

# ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОГО И ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Физическое и нервно-психическое развитие детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом (ГСД), представляет исследовательский интерес. Мы обследовали 28 детей, у матерей которых был диагностирован ГСД, в периоде новорожденности и в 6 месяцев. По параметрам физического развития при рождении преобладали дети с опережением роста и средними значениями индекса массы тела (ИМТ), а к концу первого полугодия жизни большинство детей имели значения названных параметров в среднем, т. е. нормальном для данного возраста, диапазоне, однако удельный вес дефицитного ИМТ оставался неизменным. Инсулиноterapia во время беременности не оказывала значимого влияния на частотные характеристики детей с отклонениями в физическом развитии. Отклонения в нервно-психическом развитии детей 6-месячного возраста, рожденных от женщин с гестационным сахарным диабетом и нецелевым метаболическим контролем, в большей степени были представлены нарушениями сенсорной сферы и взаимодействия с предметами; в меньшей степени – развитием эмоциональной и голосовой сфер. Наименьшие отклонения у детей данной группы были установлены в отношении развития двигательной сферы.

**Ключевые слова:** гестационный сахарный диабет, дети, физическое развитие, нервно-психическое развитие.

I.L. NIKITINA, PhD, I.S. KONOPLYA, A.A. POLYANSKAYA, A.S. LISKINA, P.V. POPOVA

The North-West Federal Almazov Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia

CHARACTERIZATION OF PSYCHOLOGICAL AND PHYSICAL DEVELOPMENT IN CHILDREN OF GESTATION DIABETES PREGNANCIES

The physical and neurological development of children born to mothers with gestation diabetes mellitus (GDM) is a matter of research interest. We examined 28 children whose mothers were diagnosed with GDM, in the newborn period and at 6 months. By the parameters of physical development at birth the number of children with outstripping development and the average body mass index (BMI) was predominant and by the end of the first semester of life most of the children had the values of the average parameters specified above, that is, normal for that age, range, but the proportion of the deficient BMI remained unchanged. Insulin therapy during pregnancy had no significant impact on the frequency characteristics of children with physical development disorders. The neurological disorders of the six-month-old children born of women with gestation diabetes mellitus and non-targeted metabolic control were more severely represented by sensory sphere disturbances and interaction with subjects; to a lesser extent - by emotional and voice development. The children of this group had the minimum disturbances in the development of the motor sphere.

**Key words:** Gestation diabetes mellitus, children, physical development, neurological development.

Теория фетального программирования роста, развития, метаболического статуса, характера заболеваемости на протяжении всей следующей после рождения жизни человека приобретает в настоящее время все большее распространение, основанное на накоплении подтверждающих ее фактических данных. Действительно, условия внутриутробного развития плода, особенности его взаимодействия с материнским организмом, накопление энергетических и метаболических субстратов во многом определяют фенотип индивидуума в постнатальной жизни. Однако следует признать, что краткосрочные и отдаленные следствия фето-материнских взаимоотношений и взаимных влияний остаются неизученными исчерпывающе и потому составляют исследовательский интерес. Так, к числу активно изучаемого в последние годы относится влияние гестационного сахарного диабета (ГСД) матери на развитие плода и ребенка после рождения в разные возрастные периоды. В настоящее время нет определенных данных о распространенности ГСД, которая варьирует от 1 до 14% в

общей популяции, что связано с использованием различных диагностических критериев. В последние годы возникла необходимость пересмотра последних, основанная на полученных убедительных данных о неблагоприятном влиянии на плод «мягкой» материнской гипергликемии, более низкой, чем ранее принятые в качестве диагностических критериев ГСД, уровней гликемии. Так, результаты Исследования гипергликемии и неблагоприятных исходов беременности (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes – HAPO study), проведенного в 15 центрах в 9 странах в 2000–2006 гг. и включившего 25 505 беременных женщин, позволило уточнить критические значения гипергликемии, оказывающей влияние на превышение веса плода и уровня С-пептида более 90-го перцентиля для гестационного возраста, увеличение частоты кесарева сечения и неонатальной гипогликемии, а также других неблагоприятных событий, таких как преждевременные роды, родовой травматизм, гипербилирубинемия, потребность в оказании интенсивной помощи. Оказалось, что эти значения ниже используемых ранее в качестве крите-

