

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 19, №3

2020



УДК 616-053.31-071.3: 616.379-008.64

14.01.02 Эндокринология 14.01.08 Педиатрия

DOI: 10.37903/vsgma.2020.3.18

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЙ И ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС НОВОРОЖДЁННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

© Прилуцкая В.А., Сукало А.В., Гончарик А.В., Павловец М.В.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», Беларусь, 220116, Минск, пр. Дзержинского, 83**Резюме*

Цель. Проанализировать особенности антропометрического и гормонального статуса новорождённых детей от матерей с сахарным диабетом (СД) с учетом прегравидарного индекса массы тела (ИМТ) матери.

Методика. Обследовано 76 доношенных детей: Gr1A – от матерей с СД 1 типа и нормальным ИМТ (n=25), Gr1B – от матерей с СД 1 типа и прегравидарным ИМТ>25 кг/м² (n=21), GrК – дети от матерей без СД и избыточной массы тела (n=30).

Результаты. Установлено, что дети от матерей с сочетанием СД 1 типа и избыточной массы тела/ожирения имели наиболее значимые антропометрические и гормональные отклонения. Для этих новорожденных характерны достоверно более высокие прямые и производные антропометрические показатели при рождении, достоверно более высокая частота регистрации макросомии. Вес матери накануне беременности, гестационная прибавка массы тела коррелировали с уровнями лептина и ИФР-1 пуповинной крови. У младенцев, рождённых от матерей с СД 1 типа и высоким прегравидарным ИМТ, повышенное содержание лептина отмечено в динамике раннего неонатального периода, выявлены корреляционные связи между уровнем ИФР-1 пуповинной крови и массой тела ($r=0,608$, $p<0,01$) и длиной тела ($r=0,572$, $p<0,05$) детей, содержанием лептина сыворотки на первые сутки жизни и окружностью груди ($r=0,604$, $p<0,05$) и массой тела младенцев ($r=0,476$, $p<0,05$).

Заключение. Дальнейшие исследования позволят изучить детали влияния коморбидной патологии матерей в виде СД 1 типа и ожирения на рост и гормональный статус их новорождённых детей.

Ключевые слова: лептин, адипонектин, ИФР-1, новорождённый, сахарный диабет, избыточная масса тела, макросомия

ANTHROPOMETRIC AND HORMONAL CHARACTERISTICS OF NEWBORNS FROM MOTHERS WITH DIABETES MELLITUS

Prilutskaya V.A., Sukalo A.V., Goncharik A.V., Pavlovets M.V.

*Belarusian State Medical University, Republic of Belarus, 220116, Minsk, Dzerzhinski Ave., 83**Abstract*

Objective. To analyze the anthropometric and hormonal status features of newborns from mothers with diabetes mellitus (DM), taking into account pre-pregnancy body mass index (BMI).

Methods. 76 full-term neonates were examined: Gr1A – babies from mothers with type 1 diabetes and healthy BMI range (n = 25), Gr1B – from mothers with diabetes type 1 and pre-pregnancy BMI > 25 kg / m² (n = 21), GrC – newborns from mothers without diabetes with healthy BMI range (n = 30).

Results. We found out that babies from mothers with diabetes type 1 and overweight / obesity comorbidity had the most significant anthropometric and hormonal disorders. This group newborns is characterized by significantly higher direct and derived anthropometric parameters, a higher frequency of macrosomic neonates. Maternal pre-pregnancy weight, gestational weight gain correlated with leptin and IGF-1 cord blood levels. Leptin levels in the early neonatal period were higher in newborns from mothers with diabetes type 1 and pre-pregnancy BMI > 25 kg / m². We established a positive correlation between the IGF-1 cord blood level and babies' body weight ($r = 0.608$, $p < 0.01$), body length ($r = 0.572$, $p < 0.05$); serum leptin concentration in the 1st day of life and neonates chest circumference ($r = 0.604$, $p < 0.05$), body weight ($r = 0.476$, $p < 0.05$).

Conclusions. Further research will allow us to study details of maternal diabetes type 1 and obesity comorbidity effect on their newborns growth and hormonal characteristics.

Keywords: leptin, adiponectin, IGF-1, newborn, diabetes mellitus, overweight, macrosomia

Введение

Диабет встречается у 0,5-1% беременных, при этом из общего количества случаев в 10-13% сахарный диабет (СД) является прегравидарным, а в 87-90% диагностируется во время беременности (гестационный сахарный диабет) [3, 4, 8]. СД 1 типа оказывает отрицательное воздействие на течение беременности, развитие плода, нарушает физическое развитие и адаптацию новорождённых (полицитемия, гипогликемия, затяжной характер желтухи, дыхательные расстройства) [1, 11, 12].

