

УДК 616.3.381-053.31]:[616-055.2:616.379-008.64
<https://doi.org/10.63030/2307-4795/2025.18.P.23>

**ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ
СИСТЕМЫ И ЭКЗОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ
ТИПАМИ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Пивченко Т.П.

*Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь*

Резюме. Оценить функциональную активность гепатобилиарной и панкреатической систем у доношенных новорожденных от матерей с различными типами сахарного диабета. Обследовано 150 доношенных новорожденных от матерей с сахарным диабетом

(прегравидарным (n=50) и гестационным (n=50)), здоровых родильниц (n=50), которые разделены на 3 группы. Все младенцы находились на выхаживании в отделениях ГУ РНПЦ «Мать и дитя» в период май 2022 г. – март 2024 г. В ходе исследования установлена закономерность нарушений в адаптации гепатобилиарной системы у новорожденных от матерей с сахарным диабетом 1 типа, проявившиеся гипопротеинемией, гипербилирубинемией, нестойким гомеостазом глюкозы в течение раннего неонатального периода. Данные изменения не сопровождались цитолизом гепатоцитов и имели обратимый характер. Экзокринный аппарат поджелудочной железы характеризовался сниженной продукцией амилазы и липазы, что проявлялось стеатореей преимущественно в группе новорожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом.

Ключевые слова: поджелудочная железа, гепатобилиарная система, новорожденный, период адаптации, сахарный диабет.

Введение. При изучении современных тенденций здравоохранения одним из важных направлений является развитие методов медицинской профилактики, позволяющих снизить уровень хронизации среди населения. По современным данным сахарный диабет (СД) рассматривается как одно из заболеваний, приводящих к раннему лишению дееспособности и укорочению продолжительности жизни.

Неразрывная связь между гепатобилиарной и панкреатической системой существует на начальных этапах эмбриогенеза. Как известно, поджелудочная железа (ПЖ) берет свое начало из энтодермы первичной кишки на 4–6 неделях внутриутробного развития. В это же время из центрального отдела передней кишки начинает образовываться печеночный дивертикул. К моменту рождения ПЖ дифференцирована на экзогенный (система ацинусов и канальцев) и эндогенный (островки Лангерганса) аппарат. При этом отмечается высокая степень незрелости органа. В раннем неонатальном периоде для гепатобилиарной системы также характерно снижение активности процессов, что приводит к развитию транзиторных состояний среди младенцев [1].

ПЖ относится к железам смешанной секреции. При СД 1 типа аутоиммунный процесс направлен на инсулярный аппарат ПЖ (β -клетки), вызывая абсолютную инсулиновую недостаточность. В патологический процесс при СД 1 типа вовлечена и ацинарная часть ПЖ, что характеризуется дефицитом ферментов, продуцируемых ею [1, 2].

Новорожденные от женщин с СД 1 типа часто имеют признаки диабетической фетопатии (ДФ), которые формируются у плода на 12-й неделе в последствие серьезного нарушения углеводного обмена матери. При отсутствии должной коррекции углеводного обмена беременной с СД 1 типа у плода, начиная с середины второго триместра (20-й недели), развивается гиперплазия β -клеток ПЖ с гиперинсулинемией. Каскад реакций при данном состоянии плода приводит к нарушениям белкового и липидного обмена, что характеризуется макросомией [3, 4, 5]. Гиперстимуляция ПЖ плода при гипергликемии матери вызывает также к гиперфункции α -клеток островков Лангерганса и повышение выработки гликогена, который депонируется в скелетных и сердечной мышцах. Чем дольше плод находится в состоянии гиперинсулинемии, тем меньше клеточная масса экзокриноцитов ПЖ, что проявляется снижением уровня ферментов (амилазы и липазы) в сыворотке крови и проявляется стеатореей после рождения [6, 7, 8, 9].

Цель работы – оценить функциональную активность гепатобилиарной и панкреатической систем у доношенных новорожденных от матерей с различными типами сахарного диабета.

Материал и методы. В исследование включены 150 доношенных новорожденных, которые были разделены на три группы: 50 доношенных новорожденных от матерей с СД 1 типа составили первую исследуемую группу, 50 доношенных новорожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом (ГСД) – вторую исследуемую группу и 50 здоровых доношенных новорожденных – группу контроля. Все младенцы находились на лечении и выхаживании в педиатрическом отделении и отделении для новорожденных детей государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» в период с 2022 по 2024 гг.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета программ Statistica 10 и Microsoft Excel. Нормальность распределения количественных признаков оценивалась тестом Колмогорова – Смирнова. При распределении, отличном от нормального, рассчитывалась медиана (Ме) и интерквартильный размах (25 %; 75 %). Для определения различий качественных величин использовался метод хи-квадрат Пирсона (χ^2), уточняющий критерий Йетса ($\chi^2_{\text{йт}}$) или точный критерий Фишера (F), при множественности сравнений уточняющий критерий – критерий Фишера двусторонний ($F_{\text{дв}}$). Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Исследование проводилось в рамках проекта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (№ гос. регистрации 20221154 от 04 мая 2022 года).