**Таблица 1. Значения глюкозы венозной плазмы для диагностики ГСД [1, 2, 3]**

Уровень гликемии при первичном обращении		
Натощак	≥5,1 ммоль/л, но <7,0 ммоль/л	≥92 мг/дл, но <126 мг/дл
При проведении ОГТТ с 75 г глюкозы на любом сроке беременности		
Через 1 ч	≥10,0 ммоль/л	≥180 мг/дл
Через 2 ч	≥8,5 ммоль/л	≥153 мг/дл

**Примечание:** Для диагноза ГСД на любом сроке беременности достаточно одного аномального значения глюкозы венозной плазмы. При проведении ОГТТ достаточно одного аномального значения глюкозы венозной плазмы из трех, которое было бы равным или выше порогового. При получении аномальных значений в исходном измерении нагрузка глюкозой не проводится; при получении аномальных значений во второй точке третье измерение не требуется [3].

риев диагноза ГСД [1]. В 2010 г. на основании выводов HAPO study Международной ассоциацией групп изучения диабета и беременности (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG)) были опубликованы и предложены к обсуждению новые критерии ГСД, которые были приняты рядом стран мира, включая Россию [2, 3] (табл. 1). Следует подчеркнуть, что критерии диагноза ГСД являются более низкими по сравнению с пороговыми значениями гликемии, свидетельствующей о манифестном диабете (табл. 2). При выявлении во время беременности манифестного диабета необходимо в возможно кратчайшее время категорировать его по этиологии – 1-й либо 2-й тип СД.

**Таблица 2. Значения глюкозы венозной плазмы для диагностики манифестного СД, впервые выявленного во время беременности [3]**

Манифестный (впервые выявленный) диабет во время беременности		
Натощак	≥7,0 ммоль/л	(126 мг/дл)
HbA1c	6,5%	
Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии	≥11,1 ммоль/л	≥ 200 мг/дл

**Примечание:** 1. Если аномальные значения были получены впервые и нет симптомов гипергликемии, то предварительный диагноз манифестного СД во время беременности должен быть подтвержден уровнем глюкозы венозной плазмы натощак или HbA1c с использованием стандартизированных тестов. При наличии симптомов гипергликемии для установления диагноза СД достаточно одного определения в диабетическом диапазоне (гликемии или HbA1c).

2. Определение HbA1c должно проводиться с использованием метода определения, сертифицированного в соответствии с National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в DCCT (Diabetes Control and Complications Study) [3].

В соответствии с современными рекомендациями, диагностику нарушений углеводного обмена рекомендуется проводить на ранних сроках гестации при первичном обращении беременной женщины – это определение глюкозы венозной плазмы натощак, а также на сроке гестации 24–32 недели, когда рекомендуется проведение стандартного орального глюкозотолерантного теста

(ОГТТ) с 75 г глюкозы, если ранее не было получено результата гликемии, соответствующего диагнозу ГСД или манифестного СД.

Известно, что беременность является состоянием физиологической инсулинорезистентности, так как сопровождается повышением продукции ряда гормонов контринсулярного действия. Таким образом, даже физиологически протекающая беременность относится к факторам риска нарушений углеводного обмена, которые кратно увеличиваются при наличии у беременной избытка веса или ожирения. В свою очередь, материнские гиперинсулинизм и гипергликемия, как показали исследования последних лет, способны значительно увеличить количество нежелательных исходов для матери и плода/новорожденного ребенка. Именно это легло в основу рекомендаций по метаболическому контролю при диагностированном ГСД, включающих диетотерапию, мониторинг весовой динамики беременной, тщательный самоконтроль гликемии, своевременное назначение инсулинотерапии при нецелевой гликемии.

**Критерии диагноза ГСД являются более низкими по сравнению с пороговыми значениями гликемии, свидетельствующей о манифестном диабете. При выявлении во время беременности манифестного диабета необходимо в возможно кратчайшее время категорировать его по этиологии – 1-й либо 2-й тип СД**

Показаниями к назначению инсулинотерапии являются невозможность достижения целевых уровней гликемии (два и более нецелевых значений гликемии) в течение 1–2 недель самоконтроля (табл. 3), а также наличие признаков диабетической фетопатии (ДФ) по данным экспертного УЗИ, которая является косвенным свидетельством хронической гипергликемии. К ультразвуковым признакам ДФ относятся крупный плод (размеры диаметра живота ≥75-го перцентиля), гепато-спленомегалия, кардиомегалия/кардиопатия, двуконтурность головки плода, отек и утолщение подкожно-жирового слоя, утолщение шейной складки, а также впервые выявленное или нарастающее многоводие при установленном диагнозе ГСД (в случае исключения других причин многоводия) [3–7].

