

УДК 618.3-06	UDC 618.3-06
<b>АНАЛИЗ МЛАДЕНЦЕВ, РОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ</b>	<b>ANALYSIS OF INFANTS BORN TO MOTHERS WITH DIABETES MELLITUS</b>
Арутюнян Марат Романович <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар</i>	Arutyunyan Marat Romanovich <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar</i>
Ивашкова Екатерина Николаевна <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар</i>	Ivashkova Ekaterina Nikolaevna <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar</i>
Ахиджак Ася Нуховна – канд. мед. наук <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар</i>	Akhidzhak Asya Nukhovna – MD <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar</i>
Шаповалова Ольга Александровна – канд. мед. наук <i>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2», Краснодар</i>	Shapovalova Olga Alexandrovna – MD <i>SBIHC «Region clinic hospital Nr 2», Krasnodar</i>
В статье рассмотрены перинатальные исходы у младенцев, рожденных от матерей с сахарным диабетом. Приведено обоснование повышенного риска возникновения осложнений у плода, новорожденного и долгосрочных осложнений у потомства в зависимости от формы сахарного диабета (прегестационного или гестационного) матери. Недостаточный контроль уровня гликемии у беременных женщин с диабетом приводит к неблагоприятным последствиям для плода на протяжении беременности.	The article discusses perinatal outcomes in infants born to mothers with diabetes mellitus. It provides the prediction for the increased risk of complications in the fetus, newborn, and long-term complications in the offspring, depending on the type of diabetes mellitus (pregestational or gestational) of the mother. Insufficient glycemic control in pregnant women with diabetes leads to adverse effects on the fetus throughout pregnancy.
Ключевые слова: САХАРНЫЙ ДИАБЕТ, ГИПОКСИЯ, ГИПОГЛИКЕМИЯ	Key words: DIABETES MELLITUS, HYPOXIA, HYPOGLYCEMIA

## Введение

Диабет во время беременности связан с повышенным риском возникновения осложнений у плода, новорожденного и долгосрочных осложнений у потомства. У матери диабет может быть прегестационным (сахарный диабет [СД] 1-го или 2-го типа, диагностированный до беременности) или гестационным (СД, диагностированный во время беременности). В результате во время беременности начинается продолжительная непереносимость глюкозы, что предполагает необходимость контроля гликемии у матери.

Риск осложнений у потомства значительно варьирует в зависимости от прегестационного или гестационного сахарного диабета (ПГСД или ГСД) у матери, является ли она инсулинозависимой и степени гликемического контроля, достигнутой до и во время беременности. Младенцы, рожденные от матерей с ПГСД (СД 1-го или 2-го типа, диагностированный до беременности), имеют более высокий риск смертности и осложнений, связанных с диабетом (например, макросомия плода, преждевременные роды, врожденные аномалии и респираторный дистресс), по сравнению с потомством матерей с ГСД [1–7]. Риск особенно высок у младенцев, рожденных от матерей с инсулинозависимым СД и плохим гликемическим контролем до и во время беременности. Для младенцев, рожденных от матерей с ГСД, которым не требуется инсулин, риск неонатальных осложнений умеренно повышен по сравнению с общей популяцией [2, 6]. Строгий гликемический контроль до зачатия и во время беременности снижает риск перинатальной смертности и заболеваемости.

Влияние статуса диабета у матери на неонатальные исходы было продемонстрировано в двух популяционных исследованиях, проведенных во Франции и Финляндии, которые включали данные о более 160 000 младенцев, рожденных от матерей с диабетом (IMD) [2, 6]. Среди младенцев (5291), рожденных от матерей с СД 1-го типа, 36 % оказались недоношенными (<37 нед беременности), а 41 % были крупными для гестационного возраста (LGA). От женщин с СД 2-го типа были рождены 5647 младенцев, 13 % из которых были недоношенными и

18 % – LGA. Среди 151056 младенцев, рожденных от женщин с ГСД, 6 % были недоношенными и 9 % – LGA, что немного выше показателей, наблюдаемых в популяции без диабета (5 и 6 % соответственно).

Недостаточный контроль гликемии у беременных женщин с диабетом приводит к неблагоприятным последствиям для плода на протяжении всей беременности [8].

