

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-88-98

Физическое развитие новорожденных, родившихся от матерей с различными нарушениями углеводного обмена

Харитонов Л. А.¹, Папышева О. В.², Богомаз Л. В.¹, Богомаз Д. С.¹¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва 117997, Россия² Государственная клиническая больница № 29 им. Н.Э. Баумана, Москва 111020, Россия

Physical development of newborns born to mothers with different carbohydrate metabolism disorders

L. A. Kharitonova¹, O. V. Papysheva², L. V. Bogomaz¹, D. S. Bogomaz¹¹ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow 117997, Russia² City Clinical Hospital No 29 Named after N. E. Bauman, Moscow 111020, Russia

Для цитирования: Харитонов Л. А., Папышева О. В., Богомаз Л. В., Богомаз Д. С. Физическое развитие новорожденных, родившихся от матерей с различными нарушениями углеводного обмена. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;161(1): 88–98. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-88-98

For citation: Kharitonova L. A., Papysheva O. V., Bogomaz L. V., Bogomaz D. S. Physical development of newborns born to mothers with different carbohydrate metabolism disorders. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;161(1): 88–98. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-161-1-88-98

✉ *Corresponding author:***Харитонов****Любовь Алексеевна**

Lyubov A. Kharitonova

Scopus Author ID: 7004072783

luba2k@mail.ru

Харитонов Любовь Алексеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей Факультета дополнительного профессионального образования, *Scopus Author ID: 7004072783***Папышева Ольга Виуленовна**, к.м.н., главный врач, *Scopus Author ID: 57189702365***Богомаз Людмила Васильевна**, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей Факультета дополнительного профессионального образования, *Scopus Author ID: 36187938900***Богомаз Д. С.**, аспирант кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей Факультета дополнительного профессионального образования**Lyubov A. Kharitonova**, doctor of medical sciences, professor, head. Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education, *Scopus Author ID: 7004072783***Olga V. Papysheva**, candidate of medical sciences, chief physician, *Scopus Author ID: 57189702365***Lyudmila V. Bogomaz**, candidate of medical sciences, associate professor of the Pediatrics Department with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education, *Scopus Author ID: 36187938900***D. S. Bogomaz**, postgraduate student of the Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education

Резюме

Введение: ежегодно от 50 до 150 тысяч младенцев рождается от матерей с сахарным диабетом. В настоящее время нет сомнений в том, что состояние новорожденных, родившихся от матерей с сахарным диабетом требует особого внимания из-за повышенного риска развития заболеваний дыхательных путей, сердечно-сосудистой системы, головного мозга, почек, а также различных нарушений нутритивного статуса

Цель: Изучить состояние физического развития и нутритивного статуса у детей, родившихся от матерей с различными нарушениями углеводного обмена

Материалы и методы: 350 доношенных детей от матерей с сахарным диабетом, родившихся в родильном доме ГKB им. Н.Э. Баумана. Оценка физического развития детей проводилась в соответствии со стандартами ВОЗ WHO Anthro (2006). Сравнительный анализ показателей детей в разных группах проводился с помощью Т-критерия Стьюдента. Использовалась программа Statistica 10.

Результаты: масса тела 350 обследованных новорожденных варьировала в пределах 1590–4710 г, в среднем составила 3421.1 ± 543.99 г. Было 67 (19,1%) детей с массой тела менее 3000 г и 46 (13,1%) более 4000 г. Значения роста 350 новорожденных составляли от 40 до 57 см, в среднем — $51,21 \pm 2,54$ см. Были изучены показатели физического развития и проведен анализ во всех группах детей в зависимости от пола (массы тела (м), длины тела (н), ИМТ; отношения массы тела к длине тела) в экспериментальной и контрольной группах.

Заключение: дети, рожденные от матерей с различными видами СД имеют более высокий рост, соотношение массы к длине тела, показатели WAZ и HAZ, чем новорожденные от матерей с нормальным уровнем гликемии. Показатели веса и роста новорожденных в группах ГСД и СД-2 достоверно не отличаются между собой. Самыми низкорослыми и легковесными рождаются дети у матерей с СД 1 типа.

Ключевые слова: диабет, беременность, новорожденные, физическое развитие

Summary

Introduction: Every year, 50–150 thousand babies are born to mothers with diabetes. Currently, there is no doubt that the condition of newborns born in mothers with diabetes requires special attention because of the increased risk of developing diseases of the respiratory tract, cardiovascular system, brain, kidneys etc.

Purpose: Evaluation of various types of diabetes during pregnancy in mothers influence at the physical development of newborn children.

Materials and methods: 350 full-term babies from mothers with diabetes mellitus, which was born at the N. E. Bauman Hospital which is specialized in the management of such pregnant women. Assessment of the physical development of children was carried out according to WHO standards (2006) using the WHO Anthro program. Comparative analysis of indicators of children in different groups using Student t-criterion. We used the program Statistica 10.

Results: The body mass of 350 examined newborns varied within 1590–4710 g, on average, amounted to 3421.1 ± 543.99 g. There were 67 (19.1%) children who had a body weight less than 3000g and 46 (13.1%) more than 4000 g. Growth values of 350 newborns ranged from 40–57 cm, on average, amounted to 51.21 ± 2.54 cm.

We analyzed the indicators of physical development of children in all groups depending on gender. We carried out a comparative analysis of the parameters of body mass (m), body length (H), BMI and the ratio of body mass to body length in the experimental and control groups.

Conclusion: children born to mothers with various types of diabetes have a higher height, weight to body length ratio, WAZ and HAZ indicators than newborns from mothers with normal glycemia. The weight and height of newborns in the groups of GDM and DM-2 did not differ significantly among themselves. The shortest and most lightweight children are born to mothers with type 1 diabetes,

Keywords: diabetes, pregnancy, newborns, physical development.

Введение

Сахарный диабет (СД) относится к числу наиболее распространенных эндокринных заболеваний. Частота его возникновения в разных странах мира составляет 1–8,6%, и каждые 10–15 лет число больных СД увеличивается в 2 раза [1–7]. Большинство клиницистов [8–13] считают сахарный диабет медико-социальной проблемой. Среди всех эндокринных заболеваний СД оказывает наиболее неблагоприятное влияние на течение беременности, приводя к осложнениям, отрицательно воздействуя на внутриутробное развитие плода и адаптационные возможности новорожденного.

У 75–85% пациенток, страдающих сахарным диабетом, беременность протекает с различными осложнениями [11, 14–18]

Ежегодно у матерей с сахарным диабетом рождается 50–150 тыс. детей. В настоящее время [5, 12, 20–26] не вызывает сомнений, что состояние новорожденных, родившихся у матерей с СД, требует особого внимания из-за повышенного риска возникновения заболеваний респираторного тракта, сердечно-сосудистой системы, мозга, почек и пр.

Одним из основных осложнений СД является диабетическая фетопатия (ДФ) – симптомокомплекс болезней плода, развивающихся в конце раннего

и в позднем фетальном периодах в ответ на гипергликемию у матери [27]. Наиболее ярким признаком ДФ является макросомия – увеличение массы тела новорожденного более 4000 г при доношенной беременности, или превышение 90-го перцентиля массы по таблицам внутриматочного роста плода при недоношенной беременности [28]. Патогенез макросомии до конца не ясен. Известно [29], что, начиная со II триместра, на гипергликемию плод реагирует гиперплазией β -клеток и увеличением уровня инсулина (состояние гиперинсулинизма), что приводит к клеточному росту, усилению выработки белка и липогенезу. На фоне гипергликемии в печени, селезенке и фибробластах в ответ на рост уровня соматотропного гормона повышается синтез соматомединов (факторов роста), которые обуславливают формирование макросомии.

Ряд ученых доказали роль инсулиноподобного фактора роста (IGF-2) при формировании макросомии [30]. Ученые исследовали роль IGF-2-производного (интронного miR-483-3p) у 30 беременных с фетальной макросомией и у 30 здоровых беременных. Было установлено, что при макросомии сверхэкспрессирован ген IGF-2. Сделан вывод, что развитие макросомии связано с чрезмерной

пролиферацией клеток плаценты. Доказано, что микро-РНК играют важную роль в развитии плода и формировании плаценты, регулируя экспрессию генов-мишеней.