**Таблица 3. Целевые показатели гликемии при самоконтроле ГСД [3]**

Показатель	Целевой уровень
Глюкоза	Результат, калиброванный по плазме
Натощак	<5,1 ммоль/л
Перед едой	<5,1 ммоль/л
Перед сном	<5,1 ммоль/л
В 3.00	<5,1 ммоль/л
Через 1 ч после еды	<7,5 ммоль/л
Гипогликемии, кетоновые тела в моче	Нет
АД	<130/80 мм рт.ст.

Однако если ДФ при манифестном СД, недостаточно компенсированном во время беременности, является достаточно хорошо изученным исходом для плода и новорожденного, то нежелательные исходы при более «мягкой», характерной для ГСД, гипергликемии, равно как и эффективность и безопасность инсулинотерапии при ГСД, продолжают представлять исследовательский интерес. Особое значение в данном отношении приобретают длительное наблюдение и оценка особенностей роста и развития, уровня здоровья детей разных возрастных групп вне периода новорожденности.

**Целью** проведенного нами исследования явилось изучение особенностей физического и нервно-психического развития детей грудного возраста, рожденных от матерей с ГСД.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 28 детей (распределение по полу составило: 12 (43%) – мальчики, 16 (57%) – девочки), рожденных от матерей, которым на сроке гестации 17–34 недели (26 недель в среднем) на основании ОГТТ с 75 г глюкозы в соответствии с критериями HAPO study был диагностирован ГСД. Из 28 женщин 11 находились на диетотерапии, 17 получали инсулинотерапию. Мониторинг уровня гликемии проводился путем ведения электронного дневника, в котором учитывался уровень гликемии натощак и после еды. В данном исследовании были установлены следующие критерии удовлетворительной компенсации: гликемия натощак <5,1 ммоль/л и гликемия постпрандиально <7,5 ммоль/л. Дети были обследованы дважды – в периоде новорожденности и в 6 мес., когда была проведена оценка соматических показателей здоровья детей (рассчитаны SDS (standart deviation score) индекса массы тела (ИМТ), роста, баллы по шкале Апгар). Значение SDS>1 оценивалось «выше среднего», SDS<1 – «ниже среднего». Параметры физического развития сопоставлены с нормативами ВОЗ (WHO Standarts, 2007). В возрасте 6 мес. всем детям была проведена оценка психомоторного развития с использованием психоаналитической методики Жана Пиаже «Диагностика перспектив познавательного развития детей» в модификации кафедры нейро- и патопсихологии МГУ им. М.М. Ломоносова [8]. В методике количе-

**Таблица 4.** Нижние границы зон легкого снижения психического состояния по сферам по показателю индекса развития (ИР) [8]

Сфера	Первое полугодие жизни
Двигательная	8,6
Сенсорная	9,0
Предметное взаимодействие	9,6
Эмоциональная	7,0
Голосовая активность	7,8

ственно оцениваются 5 сфер нервно-психической деятельности детей – двигательная, сенсорная, эмоциональная, голосовая и сфера взаимодействия с предметами (табл. 4). Для каждой оцениваемой реакции ребенка предусмотрено 4 степени проявления: 0 – отсутствие; 1 – намеченность; 2 – несовершенная форма существования; 3 – совершенная форма существования. Проводится 98 проб, оценивается психическое состояние в целом и отдельные группы реакций. Для каждой сферы вычисляется индекс ее развития (ИР), равный отношению действительного уровня к контрольному, когда сумма актуальных оценок (АО) за выполнение пробы делится на сумму контрольных оценок (КО), полученных при обследовании здоровых детей, и делится на 10. Оценка сфер проводилась по результатам выполнения детьми определенного набора проб в каждой сфере. Снижение нервно-психической активности детей диагностировалось по трем степеням тяжести – легкой, средней тяжести и тяжелой. Интервалы ИР по степеням тяжести для каждой сферы представлены в таблице 5.