В последнее время наметился рост количества женщин с избыточной массой тела (МТ) на фоне СД 1 типа, что усугубляет течение беременности в связи с коморбидностью процесса. Беременность на фоне избыточной МТ и ожирения протекает в 45-85% случаев с гестационными осложнениями; наблюдаются нарушения функционирования фетоплацентарного комплекса с развитием внутриутробной гипоксии плода (до 70%), макросомия (50%). Механизм, посредством которого ожирение вызывает неблагоприятные исходы беременности, является не совсем определенным [5, 6, 13].

Особое внимание исследователей в последние годы обращено к концепции фетального программирования хронических заболеваний взрослых, связывающей сердечно-сосудистые и ряд эндокринных заболеваний с особенностями внутриутробного развития, нарушениями фетоплацентарного комплекса в антенатальном периоде. В литературе появляется все больше данных, свидетельствующих о роли эндокринопатий в эпигенетическом программировании и увеличении риска ожирения и метаболического синдрома для женщины и ее потомства в будущем [2, 9].

С недавнего времени все большее значение придается эндокринной функции жировой ткани, продуцирующей множество факторов с широким спектром биологического действия, которые играют важную роль в регуляции гормонального обмена, обмена липидов и глюкозы, развитии инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции и атеросклероза [2, 7]. К адипокинам относят лептин, адипонектин, резистин, висфатин и др. Синтез и секреция адипонектина стимулируется инсулином и инсулиноподобным фактором роста-1 (ИФР-1). Интерес представляет изучение данных показателей и их взаимосвязи с метаболическими показателями у матери с СД и антропометрическими характеристиками новорождённых детей.

Цель – оценить особенности антропометрического и гормонального статуса новорождённых детей от матерей с сахарным диабетом, учитывая прегравидарный индекс массы тела (ИМТ) матери.

Методика

Группу наблюдения составили 76 доношенных детей (46 от матерей с СД и 30 детей контрольной группы), рожденных и находившихся на обследовании и лечении в ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» в 2018-2019 годах. Средний срок гестации $38,44 \pm 0,99$ недели. Среди обследованных было 37 (48,7%) мальчиков и 39 (51,3%) девочек. Данные анамнеза матерей, состояния здоровья и результатов лабораторно-инструментального обследования новорожденных детей получены в путем выкопировки результатов обследования из медицинской документации: форма № 112/у «История развития ребенка»; форма № 096/у «История родов»; форма № 097/у «История развития новорожденного»; форма № 113/у «Обменная карта», форма № 003/у-07 «Медицинская карта стационарного пациента» с заполнением специально разработанных карты обследования, компьютерной базы данных. Критерии включения: доношенные новорождённые от матерей с СД 1 типа; отсутствие отказа женщины от использования данных в исследовании.

Критерии исключения: недоношенные младенцы; новорождённые от матерей с СД 2 типа, гестационным СД, MODY-диабетом и др.; наличие выявленной хромосомной патологии, генетических заболеваний и болезней обмена; дети от многоплодной беременности; несоответствие критериям включения.

Программа исследования, карта обследования новорожденных детей, форма информированного согласия для выполнения исследований одобрены и утверждены на заседании комитета по этике ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле ВОЗ: $ИМТ = m / L^2$, кг/м², где ИМТ – индекс массы тела, m – масса тела, кг, L – длина тела, м².

Оценка исходного прегравидарного ИМТ матерей как фактора риска отклонений физического развития (ФР) младенцев проводилась на основании рекомендаций ВОЗ: нормальный ИМТ – 18,5-24,99 кг/м², избыточная масса тела (ИзМТ) при ИМТ равном 25-29,99 кг/м², ожирение – 30 кг/м² и более [3, 15]. Женщин с прегравидарным дефицитом МТ не было.