В литературе уделяется большое внимание течению беременности на фоне различных нарушений углеводного обмена. Одни авторы [2, 16, 28] изучали влияние на исходы беременности непосредственно ГСД, другие – СД1 или СД 2 типов [31–37].

Материалы и методы

Нами обследовано 350 доношенных детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом, в РД ГКБ № 29 им. Н. Э. Баумана, который специализируется на ведении таких беременных. Все новорожденные в зависимости от вида нарушений углеводного обмена у матери были разделены на 4 группы: I – составили 174 ребенка, рожденных от матерей с ГД, не требующим инсулина (ГД-НП); во II группу включены 75 детей от матерей с инсулинопотребным гестационным диабетом (ГД-ИП); в III – вошли 79 младенцев от матерей с сахарным диабетом I типа (СД-1); в IV – 22 ребенка от матерей с сахарным диабетом II типа (СД-2). В 1–4 группах мальчиков и девочек было поровну: 176 и 174, соответственно.

С целью проведения сравнительного анализа и выявления отклонений в физическом развитии детей нами сформирована контрольная группа, в которую вошли 22 доношенных ребенка, матери которых имели нормальный уровень гликемии. В контрольной группе мальчиков было 9, девочек – 13.

Оценку физического развития детей проводили по стандартам ВОЗ (2006) с использованием программы WHO Anthro Plus (2009). Нами оценены значения средних величин массы тела (МТ), роста (длины тела, ДТ) и индекса массы тела (ИМТ) в пяти группах новорожденных. Нутритивный статус определяли по значениям величины Z-score: число стандартных отклонений (Standard Deviation Score, SDS), на которое значение антропометрического показателя отличается от медианного значения в стандартной популяции. При расчете значений Z-scores для детей исследуемой выборки считали, что для стандартной популяции они

Однако в современных научных исследованиях не представлен сравнительный анализ состояния новорожденных у матерей, страдающих различными типами СД, а также исходов беременности этих пациенток.

Цель исследования: изучить состояние физического развития и нутритивного статуса у детей, родившихся от матерей с различными нарушениями углеводного обмена

равны нулю. Таким образом, величина отклонения выборочных значений Z-score от нуля указывала на отклонение показателей физического развития детей этой группы от стандартной популяции. Нами были рассчитаны следующие показатели:

1. отношение массы тела к возрасту (Weight-for-Age Z-score, WAZ);
2. отношение роста к возрасту (Height-for-Age Z-score, HAZ);
3. отношение ИМТ к возрасту (BMI-for-Age Z-score, BAZ);
4. отношение массы тела к длине (Weight-Height Z-score, WHZ).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ интерпретация полученных значений Z-scores проводилась по следующим критериям:

- WAZ: значения < –2 SDS расценивали как дефицит массы тела, показатели от –2 до +2 SDS принимали за норму, при > +2 SDS массу тела считали избыточной или устанавливали диагноз ожирение;
- HAZ: при < –2 SDS диагностировали низкорослость, значения от –2 до +2 SDS – принимали за норму, показатели > +2 SDS считали критериями высокорослости;
- BAZ: показатели < –2 SDS расценивали как недостаточность питания, значения от –2 до +1 SDS считали нормой, от +1 до +2 SDS – критериями избыточной массы тела, > +2 SDS – ожирения.

Проведен сравнительный анализ показателей детей различных групп с помощью t-критерия Стьюдента. Использовалась программа Statistika 10.

Результаты исследования

Показатели массы тела 350 обследуемых 1–4 групп варьировали в пределах 1590–4710 г, в среднем, составляя $3421,1 \pm 543,99$ г. Детей с массой менее 3000 г было 67 (19,1%), более 4000 г – 46 (13,1%). Значения роста 350 новорожденных 1–4 групп колебались в интервале 40–57 см, в среднем, составляя $51,21 \pm 2,54$ см.

Мы проанализировали показатели физического развития детей 1–4 групп в зависимости от пола. Масса тела мальчиков и девочек варьировала в интервале 1590–4670 г и 1916–4670 г, в среднем составляя $3419,43 \pm 572,71$ и $3411,36 \pm 515,65$ г, соответственно. Мальчиков и девочек с массой менее 3000 г было 33 (18,8%) и 34 (19,5%), соответственно;

более 4000 г – 26 (14,8%) и 20 (11,5%). Параметр роста у мальчиков и девочек колебался в интервалах 40–57 и 42–57 см, соответственно, в среднем, составляя $51,43 \pm 2,75$ и $51,04 \pm 2,31$ см. При сравнении этих результатов с помощью t-критерия Стьюдента достоверных гендерных различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Нами проведен сравнительный анализ параметров массы тела (m), длины тела (H), ИМТ и отношения массы к длине тела в экспериментальных (1–4) и контрольной группах (табл. 1).

Анализ данных таблицы 1 показал, что имеются достоверные ($p \leq 0,05$) различия между экспериментальными (1–4) и контрольной группа-

параметры	Контроль (n=22)	1-4 группы (n=350)	t-value	p
m, г	3430,646	3556,500	-1,01669	0,309970
H, см	51,237	52,550	-2,25385	0,024793*
ИМТ	12,982	12,860	0,42991	0,667511
m/h	31,929	18,995	2,08086	0,038138*

Таблица 1

Сравнительный анализ значений массы и длины тела, ИМТ и отношения массы к длине тела в экспериментальных (1-4) и контрольной группах

Table 1

Comparative analysis of body weight and height, BMI and body weight/height ratio in experimental (1-4) and control groups

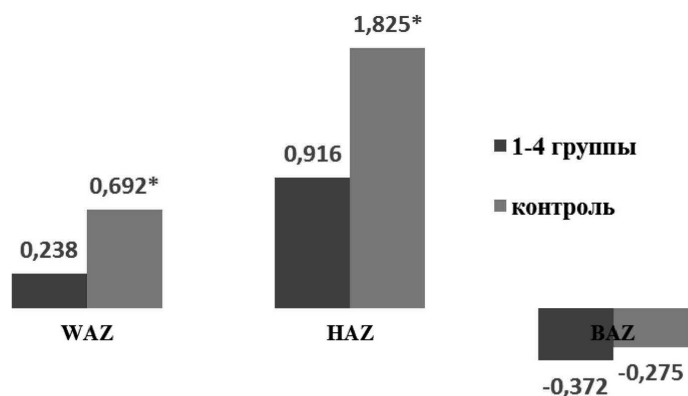


Рисунок 1.

Сравнительный анализ средних Z-score показателей нутритивного статуса новорожденных 1-4 групп (n=350) и группы контроля (n=22)

Figure 1.

Comparative analysis of average nutritional status Z-scores of newborns in groups 1-4 (n=350) and control group (n=22)

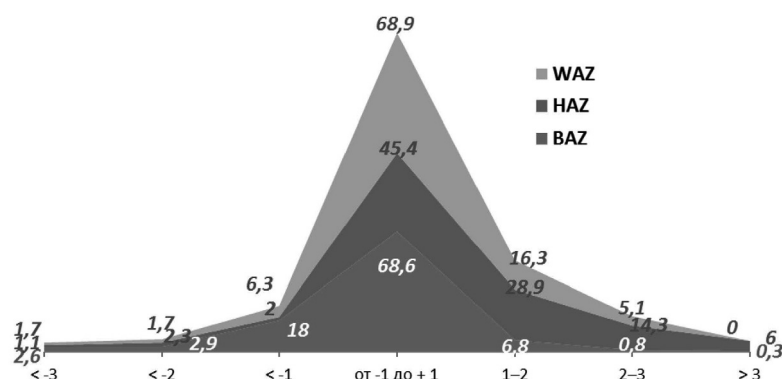


Рисунок 2.

Величины Z-score показателей нутритивного статуса у новорожденных 1-4 групп (n=350) в %

Figure 2.

