


Роль метаболического контроля гликемии при гестационном сахарном диабете в программировании перинатального риска

А.С. Масель , ORCID: 0000-0001-6314-0471, e-mail: mase.lalisa@gmail.com

И.Л. Никитина, ORCID: 0000-0003-4013-0785, e-mail: nikitina0901@gmail.com

Д.А. Яблуновская, e-mail: dariayda@gmail.com

В.Х. Текуева, e-mail: vinya0393@gmail.com

П.В. Попова, ORCID: 0000-0002-3697-7791, e-mail: pvpopova@yandex.ru

Е.В. Каприор, e-mail: kaprior07@bk.ru

А.С. Ткачук, e-mail: aleksandra.tkachuk.1988@mail.ru

Я.А. Болотко, e-mail: yanabolotko@gmail.com

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Россия, Санкт-Петербург, Коломяжский 21, корп. 2

Резюме

Цель. Оценить влияние метаболического контроля гестационного сахарного диабета (ГСД) на течение перинатального периода и антропометрические параметры новорожденных.

Материалы и методы. 300 новорожденных были разделены на 4 группы в зависимости от метаболического контроля матери. 1-я группа – гликемия натощак < 5,1 ммоль/л, через 1 час после еды < 7,0 ммоль/л (n = 50); 2-я – < 5,3 ммоль/л и < 7,8 ммоль/л (n = 90); 3-я – > 5,3 ммоль/л и > 7,8 ммоль/л (n = 46) соответственно; 4-я группа – контроль (n = 114). Проведен анализ течения перинатального периода, оценены антропометрические параметры по таблицам INTERGROWTH-21st.

Результаты. Между группой ГСД и контролем найдены различия в частоте акушерского травматизма (38,7 и 12,3% соответственно, p = 0,0000005), риск которого ассоциирован с массой тела новорожденного «выше среднего» (p = 0,04). В группах 2 и 3 риск рождения ребенка с массой (группа 1/группа 4, ОШ = 1,9, p = 0,1; гр. 2/гр. 4, ОШ = 2,6, и гр. 3/гр. 4, ОШ = 3,7, p < 0,05), соотношением масса/длина (гр. 1/гр. 4, ОШ = 0,9, p = 0,9; гр. 2/гр. 4, ОШ = 3,6, и гр. 3/гр. 4, ОШ = 4,9, p < 0,05) и окружностью головы (гр. 1/гр. 4, ОШ = 1,1, p = 0,6; гр. 2/гр. 4, ОШ = 2,5, и гр. 3/гр. 4, ОШ = 2,9, p < 0,05) «выше среднего» по сравнению с группой 4 был выше. В раннем неонатальном периоде при ГСД гипогликемия встречалась чаще, чем в контрольной группе 4. Наиболее низкий риск был в группе 1 (гр. 1/гр. 4, ОШ = 4,8; гр. 2/гр. 4, ОШ = 6,7; гр. 3/гр. 4, ОШ = 7,9, p < 0,05).


Выводы. Наиболее низкая частота и риск нежелательных последствий был получен в группе 1, которая соответствует критериям контроля Российского консенсуса.

Ключевые слова: гестационный диабет, гипергликемия, беременность, макросомия, диабетическая фетопатия, метаболический контроль

Для цитирования: Масель А.С., Никитина И.Л., Яблуновская Д.А., Текуева В.Х., Попова П.В., Каприор Е.В., Ткачук А.С., Болотко Я.А. Роль метаболического контроля гликемии при гестационном сахарном диабете в программировании перинатального риска. *Медицинский совет.* 2019;(17):218-225. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-218-225.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Role of metabolic glyceimic control in programming perinatal risk in gestational diabetes

Alisa S. Masel , ORCID: 0000-0001-6314-0471, e-mail: mase.lalisa@gmail.com

Irina P. Nikitina, ORCID: 0000-0003-4013-0785, e-mail: nikitina0901@gmail.com

Dar'ya A. Yablunovskaya, e-mail: dariayda@gmail.com

Venera Kh. Tekueva, e-mail: vinya0393@gmail.com

Polina V. Popova, ORCID: 0000-0002-3697-7791, e-mail: pvpopova@yandex.ru

Ekaterina V. Kaprior, e-mail: kaprior07@bk.ru

Aleksandra S. Tkachuk, e-mail: aleksandra.tkachuk.1988@mail.ru

Yana A. Bolotko, e-mail: yanabolotko@gmail.com

Almazov National Medical Research Centre; Bldg. 2, 21 Kolomyazhskiy prospekt, St. Petersburg, 197341, Russia

Abstract

Purpose. Evaluate the effect of metabolic control of gestational diabetes mellitus (GDM) on the perinatal period course and anthropometric parameters of newborns.

Materials and methods. 300 newborns were divided into 4 groups depending on the metabolic control of the mother. Group 1: fasting glycemias < 5.1 mmol/L, 1 hour after meals < 7.0 mmol/L (n = 50); Group 2: < 5.3 mmol/L and < 7.8 mmol/L (n = 90); Group 3:

> 5.3 mmol/L and > 7.8 mmol/L (n = 46), respectively; Group 4: control (n = 114). The analysis of the perinatal period course was carried out, the anthropometric parameters were estimated according to the tables INTERGROWTH-21st.