С учетом прегравидарного ИМТ основная группа новорождённых от матерей с СД 1 типа разделена на 2 подгруппы: Гр1А – от матерей с СД 1 типа и нормальным ИМТ ($n=25$, средний возраст $27,6 \pm 3,6$ лет, прегравидарный ИМТ $22,3 \pm 2,0$ кг/м², гестационная прибавка массы тела $13,2 \pm 3,8$ кг), Гр1В – от матерей, имевших СД 1 типа и ИМТ >25 кг/м² ($n=21$, средний возраст $27,4 \pm 2,9$ лет, прегравидарный ИМТ $29,3 \pm 2,8$ кг/м², гестационная прибавка массы тела $10,7 \pm 4,7$ кг). Группа контроля (ГрК) – дети от матерей с физиологической беременностью, не имевших СД 1 типа и избыточной МТ ($n=30$, средний возраст $30,3 \pm 5,1$ лет, прегравидарный ИМТ $20,9 \pm 2,7$ кг/м², гестационная прибавка массы тела $12,8 \pm 3,3$ кг) (табл. 1). Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) накануне, в 1-м, 2-м и 3-м триместрах беременности у женщин Гр1А составил $6,7 \pm 2,2\%$, $6,5 \pm 1,9\%$, $6,2 \pm 1,3\%$ и $6,2 \pm 0,8\%$, в Гр1В – $6,8 \pm 1,5\%$, $6,9 \pm 1,1\%$, $6,6 \pm 0,9\%$ и $7,0 \pm 0,8\%$ соответственно. Матери с СД 1 типа выделенных подгрупп не имели достоверных различий по стажу и классу СД 1 типа, способам инсулинотерапии, паритету беременности и родов.

Таблица 1. Анамнестические данные матерей новорожденных обследованных групп

Показатель	Матери новорожденных детей			Статистическая значимость различий между группами
	Гр1А (n=25)	Гр1В (n=21)	ГрК (n=30)	
Возраст, лет	$27,6 \pm 3,6$	$27,4 \pm 2,9$	$30,3 \pm 5,1$	$P_{1В-К}=0,002$
Стаж сахарного диабета, лет	6,8 (3,5; 11,9)	7,8 (2,1; 14,6)	-	-
Уровень гликированного гемоглобина				
накануне беременности, %	$6,7 \pm 2,2$	$6,8 \pm 1,5$	-	-
в 1-м триместре, %	$6,5 \pm 1,9$	$6,9 \pm 1,1$	-	-
во 2-м триместре, %	$6,2 \pm 1,3$	$6,6 \pm 0,9$	-	-
в 3-м триместре, %	$6,2 \pm 0,8$	$7,0 \pm 0,8$	-	$P_{1А-1В}=0,015$
Средний уровень HbA1c, %	$6,2 \pm 1,3$	$6,9 \pm 0,9$	-	-
Прегравидарный ИМТ, кг/м ²	$22,3 \pm 2,0$	$29,3 \pm 2,8$	$20,9 \pm 2,7$	$P_{1В-К} < 0,001$ $P_{1А-1В} < 0,001$
Масса тела накануне беременности, кг	$62,7 \pm 5,0$	$81,6 \pm 10,2$	$55,2 \pm 5,4$	$P_{1А-К}=0,037$ $P_{1В-К}=0,002$ $P_{1А-1В}=0,003$
Прибавка массы тела за беременность, кг	$13,2 \pm 3,8$	$10,7 \pm 4,7$	$12,8 \pm 3,3$	-
Беременность по счету	1,9 (1,0; 2,0)	1,8 (1,0; 2,5)	1,7 (1,0; 2,0)	-
Роды по счету	1,4 (1,0; 2,0)	1,4 (1,0; 2,0)	1,3 (1,0; 1,0)	-

Примечание: в таблице указаны только достоверные различия

В сформированных группах проведен анализ антропометрических показателей и результатов лабораторно-инструментального обследования детей при рождении и в динамике неонатального периода. Для оценки физического развития детей к моменту рождения применялись программа ВОЗ Anthro [15], таблицы R.M. Fenton в модификации 2013 г. [6]. Критерием крупновесности при рождении считали МТ более 90 центиля для данного срока гестации. ИМТ, перцентильные показатели и z-score МТ, ИМТ, длины тела новорожденных рассчитаны с помощью антропометрического калькулятора программы ВОЗ Anthro [15].

Определение концентраций адипокинов и ИФП-1 в пуповинной крови и сыворотке новорожденных детей проводилось с использованием наборов «Demeditec Diagnostics GmbH» Adiponectin ELISA, «DRG Instruments GmbH» Leptin ELISA и «DRG International Inc.» IGF-1 600

ELISA на автоматизированной системе плащечного иммуноферментного анализатора Freedom evo 75, TECAN Austria GmbH.