The nutritional status Z-score values of newborns in groups 1-4 (n=350), %

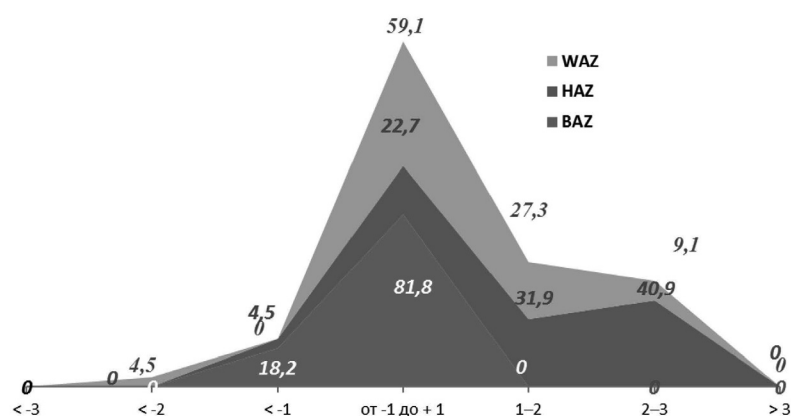


Рисунок 3.

Величины Z-score показателей нутритивного статуса у новорожденных контрольной группы (n=22) в %

Figure 3.

The nutritional status Z-score values of newborns in control group (n=22), %

ми по значениям роста и соотношению массы к длине тела.

Значения средних величин Z-score у 350 новорожденных 1-4 групп составили: WAZ – $0,238 \pm 1,155$ (у мальчиков – $0,145 \pm 1,199$, девочек $0,330 \pm 1,110$); HAZ – $0,916 \pm 1,347$ ($0,820 \pm 1,449$ и $1,012 \pm 1,236$, соответственно); BAZ – $0,372 \pm 1,047$ ($0,437 \pm 1,048$ и $0,306 \pm 1,042$, соответственно). У детей контрольной группы Z-score нутритивного статуса составили: $0,692 \pm 0,898$; $1,825 \pm 1,354$ и $-0,275 \pm 0,742$,

соответственно. Нами проведен сравнительный анализ средних величин Z-score для экспериментальных (1-4) и контрольной групп (рис. 1). Были выявлены достоверные различия в показателях WAZ и HAZ (* $p \leq 0,05$).

Анализ нутритивного статуса всех 350 новорожденных по значениям Z-score представлен на рис. 2 и 3.

Из данных рис. 2 следует, что у большинства новорожденных 1-4 групп Z-score нутритивного

статуса были в пределах нормы: WAZ – у 303 из 350 (86,6%); HAZ – у 267 (76,3%); BAZ – у 327 (93,4%). Избыточная масса тела или ожирение (WAZ – более 2, BAZ – более 1) выявлены у 18 из 350 (5,1%) и у 28 (7,9%) новорожденных, соответственно; высокорослость (HAZ – более 2) – у 71 (20,3%). Дефицит массы тела, низкорослость и недостаточность питания обнаружены у 12 (3,4%), 12 (3,4%) и 19 (5,5%) детей, соответственно.

У большинства новорожденных группы контроля (рис. 3) показатели Z-score нутритивного статуса были в пределах нормы: WAZ – у 19 из 22 (86,4%); HAZ – у 13 (59,1%); BAZ – у 22 (100%). Избыточная масса тела или ожирение (WAZ – более 2) выявлены у 2 из 22 (9,1%) новорожденных, высокорослость (HAZ – более 2) – у 9 (40,9%). Дефицит массы тела обнаружен у 1 (4,5%) новорожденного. Низкорослости и недостаточности питания в контрольной группе, в отличие от экспериментальных (1–4), не выявлено.

Одним из основных осложнений СД является диабетическая фетопатия (ДФ). Среди наблюдаемых детей 1–4 групп ДФ диагностирована у 69 (19,7%) из 350 новорожденных (мальчиков – 32, девочек – 37). ДФ не обнаружена у 281 (80,3%) ребенка (мальчиков – 144, девочек – 137).

Нами проведен сравнительный анализ антропометрических показателей у детей с выявленной ДФ и без нее. Показатели массы тела у новорожденных с признаками ДФ (n=69) варьировали от 2160 до 4710 г, в среднем, составляя $3837,17 \pm 491,14$ г. Значения роста колебались от 45 до 56 см, в среднем, составляя $52,07 \pm 2,04$ см. Массу менее 3000 г имели 2 ребенка-фетопата (2,9%), более 4000 г – 25 детей (36,2%).

Значения массы тела у новорожденных без признаков ДФ (n=281) варьировали от 1590 до 4710 г,

в среднем, составляя $3330,82 \pm 507,82$ г, что было достоверно меньше, чем у фетопатов ($p \leq 0,05$). Значения роста колебались от 40 до 57 см, в среднем, составляя $51,03 \pm 2,61$ см. Массу менее 3000 г имели 65 (23,1%) детей, более 4000 г – 22 (7,8%). По сравнению с фетопатами, детей без ДФ, имеющих низкую массу тела, было почти в 8 раз больше; крупных детей – в 4,5 раза меньше ($p \leq 0,05$). Сравнительный анализ показателей массы тела и роста у детей с ДФ (n=69) и без нее (n=281) в зависимости от пола представлен в таблице 2.

Сравнительный анализ антропометрических индексов в оценке средних величин Z-score детей с ДФ (n=69) и без нее (n=281) представлен в таблице 3. Из данных таблицы 3 следует, что дети-фетопаты имели достоверно более высокие индексы Z-score WAZ, HAZ и BAZ ($p \leq 0,05$).

Нами проведен сравнительный анализ средних значений массы тела, роста, ИМТ и отношения вес/рост у 350 новорожденных 1–4 групп в (таб. 4).

Полученные данные проанализированы с помощью t-критерия Стъюдента. Сравнительный анализ параметров I и II групп показал, что различия в значениях веса, роста и ИМТ были недостоверными, и лишь отношение вес/рост оказалось достоверно выше при ГСД-ИП ($p = 0,04$). Нами не выявлено различий в исследуемых показателях между II и IV группами ($p > 0,05$). Сравнивая показатели новорожденных I и III групп, мы обнаружили достоверно более низкие значения веса, роста и отношения вес/рост у новорожденных, матери которых страдали СД-1 ($p \leq 0,05$). Также в группе СД-1 (III группа) были выявлены достоверно более низкие показатели веса и роста, по сравнению со II группой (ГСД-ИП).

Таблица 2

Показатели массы тела и роста у детей с ДФ (n=69) и без нее (n=281)

Table 2

Body weight and height in children with (n=69) and without (n=281) diabetic fetopathy (DF)

Показатели	Мужской пол		Женский пол		Оба пола	
	ДФ+ n=32	ДФ- n=144	ДФ+ n=37	ДФ- n=137	ДФ+ n=69	ДФ- n=281
Вес, г	3939,53	3347,15	3748,65	3320,26	3837,17	3330,82
Рост, см	52,66	51,16	51,57	50,90	52,07	51,03
m< 3000 г,%	3,1	22,9	5,4	23,4	2,9	23,1
m>4000 г,%	40,6	8,3	29,7	7,3	36,2	7,8

Таблица 3

Статистические параметры Z-score детей с ДФ (n=69) и без нее (n=281) в зависимости от пола

Table 3

Z-score statistics in children with (n=69) and without (n=281) diabetic fetopathy (DF) distributed by sex

Индексы	Мужской пол		Женский пол		Оба пола	
	ДФ+ n=32	ДФ- n=144	ДФ+ n=37	ДФ- n=137	ДФ+ n=69	ДФ- n=281
Z-score МТ для возраста (WAZ)	$1,116 \pm 0,859$	$-0,070 \pm 1,155$	$1,032 \pm 1,049$	$0,141 \pm 1,050$	$1,071 \pm 0,963$	$0,033 \pm 1,106$
Z-score ДТ для возраста (HAZ)	$1,464 \pm 1,072$	$0,678 \pm 1,485$	$1,298 \pm 1,061$	$0,935 \pm 1,275$	$1,375 \pm 1,053$	$0,803 \pm 1,389$
Z-score ИМТ для возраста (BAZ)	$0,535 \pm 0,733$	$-0,653 \pm 0,983$	$0,504 \pm 1,080$	$-0,525 \pm 0,910$	$0,518 \pm 1,941$	$-0,591 \pm 0,947$

