

Влияние гипергликемии на плод при гестационном и манифестном сахарном диабете типа 2

Беловоденко М.А., Зенкова Е.В.*

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Hyperglycemia effect on fetus in gestational and manifest type 2 diabetes mellitus

Belovodenko M.A., Zenkova E.V.*

Novosibirsk State Medical University

АННОТАЦИЯ

Для оценки влияния уровня гликемии беременных с гестационным (ГСД) и манифестным сахарным диабетом (МСД) на плод обследовано 18 беременных женщин, из них 8 — с впервые выявленным МСД и 10 — с ГСД. Всем беременным проведено полное обследование и УЗИ плода и плаценты на аппарате Mindray DC-7 с датчиком C5-2. В группе с МСД отмечались наиболее выраженные колебания гликемии в течение суток по сравнению с группой ГСД, достоверно выше в вечерние часы. Гипергликемия у беременных выше целевых значений — натощак более 5.1 ммоль/л, через 2 ч после еды более 7.0 ммоль/л в венозной плазме — сопровождалась выраженными изменениями плаценты, многоводием, гипоксическими изменениями и фетопатией плода. Таким образом, пребывание беременной женщины в состоянии гипергликемии в течение продолжительного периода времени приводит к внутриутробным осложнениям беременности, обусловленной патологией плода.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, манифестный сахарный диабет, диабетическая фетопатия.

ABSTRACT

The presented study aimed to evaluate the effect of high blood glucose levels on fetus in pregnant women with gestational (GDM) and manifest diabetes mellitus (MDM) based on US examination. The study involved 18 female patients, including 8 women with first-identified MDM, and 10 women with GDM. All the patients underwent complete US examination using the Mindray DC-7 ultrasound machine with the C5-2 transducer. Blood glucose tests in the MDM group revealed more expressed day changes compared to the GDM group, whose levels were significantly higher in the evening. The venous hyperglycemia of above 5.1 mmol/l in fasting and above 7.0 mmol/l in fed conditions was accompanied by expressed changes in the placenta, polyhydramnios, hypoxia and fetopathy. Continuous hyperglycemia led to fetal complications.

Keywords: gestational diabetes mellitus, manifest diabetes mellitus, diabetic fetopathy.

ВВЕДЕНИЕ

Гестационный сахарный диабет (ГСД) — заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям манифестно-

INTRODUCTION

The criteria of gestational diabetes mellitus (GDM) that is characterized by the hyperglycemia first indicated while pregnancy are different from the ones of the so-called manifest diabetes mellitus

Поступила 08.06.2017
Принята 02.07.2017

*Автор, ответственный за переписку
Зенкова Елена Валерьевна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: keo@oblmed.nsk.ru

Received 08.06.2017
Accepted 02.07.2017

*Corresponding author
Zenkova Elena Valer'evna: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: keo@oblmed.nsk.ru

го сахарного диабета (МСД) [1]. Распространенность гестационного сахарного диабета во всем мире неуклонно растет, достигая 7–14 % [1–4]. К факторам высокого риска развития ГСД относятся: ожирение (исходный, до беременности ИМТ ≥ 30.0 кг/м²); СД 2-го типа у ближайших родственников; любые нарушения углеводного обмена в анамнезе (ГСД в предыдущую беременность, нарушенная толерантность к глюкозе, нарушенная гликемия натощак); глюкозурия; возраст женщины старше 30 лет [5]. Для ГСД характерно отсутствие явных клинических симптомов и невысокая гипергликемия, что и обуславливает трудности диагностики и позднюю выявляемость [6–8].

Диагностика МСД 2-го типа и ГСД проводится на основании определения уровня глюкозы плазмы натощак, гликированного гемоглобина (HbA1c) и результатов ПГТТ (табл. 1) [1, 4]. Диагноз ГСД ставится при уровне глюкозы венозной плазмы натощак ≥ 5.1 ммоль/л, но < 7.0 ммоль/л. При уровне глюкозы венозной плазмы натощак > 5.1 ммоль/л всем беременным, имеющим высокий риск развития ГСД, сразу же проводится ПГТТ с 75 г глюкозы. Диагноз МСД обычно ставится при более высоком содержании глюкозы крови: натощак ≥ 7.0 ммоль/л, глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии ≥ 11.1 ммоль/л.