Полученные результаты обработаны параметрическими и непараметрическими методами вариационной статистики с применением пакета программ «Statistica 10.0» и Microsoft Excel. Нормальность распределения количественных признаков оценивалась тестами Колмогорова-Смирнова. Для величин, имеющих нормальное распределение, рассчитывалась средняя арифметическая (M), стандартное отклонение (m). Для величин, имеющих отличное от нормального распределение, рассчитывались медиана и интерквартильный размах (Q25; Q75). Для определения статистически значимых количественных различий между группами использовали критерии Стьюдента или Манна-Уитни. Для определения статистически значимых качественных различий применялся критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса или критерий Фишера. При оценке связи между показателями использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Статистическую значимость различий принимали при вероятности безошибочного прогноза не менее 95,5% ($P < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Подробный анализ антропометрических показателей новорождённых исследуемых групп представлен в табл. 2.

Таблица 2. Антропометрические параметры новорождённых обследованных групп

Параметры	Новорожденные дети			Статистическая значимость различий между группами
	Гр1А (n=25)	Гр1В (n=21)	ГрК (n=30)	
Масса тела, г	3805,0 (3570,0; 4850,0)	4350,0 (3950,0; 4560,0)	3120,0 (3100,0; 3160,0)	$P_{1A-K}=0,003$ $P_{1B-K}=0,002$
Перцентили массы тела	75,20 (55,90; 84,60)	98,40 (88,10; 98,70)	31,80 (30,30; 43,70)	$P_{1A-K}=0,005$ $P_{1B-K}=0,002$ $P_{1A-1B}=0,003$
Z-score массы тела	0,90 (0,45; 3,10)	2,15 (1,18; 2,24)	-0,47 (-0,57; -0,16)	$P_{1A-K}=0,002$ $P_{1B-K}=0,002$
Длина тела, см	52,5 (50,0; 55,0)	55,0 (53,0; 55,0)	51,0 (50,0; 53,0)	$P_{1B-K}=0,010$
Перцентили длины тела	90,25 (60,00; 95,00)	98,80 (95,00; 99,70)	72,20 (67,60; 95,00)	$P_{1B-K}=0,033$ $P_{1A-1B}=0,003$
Z-score длины тела	1,59 (0,46; 2,70)	2,70 (2,07; 3,14)	0,59 (0,46; 1,65)	$P_{1B-K}=0,008$
ИМТ, кг/м ²	13,86 (13,14; 14,98)	14,36 (13,42; 14,77)	12,00 (11,70; 12,04)	$P_{1A-K}=0,002$ $P_{1B-K}=0,002$
Перцентили ИМТ	62,70 (41,50; 74,30)	78,80 (52,70; 84,20)	11,80 (7,00; 12,60)	$P_{1A-K}=0,003$ $P_{1B-K}=0,002$ $P_{1A-1B}=0,003$
Z-score ИМТ	0,38 (-0,21; 1,15)	0,80 (0,07; 1,00)	-1,18 (-1,29; -1,14)	$P_{1A-K}=0,002$ $P_{1B-K}=0,002$
Окружность головы, см	35,5 (35,0; 37,0)	36,0 (35,0; 37,0)	34,0 (33,0; 34,0)	$P_{1A-K}=0,017$ $P_{1B-K}=0,004$
Окружность груди, см	35,0 (34,0; 38,0)	37,0 (35,0; 37,0)	33,0 (33,0; 34,0)	$P_{1A-K}=0,047$ $P_{1B-K}=0,006$

Примечание: в таблице указаны только достоверные различия

Средняя масса тела новорождённых в Гр1А составила 3805,0 (3570,0; 4850,0) г, в Гр1В – 4350,0 (3950,0; 4560,0) г, что было достоверно больше показателя детей группы контроля (ГрК 3120,0 (3100,0; 3160,0) г, $P_{1A-K}=0,003$; $P_{1B-K}=0,002$). Z-score МТ был равен 0,90 (0,45; 3,10), 2,15 (1,18; 2,24) и -0,47 (-0,57; -0,16) соответственно ($P_{1A-K}=0,002$; $P_{1B-K}=0,002$). Средняя длина тела новорождённых в Гр1А составила 52,5 (50,0; 55,0) см, в Гр1В – 55,0 (53,0; 55,0) см и детей контрольной группы – 51,0 (50,0; 53,0) см ($P_{1B-K}=0,010$). Z-score длины тела младенцев групп наблюдения оказался 1,59 (0,46; 2,70), 2,70 (2,07; 3,14), 0,59 (0,46; 1,65) соответственно ($P_{1B-K}=0,008$).