Результаты и их обсуждение. Антропометрические характеристики новорожденных исследуемых групп представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Антропометрические параметры доношенных новорожденных исследуемых групп, Ме (25; 75 %)

Показатели	СД 1 тип, n=50	ГСД, n=50	Группа контроля, n=50	Статистическая значимость различий
Масса тела, г	3815,0 (3400,0; 4120,0)	3410,0 (3080,0; 3630,0)	3360,0 (3100,0; 3750,0)	$H=20,37, p<0,001$ $z_{2-3}=4,04, p=0,002$ $z_{2-4}=3,76, p=0,005$ $z_{3-4}=0,28, p=1,000$
Длина тела, см	52,0 (51,0; 55,0)	52,0 (51,0; 54,0)	53,0 (51,0; 55,0)	$H=1,22, p=0,543$ $z_{2-3}=0,39, p=1,000$ $z_{2-4}=0,68, p=1,000$ $z_{3-4}=1,08, p=0,836$
Окружность головы, см	36,0 (35,0; 36,0)	35,0 (34,0; 36,0)	35,0 (34,0; 36,0)	$H=8,42, p=0,0150$ $z_{2-3}=2,76, p=0,017$ $z_{2-4}=1,90, p=0,170$ $z_{3-4}=0,86, p=1,000$
Окружность груди, см	35,0 (34,0; 36,0)	33,0 (34,0; 36,0)	33,0 (32,0; 34,0)	$H=23,67, p<0,001$ $z_{2-3}=3,82, p<0,001$ $z_{2-4}=4,37, p<0,001$ $z_{3-4}=0,55, p=1,000$

Исходя из полученных данных, антропометрические признаки ДФ зарегистрированы значимо чаще среди новорожденных от матерей с прегравидарным СД 1 типа по сравнению с младенцами от родильниц с ГСД и здоровых новорожденных.

К моменту рождения статус новорожденных от матерей с различными типами СД можно охарактеризовать как «морффункциональная незрелость» – состояние, при котором сниженная функция основных систем органов не может обеспечить потребности организма. Для таких новорожденных в раннем неонатальном периоде характерна высокая напряженность со стороны гепатобилиарной системы, которая может проявляться быстрым нарастанием гипербилирубинемии и развитием неонатальной желтухи. Нарушение адаптации со стороны печени можно проследить по снижению уровня продукции общего белка и мочевины в сыворотке крови, изменения утилизации глюкозы (гипо- или гипергликемия). Следует отметить отсутствие признаков лизиса гепатоцитов на фоне протекающих процессов, что характеризуется допустимой концентрацией сывороточных трансаминаэз у младенцев всех исследуемых групп (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели функциональной активности гепатобилиарной системы у доношенных новорожденных исследуемых групп, Ме (25; 75 %)

Показатели	СД 1 тип, n=50	ГСД, n=50	Группа контроля, n=50	Статистическая значимость различий
Общий билирубин, мкмоль/л	46,0 (35,0; 58,0)	91,5 (62,0; 132,0)	127,0 (92,0; 164,0)	H=49,59, p<0,001 z ₂₋₃ =4,68, p<0,001 z ₂₋₄ =6,89, p<0,001 z ₃₋₄ =2,23, p=0,08
Общий белок (2–5 сутки жизни), г/л	51,0 (46,0; 57,0)	52,0 (48,0; 56,0)	55,0 (51,0; 58,0)	H=5,41, p=0,07 z ₂₋₃ =0,66, p=1,000 z ₂₋₄ =2,26, p=0,072 z ₃₋₄ =1,60, p=0,332
Общий белок (7–10 сутки жизни), г/л	51,0 (49,0; 54,0)	52,0 (51,0; 62,0)	55,0 (59,0; 69,0)	H=56,56, p<0,001 z ₂₋₃ =2,79, p=0,015 z ₂₋₄ =7,44, p<0,001 z ₃₋₄ =4,64, p<0,001
Аланин-аминотрансфераза, МЕ/л	19,0 (13,0; 30,0)	20,5 (15,0; 25,0)	22,0 (19,0; 26,0)	H=5,72, p=0,05 z ₂₋₃ =0,04, p=1,000 z ₂₋₄ =2,05, p=0,122 z ₃₋₄ =2,09, p=0,110
Аспартат-аминотрансфераза, МЕ/л	45,5 (39,0; 58,0)	46,0 (34,0; 58,0)	42,0 (33,0; 53,0)	H=2,27, p=0,32 z ₂₋₃ =0,28, p=1,000 z ₂₋₄ =1,42, p=0,467 z ₃₋₄ =1,15, p=0,756
Мочевина, ммоль/л	4,6 (3,3; 5,5)	2,8 (2,2; 7,7)	2,3 (1,4; 3,1)	H=30,46, p<0,001 z ₂₋₃ =4,10, p<0,001 z ₂₋₄ =5,27, p<0,001 z ₃₋₄ =1,21, p=0,674