Беременность сопровождается ростом инсулинорезистентности (ИР), основную роль в этом процессе играют фетоплацентарные гормоны (плацентарный лактоген и прогестерон) и гормоны матери (кортизол, эстрогены, пролактин), концентрация которых в крови также возрастает с увеличением сроков беременности. Частично этот процесс компенсируется повышением продукции и снижением клиренса эндогенного инсулина матери. ИР усугубляется увеличением ка-

(МДМ) [1]. GDM prevalence is growing worldwide and reaches 7–14 % [1–4]. GDM risk factors include obesity (prepregnancy BMI ≥ 30.0 kg/m²); type 2 diabetes in family history; any carbonate metabolism disorders (GDM in previous pregnancy; glucose intolerance, glycemia in fasting condition); glucosuria; age above 30 [5]. GDM is usually asymptomatic and characterized by a low level of hyperglycemia, which makes it hard to diagnose and often leads to its late detectability [6–8].

Both GDM and type 2 MDM are diagnosed using a fasting glucose test, oral glucose tolerance test (OGTT) and a hemoglobin A1c test (Table 1) [1, 4]. The GDM diagnosis is established at the fasting glucose level from ≥ 5.1 mmol/l to < 7.0 mmol/l. In case the fasting glucose is > 5.1 mmol/l, the patient is immediately given OGTT 75 g. The MDM diagnosis is established at the higher level of glucose: ≥ 7.0 mmol/l — in fasting condition, and ≥ 11.1 mmol/l in presence of hyperglycemia symptoms with no relation to time and meal.

Pregnancy causes the growth of insulin resistance due to increased fetoplacental (placental lactogen and progesterone) and maternal (cortisone, estrogens, prolactin) hormones. Partly this process is compensated by increased level and reduced clearance of maternal endogenous insulin. The condition may be worsened due to high-calorie ration, reduced physical activity, and growing weight [2]. In presence of such risk factors as genetic predisposition to type 2 diabetes, obesity, arterial hypertension, etc., insulin secretion may become too low to overcome insulin resistance, which results in development of hyperglycemia leading to diabetic fetopathy, changes in the placenta, and polyhydramnios [2, 9, 10]. These complications, in their turn, may lead to the

Таблица 1. Диагностические критерии ГСД и МСД
Table 1. GDM and MDM diagnostic criteria

Критерий / Criterion	ГСД / GDM	МСД / MDM
Глюкоза венозной плазмы натощак, ммоль/л (мг/дл) Venous glucose fasting condition, mmol/l (mg/dL)	≥ 5.1 , но / but < 7.0 (≥ 92.0 но / but < 126.0)	≥ 7.0 (≥ 126.0)
ПГТТ с 75 г глюкозы, ммоль/л (мг/дл) / OGTT 75 g, mmol/l (mg/dL)		
через 1 ч / after 1 hour	≥ 10.0 (≥ 180.0)	—
через 2 ч / after 2 hours	≥ 8.5 (≥ 153.0)	—
Глюкоза венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии, ммоль/л (мг/дл) In presence of hyperglycemia symptoms with no relation to time and meal, mmol/l (mg/dL)	—	≥ 11.1 (≥ 200.0)
HbA1c / HbA1c (%)	—	≥ 6.5

лорийности принимаемой матерью пищи, снижением физической активности и прибавкой веса [2]. При наличии факторов риска, таких как наследственная предрасположенность к сахарному диабету 2-го типа (СД2), ожирение, АГ и др., секреция инсулина становится недостаточной для преодоления ИР, что и приводит к гипергликемии. Гипергликемия у матери обуславливает развитие диабетической фетопатии (ДФ), изменение плаценты, многоводие [2, 9, 10]. Эти осложнения ГСД и МСД способствуют преждевременным родам, асфиксии при рождении, метаболическим нарушениям адаптации новорожденных к внеутробной жизни и являются наиболее частой причиной неонатальных болезней и смертности.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка влияния уровня гликемии беременных с гестационным сахарным диабетом и манифестным сахарным диабетом на плод по результатам УЗИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 18 беременных женщин, среди них 8 — с впервые выявленным МСД (средний возраст 34.1 ± 5.2 года) и 10 — с ГСД (средний возраст 35.6 ± 5.1 года), госпитализированных в эндокринологическое отделение ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница» (ГНОКБ) в период с 09.2015 по 12.2016. Первая госпитализация у 2 пациенток с МСД и 6 с ГСД проведена во втором триместре беременности, у 6 с МСД и 4 пациенток с ГСД — в третьем триместре беременности. Всем обследованным проведено УЗИ плода и плаценты на аппарате Mindray DC-7 с датчиком C5-2. Определялись уровень гликемии натощак и через 2 ч после каждого приёма пищи, HbA1c; анализировались анамнезы жизни и заболевания.