**Таблица 5.** Оценка психического состояния по сферам по показателю индекса развития (ИР) в зависимости от степени тяжести [8]

Сфера	Легкая	Средняя	Тяжелая
Двигательная	6–8	4–6	0–4
Сенсорная	8–9	5–7	0–5
Предметное взаимодействие	7,5–9,6	3–7	0–2
Эмоциональная	5–7	0–5	
Голосовая активность	<7,8 – задержка голосового развития		

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась в среде пакета Excel 2003 for Windows XP. Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с использованием критерия  $\chi^2$ . При количестве вариантов менее 4 критерий  $\chi^2$  вычислялся с поправкой Йетса, а при общем количестве показателей менее 30 вычислялся критерий Фишера. Различия считали достоверными при вероятности ошибки менее 5% ( $p < 0,05$ ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего в исследование включено 28 детей от женщин с диагностированным во время беременности ГСД. Диагноз ГСД был установлен на основании критериев, рекомендованных в исследовании HAPO и Российском консенсусе [2, 3]. Средний срок установления диагноза ГСД составил  $24,7 \pm 0,9$  недели гестации. Всем женщинам после установления диагноза ГСД была рекомендована диетотерапия и ведение дневника самоконтроля гликемии с определением уровня глюкозы натощак и через 2 ч после

приема пищи ежедневно. При двукратном превышении целевого уровня гликемии в течение 2 последовательных недель беременной рекомендовалось назначение инсулинотерапии. Из 28 беременных женщин инсулинотерапию получали 17 чел. (60%), находились только на диетотерапии 11 чел. (40%). Инсулинотерапия проводилась инсулинами Детемир и Аспарт в базис-болюсном режиме либо путем введения только инсулина пролонгированного действия. По анализу дневников самоконтроля, все беременные независимо от метода терапии имели эпизоды нецелевой гипергликемии (выше 5,1 ммоль/л натощак и/или выше 7,5 ммоль/л постпрандиально). Гипогликемии в группе беременных, получавших инсулинотерапию, зарегистрировано не было.

**В исследование были включены 28 детей (распределение по полу составило: 12 (43%) – мальчики, 16 (57%) – девочки), рожденных от матерей, которым на сроке гестации 17–34 недели (26 недель в среднем) на основании ОГТТ с 75 г глюкозы в соответствии с критериями HAPO study был диагностирован ГСД**

Характеризуя детей, родившихся от женщин с ГСД, следует отметить, что большинство из них имели при рождении оценку по шкале Апгар, свидетельствующую об отсутствии асфиксии. Так, на 1-й и 5-й минутах после рождения оценку 8/9 баллов имели 18 (64%) новорожденных. Пограничные на 1-й мин. значения (7/8 баллов) имели 8 (29%) новорожденных и в состоянии асфиксии средней/тяжелой степени (5/6 и 3/5 баллов) родились 2 ребенка. Гипогликемии с уровнем глюкозы крови менее 3 ммоль/л имели 12 новорожденных (43%), из них 2 ребенка имели значимую гипогликемию с уровнем глюкозы менее 2 ммоль/л. Все дети с рождения находились на естественном вскармливании, однако до 6 мес. его сохранили менее половины – 12 человек (42%). Остальные постепенно были переведены на смешанное и искусственное вскармливание молочными формулами.

Анализ параметров физического развития детей, родившихся от женщин с ГСД, был проведен в периоде новорожденности и в возрасте 6 месяцев. При рождении SDS ИМТ > 1 имел место всего у 11% (3 человека), из них 2 ребенка сохранили ИМТ выше среднего к 6 мес., тогда как остальные к полугодию жизни нормализовали данный показатель. При этом в целом в шестимесячном возрасте SDS ИМТ выше среднего был выявлен у 5 детей (18%) за счет увеличения его еще у 3 детей, родившихся со средними показателями ИМТ и ускоривших темпы роста в первые месяцы жизни после рождения. Анализ частоты SDS ИМТ >1 в зависимости от метода лечения ГСД во время беременности не показал различий в группах детей, матери которых получали либо не получали инсулинотерапию ( $p > 0,05$ ). При этом показатели SDS ИМТ < 1, т. е. ниже среднего, при рождении имели 8 детей (29%), к 6 мес. их количество не изменилось – 8 детей (29%) сохранили SDS ИМТ ниже среднего.

Ассоциаций снижения ИМТ с наличием инсулинотерапии во время беременности также выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Большинство детей (17 человек, 60%) при рождении имели нормальные значения ИМТ и к концу первого полугодия жизни более половины из них сохранили данную тенденцию (15 человек, 53%). Таким образом, среди детей, имевших отклонения в физическом развитии, преобладали имевшие ИМТ ниже среднего, при этом ассоциаций с фактом инсулинотерапии во время беременности получено не было.