Таблица 4

Сравнительный анализ средних значений массы тела, роста, ИМТ и отношения вес/рост у 350 новорожденных 1–4 групп (n=350)

Table 4

Comparative analysis of mean body weight, height, BMI, and weight/height ratio of 350 newborns in groups 1–4 (n=350)

Показатели	ГСД-НП (I) n=174	ГСД-ИП (II) n=75	СД-1 (III) n=79	СД-2 (IV) n=22
вес, г	3452,50	3533,07	3295,14	3418,18
рост, см	51,563	51,533	50,295	51,000
ИМТ	12,919	13,211	12,933	12,977
Вес/рост	28,311	35,475	35,751	36,350

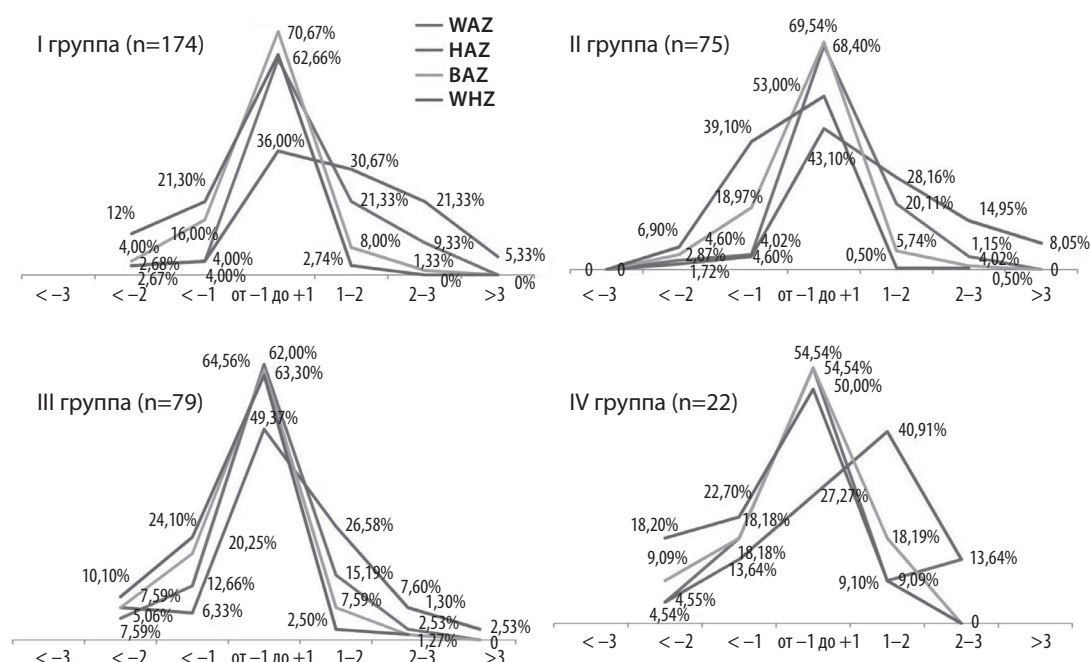


Рисунок 4.
Величины Z-score показателей
нутритивного статуса у ново-
рожденных 1–4 групп в %.
Figure 4.
The nutritional status Z-score
values of newborns in groups
1–4, %.

Нами произведен анализ нутритивного статуса детей, рожденных от матерей с СД по значениям Z-score, по группам (рис. 4).

- Из данных рис. 4 следует, что у большинства новорожденных 1 группы (ГСД-НП) Z-score нутритивного статуса были в пределах нормы: WAZ – у 162 из 174 (93,11%); HAZ – у 131 (75,28%); BAZ – у 154 (88,51%); WHZ – у 161 (92,53%). Избыточная масса тела или ожирение (WAZ – более 2, BAZ – более 1, WHZ – более 2) выявлены у 7 из 174 (4,02%), у 2 (1,15%) и у 1 (0,57%) новорожденного, соответственно; высокорослость (HAZ – более 2) – у 40 (23%). Дефицит массы тела, низкорослость и недостаточность питания обнаружены: у 5 из 174 (2,87%) [WAZ < -2]; у 3 (1,72%) [HAZ < -2]; у 8 (4,6%) [BAZ < -2]; у 12 (6,9%) [WHZ < -2].
- Нами установлено, что у большинства новорожденных 2 группы (ГСД-ИП) Z-score нутритивного статуса были в пределах нормы: WAZ – у 66 из 75 (88%); HAZ – у 53 (70,67%); BAZ – у 65 (86,67%); WHZ – у 66 (88%). Избыточная масса тела или ожирение (WAZ – более 2, BAZ – более 1) выявлены у 7 из 75 (9,33%) и у 7 (9,33%) новорожденных, соответственно; высокорослость – у 20 (26,66%). Дефицит массы тела, низкорослость и недостаточность питания обнаружены: у 2 из 75 (2,67%) [WAZ < -2]; у 2 (2,67%) [HAZ < -2]; у 3 (4%) [BAZ < -2]; у 9 (12%) [WHZ < -2].
- У большинства новорожденных 3 группы (СД-1) Z-score нутритивного статуса были

в пределах нормы: WAZ – у 73 из 79 (92,41%); HAZ – у 65 (82,28%); BAZ – у 66 (83,55%); WHZ – у 70 (88,6%). Избыточная масса тела или ожирение (WAZ – более 2, BAZ – более 1, WHZ – более 2) выявлены у 2 из 79 (2,53%), у 7 (1,27%) и у 1 (1,3%) новорожденного, соответственно; высокорослость – у 8 (10,13%). Дефицит массы тела, низкорослость и недостаточность питания обнаружены: у 4 из 79 (5,06%) [WAZ < -2]; у 6 (7,59%) [HAZ < -2]; у 6 (7,59%) [BAZ < -2]; у 8 (10,1%) [WHZ < -2].

- Среди новорожденных 4 группы (СД-2) Z-score нутритивного статуса были в пределах нормы: WAZ – у 18 из 22 (81,8%); HAZ – у 18 (81,8%); BAZ – у 16 (72,7%); WHZ – у 18 (81,8%). Избыточная масса тела или ожирение (WAZ – более 2) выявлены у 3 (13,64%); высокорослость (HAZ – более 2) – у 3 (13,64%). Дефицит массы тела, низкорослость и недостаточность питания обнаружены: у 1 из 22 (4,55%) [WAZ < -2]; у 1 (4,55%) [HAZ < -2]; у 2 (9,09%) [BAZ < -2]; у 4 (18,2%) [WHZ < -2].

Нами проведен сравнительный анализ средних параметров Z-score у 350 новорожденных 1–4 групп. Данные представлены в таблице 5.

Как следует из данных таблицы 5, показатель WAZ был минимальным в III группе (СД-1), максимальным – во II (ГСД-ИП). Значения HAZ были достоверно выше ($p \leq 0,05$) при СД 2 типа (IV) по сравнению с ГСД (I–II). Показатели BAZ были максимальными во II группе. Достоверных различий в показателях WHZ разных групп не обнаружено ($p > 0,05$).