У всех беременных выявляли факторы риска развития сахарного диабета (табл. 2). Отмечена высокая частота наследственной предрасположенности и ожирения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе беременных с МСД диагноз был поставлен в 1-м триместре беременности на основании гликемии натощак более 7.0 ммоль/л. Средний уровень HbA1c на момент госпитализации в группе с МСД составил 6.7 ± 1.3 %. Всем больным сразу была назначена инсулинотерапия. В группе беременных с ГСД диагноз был поставлен в момент госпитализации в ГНОКБ на основании гликемии натощак более 5.1 ммоль/л, всем бе-

premature delivery, birth asphyxia and metabolic disorders that are the most common reasons of neonatal diseases and mortality.

AIM OF THE RESEARCH

To assess the effect of high blood glucose levels on fetus in pregnant GDM and MDM patients based on the results of US examination.

MATERIALS AND METHODS

Under the study, 18 pregnant women were examined, including 8 patients with first-identified MDM (mean age 34.1 ± 5.2 years), and 10 — with GDM (mean age 35.6 ± 5.1 years) admitted to Endocrinology Department of Novosibirsk State Regional Clinical Hospital from 09.2015 to 12.2016. Two MDM and six GDM patients were admitted in their second trimester, and 6 MDM and 4 GDM patients — in their third trimester. All the patients underwent fetus and placental US examination using Mindray DC-7 ultrasound machine with the C5-2 transducer. Their glycemia levels were established in fasting and fed (2 hours after every meal) conditions. All of them had their HbA1c level tested and past medical history examined.

Table 2 demonstrates the patients' disposition to DM complications, especially when such factors as genetic predisposition and obesity are concerned.

RESULTS AND DISCUSSION

In the MDM group, the diagnosis was established in the first trimester based on the fasting glucose of over 7.0 mmol/l. Their average HbA1c level at the time of admission was 6.7 ± 1.3 %. All the patients were immediately given insulin therapy. In the GDM group, the diagnosis was established at the time of admission based on the fasting glucose over 5.1 mmol/l. All the patients were administered insulin. Their average HbA1c level was 5.8 ± 0.6 %.

Upon admission, before the treatment, the MDM patients had the average fasting glucose level of 4.9 ± 0.9 mmol/l. Their average postprandial after-lunch level was 6.0 ± 3.5 mmol/l, and after dinner — 7.9 ± 1.7 mmol/l. In the GDM group, the average fasting glucose level was 5.1 ± 1.0 mmol/l, while their average postprandial level was 5.4 ± 0.6 mmol/l (after lunch) and 5.5 ± 1.3 mmol/l (after dinner).

Analysis of glucose changes in the MDM group demonstrated more expressed fluctuations within a day if compared to the GDM group, and the differ-

Таблица 2. Факторы риска развития ГСД и МСД (%)**Table 2.** GDM and MDM complication risks (%)

Фактор / Factor	МСД / MDM (n = 8)	ГСД / GDM (n = 10)
Наследственность / Genetic predisposition	62.5	90.0
Ожирение / Obesity	62.5	40.0
АГ / Arterial hypertension	87.5	40.0
Возраст женщины старше 30 лет / Age over 30	87.5	80.0
Курение / Smoking	0.0	20.0

ременным также была назначена инсулинотерапия. Средний уровень HbA1c в группе с ГСД был 5.8 ± 0.6 %.