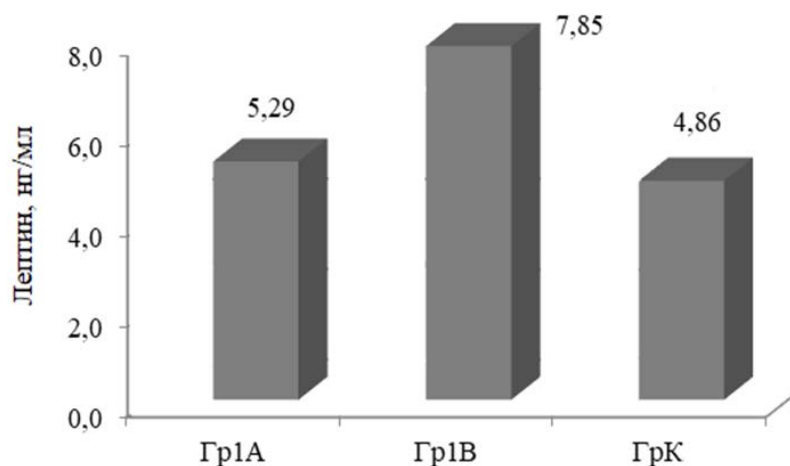


Рис. 1. Медианы лептина пуповинной крови новорожденных Гр1А, Гр1В и ГрК

Производные показатели ФР новорождённых были статистически значимо выше в подгруппах детей от матерей с СД по сравнению с младенцами от матерей контрольной группы. ИМТ в Гр1А был равен 13,86 (13,14; 14,98) кг/м², в Гр1В – 14,36 (13,42; 14,77) кг/м², в ГрК – 12,00 (11,70; 12,04) кг/м² ($P_{1А-К}=0,002$; $P_{1В-К}=0,002$). Z-score ИМТ составил 0,38 (-0,21; 1,15), 0,80 (0,07; 1,00), -1,18 (-1,29; -1,14) соответственно ($P_{1А-К}=0,002$; $P_{1В-К}=0,002$). Крупные и крупновесные к сроку гестации среди детей от матерей с СД 1 типа были диагностированы в 40,0% случаев в Гр1А и 71,4% в Гр1В. В контрольной группе большевесных младенцев не было ($P_{1А-К}<0,001$; $P_{1В-К}<0,001$).

Уровни лептина пуповинной крови составили у новорожденных детей Гр1А 5,29 (4,04; 23,27) нг/мл, Гр1В – 7,85 (4,17; 49,49) нг/мл и ГрК – 4,86 (2,19; 8,02) нг/мл (рис. 1). Содержание адипонектина было 18,40 (11,26; 19,29) мкг/мл, 15,82 (8,96; 17,92) мкг/мл и 10,67 (9,15; 12,00) мкг/мл соответственно ($P_{1А-К}=0,037$), что отражено на рис. 2.

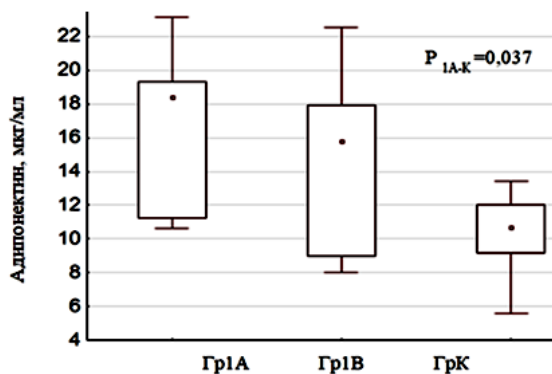


Рис. 2. Уровни адипонектина пуповинной крови детей Гр1А, Гр1В и ГрК

Уровни ИФР-1 пуповинной крови в Гр1А и Гр1В значимо превышали аналогичный показатель детей контрольной группы ($P_{1А-К}=0,001$, $P_{1В-К}=0,015$) (рис. 3).

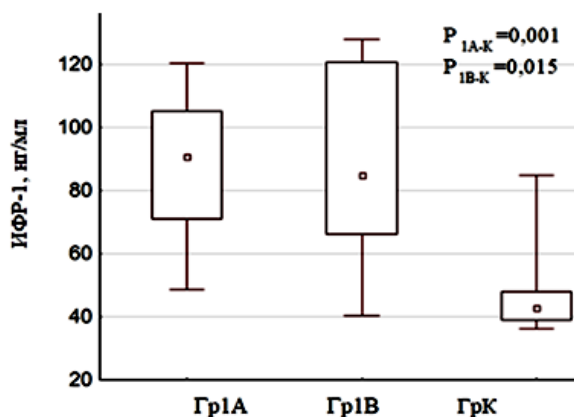


Рис. 3. Уровни ИФР-1 пуповинной крови новорожденных Гр1А, Гр1В и ГрК

Содержание лептина сыворотки крови у новорождённых в Гр1А, Гр1В в первые сутки жизни было 5,10 (3,18; 28,06), 35,78 (6,43; 47,47) нг/мл ($P_{1A-1B}=0,037$). Уровни лептина сыворотки крови у детей на 3–7 сутки жизни составили в Гр1А 1,30 (0,27; 6,26) нг/мл, в Гр1В 1,63 (0,86; 9,58) нг/мл и в ГрК 0,58 (0,40; 0,77) нг/мл ($P_{1B-K}=0,021$), (рис. 4).