Results. Differences in the frequency of obstetric injuries, which risk is associated with «above average» body weight of the newborn (p = 0.04), were found between the GDM group and the control group (38.7 and 12.3%, respectively, p = 0.0000005). The risk of having a baby with «above average» body weight (Group 1/Group 4, OR = 1.9, p = 0.1; Gr. 2/Gr. 4, OR = 2.6, and Gr. 3/Gr. 4, OR = 3.7, p <0.05), the ratio of weight/length (Gr. 1/Gr. 4, OR = 0.9, p = 0.9; Gr. 2/Gr. 4, OR = 3.6, and Gr. 3/Gr. 4, OR = 4.9, p <0.05) and head circumference (G.1/Gr. 4, OR = 1.1, p = 0.6; Gr. 2/Gr. 4, OR = 2.5, and Gr. 3/Gr. 4, OR = 2.9, p <0.05) was higher in Groups 2 and 3 than in Group 4. In the early neonatal period with GDM, hypoglycemia was more common than in the control Group 4. The lowest risk was in Group 1 (Gr. 1/Gr. 4, OR = 4.8; Gr. 2/Gr. 4, OR = 6.7; Gr. 3/Gr. 4, OR = 7.9, p < 0,05).

Conclusions. Group 1 showed the lowest frequency and risk of adverse effects, which meets the control criteria of the Russian consensus.

Keywords: gestational diabetes, hyperglycemia, pregnancy, macrosomia, diabetic fetopathy, metabolic control

For citation: Masel' A.S., Nikitina I.L., Yablunovskaya D.A., Tekueva V.Kh., Popova P.V., Kaprior E.V., Tkachuk A.S., Bolot'ko Ya.A. Role of metabolic glycemic control in programming perinatal risk in gestational diabetes. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;(17):218-225. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-218-225.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Ранний этап эмбриогенеза является критическим периодом формирования плода, во время которого неблагоприятные факторы внешней среды, генетическая предрасположенность и метаболические заболевания женщины могут программировать риски возникновения хронических. Гипергликемия матери во время беременности является одним из факторов эпигенетических модификаций, который ассоциирован с реализацией таких состояний, как ожирение, нарушения углеводного обмена и сахарный диабет, у потомства в будущем [1–3]. В настоящее время приняты международные алгоритмы диагностики гестационного сахарного диабета (ГСД), однако продолжается поиск наиболее оптимальных целевых значений гликемии во время беременности, ассоциированных с наименьшими перинатальными рисками (табл. 1) [4–7].

Ряд исследований подтвердили ассоциации ГСД с патологическими состояниями у потомства. Получены данные о риске нарушения синтеза лецитина и синдрома дыхательных расстройств у новорожденных [8], задержке нейрокогнитивного развития и нарушении внимания у детей в возрасте 18 месяцев [9], в раннем старте полового развития у девочек [10], нарушении толерантности к углеводам в подростковом возрасте, избытке массы тела, ожирении, повышении объема талии у подростков [11], а

также повышенном уровне артериального давления у детей в возрасте 7 лет [12]. В настоящее время продолжает изучаться ассоциация ГСД с краткосрочными и отдаленными последствиями для здоровья ребенка и матери. Также предметом исследовательского интереса является установление целевых значений гликемии во время беременности, при которых негативные влияния на течение перинатального периода и вклад в формирование патологических изменений здоровья потомства будут минимизированы.

Целью данного исследования явилось проведение сравнительного анализа разного уровня целевой гликемии матери во время беременности для выявления наиболее оптимальных значений в снижении перинатальных рисков со стороны беременной женщины и потомства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное ретроспективное когортное исследование было выполнено на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ (гендиректор – академик РАН Е.В. Шляхто) в период 2015–2018 гг.

В исследование было включено 186 доношенных детей от женщин, которым на 24–28-й неделе беременности был выполнен оральная глюкозотолерантный тест и подтвержден гестационный сахарный диабет в соот-

- **Таблица 1.** Целевые значения метаболического контроля в соответствии с протоколами международных ассоциаций
- **Table 1.** Target values of metabolic control set by protocols of international associations

Глюкоза, ммоль/л	Российский национальный консенсус	Американская диабетологическая ассоциация	Эндокринологическое общество	Международная федерация гинекологии и акушерства
Натощак	<5,1	<5,3	<5,3	<5,3
Через 1 час	<7,0	<7,8	<7,8	<7,8
Через 2 часа		<6,7	<6,7	<6,7
Перед сном	<5,1			

ветствии с критериями Российского национального консенсуса (табл. 2) [4]. После установления диагноза женщины были обучены проведению самоконтроля и ведению дневников учета гликемии. Исходно всем женщинам назначалась диетотерапия. В случае регистрации значений гликемии, не соответствующих поставленным целям, более 2 раз в неделю на протяжении 2 недель наблюдения в терапию включался инсулин.

● **Таблица 2.** Критерии диагностики гестационного сахарного диабета

● **Table 2.** Diagnostic criteria for gestational diabetes

Глюкоза венозной плазмы	Ммоль/л	Мг/дл
Натощак	≥5,1, но <7,0	≥92, но <126
ГСД, оральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы		
• Через 1 час	≥10,0	≥180
• Через 2 часа	≥8,5	≥153

Группу контроля составили 114 доношенных детей у женщин без ГСД.

В соответствии с уровнем целевой гликемии женщины во время беременности дети были разделены на 4 группы: *Группа 1* – метаболический контроль женщины в соответствии с Российским национальным консенсусом: натощак менее 5,1 ммоль/л и/или через 1 час после еды менее 7,0 ммоль/л. [4].

Группа 2 – метаболический контроль женщины в соответствии с международными критериями: натощак менее 5,3 ммоль/л и/или 7,8 ммоль/л через час после еды [5, 6].

Группа 3 – нецелевой метаболический контроль: более 5,3 ммоль/л натощак и/или 7,8 ммоль/л через час после еды.

Группа 4 – группа контроля – дети у женщин без ГСД.