При поступлении в эндокринологическое отделение ГНОКБ, до лечения, в группе беременных с МСД средний уровень гликемии натощак составил 4.9 ± 0.9 ммоль/л, средний уровень постпрандиальной гликемии после обеда — 6.0 ± 3.5 ммоль/л, постпрандиальной гликемии после ужина — 7.9 ± 1.7 ммоль/л. В группе беременных с ГСД средний уровень гликемии натощак — 5.1 ± 1.0 ммоль/л, средний уровень постпрандиальной гликемии после обеда — 5.4 ± 0.6 ммоль/л, постпрандиальной гликемии после ужина — 5.5 ± 1.3 ммоль/л.

В группе беременных с МСД фиксировали наиболее выраженные колебания гликемии в течение суток по сравнению с группой ГСД, причем достоверно выше ($p < 0.004$) в вечерние часы (рис. 1).

ence was statistically significant ($p < 0.004$) for the evening hours (Fig. 1)

There are ambiguous opinions concerning estimation of postprandial glycemia. While some authors consider the glucose levels obtained in one or two hours after meal to be the most informative, the monitoring of 65 pregnant women performed by A. Ben-Haroush et al. [11] proves the maximum glucose level occurs in the pregnant in 90 minutes after meal. In our study, the patients' level of glycemia was accessed in two hours after meal.

The issue of the effect glycemia has on a fetus is topical in modern-day publications. The authors studying the problem have revealed that in pregnant GDM patients only the postprandial glucose level correlates with fetal macrosomia [6]. In our study, the cases of macrosomia were registered in the 6 MDM patients who experienced high glucose fluctuations after dinner [6]. According to different au-

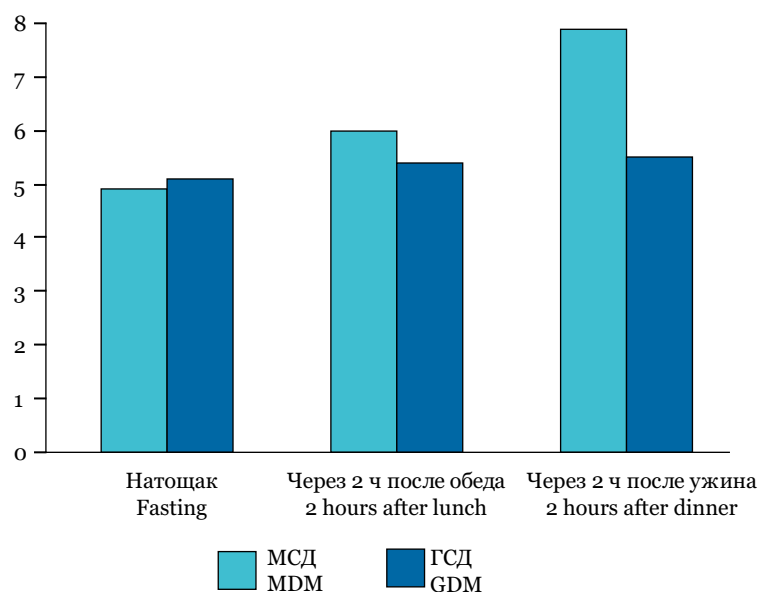


Рис. 1. Уровень гликемии при МСД и ГСД (ммоль/л)
Fig. 1. Glucose level in MDM and GDM patients (mmol/l)

Неоднозначно мнение о времени оценки постпрандиальной гликемии. Ряд авторов наиболее информативными считают показатели гликемии через 1 и 2 ч после еды, однако данные мониторингования 65 беременных женщин, которое было проведено А. Ben-Haroush et al. [11], свидетельствуют о том, что максимальное повышение сахара крови у беременных наступает через 90 мин после еды. В нашей работе уровни гликемии оценивались через 2 ч после приёма пищи.

В настоящее время в литературе обсуждаются вопросы влияния гликемии на плод. Рядом авторов было показано, что у беременных с ГСД только постпрандиальный уровень глюкозы крови коррелировал с макросомией плода [6]. В нашем исследовании макросомия плода отмечена у 6 женщин с МСД, имеющих высокие колебания гликемии после ужина. Распространенность такой патологии, как крупный плод (≥ 90 -го перцентиля), по данным разных авторов, неуклонно растет. Общая распространенность макросомии (≥ 4000 г) составляет 17–29 % у женщин с нелеченым гестационным диабетом [12, 13].