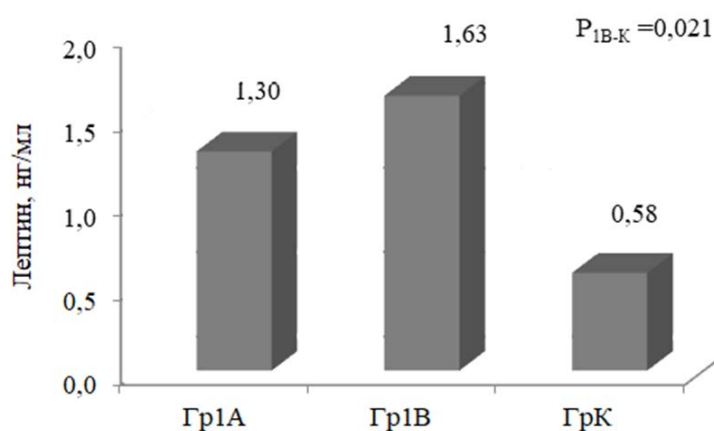


Рис. 4. Медианы уровней лептина сыворотки крови новорожденных Гр1А, Гр1В и ГрК на 3-7 сутки жизни

Содержание адипонектина сыворотки крови у младенцев Гр1А и Гр1В на 3-7 день жизни статистически значимо превышало уровень адипонектина новорожденных контрольной группы ($P_{1A-K}=0,012$, $P_{1B-K}=0,003$), что отражено на рис. 5.

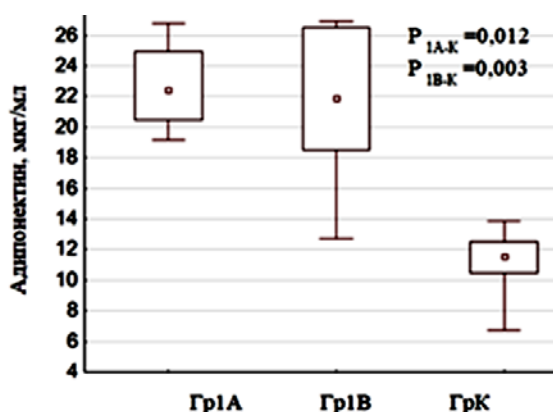


Рис. 5. Уровни адипонектина сыворотки крови новорожденных Гр1А, Гр1В и ГрК на 3-7 сутки жизни

Уровень ИФР-1 сыворотки крови новорожденных Гр1В на 3–7 сутки жизни составил 62,39 (41,75; 95,77) нг/мл, что достоверно превышало аналогичный показатель детей ГрК (40,08 (33,40; 58,12) нг/мл, $P_{1B-K}=0,046$). Антропометрические параметры матерей оказали влияние на некоторые гормональные показатели их детей. Установлена положительная корреляционная связь между прегравидарной массой тела матери и уровнем ИФР-1 пуповинной крови ($r=0,704$, $p<0,05$); гестационной прибавкой массы тела и уровнем лептина пуповинной крови ($r=0,412$, $p<0,05$).

Степень компенсации углеводного обмена женщин с СД повлияла на антропометрические параметры их детей при рождении. Выявлены статистически значимые ($p<0,05$) положительные корреляционные связи между средним уровнем HbA1c матери во время беременности и массой тела новорождённых ($r=0,388$); уровнем HbA1c накануне беременности и ИМТ новорождённых ($r=0,464$); HbA1c в 3-м триместре беременности и ИМТ новорождённых ($r=0,411$).