По анализу медицинской документации была проведена оценка течения перинатального периода и патологических состояний со стороны матери, плода и новорожденного ребенка. Были оценены антропометрические показатели при рождении в соответствии с полом и сроком гестации с использованием калькулятора INTERGROWTH-21st [13]: масса тела, длина тела, соотношение масса/длина тела, окружность головы. Параметры в пределах ±1 стандартного отклонения (SD) оценивались как вариант нормы, отклонения более и менее 1 SD от медианы оценивались «выше среднего» и «ниже среднего» соответственно.

Уровень глюкозы новорожденных оценивали глюкозооксидазным методом, набором реагентов GLUCL для анализатора AbbotArchitect 8000 (референсный интервал 3,89–5,5 ммоль/л).

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Статистический анализ проводился в среде пакета Microsoft Office 2013 (15.0) с использованием программы Epi Info (Epi Info 7.2.2.16, CDC, США). Для сравнения распределения качественных признаков был использован критерий χ^2 , ранговый дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса и метод логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

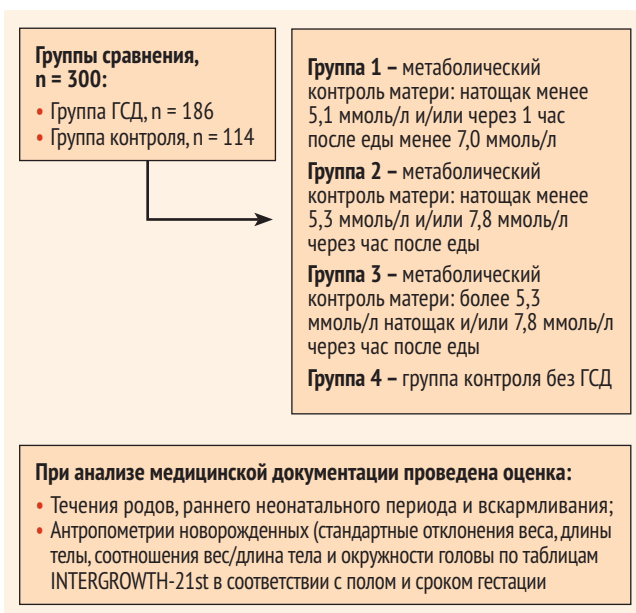
Ретроспективно по анализу медицинской документации проведено сравнение неблагоприятных событий в перинатальном периоде в группах женщин, имеющих и не имеющих ГСД. Родоразрешение большинства женщин в обеих группах осуществлялось через естественные родовые пути (группа ГСД 75,8%, группа без ГСД 77,2%, $p = 0,8$). Частота оперативного родоразрешения была низкой (группа ГСД 23,6%, группа контроля 21,9%, $p = 0,8$). Достоверно чаще в группе ГСД имел место акушерский травматизм (разрыв шейки матки и разрыв промежности) – в группе ГСД 38,7%, в группе контроля 12,3%, $p = 0,0000005$, при этом потребность в наложении вакуум-экстрактора для извлечения плода была низкой в обеих группах (группа ГСД 2,7%, группа контроля 2,6%, $p = 0,9$). Акушерская травма новорожденных в группе ГСД и группе контроля также встречалась редко: перелом ключицы новорожденных (1,7 и 0,8% соответственно, $p = 0,7$) и кефалогематома новорожденных (4,3% против 3,5%, $p = 0,9$). Патологическая желтуха встречалась в 4,8% случаев в группе ГСД и в 3,5% в группе контроля ($p = 0,9$); физиологическая – 23,1 и 21,9% соответственно ($p = 0,9$). Необходимость в проведении фототерапии у 15,6% детей имела место в группе ГСД, 19,9% – в группе контроля ($p = 0,9$).

Большинство детей в обеих группах получали грудное вскармливание (группа ГСД 70,8%, группа контроля 80,7%, $p = 0,08$), искусственное вскармливание получали 1,6% детей из группы ГСД и 1,7% в группе контроля ($p = 0,9$), на смешанном вскармливании находились 27,6 и 17,6% соответственно ($p = 0,1$).

Нейросонография была выполнена у 16,7% новорожденных из группы ГСД и у 25,4% из группы контроля, $p = 0,07$. Последующей консультации невролога потребовало 7,5% детей из группы ГСД, 13,2% – из группы

● **Рисунок 1.** Дизайн исследования

● **Figure 1.** Study design



контроля, $p = 0,2$. Необходимость в проведении инфузионной терапии растворами глюкозы в периоде новорожденности в группах не различалась (группа ГСД 6,5%, группа контроля 2,6%, $p = 0,2$).

Таким образом, при анализе нежелательных событий в перинатальном периоде установлена лишь большая частота материнского травматизма интранатально, остальные состояния были сопоставимы по частоте встречаемости.

Анализируя особенности углеводного обмена в раннем неонатальном периоде, было установлено, что в группе ГСД отмечалось значительно большее количество новорожденных, имевших эпизоды гипогликемий (23% в группе ГСД против 3,5% в группе контроля, $p = 0,000002$). Сравнимые показатели представлены в *таблице 3*.

Классическим проявлением диабетической фетопатии как следствия декомпенсации манифестного сахарного диабета считается макросомия, диагностируемая при массе ребенка при рождении более 4 кг/выше 90-го перцентиля для пола и возраста [14]. Однако в группе новорожденных от женщин с ГСД, по сравнению с группой контроля, статистических различий в представленности данного признака получено не было (группа ГСД 13,4%, группа контроля 7,9%, $p = 0,2$). Достоверные различия были получены при сравнении ряда других антропометрических показателей. Количество детей с признаком массы тела «выше среднего» (34,4% против 16,8%, $p = 0,0009$), отношением массы к длине тела «выше среднего» (85,9% против 73,1%, $p = 0,009$) и окружности головы «выше среднего» (52,7 и 33,3% соответственно, $p = 0,001$) в группе ГСД по сравнению с группой контроля было достоверно выше.