*В первом триместре* и во время зачатия материнская гипергликемия может вызвать диабетическую эмбриопатию, что приводит к серьезным врожденным дефектам и спонтанным абортam. В основном это происходит при беременности с ПГСД [1, 9, 10]. Риск врожденных пороков развития, связанных с ГСД, незначительно увеличивается по сравнению с общей популяцией и возрастает по мере повышения уровня глюкозы в крови натощак и индекса массы тела (ИМТ) у матери, когда ГСД диагностируется на ранней стадии беременности. Эти результаты свидетельствуют о том, что некоторые из матерей, вероятно, имеют недиагностированный СД 2-го типа.

*Второй и третий триместры.* Диабетическая фетопатия возникает во втором и третьем триместрах, приводит к гипергликемии, гиперинсулинемии и макросомии плода.

*Эффекты гиперинсулинемии плода.* Гипергликемия у матери приводит к гипергликемии, а потом к гиперинсулинемии плода, а после родов – к неонатальной гипогликемии.

Фетальная гиперинсулинемия стимулирует накопление гликогена в печени, повышенную активность печеночных ферментов, участвующих в синтезе липидов, и образование жира в жировой ткани. Метаболические эффекты способствуют долгосрочным метаболическим осложнениям у потомства.

*Гипоксемия плода.* Исследования на животных показали, что хроническая гиперинсулинемия плода приводит к повышению скорости метаболизма, потребления кислорода и гипоксемии плода, поскольку плацента не в состоянии удовлетворить возросшие метаболические потребности. Гипоксемия плода спо-

способствует метаболическому ацидозу, изменениям в распределении железа, повышенному эритропоэзу и риску гибели плода. Мертворождение более вероятно при беременности, осложненной плохо контролируемым диабетом.

**Повышенный эритропоэз.** Увеличенный синтез эритропоэтина приводит к полицитемии и возрастанию уровня продукции катехоламинов, гипертонии и гипертрофии сердца.

По мере возрастания массы эритроцитов плода перераспределение железа оборачивается дефицитом в развивающихся органах, что может способствовать изменению сердечного и неврологического развития.

**Окислительный стресс** играет определяющую роль в возникновении осложнений беременности у матери и плода, вызванных диабетом. Например, повышенная генерация активных форм кислорода при недостаточной антиоксидантной защите в сердце плода может привести к аномальному ремоделированию сердца и гипертрофии желудочков.

**Избыток питательных веществ**, получаемых от матери с плохо контролируемым диабетом, вызывает ускоренный рост плода, особенно тканей, чувствительных к инсулину.

Макросомия у новорожденных с IMD связана с непропорциональным ростом, что приводит к увеличению индекса веса (т. е. большему количеству жира в организме), большему соотношению груди к голове и плеч к голове, а также более толстым кожным складкам на верхних конечностях по сравнению с новорожденными без IMD аналогичного веса и роста. Новорожденные с макросомией IMD обычно кажутся крупными и полнокровными при рождении с чрезмерным накоплением жира в области живота и лопаток.

У младенцев с макросомией чаще, чем у тех, кто не является макросомом, наблюдаются гипербилирубинемия, гипогликемия, ацидоз, респираторный дистресс, дистоция плеч и повреждение плечевого сплетения. Дополнительные сведения о макросомии плода и младенцах с большим весом для гестационного возраста приведены отдельно.

**Родовая травма.** Макросомия предрасполагает к родовой травме, особенно дистонии плеч. Она встречается почти у трети младенцев матерей с диабетом и макросомией и обусловлена повышенным риском травмы плечевого сплетения, переломов ключицы или плечевой кости, перинатальной асфиксии и реже кефалогематомы, субдурального кровоизлияния или лицевого паралича. Риск дистонии плеч также увеличивается из-за непропорционального роста, который происходит у младенцев с макросомией. Это приводит к более высокому соотношению груди к голове и плеч к голове, чем у младенцев матерей без диабета.

Сроки и способ родоразрешения детей от матерей с диабетом, у которых имеется риск дистонии плечиков, обсуждаются отдельно.

**Дыхательная недостаточность.** Респираторный дистресс-синдром (РДС), обусловленный дефицитом сурфактанта, чаще встречается у младенцев, матери которых больны диабетом, по следующим причинам [1, 3]:

- дети с ИМИ чаще рождаются преждевременно, по сравнению с детьми, рожденными матерями без диабета;

- в этом гестационном возрасте IMD с большей вероятностью разовьют RDS, поскольку материнская гипергликемия, по-видимому, нарушает или задерживает синтез сурфактанта. Предполагаемый базовый механизм – неонатальная гиперинсулинемия, которая препятствует индукции созревания легких глюкокортикоидами.