Установлено наличие значимых взаимосвязей сывороточных концентраций исследованных гормонов и параметров физического развития детей в группах наблюдения. Между уровнем адипонектина пуповинной крови и ИМТ детей при рождении выявлена отрицательная корреляционная связь ($r=-0,358$, $p<0,05$). В Гр1А уровень лептина пуповинной крови повлиял на массу тела новорождённых ($r=0,534$, $p<0,05$); в ГрК – содержание лептина пуповинной крови также оказало значимое влияние на массу тела младенцев ($r=0,312$, $p<0,05$). У детей, рождённых от матерей с сочетанием СД 1 типа и избыточной массы тела/ожирения, корреляционная

зависимость была прослежена между уровнем ИФР-1 пуповинной крови и массой тела новорожденных ($r=0,608$, $p<0,01$), между уровнем ИФР-1 и длиной тела ($r=0,572$, $p<0,05$), а также между содержанием лептина сыворотки крови на 1-е сутки жизни и окружностью груди ($r=0,604$, $p<0,05$) и массой тела младенцев ($r=0,476$, $p<0,05$).

Полученные нами данные согласуются с результатами других авторов [2, 7, 10], которые свидетельствуют об отклонениях гестационного процесса у матерей с сахарным диабетом, приводящим к особенностям антропометрического и гормонального статуса новорождённых детей у данной категории женщин. Однако в представленных работах проводился анализ прямых антропометрических параметров детей и не учитывался прегравидарный ИМТ женщин. Нами показано, что при сочетанном влиянии избыточной предгестационной массы тела и СД отмечалось достоверное увеличение частоты макросомии у новорождённых.

Жировая ткань является эндокринным органом, активно участвующим в регуляции обмена веществ и энергетического баланса. Адипоцитокнины вовлечены в процесс развития плода [7, 13]. Учитывая роль жировой ткани для эмбрионального роста, большинство исследователей признают важность выявления гестационных и неонатальных факторов, нарушающих баланс адипокинов у плода и новорожденного [7, 9, 13]. Лептин является самым изученным гормоном жировой ткани. Этот адипокин продуцируется в материнской и фетальной жировой ткани, плаценте. Уровни лептина у новорожденных достоверно коррелируют с жировой массой тела при рождении [7]. В отличие от лептина, уровни адипонектина обратно пропорциональны МТ и количеству жирового депо. Этот комплемент-подобный протеин секретируется в белой жировой ткани и участвует в регуляции энергетического баланса организма, обладает антиатерогенными и противовоспалительными свойствами [10]. В нашем исследовании показано, что во всех анализируемых группах содержание лептина закономерно коррелировало с массой тела новорожденных, что соответствует результатам других исследователей [2, 7]. Однако у младенцев, рождённых от матерей основной группы с сочетанием анализируемых факторов, повышенное содержание лептина было отмечено и к концу раннего неонатального периода.

Известно, что инсулиноподобные факторы роста (ИФР-1, ИФР-2) являются пептидами, структурно схожими с инсулином, и наряду с последним им отводят ведущую роль в процессах регуляции темпов внутриутробного роста [9, 14]. Установленные нами у детей от матерей с СД 1 типа или сочетанием СД 1 типа и ожирения повышенные уровни ИФР-1 отражают тесную взаимосвязь между гипертрофией инсулярного аппарата поджелудочной железы плода в условиях антенатальной гипергликемии и анаболическими эффектами инсулина и ИФР-1.

Заключение

Новорождённые от матерей с сочетанием СД 1 типа и избыточной массы тела/ожирения имели наиболее значимые антропометрические и гормональные отклонения. Для данной категории детей характерны достоверно более высокие как прямые, так и производные показатели ФР при рождении. Крупные и крупновесные к сроку гестации были диагностированы достоверно чаще среди младенцев Гр1В. Вес матери накануне беременности, гестационная прибавка массы тела коррелировали с уровнями лептина и ИФР-1 пуповинной крови. Уровень HbA1c матери оказался значимым предиктором массы тела и ИМТ новорождённых.

Дисбаланс адипоцитокнинов у новорожденных детей от матерей с СД 1 типа выявлен в динамике раннего неонатального периода. У младенцев, рождённых от матерей основной группы с высоким прегравидарным ИМТ, повышенное содержание лептина было отмечено и к концу раннего неонатального периода. Уровень лептина пуповинной крови и на 1-е сутки жизни оказал более значимое влияние на антропометрические параметры детей Гр1А и Гр1В в сравнении с группой контроля. Дальнейшие исследования позволят изучить детали влияния коморбидной патологии матерей в виде СД 1 типа и ожирения на рост и гормональный статус их новорождённых детей.