На следующем этапе исследования был проведен сравнительный анализ частоты ранее выявленных отклонений в зависимости от вариантов целевой гликемии (или метаболического контроля) в группах с ГСД и группе без ГСД (*табл. 4*).

Вне зависимости от группы метаболического контроля ГСД был ассоциирован с повышением акушерского травматизма (группа 1/группа 4, ОШ = 3,6, $p = 0,01$; группа 2/группа 4, ОШ = 5,0, $p = 0,000003$; группа 3/группа 4, ОШ = 4,8, $p = 0,0001$), при этом относительный риск травма-

● **Таблица 3.** Сравнение течения перинатального периода в группе гестационного сахарного диабета и группе контроля
 ● **Table 3.** Comparison of the course of perinatal period in the gestational diabetes group and the control group

Признак	Группа ГСД, (n = 186)	Группа контроля, (n = 114)	p *
Естественные роды	141 (75,8%)	88 (77,2%)	0,8
Кесарево сечение	45 (23,6%)	26 (21,9%)	0,8
Акушерский травматизм (разрыв промежности, шейки матки)	72 (38,7%)	14 (12,3%)	0,0000005
Вакуум-экстракция плода	5 (2,7%)	3 (2,6%)	0,9
Перелом ключицы новорожденного	5 (1,7%)	1 (0,8%)	0,7
Кефалогематома новорожденного	8 (4,3%)	4 (3,5%)	0,9
Желтуха новорожденного	52 (27,9%)	29 (25,6%)	0,6
Патологическая желтуха новорожденного	9 (4,8%)	4 (3,5%)	0,8
Физиологическая желтуха новорожденного	43 (23,1%)	25 (21,9%)	0,9
Гемолитическая болезнь новорожденного	4 (2,2%)	0	0,2
Фототерапия	29 (15,6%)	17 (19,9%)	0,9
Грудное вскармливание	132 (70,8%)	92 (80,7%)	0,08
Искусственное вскармливание	3 (1,6%)	2 (1,7%)	0,9
Смешанное вскармливание	51 (27,6%)	20 (17,6%)	0,1
Гипогликемия новорожденных (менее 2,6 ммоль/л)	43 (23%)	4 (3,5%)	0,000002
Проведение инфузионной терапии растворами глюкозы	12 (6,5%)	3 (2,6%)	0,2
Антибактериальная терапия новорожденных	5 (2,7%)	8 (7,1%)	0,08
Проведение нейросонографии новорожденным	31 (16,7%)	29 (25,4%)	0,07
Консультация невролога	14 (7,5%)	15 (13,2%)	0,2

* Критерий χ^2 для качественных признаков.

● **Таблица 4.** Сравнение показателей в зависимости от метаболического контроля

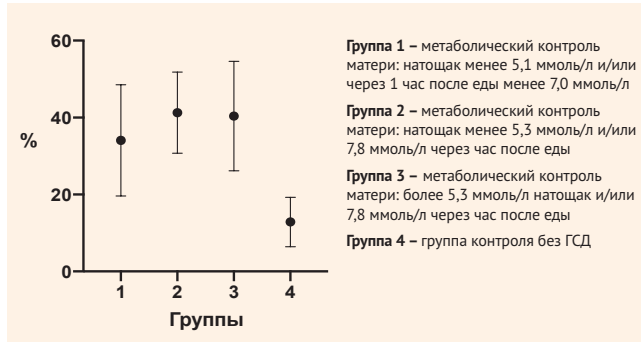
● **Table 4.** Comparison of indicators depending on metabolic control

Показатель	Группа 1 (n = 50)	p *	Группа 2 (n = 90)	p **	Группа 3 (n = 46)	p ***	Группа 4 (n = 114)
Акушерский травматизм	15 (33,3%)	0,01	37 (41%)	0,0003	20 (40%)	0,0001	14 (12,2%)
Гипогликемия новорожденных	9 (18%)	0,01	21 (23%)	0,0006	12 (26,6%)	0,0009	5 (4,4%)
SD массы тела более +1, но менее +2 (выше среднего)	14 (28%)	0,2	19 (34%)	0,03	19 (42,2%)	0,02	19 (16,7%)
SD соотношения масса/длина тела более +1, но менее +2 (выше среднего)	3 (6%)	0,9	17 (18,9%)	0,02	11 (24,4%)	0,007	7 (6,1%)
SD окружности головы более +1, но менее +2 (выше среднего)	19 (38%)	0,6	52 (57,7%)	0,001	29 (63%)	0,003	38 (33,9%)

Примечание. Критерий χ^2 для качественных признаков. * Сравнение группы 1 и группы 4. ** Сравнение группы 2 и группы 4. *** Сравнение группы 3 и группы 4.

● **Рисунок 2.** Частота акушерского травматизма в группах сравнения ($p = 0,0000005$)

● **Figure 2.** Incidence of obstetric injuries in the comparison groups ($p = 0,0000005$)



тизма матери был ассоциирован с массой тела новорожденного «выше среднего» (ОШ 1,9, $p = 0,04$). Данные анализа представлены на *рисунке 2 и 3*.

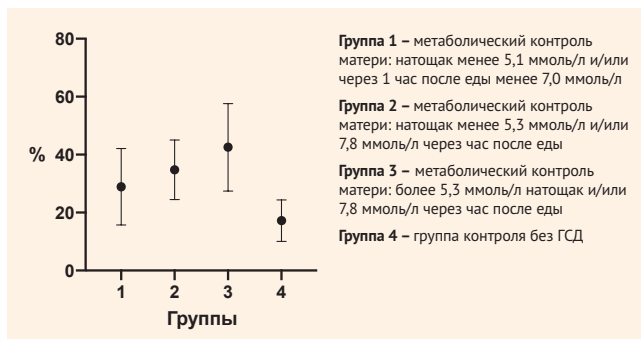
Анализируя особенности антропометрических показателей детей группы ГСД в зависимости от метаболического контроля матери, было выявлено, что количество детей с признаком массы тела «выше среднего» в группе 1 и группе 4 статистически не различалось (группа 1/группа 4, ОШ = 1,9, $p = 0,1$) в то время как в группах 2 и 3 по сравнению с группой 4 количество детей и риск рождения ребенка с данным признаком были достоверно выше (группа 2/группа 4, ОШ = 2,6, $p = 0,004$; группа 3/группа 4, ОШ = 3,7, $p = 0,001$). Данные анализа представлены на *рисунках 4 и 5*.