Таблица 5
Статистические параметры
Z-score 1–4 групп детей,
рожденных от матерей
с разными видами сахарного
диабета (n=350)

Table 5
Z-score statistics in groups 1–4
of children born to mothers
with different types of diabetes
mellitus (n=350)

Показатели	ГСД-НП (I) n=174	ГСД-ИП (II) n=75	СД-1 (III) n=79	СД-2 (IV) n=22
Z-score МТ для возраста (WAZ)	0,292±1,043	0,450±1,220	-0,068±1,204	0,178±1,428
Z-score ДТ для возраста (HAZ)	1,090±1,189	1,070±1,483	0,416±1,409	0,812±1,438
Z-score ИМТ для возраста (BAZ)	-0,417±0,976	-0,184±1,028	-0,445±1,126	-0,392±1,326
Z-score М\ДТ (WHZ)	-0,858±0,972	-0,710±1,190	-0,725±1,164	-0,822±1,319

Обсуждение полученных результатов

Нами обследовано 372 новорожденных: матери 350 из них во время беременности страдали различными видами СД (1–4 группы), матери 22 – имели нормальный уровень гликемии (контроль). Сравнительный анализ антропометрических параметров показал, что в экспериментальных (1–4) группах значения роста ребенка и соотношение массы к длине тела были больше, чем в контрольной: 52,55 и 51,24 см, 18,99 и 31,93 кг/см, соответственно. Также в 1–4 группах, по сравнению с контрольной, были выше показатели WAZ (0,69 и 0,24) и HAZ (1,83 и 0,92). Макросомия обнаружена у 46 (13,1%) детей, рожденных у матерей с разными видами СД.

Формирование макросомии на фоне СД у 25–42% беременных описано в литературе [21, 23, 24] (Mormile R. 2015;). Однако в нашем исследовании макросомия возникала не чаще, чем в популяции (8–14%), что мы связываем с высоким качеством наблюдения и лечения беременных с СД, а также возможным развитием не только макросомии, но и задержки внутриутробного развития при некоторых видах нарушения углеводного обмена, о которых речь пойдет ниже.

Среди наблюдаемых детей 1–4 групп ДФ диагностирована нами у 69 (19,7%) из 350 новорожденных. По сравнению с фетопатами, детей без ДФ, имеющих низкую массу тела (менее 3000 г), было почти в 8 раз больше; крупных детей (более 4000 г) – в 4,5 раза меньше. Дети-фетопаты имели достоверно более высокие индексы Z-score WAZ, HAZ и BAZ ($p \leq 0,05$).

За формирование макросомии при ДФ отвечают соматомедины, синтез которых повышается на фоне фетальной гиперинсулинемии и гипергликемии [3, 27, 29]. Развитие макросомии также связано с чрезмерной пролиферацией клеток плаценты [30].

В большинстве научных работ находит отражение подход к ведению беременных с тем или иным видом СД [2, 31–33, 35]. В нашем исследовании, в отличие от перечисленных, не только проведена оценка физического развития детей в зависимости от вида СД у матери, но и выполнен сравнительный анализ изучаемых параметров в различных группах новорожденных.

По показателям веса и роста новорожденных нами не выявлено достоверных различий между ГСД и СД-2. Данный факт мы связываем с общими патогенетическими механизмами развития этих нарушений углеводного обмена. У беременных с предрасположенностью к сахарному диабету гормональные изменения в сочетании с нарушениями метаболизма и тканевых эффектов инсулина, а также разрушение инсулина почками и активизация плацентарной инсулиназы способствуют развитию физиологической инсулинорезистентности с компенсаторной гиперинсулинемией, характерными для СД 2 типа [2, 24, 29, 33, 38, 39].

Полученные нами данные также можно объяснить общностью генетических механизмов СД-2 и ГСД. Сегодня доказано, что развитие СД является следствием генетической предрасположенности к заболеванию [40–50]. К развитию ГСД и СД-2 причастны полиморфизмы тождественных генов

[41–43], отвечающих за синтез и секрецию инсулина (INS, KCNJ11, ABCC8, TCF7L2, ND1), связанных с передачей инсулинового сигнала (INSR, IGF2, IRS1), регулирующих углеводный и липидный обмен (PPARG, PPARGC1A, ADRB3, GLUT1, ADIPOQ, FOXC2) и пр.

Кроме того, у ГСД и СД-2 имеются общие факторы риска, среди наиболее частых следует отметить: ожирение, синдром поликистозных яичников, склонность к воспалительным процессам кожи и мочевыводящих путей, рождение крупных детей в прошлом, патологическое течение предыдущих беременностей, наличие в анамнезе врожденных аномалий развития плода и перинатальной смертности, указание на ГСД в анамнезе или любые нарушения углеводного обмена вне беременности (в том числе, глюкозурию), СД у родственников первой линии [1–3, 24, 29, 42–50].

В процессе анализа полученных результатов нами был выявлен еще один интересный факт. Сравнивая показатели новорожденных различных групп, мы обнаружили достоверно более низкие значения веса, роста и отношения вес/рост у новорожденных, матери которых страдали СД-1 ($p \leq 0,05$). В группе СД-1 также были выявлены достоверно более низкие показатели веса и роста по сравнению со II группой (ГСД-ИП). В III группе (СД-1) был минимальным показатель WAZ.

Полученные результаты позволили нам сделать вывод: не всегда течению беременности на фоне СД сопутствует формирование макросомии. Беременность при СД может характеризоваться задержкой внутриутробного развития плода и заканчиваться рождением к сроку гестации маловесного ребенка.

В литературе на этот счет имеются противоречивые мнения. Например, Н. В. Боровик и соавт. (2013), обследовав 134 беременных с СД 1 типа, выявляли макросомию гораздо чаще, чем мы – у 63 детей (47%).

В то же время, данные Н. А. Митрофановой (2007) согласуются с нашими результатами. В своем исследовании убыль массы тела более 10% автор зафиксировала у 25,6% новорожденных основной группы, рожденных от матерей с СД-1 (в контрольной группы – у 2,6%, $p < 0,05$). Н. А. Митрофанова (2007) подтвердила наличие прямой взаимосвязи между массой тела новорожденного и уровнем глюкозы в первом триместре у матери. Гипогликемию в раннем неонатальном периоде автор выявляла у 59,1% новорожденных основной группы (в контрольной группы – у 13,1%, $p < 0,05$).

Н. В. Боровик и соавт. [33] также предполагали, что масса новорожденных от матерей с СД 1 типа находится в прямой зависимости от уровня гликемии и в обратной – от наличия и выраженности диабетических микрососудистых осложнений. Т. В. Никонова и соавт. [34] уверены, что риск развития гипогликемий особенно высок в первой половине беременности.

Изучая причины рождения маловесных детей при СД-1, важно понимать, что на формирование плода влияет не только уровень гликемии, но и наличие сосудистых осложнений у матери.

Ангиопатия плацентарных сосудов усугубляет гипоксию, нарушает трофику плода, вызывая синдромом задержки внутриутробного развития [2, 33, 51–53].

О возможности рождения маловесных детей у матерей с диабетической микроангиопатией, поздним гестозом, длительным и лабильным течением СД сообщил в своей работе [53] В. Ф. Ордынский [54]. Автор отметил, что признаки ДФ могут быть выявлены независимо от массы тела новорожденного, в том числе и у маловесных детей.

Также мы хотели бы обратить внимание на то, что причиной развития ЗВУРТ у детей, рожденных от матерей с СД-1, могут быть изменения в ткани плаценты. Подтверждение своего мнения мы нашли в работе Р. М. Есаян [55]. Клиницист при микроскопическом изучении плацент, полученных от женщин с СД 1 типа, обнаружила признаки ее поражения: несоответствие зрелости ворсин плаценты сроку гестации; признаки преобладания процессов разветвленного ангиогенеза; утолщение синцитио-капиллярных мембран; незрелость вновь

образованных сосудов в ворсинах плаценты; низкую степень васкуляризации ворсин; активацию экспрессии VEGF 1,2 и 3 типов эндотелия сосудов ворсин плаценты.

Следовательно, на фоне сахарного диабета со II триместра беременности выявляются особенности в развитии и росте плода, которые к 24–26-й неделе гестации четко разделяются на три типичные картины:

1. плод имеет значительное увеличение антропометрических параметров, превышающих популяционные нормы; при этом рождаются дети с макросомией и выраженными признаками ДФ;
2. беременность заканчивается рождением детей со средними антропометрическими параметрами без выраженных признаков диабетической фетопатии;
3. отмечается задержка внутриутробного развития плода, беременность заканчивается рождением к сроку гестации маловесного ребенка с нечетко выраженными признаками диабетической фетопатии.