Литература (references)

1. Капустин Р.В., Онопричук А.Р., Аржанова О.Н. и др. Патология плаценты и плода при сахарном диабете // Журнал акушерства и женских болезней. – 2018. – Т.67, №6. – С. 79-92. [Kapustin R.V., Onoprijchuk A.R., Arzhanova O.N. i dr. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. – 2018. – V.67, N6. – P. 79-92. (in Russian)]

2. Климов Л.Я., Алавердян Л.С., Верисокина Н.Е. и др. Антропометрические и лабораторные показатели новорожденных от матерей с нарушениями метаболизма глюкозы // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т.13, №2. – С. 359-363. [Klimov L.YA., Alaverdyan L.S., Verisokina N.E. i dr. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza*. Medical Bulletin of the North Caucasus. – 2018. – V.13, N 2. – P. 359-363. (in Russian)]
3. Сахарный диабет и репродуктивная система женщины: руководство для врачей / под ред. Э. К. Айламазяна. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 432 с. [Saharnyj diabet i reproduktivnaya sistema zhenshchiny: rukovodstvo dlya vrachej / pod red. E. K. Ajlamazyana. Diabetes mellitus and the reproductive system of women: a guide for doctors / ed. E.K. Haylamazyan. – М.: GEOTAR-Media, 2017. – 432 p. (in Russian)]
4. Azar M., Lyons T.J. Management of pregnancy in women with type 1 diabetes // *Minerva. Endocrinologica*. – 2013. – V.38(4). – P. 339-349.
5. Cnattingius S., Lindam A., Persson M. Risks of asphyxia-related neonatal complications in offspring of mothers with type 1 or type 2 diabetes: the impact of maternal overweight and obesity // *Diabetologia*. – 2017. – V.60(7). – P. 1244-1251.
6. Fenton T.R., Kim J.H. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants // *BMC Pediatrics*. – 2013. – V.13. – P. 59-72.
7. Karakosta P., Chatzi L., Plana E. et al. Leptin levels in cord blood and anthropometric measures at birth: a systematic review and meta-analysis // *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. – 2011. – V.25(2). – P. 150-163.
8. Management of diabetes in pregnancy / American Diabetes Association Sec. 12. In: Standards of medical care in diabetes // *Diabetes Care*. – 2015. – V.38 (Suppl. 1). – P. S77-S79.
9. Manoharan B., Bobby Z., Dorairajan G. et al. Adipokine levels and their association with insulin resistance and fetal outcomes among the newborns of Indian gestational diabetic mothers // *Saudi medical journal*. – 2019. – V. 40(4). – P. 353-359.
10. Mohamed M.H., Gad G.I., Ibrahim H.Y. et al. Cord blood resistin and adiponectin in term newborns of diabetic mothers // *Archives of Medical Science*. – 2010. – V.6(4). – P. 558-566.
11. Talaviya P. A., Saboo B. D., Joshi S. R. et al. Pregnancy outcome and glycemic control in women with type 1 diabetes: a retrospective comparison between CSII and MDI treatment // *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. – 2013. – V.7(2). – P. 68-71.
12. Tennant P. W. G., Glinianaia S. V., Bilous R. W. et al. Pre-existing diabetes, maternal glycosylated haemoglobin, and the risks of fetal and infant death: a population-based study // *Diabetologia*. – 2014. – V.57. – P. 285-294.
13. Wang H., Xue Y., Wang B. et al. Maternal obesity exacerbates insulinitis and type I diabetes in non-obese diabetic (NOD) mice // *Reproduction*. – 2014. – V.148(1). – P. 73-79.
14. Higgins M.F., Russell N.E., Crossey P.A. et al. Maternal and Fetal Placental Growth Hormone and IGF Axis in Type 1 Diabetic Pregnancy // *PLOS One*. – 2012. – V.7(5). – e29164.
15. World Health Organization (WHO). WHO Anthro for personal computers, version 3.2.2: software for assessing growth and development of the world's children. Geneva: WHO; 2011. 03.01.20. URL: <https://www.who.int/growthref/tools/en/>

Информация об авторах

Прилуцкая Вероника Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент 1-й кафедры детских болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет». E-mail: 2489861@rambler.ru

Сукало Александр Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, Академик НАН Б, заведующий 1-й кафедрой детских болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет». E-mail: kafedra.pediatric@yandex.by

Гончарик Антонина Викторовна – старший научный сотрудник лаборатории биохимических методов исследования НИЧ УО «Белорусский государственный медицинский университет». E-mail: goncharik-t@mail.ru

Павловец Мария Валерьевна – младший научный сотрудник научной группы «Педиатр» НИЧ УО «Белорусский государственный медицинский университет». E-mail: pavlovec.96@mail.ru