Достоверных отличий между группами в отношении увеличения количества детей с признаком массы тела более +2 SD, т. е. макросомии, не отмечалось (группа 1/группа 4, ОШ = 0,5, $p = 0,6$; группа 2/группа 4, ОШ = 1,9, $p = 0,3$; группа 3/группа 4, ОШ = 2,7, $p = 0,2$).

В группах 2 и 3 установлено увеличение количества детей с признаком соотношения масса/длина тела «выше среднего», а также повышение риска рождения ребенка с данным признаком по сравнению с группой контроля

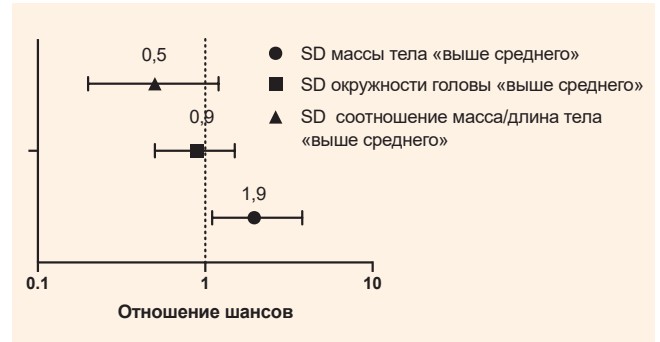
● **Рисунок 4.** Частота признака массы тела выше среднего (более +1 SD, но менее +2 SD) в зависимости от метаболического контроля матери ($p = 0,0009$)

● **Figure 4.** Incidence of the sign of above-average weight (more than +1 SD, but less than +2 SD) depending on the maternal metabolic control. ($p = 0,0009$)



● **Рисунок 3.** Ассоциация риска акушерской травмы с антропометрическими параметрами новорожденного

● **Figure 3.** Association between obstetric injury risk and newborns anthropometric measurements



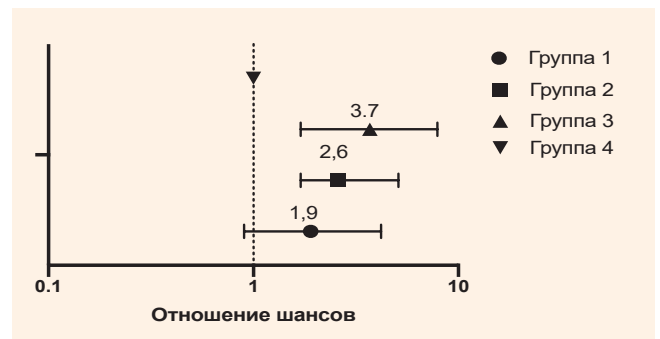
(группа 2/группа 4, ОШ = 3,6, $p = 0,007$; группа 3/группа 4, ОШ = 4,9, $p = 0,002$). При сравнении группы 1 и группы 4 данной тенденции не отмечалось (группа 1/группа 4, ОШ = 0,9, $p = 0,9$). Результаты анализа представлены на *рисунках 6 и 7*.

При анализе количества детей с окружностью головы «выше среднего» достоверных отличий в частоте возникновения данного признака в группе 1 по сравнению с группой 4 найдено не было, в то время как принадлежность к группам 2 и 3 увеличивала частоту и шанс рождения ребенка с данным антропометрическим признаком (группа 1/группа 4, ОШ = 1,1, $p = 0,6$; группа 2/группа 4, ОШ = 2,5, $p = 0,001$; группа 3/группа 4, ОШ = 2,9, $p = 0,003$). Данные анализа представлены на *рисунках 8 и 9*.

При анализе особенности углеводного обмена в раннем неонатальном периоде установлено, что частота развития гипогликемии была значимо выше в группе ГСД, риск ее развития был ассоциирован с метаболическим контролем матери и являлся наиболее низким в группе 1, увеличиваясь в группе 2, и был максимальным в группе 3 (группа 1/группа 4, ОШ = 4,8, $p = 0,007$; группа 2/группа 4, ОШ = 6,7, $p = 0,0003$; группа 3/группа 4, ОШ = 7,9, $p = 0,003$). Данные анализа представлены на *рисунках 10 и 11*.

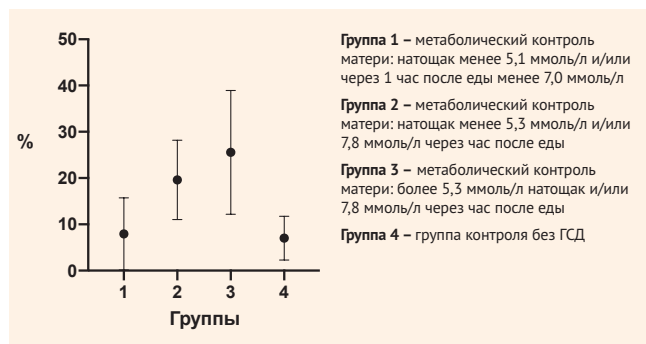
● **Рисунок 5.** Риск рождения ребенка с массой тела выше среднего (более +1 SD, но менее +2 SD) в зависимости от метаболического контроля матери