Оценка параметров роста показала следующее. При рождении SDS роста > 1 установлена у 18 детей (64%), в то время как средние параметры роста имели 10 новорожденных (36%). Задержки роста при рождении не было выявлено ни у одного ребенка. К 6 месяцам сохранили рост выше среднего 12 детей (43%), средний рост имели 13 человек (47%), появились дети с ростом ниже среднего – 3 человека (10%). Анализ частоты выявленных отклонений параметров роста с фактом инсулинотерапии во время беременности не показал значимых ассоциаций ( $p > 0,05$ ). В целом следует отметить, что по параметрам физического развития при рождении преобладали дети с опережением роста и средними значениями ИМТ, а к концу первого полугодия жизни большинство детей имели значения названных параметров в среднем, т. е. нормальном для данного возраста, диапазоне (табл. 6, 7).

**Таблица 6. Параметры физического развития детей, рожденных от матерей с ГСД**

Параметры	Новорожденные (чел./%)	Возраст 6 мес. (чел./%)
SDS ИМТ>+1	3/11	5/18
SDS ИМТ<-1	8/29	8/29
+1>SDS ИМТ>-1	17/60	15/53
SDS роста >+1	18/64	12/43
SDS роста <-1	0	3/10
+1>SDS роста>-1	10/36	13/47

В возрасте 6 месяцев все дети были протестированы для оценки особенностей нервно-психического развития с использованием специальных методик, направленных на исследование элементарных форм поведения младенцев. Были изучены количественно и качественно пять основных сфер нервно-психической активности с расчетом индекса развития (ИР) и последующим заключением о психическом состоянии в целом и по каждой группе реакций. Результаты приведены в таблице 8. Так, двигательные реакции, оцененные 20 соответствующими тестами, у 27 детей (96,5%) соответствовали референсному для данного возраста уровню значений и лишь у 1 ребенка (3,5%) находились в зоне легкой степени тяжести. При исследовании сенсорной сферы 57% детей отнесены в группу нормальных значений. Легкую степень

**Таблица 7.** Сравнительный анализ параметров физического развития детей в зависимости от терапии беременной с ГСД

Параметры	Новорожденные (%)		χ <sup>2</sup>	Возраст 6 мес. (%)		χ <sup>2</sup>
	Инсулин (+)	Инсулин (-)		Инсулин (+)	Инсулин (-)	
SDS ИМТ>+1	5%	18%	0,285 p > 0,05	23%	9%	0,266
SDS ИМТ<-1	29%	27%	0,328 p > 0,05	29%	27%	0,328 p > 0,05
SDS роста >+1	65%	64%	0,316 p > 0,05	41%	45%	0,049 p > 0,05
SDS роста <-1	-	-	-	17%	0	0,207 p > 0,05

снижения в данной сфере диагностировали у 18% детей, среднюю степень тяжести нарушений – у 25%. По данным оценки эмоциональной сферы, включавшей характеристику общей эмоциональности, особенностей реагирования на позитивные и негативные стимуляторы, 82% детей были отнесены к группе нормального реагирования; у 14,5% установлена легкая степень нарушений, и у 3,5% – среднетяжелое расстройство эмоциональной сферы реагирования. При исследовании голосовой сферы развития задержка голосового развития имела место у 21,5% обследуемых, при этом остальные (78,5%) имели нормальные показатели развития данной сферы. Заключительным критерием являлась оценка взаимодействия с предметами, по результатам которой всего 21,5% детей были отнесены к группе нормального для возраста развития, 64% имели нарушения легкой степени тяжести, а 14,5% продемонстрировали среднюю степень тяжести расстройства данной сферы.

**Средний срок установления диагноза ГСД составил 24,7 ± 0,9 недели гестации. Всем женщинам после установления диагноза ГСД была рекомендована диетотерапия и ведение дневника самоконтроля гликемии с определением уровня глюкозы натощак и через 2 ч после приема пищи ежедневно**

В соответствии с рекомендациями используемого нами метода, по завершении обследования отдельных сфер психического и моторного развития была проведена оценка общего характера выявленных отклонений. Учитывая различную степень представленности расстройств, было сделано заключение о неравномерном нервно-психическом развитии детей, рожденных от матерей с ГСД, в возрасте 6 месяцев жизни. Так, наиболее выраженные отклонения касались задержки голосового развития и формирования взаимодействия ребенка с внешним миром. Также обратили на себя внимание нарушения в сенсорной сфере реагирования, где чуть менее половины обследованных имели снижение показателей, причем у большей части из них установлена средняя степень тяжести расстройств.

### ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей публикации представлены первые результаты исследования, направленного на изучение состояния здоровья детей, матери которых во время беременности имели ГСД, установленный в соответствии с обновленными критериями диагноза этой патологии. Сравнительно недлительный по времени стаж использования данных критериев в клинической практике (с 2008–2010 гг.) увеличивает исследовательский интерес в отношении оценки заявленных в исследовании показателей. В то время как ДФ плода и новорожденного вследствие манифестного диабета у матери является достаточно исчерпывающе изученной, влияние более «мягкой» гипергликемии во время беременности продолжает оставаться предметом дальнейшего изучения. С целью терапии ГСД в настоящее время достаточно часто рекомендуется назначение инсулина, что не всегда встречает комплаентное отношение беременной женщины, ранее его не получавшей и имеющей опасения как в отношении собственного углеводного обмена (боязнь гипогликемий), так и в отношении внутриутробного развития плода (нарушения роста и веса, гипогликемии вследствие суммарного действия эндогенного и экзогенного гиперинсулинизма). Кроме того, известно, что частым следствием ДФ плода и новорожденного при манифестном СД у

**Таблица 8.** Характеристика нервно-психического развития детей, рожденных от матерей с ГСД, по показателю ИР в возрасте 6 месяцев

Оцениваемые сферы развития	Норма чел./%	Легкая степень снижения чел./%	Средняя степень снижения чел./%
Двигательная	27/96,5	1/3,5	-
Эмоциональная	23/82	4/14,5	1/3,5
Сенсорная	16/57	5/18	7/25
Голосовая активность	22/78,5	6/21,5	
Взаимодействие с предметами	6/21,5	18/64	4/14,5

матери являются состояния морфофункциональной незрелости различных систем, несмотря на опережающие показатели весовой динамики. Согласно современным представлениям, развитие нервной системы плода начинается на ранних этапах эмбриогенеза и завершается в первые годы после рождения. Процессы миелинизации нейронов продолжают в течение первых 2–3 лет жизни, вегетативная нервная система, хотя и функционирует с момента рождения ребенка, но также продолжает свое созревание в постнатальном периоде. При этом следует подчеркнуть, что основной функцией нервной системы является объединение и регулирование различных физиологических процессов в соответствии с меняющимися условиями внешней и внутренней среды. Состояние нервно-психической активности определяется как один из важнейших показателей здоровья ребенка.

***Задержки роста при рождении не было выявлено ни у одного ребенка. К 6 месяцам сохранили рост выше среднего 12 детей (43%), средний рост имели 13 человек (47%) и появились дети с ростом ниже среднего – 3 человека (10%)***

Именно поэтому обязательными компонентами оценки здоровья младенца является динамическое наблюдение за параметрами физического и нервно-психического развития. Функциональные отклонения от соответствующих биологическому возрасту референсных норм могут явиться как первыми проявлениями ряда патологических состояний, так и факторами риска развития таковых. Известно, что неблагоприятные антенатальные воздействия на плод, к которым относятся и нарушения метаболического гомеостаза – гиперинсулинизм, инсулинорезистентность, нарушения углеводного обмена беременной женщины, – могут быть отнесены к подобным факторам риска. Именно это легло в основу исследования влияния умеренной по сравнению с таковой при манифестном диабете гипергликемии во время беременности и результатов коррекции ее препаратами инсулина на некоторые параметры физического и нервно-психического развития детей в периоде новорожденности и к первому полугодю жизни. Что касается первой части исследования, то превышения средних значений по весу и, соответственно, по ИМТ, часто описываемое при ДФ вследствие манифестного СД и наблюдаемого при ГСД в HAPO study, нами выявлено не было. Большинство новорожденных имели средние показатели ИМТ при рождении и сохранили их к концу первого полугодия жизни. Из отклонений в этом отношении больший вклад внесли дети с ИМТ ниже среднего (треть обследованных), в том же количестве сохранившиеся к 6 мес. жизни. Что касается группы «выше среднего», то к 6 мес. их число незначительно возросло (с 11 до 18%). В ряде публикаций подчеркивается, что анализ весовой динамики детей, матери которых страдали диабетом во время беременности, не всегда характеризовался превышением веса сразу после рождения. Большее значение имели темповые прибавки веса