На 13-й нед беременности гиперинсулинемия матери приводит к избыточному поступлению глюкозы к плоду, вызывающему гипертрофию и гиперплазию его β -клеток, а затем фетальную гиперинсулинемию, что обуславливает дальнейшие патологические изменения, развивающиеся у плода [2, 9, 14]. Гликемия матери выше 5.8 ммоль/л натощак и 7.8 ммоль/л после еды повышает риск развития крупного плода в 5–9 раз по сравнению со здоровыми женщинами, у которых уровень глюкозы колеблется от 3.3 до 6.6 ммоль/л [6, 9]. После 28-й нед беременности плод начинает самостоятельно синтезировать триглицериды и формировать подкожную жировую клетчатку, фетальная гиперинсулинемия становится основной причиной синдрома опережения внутриутробного развития плода вследствие стимулированной активации липогенеза [15]. Диагностика макросомии проводится на основании данных УЗИ: увеличение основных размеров плода в сравнении с реальным сроком гестации более чем на 2 нед, или >90 -го перцентиля по таблице динамики внутриутробного роста плода [16]. Другими ультразвуковыми (УЗ) признаками начинающейся диабетической фетопатии (ДФ) являются: диспропорция размеров плода, отечность тканей и подкожной жировой клетчатки, что также обусловлено гиперинсулинемией у плода вследствие декомпенсации СД матери [2].

Длительность гипергликемии у беременных в группе с ГСД составила в среднем 2.8 ± 1.4 нед, в группе с МСД — 21.7 ± 4.7 нед ($p < 0.05$).

thors, the prevalence of such pathology as big fetus (≥ 90 th percentile) keeps growing. The general prevalence of macrosomia (≥ 4000 g) comprises 17–29 % in women with untreated GDM [12, 13].

In the 13th week of pregnancy, maternal hyperinsulinemia leads to excessive glucose supply in fetus that results in the hypertrophy and hyperplasia of its β -cells, and fetal hyperinsulinemia determining the development of further fetal pathologies [2, 9, 14]. The maternal glycemia above 5.8 mmol/l in fasting and 7.8 mmol/l in fed condition increases the risk of macrosomia 5–9 times compared with healthy women whose glucose level varies from 3.3 to 6.6 mmol/l [6, 9]. After the 28th week, a fetus starts to synthesize triglycerides and form subcutaneous fat tissue. In this case, fetal hyperinsulinemia becomes the main reason of advanced prenatal development due to stimulated lipogenesis in fetus [15]. Diagnostics of macrosomia is carried out based on US data: fetus enlargement in comparison with more than 2-week gestation period, or >90 percentile based on prenatal growth tables [16]. Other US indicators of diabetic fetopathy (DF) include fetal size disproportion and subcutaneous tissue edema due to the fetal hyperinsulinemia caused by maternal DM decompensation [2].

The duration of hyperglycemia in the GDM group was 2.8 ± 1.4 weeks in average, and in the MDM group — 21.7 ± 4.7 weeks ($p < 0.05$).

In the MDM group, 3 women developed polyhydramnios; 5 — degenerative changes in the placenta; 5 — macrosomia; 2 — fetal hypoxia. In the GDM group, 1 woman developed polyhydramnios, and 2 — placental insufficiency.

In our study, most of the fetal and placental pathologies were registered in the MDM group (Table 3).

Maternal hyperglycemia causes excessive glucose rate in fetus, as maternal ketonemia leads to ketone bodies trigger diabetic fetopathy [2]. Hyperglycemia leads to morphological changes in a forming placenta causing the last to increase in size due to cytotrophoblast and villi proliferation, and the edema and fibrosis of villi stroma. Reduced intervillous space leads to reduced fetoplacental blood flow and the chronic fetal hypoxia already triggered by the high level of maternal HbA1c (analogous to oxygen) [2, 9, 17].

Thus, the obtained results confirm the data proving that hyperglycemia in pregnant women can be one of the reasons of macrosomia, placental insufficiency and chronic fetal hypoxia [6, 13].