● **Figure 5.** Risk of having a baby with above-average weight (more than +1 SD, but less than +2 SD) depending on the maternal metabolic control



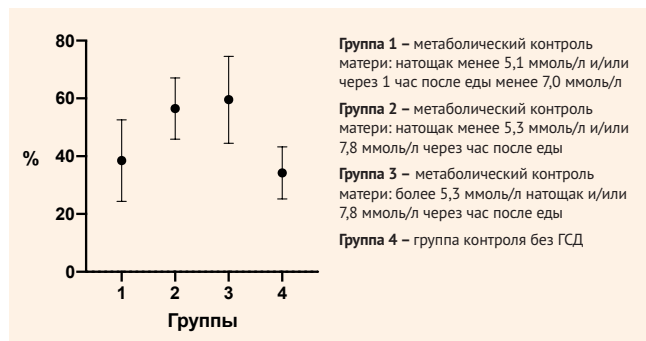
● **Рисунок 6.** Частота признака соотношения масса/длина тела выше среднего (более +1 SD, но менее +2 SD) в зависимости от метаболического контроля матери ($p = 0,007$)

● **Figure 6.** Incidence of the sign of above-average weight/length ratio (more than +1 SD, but less than +2 SD) depending on the maternal metabolic control. ($p = 0,007$)



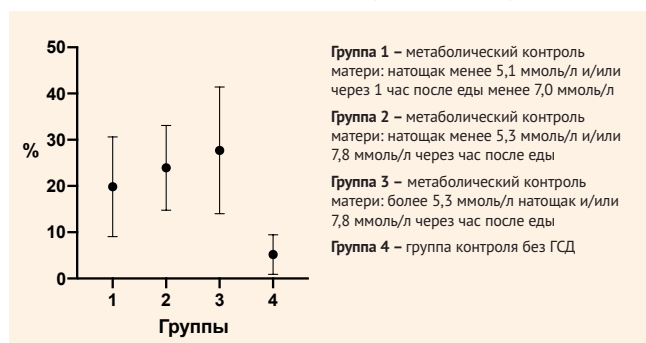
● **Рисунок 8.** Частота признака окружность головы выше среднего (более +1 SD, но менее +2 SD) в зависимости от метаболического контроля матери ($p = 0,01$)

● **Figure 8.** Incidence of the sign of above-average head circumference (more than +1 SD, but less than +2 SD) depending on the maternal metabolic control. ($p = 0,01$)



● **Рисунок 10.** Частота неонатальной гипогликемии в зависимости от метаболического контроля матери ($p = 0,000002$)

● **Figure 10.** Incidence of neonatal hypoglycemia depending on the maternal metabolic control. ($p = 0.000002$)

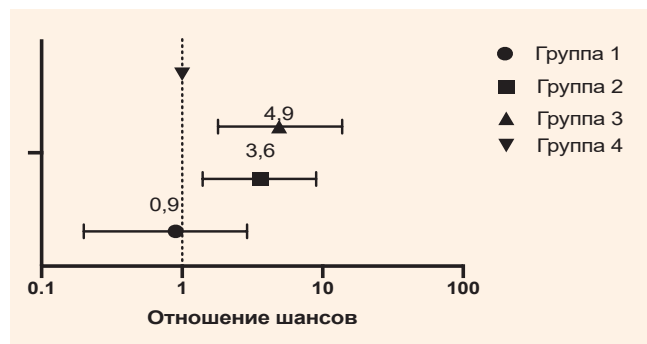


ВЫВОДЫ

1. Перинатальный период при ГСД ассоциирован с повышением акушерского травматизма и рождением детей с массой тела «выше среднего».
2. Ранний неонатальный период при ГСД характеризуется высокой частотой развития гипогликемии, наибо-

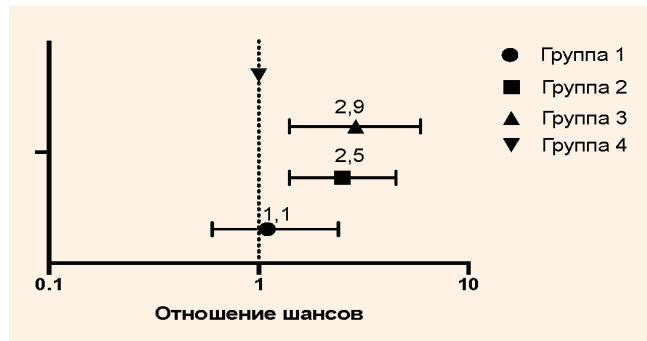
● **Рисунок 7.** Риск рождения ребенка с соотношением масса/длина тела выше среднего (более +1 SD, но менее +2 SD) в зависимости от метаболического контроля матери

● **Figure 7.** Risk of having a baby with above-average weight/length ratio (more than +1 SD, but less than +2 SD) depending on the maternal metabolic control.



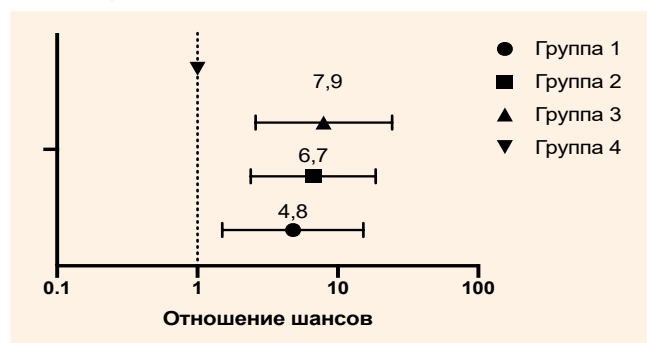
● **Рисунок 9.** Риск рождения ребенка с окружностью головы выше среднего (более +1 SD, но менее +2 SD) в зависимости от метаболического контроля матери

● **Figure 9.** Risk of having a baby with above-average head circumference (more than +1 SD, but less than +2 SD) depending the maternal metabolic control.



