акушерские операции и пособия во время родов (экстренное кесарево сечение, вакуум-экстракция плода, наложение акушерских щипцов) в 2 раза чаще применялись у женщин с ГСД (у 30% против 15% в I группе).

При первичном осмотре новорожденных общее состояние большинства из них было средней степени тяжести. Асфиксия новорожденного умеренной степени и родовые травмы регистрировались у детей I и II группы с приблизительно одинаковой частотой. Крупная масса тела при рождении чаще встречалась у новорожденных I группы, а признаки морфофункциональной незрелости – у младенцев II группы. Врожденные аномалии и пороки развития (ВПС, шестипалость, врожденная косолапость и др.) значительно чаще наблюда-

лись у детей от матерей с ожирением (табл. 2).

В течение периода новорожденности у всех обследованных детей от матерей с МС отмечалась соматическая патология. При этом инфекционно-воспалительные заболевания, обусловленные как внутриутробным, так и постнатальным инфицированием (синдром ВУИ, о. ринит, о. конъюнктивит, вульвовагинит, омфалит) диагностировались у 65% детей I группы и у 25% новорожденных II группы. Аллергические проявления (распространенная рецидивирующая токсическая эритема, аллергия к коровьему молоку, аллергический ринит, начальные признаки атопического дерматита) наблюдались у 45% младенцев II группы и у 20% детей I группы. У $\frac{1}{3}$ новорожденных обеих групп регистрировался микозный дерматит, при этом во II группе наблюдения он протекал в форме интертригинозной экземы, требующей не только противогрибковой терапии, но и назначения антимедиаторных препаратов.

Из метаболических нарушений у 20% новорожденных I группы и у 35% детей II группы отмечалась гипербилирубинемия с повышением непрямого билирубина (неонатальная желтуха), у $\frac{1}{4}$ младенцев обеих групп наблюдалась гипокальциемия, гипогликемия была выявлена у 25% детей II группы и лишь у 5% в I группе. Заслуживает внимания выявленная у наблюдавшихся детей гиперферментемия с увеличением гепатоспецифических ферментов LDH и AsAT, без признаков цитолиза, холестаза и гепатоцеллюлярной недостаточности. Увеличение в крови указанных ферментов чаще всего выявлялось на 7 – 9-й день жизни, у 20% новорожденных I группы и у 40% детей II группы. В большинстве случаев уровень ферментов быстро нормализовался на фоне лечения, у 2-х детей сохранялось увеличение содержания в крови LDH до 3-х недель. Указанная гиперферментемия может быть одним из маркеров ранних метаболических мембранных нарушений в клетках печени у младенцев от матерей с МС, преимущественно с ГСД.

У всех младенцев, родившихся у матерей с МС, отмечались гипоксически-ишемические нарушения ЦНС легкой (у 25%) и средней степени тяжести (у 75%). Синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости и гипертензионный синдром наблюдались у новорожденных обеих групп с приблизительно одинаковой частотой, а синдром угнетения в 2 раза чаще регистрировался у детей II группы (рис. 1). Структурно-морфологические изменения в головном мозге наблюдались у 85% новорожденных I группы и у 90% детей II группы. При этом частота перивентрикулярного отека и субэпендимальных кист у детей обеих групп достоверно не отличалась. Перивентрикулярные кровоизлияния 1-й степени и субэпендимальные кровоизлияния в 2 раза

чаще встречались у младенцев от матерей с ГСД (рис. 1).

Нервная и иммунная системы находятся в организме в тесной взаимосвязи, которая состоит в том, что клетки этих систем способны продуцировать одни и те же цитокины [2]. Изменения в продукции большинства цитокинов может быть связано с повреждением как клеток иммунной, так и нервной систем

Таблица – 2 Первичная оценка состояния новорожденных от матерей с МС

Клинические признаки		I группа (20)	II группа (20)
Общее состояние при рождении	Удовлетворительное	6 (30%)	4 (20%)
	Средней тяжести	14 (70%)	16 (80%)
Асфиксия умеренной степени		5 (25%)	6 (30%)
Родовые травмы (кефалогематомы, переломы костей, повреждения плечевого сплетения)		8 (40%)	9 (45%)
Задержка внутриутробного роста		2 (10%)	1 (5%)
Морфофункциональная незрелость		3 (15%)	5 (25%)
Крупная масса тела при рождении		9 (45%)	5 (25%)
Врожденные пороки развития		6 (30%)	2 (10%)

[3]. Одним из ранних маркеров функциональной активности нейроиммунной системы является индекс иммунореактивности (ИИР), основанный на оценке процентного соотношения клеток, продуцентов цитокинов (лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов) [7].

В группе детей от матерей с ожирением средний показатель ИИР в ранний период адаптации составил $6,30 \pm 1,3$, с тенденцией к увеличению по сравнению с контрольным ($t=1,48$), а к концу 1-го месяца жизни был достоверно выше контрольного ($6,93 \pm 0,47$, $P < 0,05$) (рис. 2). У новорожденных от матерей с сахарным диабетом среднегрупповой показатель ИИР как в раннем, так и в позднем неонатальном периоде был выше контрольного ($8,90 \pm 1,84$ и $10,90 \pm 1,48$, $P < 0,02$). К концу 1-го месяца жизни ИИР у новорожденных II группы был значительно выше, чем у младенцев I группы ($P < 0,05$). При внутригрупповом анализе установлено, что в обеих группах детей в раннем неонатальном периоде наблюдались разнонаправленные изменения показателя ИИР. При этом у 55% новорожденных I группы он был ниже контрольного, а у 45% — выше показателя в контрольной группе. Во II группе низкие показатели ИИР были лишь у 28% детей, а высокие — у 72%.