В группе беременных с МСД у 3 женщин беременность осложнилась многоводием, у 5 были зафиксированы дегенеративные изменения плаценты, также у 5 пациенток — УЗИ признаки крупного плода, у 2 беременных — гипоксия плода. В группе беременных с ГСД у 1 беременной были УЗИ признаки многоводия, у 2 беременных дегенеративные изменения плаценты.

По данным УЗИ патологию плода и плаценты преимущественно наблюдали в группе беременных с МСД (табл. 3).

При наличии гипергликемии у матери к плоду также поступает избыточное количество глюкозы. При кетонемии у матери через плаценту беспрепятственно проникают и кетоновые тела, являющиеся основными триггерными веществами в запуске механизма развития ДФ [2]. Гипергликемия приводит к морфологическим изменениям формирующейся плаценты, последняя увеличивается в размерах за счет пролиферации цитотрофобласта, отека и фиброза стромы ворсин, разветвления и увеличения их общей поверхности. Уменьшение объема межворсинчатого пространства вызывает снижение кровотока в фетоплацентарном комплексе и хроническую гипоксию плода, которая уже развивается при высоком содержании HbA1c (имеющего высокое сродство к кислороду) у матери [2, 9, 17].

Таким образом, полученные результаты подтверждают данные [6, 13] о том, что гипергликемия во время беременности является одной из причин макросомии, фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода.

Одним из самых ранних признаков гипергликемии у матери многие авторы считают развитие многоводия, которое осложняет течение беременности при ГСД в 20–60 % наблюдений [3, 15]. В нашем исследовании многоводием осложнилась беременность у 10 % женщин с ГСД, что соотносится с данными Л.Е. Радецкой и соавт. [18] (многоводием осложнилась беременность у 11 (23.9 %) женщин с ГСД из 46), а также М.Ф. Кисе-

Many authors consider polyhydramnios as an early sign of maternal hyperglycemia. In GDM patients, this complication develops in 20–60 % of cases [3, 15]. Our study demonstrates 10 % complication rate, which is comparable with the results of L. Radetskaya et al. [18], where polyhydramnios developed in 11 GDM patients to be 23.9 % of 46 females studies; and with the results of M. Kiselevich et al. [19], where the complication developed in 11.2 % of 322 women.

It is considered that fetal polyuria plays a major role in polyhydramnios pathogenesis, when the fetus reacts to excessive amount of glucose in the amniotic fluid when the first passes the placental barrier. Moreover, 89 % cases of maternal hyperglycemias are accompanied by amniotic epithelium dysfunction that manifests itself by increased concentrations of glucocorticosteroids, which is never a case in uncomplicated pregnancy. DM polyhydramnios may also be related to swallow disruption due to chronic hypoxia [3, 15].

DM decompensation in the third trimester itself can be the reason for prenatal losses. During the 36–38th week, the transitory daily-based increase of maternal glucose above 7.8 mmol/l (whole capillary blood) may result in intrauterine fetal death. Even in case of screening and intensive treatment of GDM patients, the amount of newborn complications varies from 12 to 28 % [2]. Thus, women with one or more risk factors of GDM or type 2 DM should be thoroughly supervised by gynecologists, physicians, endocrinologists, since their increased blood glucose level may provoke such complications as polyhydramnios, macrosomia, placental insufficiency and fetal hypoxia, and as it has been confirmed by our study, the blood glucose level and hyperglycemia duration become the crucial factors.

CONCLUSION

Hypoglycemia is pregnant women that exceeds 5.1 mmol/l in fasting condition and 7.0 mmol/l

Таблица 3. Частота осложнений плода и плаценты по результатам УЗИ (%)
Table 3. Fetal and placental complication rate (%)

Осложнения / Complications	МСД / MDM (n = 8)	ГСД / GDM (n = 10)
Многоводие / Polyhydramnios	37.5	10.0
Дегенеративные изменения плаценты / Degenerative changes in the placenta	62.5	20.0
Крупный плод / Macrosomia	62.5	0.0
Гипоксия плода / Fetal hypoxia	25.0	0.0

левич и соавт. [19] (многоводием осложнилась беременность у 11,2 % женщин из 322).