● **Рисунок 11.** Риск развития неонатальной гипогликемии в зависимости от метаболического контроля матери

● **Figure 11.** Risk of developing neonatal hypoglycemia depending on the maternal metabolic control



лее низкий риск которой ассоциирован с целевыми значениями гликемии беременной женщины натощак менее 5,1 ммоль/л и через 1 час после еды менее 7,0 ммоль/л, что соответствует рекомендациям Российского консенсуса.

3. Диабетическая фетопатия при ГСД имеет отличия от фетопатии при прегестационном диабете и характе-

ризуется антропометрическими отклонениями массы тела, соотношения массы к длине тела и окружности головы более +1 SD, но менее +2 SD, что соответствует оценке «выше среднего».

4. В целом наиболее низкая частота нежелательных последствий исследованных параметров потомства

при ГСД женщин была достигнута в группе целевой гликемии, соответствующей рекомендациям Российского консенсуса по гестационному диабету.



Поступила / Received 26.06.2019
Отрецензирована / Review 15.07.2019
Принята в печать / Accepted 25.07.2019

Список литературы / References

- Hales C.N., Barker D.J. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: The thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*. 1992;(35):595–601. Available at: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2FBF00400248.pdf>.
- Масель А.С., Сабирова Э.М., Каприор Е.В., Никитина И.Л. Эволюция представлений о гестационном сахарном диабете (обзор). *Педиатрия. Прил. к журн. Consilium Medicum*. 2018;(3):85–91. Режим доступа: http://pediatria.orscience.ru/archive/2018/evolyutsiya-predstavleniy-o-gestatsionnom-sakharnom-diabete-obzor_3624/?element.
- Масель А.С., Сабирова Е.М., Каприор Е.В., Никитина И.Л. The evolution of perceptions of gestational diabetes mellitus (review). *Pediatrics = Pediatrics (Addendum to Journal of Consilium Medicum)*. 2018;(3):85–91. (In Russ) Available at: http://pediatria.orscience.ru/archive/2018/evolyutsiya-predstavleniy-o-gestatsionnom-sakharnom-diabete-obzor_3624/?element.
- Мирошник Е.В., Рюмина И.И., Зубков В.В. Влияние сахарного диабета матери на здоровье новорожденного. *Акушерство и гинекология*. 2016;(9):45–49. doi: 10.18565/aig.2016.9.45-9.
- Miroshnik E.V., Ryumina I.I., Zubkov V.V. The effect of maternal diabetes on the health of the newborn. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and gynecology*. 2016;(9):45–49. (In Russ) doi: 10.18565/aig.2016.9.45-9.
- Дедов И.И., Краснополский В.И., Сухих Г.Т. от имени рабочей группы. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». *Consilium Medicum*. 2013;(4):5–9. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-04-2013/rossiyskiy_natsionalnyy_konsensus_gestatsionnyy_sakharnyy_diabet_diagnostika_lechenie_poslerodovoe_n/.
- Dedov I.I., Krasnopol'skiy V.I., Sukhikh G.T. Russian National Consensus Gestational Diabetes: Diagnosis, Treatment, Postpartum Monitoring. *Consilium Medicum*. 2013;(4):5–9. Available at: https://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/consilium_medicum-04-2013/rossiyskiy_natsionalnyy_konsensus_gestatsionnyy_sakharnyy_diabet_diagnostika_lechenie_poslerodovoe_n/.
- Standards of Medical Care in Diabetes—2017: Summary of Revisions. *Diabetes Care*. 2017;40(1):4–5. doi: 10.2337/dc17-S003.
- Blumer I., Hadar E., Hadden D.R., Jonanovic L., Mestman J.H., Murad M.H., Yogee Y. Diabetes and Pregnancy: An endocrine society clinical practice guideline. *The journal of clinical endocrinology & Metabolism*. 2013;98(11):4227–4249. Available at: <https://academic.oup.com/jcem/article/98/11/4227/2834745>.
- Hod M., Kapur A., Sacks D., Hadar E., Agarwal M., Di Renzo G.C., Cabero Roura L., McIntyre H.D., Morris J.L., Divakar H. The international federation of gynecology and obstetrics (FIGO). Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;131(3):173–211. doi: 10.1016/S0020-7292(15)30033-3.
- Bartáková V., Malúšková D., Mužik J., Belobradkova J., Kankova K. Possibility to predict early postpartum glucose abnormality following gestational diabetes mellitus based on the results of routine mid-gestational screening. *Biochemia Medica*. 2015;25(3):460–468. doi: 10.11613/BM.2015.047.
- Torres-Espinola F.J., Berglund S.K., García-Valdés L.M., Segura T., Jerez A., Campos D., Moreno-Torres R., Rueda R., Catena A., Pérez-García M., Campoy C. Maternal Obesity, overweight and gestational diabetes affect the offspring neurodevelopment at 6 and 18 months of age – A follow up from the PREOBE Cohort. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133010. doi: 10.1371/journal.pone.0133010.
- Grunnet L.G., Hansen S., Hjort L., Madsen C.M., Kampmann F.B., Thuesen A.C.B., Granstrømi C., Strøm M., Maslova E., Frikke-Schmidt R., Damm P., Chavarro J.E., Hu F.B., Olsen S.F., Vaag A. Adiposity, dysmetabolic traits, and earlier onset of female puberty in adolescent offspring of women with gestational diabetes mellitus: A clinical study within the Danish national birth cohort. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1746–1755. doi: 10.2337/dc17-0514.
- Scholten D.M., Kuang A., Lowe L.P., Hamilton J., Lawrence J.M., Lebenthal Y., Brickman W.J., Clayton P., Ma R.C., McCance D., Tam W.H., Catalano P.M., Linder B., Dyer A.R., Lowe W.L. Jr., Metzger B.E. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism. *Diabetes Care*. 2019;42(3):382–391. doi: 10.2337/dc18-2021.
- Tam W.H., Ma R.C.W., Ozaki R., Li A.M., Chan M.H.M., Yuen L.Y., Lao T.T.H., Yang X., Ho C.S., Tutino G.E., Chan J.C.N. In utero exposure to maternal hyperglycemia increases childhood cardiometabolic risk in offspring. *Diabetes Care*. 2017;40(5):679–686. doi: 10.2337/dc16-2397.
- Villar J., Cheikh L.L., Victora C.G., Ohuma E.O., Bertino E., Altman D.G., Lambert A., Papageorgiou A.T., Carvalho M., Jaffer Y.A., Gravett M.G., Purwar M., Frederick I.O., Noble A.J., Pang R., Barros F.C., Chumlea C., Bhutta Z.A., Kennedy S.H. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet*. 2014;(384):857–868. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60932-6.
- Ng S.K., Olog A., Spinks A.B., Cameron C.M., Searle J., McClure R.J. Risk factors and obstetric complications of large for gestational age births with adjustments for community effects: Results from a new cohort study. *BMC Public Health*. 2010;4(60):10. doi: 10.1186/1471-2458-10-460.