При обследовании в динамике, к концу 1-го месяца жизни, в I группе показатели ИИР сравнялись с контрольными у 40% детей и были повышенными у 60%. У новорожденных II группы контрольного уровня достигли показатели ИИР у 20%, а у 80% оказались повышенными.

По результатам алгоритма психоневрологического обследования новорожденных на 1-м месяце жизни балльная оценка неврологического статуса у новорожденных II группы оказалась значительно ниже, чем в I группе, как в 6 или 7 дней жизни ($10,36 \pm 0,68$ и $14,58 \pm 0,64$ соответственно, $P < 0,01$), так и к концу 1-го месяца жизни ($16,8 \pm 0,78$ и $23,0 \pm 0,88$ соответственно, $P < 0,01$). У всех детей I группы в 6 – 7 дней были выявлены отклонения умеренной степени. Во II группе у 75% детей отклонения были умеренной степени, а у 25% — выраженной степени. К концу 1-го месяца жизни нервно-психическое развитие детей I группы отставало в среднем на 15 баллов, а во II группе — на 21 балл по сравнению с нормой.

По классам неврологических нарушений у всех обследованных детей отмечалось отставание в моторике и вербальном развитии, причем у новорожденных I группы преобладало нарушение тонкой моторики, а у младенцев II группы — грубой моторики. Задержка нервно-психического развития по 3-м параметрам (моторика, вербальное развитие, перцепция или социальное развитие) в 2 раза чаще отмечалась у детей II группы (у 10% детей в I группе и 20% детей во II группе), а по всем классам неврологических нарушений в 3 раза чаще регистрировалась у детей II группы (у 20% детей в I группе и 60% детей во II группе).

Комплексная оценка состояния здоровья детей периода новорожденности, родившихся у матерей с МС, с учетом показателей ИИР и балльной оценки основных классов психоневрологических нарушений позволяет выработать рациональный подход к лечению патологических состояний у этих детей и индивидуальную программу их реабилитации.

Выводы

1. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что метаболические нарушения у беременных жен-

щин при ожирении и ГСД оказывают неблагоприятное воздействие на состояние здоровья детей периода новорожденности, более выраженное при ГСД.

2. При сравнительной оценке соматических нарушений у обследованных детей установлено, что у новорожденных I группы чаще наблюдались крупная масса тела при рождении, ВПС и инфекционно-воспалительные заболевания. У младенцев II группы чаще диагностировалась морфофункциональная незрелость и ранние аллергические проявления.

3. Неврологические нарушения с клиническими проявлениями синдрома повышенной возбудимости и внутричерепной гипертензии регистрировались у детей обеих групп с одинаковой частотой, а синдром угнетения чаще отмечался у новорожденных от матерей с ГСД. У этих же детей чаще наблюдались перивентрикулярные и субэпендимальные кровоизлияния при УЗИ головного мозга.

4. Разнонаправленные изменения ИИР у новорожденных обеих групп в раннем неонатальном периоде можно рассматривать как дезадаптивную реакцию нейроиммунной системы. Высокие показатели ИИР у детей от матерей с ГСД к концу 1-го месяца жизни в сочетании с ранними проявлениями аллергического диатеза указывают на гиперергический характер иммунореактивности и риск развития у этих детей в дальнейшем иммунопатологических реакций и/или неспецифической гиперреактивности.

5. С помощью алгоритма балльной оценки психоневрологического развития детей 1-го месяца жизни установлено замедление темпов нервно-психического развития новорожденных детей обеих групп, более выраженное у младенцев от матерей с ГСД.

Литература

1. Беляков, Н. А. Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника) / Н. А. Беляков и соавт. // СП. 2005. 440 С.
2. Володин, И. Н. Иммунология перинатального периода: проблемы и перспективы / И. Н. Володин, М. В. Дегтярева // Педиатрия. 2001. №4. С 4 – 9.
3. Гриц, Е. С. Особенности ведения пациентов хирургического профиля с сопутствующим метаболическим синдромом в гинекологической практике / Е. С. Гриц, В. Н. Сидоренко. // Мед. журнал. 2011. № 1. с. 139 – 143.
4. Девялтовская, М. Г. Алгоритм балльной оценки и программа комплексной реабилитации психоневрологических нарушений у новорожденных детей / М. Г. Девялтовская, Б. Л. Елиневский // Инструкция к применению. Минск. 2007. 14 с.
5. Заборовская, Э. В. Диагностика риска развития гестационного сахарного диабета в первом триместре беременности / Э. В. Заборовская // Мед. журнал. 2011. № 1. С. 49 – 54.
6. Чазова, И. Е. Метаболический синдром / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка // М. Медиа Медика. 2004. 168 С.
7. Шабалов, Н.П. Неонатология. Том 2 / Н.П. Шабалов и соавт. М.: Изд. МЕДпресс информ. 2004. С 32 – 36.
8. Koivunen, R. M. Metabolic and steroidogenic alterations related to increased frequency of gestational diabetes / R. M. Koivunen [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001. Vol. 86, №6. P. 2591 – 2599.
9. Lindsay, R. S. Gestational diabetes costs and consequences. /R. S. Lindsay // Diabetologia. 2011. Vol. 54(1). P. 227 – 229
10. Lord, G. M. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression / G.M. Lord [et al.] // Nature. 1998. Vol. 394. P. 897 – 901
11. Mami, C. Diabete e gravidanza. Fattori di rischio materni e mobilita neonatale. / C. Mami [et al.] // Minerva Ginecol. 2000. Vol. 52. P. 235 – 241.
12. Williams, M. A., Plasma adiponectin concentrations in early pregnancy and subsequent risk of gestational diabetes mellitus / M. A. Williams [et al.] // J. Clin Endocrinol. Metab. 2004. Vol. 89. №5. P. 2306 – 2311.

Поступила 11.01.2012 г.