в течение последующих лет, реализующие у части детей метаболические риски в более старшем возрасте. Так, в когорте индийских детей, рожденных от женщин, имевших ГСД во время беременности, не было найдено отклонений ИМТ на первом году жизни, а лишь впоследствии у девочек наблюдали более высокий ИМТ, наряду с повышением уровня инсулина и гипергликемии в возрасте до 5 лет [9]. Несколько других исследований, включивших наблюдение детей в возрасте препубертата, не выявили ассоциаций материнской гипергликемии и избытком веса плода и новорожденного [10]. Однако результаты исследования влияния перинатальных причин на развитие детей (Exploring Perinatal Outcomes among Children – EPOCH study) продемонстрировало более высокий прирост ИМТ у детей от женщин с ГСД в возрасте от 27 мес. до 13 лет, особенно возраставший в 10–13 лет [11]. Вероятным объяснением ассоциации риска ожирения и метаболических расстройств в возрасте пубертата у детей, испытавших «мягкую» гипергликемию внутриутробно, большинство авторов считают суммирование в этом возрасте физиологической инсулинорезистентности, генетической предрасположенности и факторов внешней среды, реализующих свои негативные следствия на неблагоприятном перинатальном фоне [12, 13]. Возвращаясь к проведенному нами исследованию, представил интерес факт значительного числа детей с опережением роста при рождении, так как 2/3 обследуемых имели длину тела, превышающую средние значения более чем на 1 стандартное отклонение. К 6 месяцам количество детей с опережением в росте несколько уменьшилось (с 64 до 43%). При этом задержки роста при рождении не было выявлено ни у одного ребенка. Учитывая, что, несмотря на интенсивный контроль и инсулинотерапию у большей части беременных, целевой гликемии в соответствии с установленными параметрами у них достигнуто не было, можно предположить, что влияние материнской гликемии и гиперинсулинизма в обследуемой нами группе детей результировались в большей степени ростстимулирующим эффектом, нежели избытком веса.

***Были изучены количественно и качественно пять основных сфер нервно-психической активности с расчетом индекса развития и последующим заключением о психическом состоянии в целом и по каждой группе реакций***

Что же касается оценки роли инсулина, используемого с целью лечения ГСД, то никаких различий в параметрах роста и ИМТ, ассоциированных с типом терапии, в нашем исследовании установлено не было. Дети как с нормальными значениями, так и с отклонениями в росте и ИМТ с сопоставимой частотой встречались в группе женщин, получавших диетотерапию и инсулинотерапию, что позволило сделать заключение об отсутствии возможного неблагоприятного влияния последней на отклонения в физическом развитии и вероятность гипогликемий.

Обсуждая заключительную часть проведенного нами исследования, хочется еще раз подчеркнуть, что оценка развития детей раннего возраста имеет высокую значимость. Среди причин нарушения развития нервной системы в детском возрасте могут быть условия внутриутробного развития ребенка, течения родов и периода новорожденности, инфекционные и травматические процессы, дефицитные состояния. Так, известно, что дефицит микроэлемента йода может привести к серьезной задержке развития нервной системы [14]. Многие инфекционные заболевания детского возраста способны негативно повлиять на психическое развитие младенцев [15].

**Анализ полученных нами результатов показал, что повышение уровня гликемии матери в третьем триместре беременности в большей мере сказывалось на развитии сенсорной сферы и сферы взаимодействия ребенка с предметами**

Нарушения метаболизма, включая углеводный гомеостаз, также могут рассматриваться в качестве факторов, повреждающих нервную систему плода и новорожденного ребенка, тем более что классические проявления ДФ сопровождаются морфофункциональной незрелостью центральной и вегетативной регуляции деятельности многих систем организма. Анализ полученных нами результатов показал, что повышение уровня гликемии матери в третьем триместре беременности в большей мере сказывалось на развитии сенсорной сферы и сферы взаимодействия ребенка с предметами. В меньшей степени отмечалось влияние на становление эмоциональной и голосовой сферы, и практически отсутствовала связь ГСД матери с развитием двигательной сферы нервно-психической деятельности ребенка.