Информация об авторах:

Масель Алиса Сергеевна, врач – детский эндокринолог, аспирант кафедры детских болезней, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Россия, Санкт-Петербург; тел.: 8(812)702-37-49, доб. 002418, e-mail: masel.alisa@gmail.com

Никитина Ирина Леоровна, д.м.н., профессор, врач – детский эндокринолог, заведующая кафедрой детских болезней, заведующая научно-исследовательской лабораторией детской эндокринологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Россия, Санкт-Петербург; тел.: 8(812)702-37-49, доб. 002418, e-mail: nikitina0901@gmail.com

Яблуневская Дарья Александровна, клинический ординатор кафедры детских болезней, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Россия, Санкт-Петербург; тел.: 8(812)702-37-49, доб. 002418, e-mail: dariayda@gmail.com

Текучева Венера Хусейновна, клинический ординатор кафедры детских болезней, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Россия, Санкт-Петербург; тел.: 8(812)702-37-49, доб. 002418, e-mail: vinya0393@gmail.com

Попова Полина Викторовна, врач-эндокринолог, к.м.н., заведующая научно-исследовательской лабораторией эндокринных заболеваний у беременных, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Россия, Санкт-Петербург; тел.: 8(812)702-37-49, доб. 002418, e-mail: rvporova@yandex.ru

Каприор Екатерина Васильевна, клинический ординатор кафедры детских болезней, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Россия, Санкт-Петербург; тел.: 8(812)702-37-49, доб. 002418, e-mail: kaprior07@bk.ru

Ткачук Александра Сергеевна, врач-эндокринолог, аспирант кафедры внутренних болезней, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Россия, Санкт-Петербург; тел.: 8(812)702-37-49, доб. 002418, e-mail: aleksandra.tkachuk.1988@mail.ru

Болотько Яна Алексеевна, врач-эндокринолог, аспирант кафедры внутренних болезней, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Россия, Санкт-Петербург; тел.: 8(812)702-37-49, доб. 002418, e-mail: yanabolotko@gmail.com

Information about the authors:

Alisa S. Masel, Pediatric Endocrinologist, a post-graduate student of Chair for Childhood Diseases, Federal State Budget Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Bldg. 2, 21 Kolomyazhskiy prospekt, St. Petersburg, 197341, Russia; e-mail: masel.alisa@gmail.com

Irina L. Nikitina, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Pediatric Endocrinologist, Head of Chair for Childhood Diseases, Head of the Research Laboratory of Pediatric Endocrinology, Federal State Budget Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Bldg. 2, 21 Kolomyazhskiy prospekt, St. Petersburg, 197341, Russia; e-mail: nikitina0901@gmail.com

Dar'ya A. Yablunovskaya, Resident Medical Practitioner, Chair for Childhood Diseases, Federal State Budget Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Bldg. 2, 21 Kolomyazhskiy prospekt, St. Petersburg, 197341, Russia; e-mail: dariayda@gmail.com

Venera Kh. Tekueva, Resident Medical Practitioner, Chair for Childhood Diseases, Federal State Budget Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Bldg. 2, 21 Kolomyazhskiy prospekt, St. Petersburg, 197341, Russia; e-mail: vinya0393@gmail.com

Polina V. Popova, Cand. of Sci. (Med.), Endocrinologist, Head of Research Laboratory of Endocrine Disorders in Pregnancy, Federal State Budget Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Bldg. 2, 21 Kolomyazhskiy prospekt, St. Petersburg, 197341, Russia; e-mail: pvpopova@yandex.ru

Ekaterina V. Kaprior, Resident Medical Practitioner, Chair for Childhood Diseases, Federal State Budget Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Bldg. 2, 21 Kolomyazhskiy prospekt, St. Petersburg, 197341, Russia; e-mail: kaprior07@bk.ru

Aleksandra S. Tkachuk, Endocrinologist, a post-graduate student of Chair for Internal Diseases, Federal State Budget Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Bldg. 2, 21 Kolomyazhskiy prospekt, St. Petersburg, 197341, Russia; e-mail: aleksandra.tkachuk.1988@mail.ru

Yana A. Bolot'ko, Endocrinologist, a post-graduate student of Chair for Internal Diseases, Federal State Budget Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Bldg. 2, 21 Kolomyazhskiy prospekt, St. Petersburg, 197341, Russia; e-mail: yanabolotko@gmail.com