В результате исследования установлено, что новорожденные от матерей с СД 1 типа (23/50, 46,0 %) и новорожденные от матерей с ГСД (15/50, 30,0 %) чаще страдали неонатальной желтухой по сравнению со здоровыми младенцами (0/50, 0,0 %) ($F_{дв}=0,30$, $p<0,001$; $F_{дв}=0,18$, $p<0,001$) соответственно. Выраженное снижение белково-синтезирующей функции печени проявилось гипопротеинемией к концу неонатального периода у 15/50 (30,0 %) новорожденных от матерей с СД 1 типа, что значимо чаще чем у младенцев от матерей с ГСД (6/50, 12,0 %) ($\chi^2_{и}=3,86$; $p=0,049$) и здоровых детей (0/50, 0,0 %) ($F_{дв}=0,18$, $p<0,001$). В конце неонатального периода в первой (18/50, 36,0 %) и второй (11/50, 22,0 %) исследуемых группах зарегистрировано снижение уровня сывороточной мочевины чаще по сравнению с младенцами группы контроля (0/50, 0,0 %) ($F_{дв}=0,22$, $p<0,001$; $F_{дв}=0,12$, $p<0,001$) соответственно.

Также особенность адаптации гепатической и панкреатической систем характеризовало нарушение со стороны гликемического статуса у новорожденных с СД 1 типа по сравнению со второй исследуемой группой и группой контроля. В раннем неонатальном периоде значимо чаще зарегистрирована гипогликемия в первой исследуемой группе (23/50, 46,0 %) по сравнению со второй (9/50, 18,0 %) ($\chi^2_{и}=7,77$; $p=0,005$) и группой контроля (0/50, 0,0 %) ($F_{дв}=0,30$, $p<0,001$). К концу 1-й недели жизни наблюдалась нормализация уровня глюкозы крови, отмечались единичные эпизоды гипергликемии в первой и второй исследуемых группах, которые не имели статистической значимости.

Протекающие процессы адаптации ПЖ затрагивают не только островковый аппарат органа, но и экзокринную часть. Значения показателей панкреатической амилазы и липазы в сыворотке крови новорожденных трех исследуемых групп отражены в таблице 3.

Таблица 3 – Показатели ферментативной функции поджелудочной железы доношенных новорожденных исследуемых групп в течение неонатального периода, Мe (25; 75 %)

Фактор	СД 1 тип, n=50	ГСД, n=50	Группа контроля, n=50	Статистическая значимость различий
Панкреатическая амилаза, ЕД/л	7,0 (6,0; 12,0)	2,9 (2,2; 6,0)	7,0 (6,0; 14,0)	H=35,53, p<0,001 z ₂₋₃ =4,86, p<0,001 z ₂₋₄ =0,52, p=1,000 z ₃₋₄ =5,37, p<0,001
Панкреатическая липаза, ЕД/л	17,5 (10,0; 29,0)	6,0 (6,0; 9,0)	22,0 (18,0; 28,0)	H=69,73, p<0,001 z ₂₋₃ =6,23, p<0,001 z ₂₋₄ =1,69, p=0,274 z ₃₋₄ =7,91, p<0,001

Согласно полученным данным новорожденные от матерей с ГСД имели более выраженную ферментную недостаточность по сравнению с младенцами от родильниц с СД 1 типа и здоровыми новорожденными.

Недостаточность энзимов экзокринной части ПЖ проявляется в значимо чаще стеатореей среди новорожденных второй исследуемой группы: выраженное содержание жирных кислот в стуле зарегистрировано в 11/50 (22,0 %) случаях в данной группе относительно 5/50 (10,0 %) в первой исследуемой группе ($\chi^2_{\text{н}}=1,86$, p=0,173) и 2/50 (4,0 %) в группе контроля ($F_{\text{дв}}=0,07$, p=0,015); нейтральный жир в высокой степени обнаружен в 14/50 (28,0 %) случаях, тогда как в первой исследуемой группе данный признак выявлен у 6/50 (12,0 %) ($\chi^2_{\text{н}}=3,06$, p=0,080) младенцев, в группе контроля – у 2/50 (4,0 %) новорожденных ($F_{\text{дв}}=0,11$, p=0,002).