Выводы

Макросомия обнаруживается у 46 (13,1%) детей, рожденных у матерей с разными видами СД, то есть не чаще, чем в популяции (8–14%). В то же время, дети, рожденные от матерей с различными видами СД, имеют более высокий рост, соотношение массы к длине тела, показатели WAZ и HAZ, чем новорожденные от матерей с нормальным уровнем гликемии.

Диабетическая фетопатия выявляется у каждого пятого (69 из 350) ребенка, мать которого во время беременности страдала СД. Среди новорожденных с низкой массой тела детей без ДФ почти в 8 раз больше, чем фетопатов. Крупные дети в 4,5 раза чаще рождаются при ДФ.

Показатели веса и роста новорожденных в группах ГСД и СД-2 достоверно не отличаются между собой, что можно объяснить общностью

патогенетических механизмов этих видов нарушений углеводного обмена.

Течение беременности на фоне СД, помимо макросомии, может осложниться задержкой внутриутробного развития плода. У 3,4% детей, рожденных от матерей с СД, имеется низкорослость, у 5,5% – недостаточность питания, в то время, как у матерей без СД в нашем исследовании не было ни низкорослых, ни детей с недостаточностью питания.

Самыми низкорослыми и легковесными рождаются дети у матерей с СД 1 типа, что объясняется наличием эпизодов гипогликемии в первой половине беременности, а также ангиопатией плацентарных сосудов во втором триместре, усугубляющих гипоксию и нарушающих трофику.

Литература | References

1. Айламазян Э.К., Евсюкова И.И., Ярмолинская М.И. Роль мелатонина в развитии гестационного сахарного диабета: обзор // Журнал акушерства и женских болезней. – 2018. – Т. 67, вып. 1. – С. 85–91.
Aulamazyan E. K., Evsyukova I. I., Yarmolinskaya M. I. The role of melatonin in development of gestational diabetes mellitus. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2017; 67(1): 85–91.
2. Бурмуклова Ф.Ф., Петрухин В.А. Гестационный сахарный диабет: вчера, сегодня, завтра: обзор // Терапевтический архив. – 2014. – Т. 86, № 10. – С. 109–115.
Burmuklova F. F., Petrukhin V. A. Gestacionnyj saharный diabet: vchera, segodnya, zavtra: obzor [Gestational diabetes mellitus: yesterday, today, tomorrow]. Terapevticheskij arhiv – [Therapeutic archive], 2014, V. 86, no. 10, pp. 109–115.
3. Пакин В.С. Молекулярно-генетические аспекты гестационного сахарного диабета // Проблемы эндокринологии. – 2017. – Т. 63, № 3, май/июнь. – С. 204–207.
Pakin V. S. Molecular genetic aspects of gestational diabetes. Problems of Endocrinology 2017; 63(3): 204–207
4. Alharthi A.S., Althobaiti K. A., Alswat K. A. Gestational Diabetes Mellitus Knowledge Assessment among Saudi Women. Open Access Maced J Med Sci. 2018 Aug 19;6(8):1522–1526. doi: 10.3889/oamjms.2018.284.
5. Domanski G., Lange A. E., Ittermann T., Allenberg H., Spoo R. A., Zygmunt M., Heckmann M. Evaluation of neonatal and maternal morbidity in mothers with gestational diabetes: a population-based study. BMC Pregnancy Childbirth. 2018 Sep 10;18(1):367. doi: 10.1186/s12884-018-2005-9.
6. Ferreira A.F., Silva C. M., Antunes D., Sousa F., Lobo A. C., Moura P. Gestational Diabetes Mellitus: Is There an Advantage in Using the Current Diagnostic Criteria? Acta Med Port. 2018 Aug 31;31(7–8):416–424. doi: 10.20344/amp.10135. Epub 2018 Aug 31.
7. Hosseini E., Janghorbani M., Shahshahan Z. Comparison of risk factors and pregnancy outcomes of gestational diabetes mellitus diagnosed during early and