## Выводы

1. Физическое развитие детей, рожденных от женщин с гестационным сахарным диабетом и нецелевым метаболическим контролем, в периоде новорожденности характеризовалось преобладанием опережающих значений длины над ИМТ. К первому полугодю жизни увеличивалось количество детей, имеющих средние показатели физического развития, однако удельный вес дефицитного ИМТ оставался неизменным.
2. Инсулиноterapia во время беременности не оказывала значимого влияния на частотные характеристики детей с отклонениями в физическом развитии.
3. Отклонения в нервно-психическом развитии детей 6-месячного возраста, рожденных от женщин с гестационным сахарным диабетом и нецелевым метаболическим контролем, в большей степени были представлены нарушениями сенсорной сферы и взаимодействия с предметами; в меньшей степени – развитием эмоциональной и голосовой сфер. Наименьшие отклонения у детей данной группы были установлены в отношении развития двигательной сферы.
4. Для снижения риска нежелательных для здоровья детей последствий необходимо мотивировать беременных женщин с ГСД на поддержание гликемии в установленном целевом диапазоне, что ассоциировано с корректным выполнением терапевтических рекомендаций и обучением регулярному самоконтролю уровня сахара крови на протяжении всего периода гестации.



**Исследование выполнено при финансовой поддержке РФ (проект №15-14-30012).**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Metzger EB, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Rajavithi ChU, Coustan DR et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome. *New Eng J Med*, 2008, 358(19): 1991-2002.
2. Coustan DR, Lowe LP, Dyer AR, Metzger BE. The HAPO Study: Paving The Way For New Diagnostic Criteria For GDM. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 202(6): 654.e1-654.e6.
3. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. Проект Российского консенсуса «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». *Сахарный диабет*, 2012, 2: 6-12.
4. Schaefer-Graf UM, Wendt L, Sacks DA, KilavuzO, Gaber B, Metzner S, Vetter K, Abou-Dakn M. How many sonograms are needed to reliably predict the absence of fetal overgrowth in gestational diabetes mellitus pregnancies? *Diabetes Care*, 2011, 34(1): 39-43.
5. Buchanan TA, Kjos SL, Schafer U, Peters RK, Xiang A, Byrne J et al. Utility of foetal measurements in the management of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1998, 21(Suppl 2): B99-106.
6. Ультразвуковая фетометрия (справочные таблицы и номограммы). Под ред. М.В. Медведева. М.: Реал Тайм, 2006.
7. Михно В.А., Никитина И.Л. Дисфункция эндотелия как фактор риска сахарного диабета и сердечно-сосудистой патологии. *Забайкальский медицинский вестник*, 2009, 1: 53-64.
8. Баженова О.В. Диагностика психического развития детей первого года жизни. М.: Издательство МГУ, 1986. 85 с.
9. Krishnaveni GV, Hill JC, Leary SD, Veena SR, Saperia J, Saroja A et al. Anthropometry, glucose tolerance and insulin concentrations in Indian children: relationships to maternal glucose and insulin concentrations during pregnancy. *Diabetes Care*, 2005, 28: 2919-2925.
10. Thaware PK, McKenna S, Patterson SS, Hadden DR, Pettitt DJ, McCance DR. Unrelated mild hyperglycemia during pregnancy and anthropometric measures of obesity in offspring at age 5-7 years. *Diabetes Care*, 2015, 38: 1701-1706.
11. Crume TL, Ogdan L, Daniels S, Hamman RF, Norris JM, Dabelea D. The impact of in utero exposure to diabetes on childhood body mass index growth trajectories: the EPOCH study. *J Pediatr*, 2011, 158: 941-946.
12. Dabelea D, Crume TL. Maternal environment and the transgenerational cycle of obesity and diabetes. *Diabetes*, 2011, 60: 1849-1855.
13. Bozkurt L, Göbl CS, Rami-Merhar B, Winhofer Y, Baumgartner-Parzer S, Schober E, Kautzky-Willer A. The Cross-Link between Adipokines, Insulin Resistance and Obesity in Offspring of Diabetic Pregnancies. *Horm Res Paediatr*, 2016, 86: 300-308.
14. Никитина И.Л. Особенности йоддефицитных заболеваний у детей Забайкальского региона. Автореф. дис... д-ра мед. наук. М., 2002. 48 с.
15. Примак Т.Д., Долгих В.В. Реабилитация нервно-психической активности детей раннего возраста при острых инфекционных заболеваниях. Новосибирск: Наука, 2004. 86 с.