Заключение. Согласно проведенному исследованию, состояние гепатобилиарной системы находится в состоянии дезадаптации у новорожденных от матерей с сахарным диабетом 1 типа, что проявляется значимо чаще развитием гипербилирубинемии, гипопротеинемии, нестабильным уровнем глюкозы на протяжение раннего неонатального периода по сравнению с младенцами от родильниц с гестационным сахарным диабетом и здоровыми новорожденными. Установлена дезадаптация ферментативной активности поджелудочной железы, что проявляется снижением сывороточной амилазы и липазы с развитием стеатореи у новорожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом по сравнению с младенцами от матерей с сахарным диабетом 1 типа и здоровыми новорожденными. Полученные данные позволяют судить о глубине влияния сахарного диабета матери на гепатическую и панкреатическую системы новорожденного, с последующим использованием полученной информации в диспансерном наблюдении за данной группой младенцев.

Литература

1. Клинические рекомендации сахарный диабет 1 типа у детей / Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов» // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23 – № 1. – С. 6–49.
2. Куденцова, Л.А. Классификация сахарного диабета: новый взгляд на проблему/ Л. А.Куденцова, Д.В. Давыдов, С.В. Чернавский [и др.] // Лечащий Врач. – 2022. – Т. 25 – № 5–6. – С. 84–90. – <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.6.015>.
3. Гаджиева, П.Х. Сахарный диабет во время беременности: осложнения для плода и новорожденного / П.Х. Гаджиева, Л.В. Дикарева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2024. – Т. 73 – № 1. – С. 81–90. – doi: <https://doi.org/10.17816/JOWD394645>.
4. Литвицкий, П.Ф. Типовые формы патологии печени у детей/ П.Ф. Литвицкий, Л.Д. Мальцева, О.Л. Морозова // Вопросы современной педиатрии. – 2018. – Т. 17 – № 1. – С. 38–53. – <https://doi.org/10.15690/vsp.v17i.1.1854>.
5. Иванов, Д.О. Врожденная диарея с гипериммуноглобулинемией Е и отсутствием островков Лангерганса / Д.О. Иванов, В.П. Новикова, Н.Э. Прокопьева // Медицина: теория и практика. – 2019. – Т. 4. – № 1. – С. 92–94.
6. Дмитриева, Ю.А. Врожденные энтеропатии у детей: алгоритм дифференциальной диагностики и терапевтическая тактика / Ю.А. Дмитриева, И.Н. Захарова, А.Р. Миянова [и др.] // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2024. – №2. – С. 112–119. – doi: 10.26442/26586630.2024.2.202952.

7. Thiagarajah, J.R. Advances in Evaluation of Chronic Diarrhea in Infants / J.R. Thiagarajah, D.S. Kamin, S. Acra [et al.] // Gastroenterology. – 2018. – Vol. 154. – № 8. – P. 2045–2059. – <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.03.067>.

8. Allenspach, E. Autoimmunity and Primary Immunodeficiency Disorders / E. Allenspach, T.R. Torgerson // J Clin Immunol. – 2016. – Vol. 36. – № 1. – P. 57–67. – <https://doi.org/10.1007/s10875-016-0294-1>.

9. Ma, M. Nutrition management of congenital glucose-ga lactose malabsorption: Case report of a Chinese infant / M. Ma, Q. Long, F. Chen [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98. – № 33. – P. 168–188. – <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016828>.

EVALUATION OF THE FUNCTIONAL STATUS OF THE HEPATOBILAR SYSTEM AND EXOCRINE FUNCTION OF THE PANCREAS IN FULL-TERM NEWBORNS FROM MOTHERS WITH DIFFERENT TYPES OF DIABETES

Pivtchenko T.P.

*Belarusian State Medical University,
Minsk, Republic of Belarus*

To evaluate the functional activity of the hepatobiliary and pancreatic systems in infants born from mothers with different types of diabetes mellitus. Examined 150 infants born from mothers with diabetes mellitus (pregravidar (n=50) and gestational (n=50)), healthy mothers (n=50), which are divided into 3 groups. All infants were cared for in the departments of the «Mother and child» perinatal center (Minsk) between May 2022 – March 2024. During the study, a pattern of violations in the adaptation of the hepatic system was found in newborns from mothers with type 1 diabetes mellitus manifested by hypoproteinemia, hyperbilirubinemia, a mild homeostasis of glucose during the early neonatal period. These changes were not accompanied by cytolysis of hepatocytes and were reversible. The exocrine apparatus of the pancreas was characterized by reduced production of amylase and lipase, which is manifested by steatosis predominantly in the group of newborns from mothers with gestational sugar diabetes.

Keywords: pancreas, hepatobiliary system, newborn, adaptation period, diabetes mellitus.

Поступила 30.09.2025

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Государственное учреждение
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
«МАТЬ И ДИТЯ»

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ
МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ
В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ
ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Основан в 2008 году

Выпуск 18

Минск
2025