- late pregnancy. Midwifery. 2018 Aug 2;66:64–69. doi: 10.1016/j.midw.2018.07.017.
8. Goldstein R.F., Abell S. K., Ranasinha S., Misso M. L., Boyle J. A., Harrison C. L., Black M. H., Li N., Hu G., Corrado F., Hegaard H., Kim Y. J., Haugen M., Song W. O., Kim M. H., Bogaerts A., Devlieger R., Chung J. H., Teede H. J. Gestational weight gain across continents and ethnicity: systematic review and meta-analysis of maternal and infant outcomes in more than one million women. BMC Med. 2018 Aug 31;16(1):153. doi: 10.1186/s12916-018-1128-1.
 9. Kominiarek M.A., Saade G., Mele L., Bailit J., Reddy U. M., Wapner R. J., Varner M. W., Thorp J. M. Jr., Caritis S. N., Prasad M., Tita A. T. N., Sorokin Y., Rouse D. J., Blackwell S. C., Tolosa J. E.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU). Network Association Between Gestational Weight Gain and Perinatal Outcomes. Obstet Gynecol. 2018 Sep 7. doi: 10.1097/AOG.0000000000002854.
 10. Lekva T., Godang K., Michelsen A. E., Qvigstad E., Normann K. R., Norwitz E. R., Aukrust P., Henriksen T., Bollerslev J., Roland M. C. P., Ueland T. Prediction of Gestational Diabetes Mellitus and Pre-diabetes 5 Years Postpartum using 75 g Oral Glucose Tolerance Test at 14–16 Weeks' Gestation. Sci Rep. 2018 Sep 6;8(1):13392. doi: 10.1038/s41598-018-31614-z.
 11. Saccone G., Khalifeh A., Al-Kouatly H. B., Sendek K., Berghella V. Screening for gestational diabetes mellitus: one step versus two step approach. A meta-analysis of randomized trials. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 Sep 3:1–231. doi: 10.1080/14767058.2018.1519543.
 12. Ridha F., Houssem R., Latifa M., Ines M., Sabra H. Facteurs de risque et pronostic materno-foetal de la macrosomie foetale: étude comparative a propos de 820 cas Risk factors and materno-fetal prognosis of foetal macrosomia: comparative study of 820 cases. Pan Afr Med J. 2017 Oct 10;28:126. doi: 10.11604/pamj.2017.28.126.8508.
 13. Noushin Ghalandarpour-Attar S., Borna S., Mojgan Ghalandarpour-Attar S., Hantoushzadeh S., Khezardoust S., Ghotbizadeh F. Measuring fetal thymus size: a new method for diabetes screening in pregnancy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018 Aug 28:1–171. doi: 10.1080/14767058.2018.1517309.
 14. Basri N. I., Mahdy Z. A., Ahmad S., Abdul Karim A. K., Shan L. P., Abdul Manaf M. R., Ismail N. A. M. The World Health Organization (WHO) versus The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) diagnostic criteria of gestational diabetes mellitus (GDM) and their associated maternal and neonatal outcomes. Horm Mol Biol Clin Investig. 2018 Feb 17;34(1). pii: /j/hmbci.2018.34.issue-1/hmbci-2017-0077/hmbci-2017-0077.xml. doi: 10.1515/hmbci-2017-0077.
 15. Cristina B., Giovanni G., Matilde R., Michele A., Lorella B., Prato Stefano D., Alessandra B. Pre-pregnancy obesity, gestational diabetes or gestational weight gain: which is the strongest predictor of pregnancy outcomes? Diabetes Res Clin Pract. 2018 Sep 3. pii: S0168-8227(18)30972-0. doi: 10.1016/j.diabres.2018.08.019.
 16. Ларькин Д. М. Оптимизация акушерских и перинатальных исходов у пациенток с гестационным сахарным диабетом: дис... на соискание уч. степ. канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2016 г. – 114 с.
Larkin D. M. Optimizatsiya akusherskikh i perinatal'nykh iskhodov u patsiyentok s gestatsionnym sakhar-nym diabetom. Dokt. Diss. [Optimization of obstetric and perinatal outcomes in patients with gestational diabetes mellitus. Doct. Diss.]. Yekaterinburg, 2016, 114 p.
 17. Лысенко С. Н., Чечнева М. А., Петрухин В. А., Бурумкулова Ф. Ф., Ермакова Л. Б. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2016. – Т. 16, № 3. – С. 23–30.
Lysenko S. N., Chechneva M. A., Petrukhin V. A., Burumkulova F. F., Ermakova L. B. Ultrasound diagnosis of diabetic fetopathy. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2016; 3 (16): 23–30.
 18. Ахметова Е. С., Ларева Н. В., Мудров В. А., Тергесова Е. Е. Особенности течения беременности при гестационном сахарном диабете и прогнозирование диабетической фетопатии // Журнал акушерства и женских болезней. – 2017. – Т. 66, вып. 4. – С. 14–24.
Akhmetova E. S., Lareva N. V., Mudrov V. A., et al. Features of pregnancy with gestational diabetes mellitus and prediction of diabetic fetopathy. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2017;66(4):14–24.
 19. Дерябина Е. Г., Якорнова Г. В., Пестряева Л. А., Сандырева Н. Д. Преждевременные роды у пациенток с гестационным сахарным диабетом // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. – Т. 17, № 3. – С. 27–32.
Deryabina E. C., Yakornova G. V., Pestryaeva L. A., Sandyreva N. D. Premature labor in patients with gestational diabetes mellitus. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2017; 3 (17): 27–32.
 20. Pivovarova O., Gögebakan Ö., Sucher S., Groth J., Murahovschi V., Kessler K., Osterhoff M., Rudovich N., Kramer A., Pfeiffer A. F. Regulation of the clock gene expression in human adipose tissue by weight loss. Int J Obes (Lond). 2016 Jun; 40(6): 899–906. doi: 10.1038/ijo.2016.34. Epub 2016 Feb 23.
 21. Lan T., Morgan D. A., Rahmouni K., Sonoda J., Fu X., Burgess S. C., Holland W. L., Kliewer S. A., Mangelsdorf D. J. FGF19, FGF21, and an FGFR1/β-Klotho-Activating Antibody Act on the Nervous System to Regulate Body Weight and Glycemia. Cell Metab. 2017 Nov 7; 26(5):709–718.e3. doi: 10.1016/j.cmet.2017.09.005.
 22. Stamatouli A. M., Quandt Z., Perdigoto A. L., Clark P. L., Kluger H., Weiss S. A., Gettinger S., Sznol M., Young A., Rushakoff R., Lee J., Bluestone J. A., Anderson M., Herold K. C. Diabetes. Collateral Damage: Insulin-Dependent Diabetes Induced With Checkpoint Inhibitors. Diabetes. 2018 Aug; 67(8):1471–1480. doi: 10.2337/dbi18-0002.
 23. Petry C. J., Koulman A., Lu L., Jenkins B., Furse S., Prentice P., Matthews L., Hughes I. A., Acerini C. L., Ong K. K., Dunger D. B. Associations between the maternal circulating lipid profile in pregnancy and fetal imprinted gene alleles: a cohort study. Reprod Biol Endocrinol. 2018 Aug 29;16(1):82. doi: 10.1186/s12958-018-0399-x.
 24. Simpson S., Smith L., Bowe J. Placental peptides regulating islet adaptation to pregnancy: clinical potential in gestational diabetes mellitus. Curr Opin Pharmacol. 2018 Sep 7;43:59–65. doi: 10.1016/j.coph.2018.08.004.
 25. Никонова Т. В., Витязева И. И., Пекарева Е. В., Бармина И. И., Алексеева Ю. В., Шестакова М. В. Успешная беременность и роды у пациентки с сахарным диабетом 1-го типа и бесплодием при применении ЭКО и помповой инсулинотерапии (описание случая) // Проблемы репродукции. – 2015. – Т. 21, № 3. – С. 75–80.
Nikonova T. V., Vityazeva I. I., Pekareva E. V., Barmina I. I., Alekseeva YU. V., Shestakova M. V. The successful in vitro fertilization in the patient with type 1 diabetes on insulin pump therapy (a case report). Russian Journal of Human Reproduction. 2015; 3(21): 75–80.
 26. Боровик Н. В., Потин В. В., Рутенбург Е. Л. Диабетические микрососудистые осложнения (ретинопатия