Однако у недоношенных детей, рожденных от матерей с хорошо контролируемым СД, риск РДС приближается к таковому у детей, рожденных от матерей без диабета в аналогичном гестационном возрасте

Младенцы от матерей с диабетом (ИМД) имеют повышенный риск развития сахарного диабета в более позднем возрасте, что обусловлено генетическими факторами.

**Риск развития сахарного диабета 1-го типа (СД1)** в течение жизни составляет 2 % у потомства матери с СД1, 6 % – у братьев и сестер и 65 % – к 60 годам у однойяцевых близнецов (по сравнению с 0,3–0,4 % у лиц без семейного анамнеза СД1).

**Риск сахарного диабета 2-го типа (СД2)** на протяжении жизни для родственника первой степени родства пациента с СД2 в 5–10 раз выше, чем у людей того же возраста и веса, но без семейного анамнеза СД2.

Развитие СД2 также может быть обусловлено аномальной внутриутробной метаболической средой диабетической беременности. Материалы исследований, проведенных на индейцах племени пима, у которых подтверждены самые высокие показатели гестационного диабета, показывают, что у 45 % потомства матерей с гестационным диабетом СД2 развивается в возрасте от 20 до 24 лет по сравнению с потомством преддиабетиков (9 %) или женщин без диабета (1 %). Повышенный риск сохраняется несмотря на учет отцовского анамнеза диабета, возраста начала заболевания у родителей и индекса массы тела (ИМТ) ребенка. Это позволяет предположить, что внутриутробная среда способствовала развитию диабета в дополнение к генетическим факторам. В последующем исследовании более чем у двух третей потомства матерей с гестационным диабетом развился СД2 к 34 годам.

### Список литературы

1. Перинатальные исходы у младенцев матерей с диабетом во время беременности / *А. Рискин, О. Ицхаки, Д. Бадер [и др.]* // *Isr Med Assoc J.* – 2020; 22:569.
2. Гестационный диабет и неблагоприятные перинатальные исходы у 716 152 родов во Франции в 2012 году / *С. Billionnet, D. Mitanchez, A. Weill и др.* // *Diabetologia.* – 2017; 60:636.
3. Майкл Вайндлинг А. Потомство диабетической беременности: краткосрочные результаты / *А. Майкл Вайндлинг* // *Semin Fetal Neonatal Med.* – 2009; 14:111.
4. Результаты беременности у плода и новорожденного при диабете / *Дж. Янг, Е. А. Каммингс, К. О'Коннелл, К. Джангаард* // *Obstet Gynecol.* – 2006; 108:644.
5. Диабет во время беременности: обзор современных данных / *Н. Канур, С. Санкаран, С. Хайер, Х. Шехата* // *Curr Opin Obstet Gynecol.* – 2007; 19:586.
6. Связь между материнским диабетом и индексом массы тела с массой тела ребенка при рождении и недоношенностью / *Л. Конг, И. А. К. Нильссон, М. Гисслер, К. Лавебратт* // *JAMA Pediatr.* – 2019; 173:371.
7. Связь прегестационного и гестационного диабета с тяжелой неонатальной заболеваемостью и смертностью / *А. Н. Баттарби, К. К. Венкатеш, С. Алиага, К. А. Боггесс* // *J Perinatol.* – 2020; 40:232.
8. Бьюкенен Т. А. Метаболические взаимодействия диабета и беременности / *Т. А. Бьюкенен, Дж. Л. Кицмиллер* // *Annu Rev Med.* – 1994; 45:245.
9. Прегестационный диабет и риск врожденных пороков сердца у потомства: французское общенациональное исследование / *М. Лемэтр, Г. Бурдон, А. Брюанде [и др.]* // *Diabetes Metab.* – 2023; 49:101446.

10. Материнский сахарный диабет и врожденные дефекты на Тайване: 5-летнее общенациональное когортное исследование населения / *L. J. Chen, C. H. Chiu, J. Y. Huang [и др.]* // *J Chin Med Assoc.* – 2023; 86:589.