- и нефропатия) и беременность // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. LXII, вып. 2. – С. 75–82.
- Borovik N. V., Potin V. V., Rutenburg E. L. Diabeticheskie mikrososudistye oslozhneniya (retinopatiya i nefropatiya) i beremennost' [Diabetic microvascular complications (retinopathy and nephropathy) and pregnancy]. Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej – [Journal of obstetrics and women's diseases], 2013, V. LXII, pp. 75–82.
27. Bender W., Hirshberg A., Levine L. D. Interpregnancy Body Mass Index Changes: Distribution and Impact on Adverse Pregnancy Outcomes in the Subsequent Pregnancy. *Am J Perinatol*. 2018 Sep 7. doi: 10.1055/s-0038–1670634.
 28. Vieira M. C., Begum S., Seed P. T., Badran D., Briley A. L., Gill C., Godfrey K. M., Lawlor D. A., Nelson S. M., Patel N., Sattar N., White S. L., Poston L., Pasupathy D.; UPBEAT Consortium. Gestational diabetes modifies the association between PlGF in early pregnancy and preeclampsia in women with obesity. *Pregnancy Hypertens*. 2018 Jul; 13:267–272. doi: 10.1016/j.preghy.2018.07.003.
 29. Huet J., Beucher G., Rod A., Morello R., Dreyfus M. Joint impact of gestational diabetes and obesity on perinatal outcomes. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2018 Aug 25. pii: S2468–7847(18)30217–4. doi: 10.1016/j.jogh.2018.08.003.
 30. Reichelt A. J., Weinert L. S., Mastella L. S., Gnielka V., Campos M. A., Hirakata V. N., Oppermann M. L. R., Silveiro S. P., Schmidt M. I. Clinical characteristics of women with gestational diabetes – comparison of two cohorts enrolled 20 years apart in southern Brazil. *Sao Paulo Med J*. 2017 Jul-Aug;135(4):376–382. doi: 10.1590/1516–3180.2016.0332190317.
 31. Collins K., Oehmen R., Mehta S. Effect of obesity on neonatal hypoglycaemia in mothers with gestational diabetes: A comparative study. *Aust. N. Z. J. Obstet Gynaecol*. 2017; 13. DOI: 10. 1111/ajo.12717.
 32. Moen G. H., Sommer C., Prasad R. B., Sletner L., Groop L., Qvigstad E., Birkeland K. I. Mechanisms in endocrinology: Epigenetic modifications and gestational diabetes: a systematic review of published literature. *Eur J Endocrinol*. 2017 May; 176(5): R247–R267. doi: 10.1530/EJE-16–1017.
 33. Abell S. K., De Courten B., Boyle J. A., Teede H. J. Inflammatory and Other Biomarkers: Role in Pathophysiology and Prediction of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2015 Jun 11; 16 (6): 13442–73. doi: 10.3390/ijms160613442.
 34. Sureshchandra S., Marshall N. E., Wilson R. M., Barr T., Rais M., Purnell J. Q., Thornburg K. L., Messaoudi I. Inflammatory Determinants of Pregravid Obesity in Placenta and Peripheral Blood. *Front Physiol*. 2018 Aug 7;9:1089. doi: 10.3389/fphys.2018.01089.
 35. Miehle K., Stepan H., Fasshauer M. Leptin, adiponectin and other adipokines in gestational diabetes mellitus and pre-eclampsia. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012 Jan;76(1):2–11. doi: 10.1111/j.1365–2265.2011.04234.x.
 36. Fasshauer M., Blüher M., Stumvoll M. Adipokines in gestational diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Jun;2(6):488–99. doi: 10.1016/S2213–8587(13)70176–1.
 37. Retnakaran R., Ye C., Hanley A. J., Connelly P. W., Sermer M., Zinman B., Hamilton J. K. Effect of maternal weight, adipokines, glucose intolerance and lipids on infant birth weight among women without gestational diabetes mellitus. *CMAJ*. 2012 Sep 4; 184(12):1353–60. doi: 10.1503/cmaj.111154.
 38. Korkmazer E., Solak N. Correlation between inflammatory markers and insulin resistance in pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2015 Feb;35(2):142–5. doi: 10.3109/01443615.2014.948408.
 39. Herrera E., Ortega-Senovilla H. Lipid metabolism during pregnancy and its implications for fetal growth. *Curr Pharm Biotechnol*. 2014; 15(1): 24–31.
 40. Yanai S., Tokuhara D., Tachibana D., Saito M., Sakashita Y., Shintaku H., Koyama M. Diabetic pregnancy activates the innate immune response through TLR5 or TLR1/2 on neonatal monocyte. *J Reprod Immunol*. 2016 Sep;117:17–23. doi: 10.1016/j.jri.2016.06.007.
 41. Шапошникова Е. В., Ведмедь А. А., Бацунина О. В. Перинатальные исходы при гестационном сахарном диабете: особенности течения периода новорожденности, раннего детства // Журнал Смоленский медицинский альманах. – 2017. № 4. – С. 57–60.
 - Shaposhnikova E. V., Vedmed A. A., Batchinina O. V. The effects of gestational diabetes on pregnancy and the neonate: complication and outcomes in births. *Smolensk medical almanac*. 2017; 4: 57–60.
 42. Аксенов А. Н., Бочарова И. И., Башакин Н. Ф., Троицкая М. В., Якубина А. А., Букина М. Ю., Бурумкулова Ф. Ф., Гурьева В. М. Особенности ранней постнатальной адаптации и ведения новорожденных, родившихся у матерей с гестационным сахарным диабетом // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. № 4. – С. 75–80.
 - Aksenov A. N., Bocharova I. I., Bashakin N. F., Troitskaya M. V., Yakubina A. A., Burumkulova F. F., Guryeva V. M. Specific features of early postnatal adaptation and management of neonates born to mothers with gestational diabetes mellitus. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2015; 4: 75–80.
 43. Никитина И. Л., Конопля И. С., Полянская А. А., Лискина А. С., Попова П. В. Характеристика физического и психомоторного развития детей, рожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом // Медицинский совет. – 2017. – № 9. – С. 14–20.
 - Nikitina I. L., Konoplya I. S., Polyanskaya A. A., Liskina A. S., Popova P. V. Characterization of psychological and physical development in children of gestation diabetes pregnancies. *Meditinsky Sovet*. 2017; 9: 14–20.
 44. Derraik J. G., Ayyavoo A., Hofman P. L., Biggs J. B., Cutfield W. S. Increasing maternal prepregnancy body mass index is associated with reduced insulin sensitivity and increased blood pressure in their children. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015 Sep;83(3):352–6. doi: 10.1111/cen.12665.
 45. Wang J., Pan L., Liu E., Liu H., Liu J., Wang S., Guo J., Li N., Zhang C., Hu G. Gestational diabetes and offspring's growth from birth to 6 years old. *Int J Obes (Lond)*. 2018 Sep 4. doi: 10.1038/s41366–018–0193-z.
 46. Antikainen L., Jääskeläinen J., Nordman H., Voutilainen R., Huopio H. Prepubertal Children Exposed to Maternal Gestational Diabetes Have Latent Low-Grade Inflammation. *Horm Res Paediatr*. 2018 Aug 15:1–7. doi: 10.1159/000491938.
 47. Kawasaki M., Arata N., Miyazaki C., Mori R., Kikuchi T., Ogawa Y., Ota E. Obesity and abnormal glucose tolerance in offspring of diabetic mothers: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018 Jan 12; 13(1): e0190676. doi: 10.1371/journal.pone.0190676.
 48. Patro Golab B., Santos S., Voerman E., Lawlor D. A., Jaddeo V. W. V., Gaillard R.; MOCO Study Group Authors. Influence of maternal obesity on the association between common pregnancy complications and risk of childhood obesity: an individual participant data meta-analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018 Sep 7. pii: S2352–4642(18)30273–6. doi: 10.1016/S2352–4642(18)30273–6.

49. Михалев Е.В., Шанина О.М., Саприна Т.В. Гормональные, электролитные нарушения и особенности гемостаза у доношенных новорожденных детей от матерей с гестационным сахарным диабетом // Сахарный диабет. – 2015. – № 1. – С. 78–86.
Shanina O. M., Mikhalev E. V., Saprina T. V. Hemostasis regulation and metabolic (hormonal, electrolyte) disturbances in term newborns from women with gestational diabetes. *Diabetes Mellitus*. 2015; 1: 78–86
50. Bellatore A., Scherzinger A., Stamm E., Martinez M. et al. Fetal overnutrition and adolescent hepatic fat fraction: the exploring perinatal outcomes in children study. *J. Pediatr*. 2017 Oct 15. pii: S0022-3476(17)31169-1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.09.008.
51. Li S., Zhu Y., Yeung E., Chavarro J. E., Yuan C., Field A. E., Missmer S. A., Mills J. L., Hu F. B., Zhang C. Offspring risk of obesity in childhood, adolescence and adulthood in relation to gestational diabetes mellitus: a sex-specific association. *Int J Epidemiol*. 2017 Oct 1; 46(5):1533–1541. doi: 10.1093/ije/dyx151.
52. Никитин А.Г., Потапов В.А., Бровкин А.Н., Лаврикова Е.Ю., Ходырев Д.С., Шамхалова М.Ш., Сметанина С.А., Суплотова Л.Н., Шестакова М.В., Носиков В.В., Аверьянов А.В. Ассоциация полиморфных маркеров генов FTO, KCNJ11, SLC30A8 и CDKN2B с сахарным диабетом типа 2 // Молекулярная биология. – 2015. – Т. 49, № 1. – С. 119–128.
Nikitin A. G., Potapov V. A., Brovkin, Lavrikova E. Y., Khodyrev D. S., Shamhalova M. Sh., Smetanina S. A., Suplotova A. N., Shestakova M. V., Nosikov V. V., Averyanov A. V. Association of the polymorphisms of the FTO, KCNJ11, SLC30A8 and CDKN2B genes with type 2 diabetes. *Molecular Biology*. 2015; 1 (49): 119–128.
53. Lin Z., Wang Y., Zhang B., Jin Z. Association of type 2 diabetes susceptible genes GCKR, SLC30A8, and FTO polymorphisms with gestational diabetes mellitus risk: a meta-analysis. *Endocrine*. 2018 Aug 8. doi: 10.1007/s12020-018-1651-z.
54. Трошина Е.А., Покусаева В.Н., Андреева В.Н. Ожирение у женщин / под ред. Г.А. Мельниченко, проф. Н.К. Никифоровского. – М.: «Медицинское информационное агентство». – 2017. – 272 с.
Troshina E. A., Pokuseava V. N., Andreeva V. N. Ozhirenie u zhenshchin [Obesity in women] / pod redakciej G. A. Mel'nichenko, N. K. Nikiforovskogo [edited by G. Melnichenko, N. K. Nikiforovsky]. Moscow, Medical information Agency, 2017. 272 p.
55. Hjort L., Martino D., Grunnet L. G., Naeem H., Maksimovic J., Olsson A. H., Zhang C., Ling C., Olsen S. F., Saffery R., Vaag A. A. Gestational diabetes and maternal obesity are associated with epigenome-wide methylation changes in children. *JCI Insight*. 2018 Sep 6; 3(17). pii: 122572. doi: 10.1172/jci.insight.122572.
56. Haertle L., El Hajj N., Dittrich M., Müller T., Nanda I., Lehnen H., Haaf T. Epigenetic signatures of gestational diabetes mellitus on cord blood methylation. *Clin Epigenetics*. 2017 Mar 27; 9:28. doi: 10.1186/s13148-017-0329-3.