Считается, что в патогенезе многоводия основную роль играет полиурия плода — реакция водной оболочки плода на повышенное содержание глюкозы в околоплодных водах, так как она проходит через плацентарный барьер. Кроме того, гипергликемия у матери в 89 % случаев сопровождается изменением функции амниотического эпителия, при этом в амниотической жидкости обнаруживаются в повышенных концентрациях глюкокортикостероиды. Многоводие у беременных с СД также связывают с нарушением глотательных движений у плода, которое появляется в условиях хронической гипоксии [3, 15].

Сама по себе декомпенсация СД во время 3-го триместра может явиться причиной перинатальных потерь. Транзиторные подъемы уровня гликемии у матери на 36–38-й нед беременности в течение дня перед приемами пищи более 7,8 ммоль/л (цельная капиллярная кровь) могут привести к антенатальной гибели плода. Даже с введением скрининга и интенсивного лечения больных с ГСД число осложнений у новорожденных, родившихся от матерей с ГСД, варьирует от 12 до 28 % [2]. Таким образом, женщины, имеющие один или несколько факторов риска развития ГСД, сахарного диабета 2-го типа, при планировании беременности должны находиться под пристальным наблюдением гинекологов, терапевтов, эндокринологов, так как повышение

in two hours after meal in venous plasma is accompanied by excessive placental insufficiency, fetal hypoxia and fetopathy. Being in such a condition for a long period of time leads to prenatal complications.

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

уровня гликемии может провоцировать развитие таких осложнений беременности, как многоводие, крупный плод, дегенеративные изменения плаценты, гипоксия плода, причём уровень гликемии и продолжительность гипергликемии будут иметь решающее значение, что подтверждает наше исследование.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие гипергликемии у беременных выше 5,1 ммоль/л натощак и более 7,0 ммоль/л через 2 ч после еды сопровождается выраженными изменениями плаценты, многоводием, гипоксическими изменениями и фетопатией плода. Пребывание беременной женщины в состоянии гипергликемии в течение продолжительного времени приводит к внутриутробным осложнениям беременности, обусловленным патологией плода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. и др. Проект Российского консенсуса «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» // Сахарный диабет. 2012. № 2. С. 6–12.
2. 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. Т. 18, № 1. С. 78–86.
3. Бурумкулова Ф.Ф., Петрухин В.А. Гестационный сахарный диабет // Доктор.Ру. 2013. № 7–2 (85). С. 22–28.
4. Луценко Л.А. Лабораторная диагностика и ведение гестационного сахарного диабета на современном этапе // Междунар. эндокринолог. журн. 2016. № 5 (77). С. 57–60.
5. Зенкова Е.В., Бондарь И.А. Различия в течении беременности у пациенток с сахарным диабетом 2 типа и гестационным сахарным диабетом // Сахарный диабет — 2017: от мониторинга к управлению: Материалы II Российской мультидисциплинарной конференции с международным участием. 2017. С. 43–45.

REFERENCES

1. Dedov I.I., Krasnopol'skii V.I., Sukhikh G.T. et al. (2012). Project of Russian Consensus on gestational diabetes mellitus: diagnostics, treatment and postnatal care. *Diabetes Mellitus*, 2, 6–12.
2. Mikhalev E.V., Shanina O.M., Saprina T.V. (2015). Hemostasis regulation and metabolic (hormonal, electrolyte) disturbances in term newborns from women with gestational diabetes. *Diabetes Mellitus*, 18, 1, 78–86.
3. Burumkulova F.F., Petrukhin V.A. (2013). Gestational diabetes. *Doctor.Ru.*, 7–2, 85, 22–28.
4. Lutsenko L.A. (2016). Laboratory diagnosis and management of gestational diabetes at the present stage. *International Journal of Endocrinology*, 5, 77, 57–60.
5. Zenkova E.V., Bondar' I.A. (2017). Pregnancy in gestational and type 2 DM patients. Diabetes mellitus — 2017: from monitoring to treatment. Publications of the II Russian multidisciplinary international conference, 43–45. In Russ.
6. Burumkulova F.F., Troitskaya M.V., Petrukhin V.A. et al. (2013). The diabetic embriopathy and perinatal pathology under pregnancy complicated by gestational

6. Бурумкулова Ф.Ф., Троицкая М.В., Петрухин В.А. и др. Диабетическая фетопатия и перинатальная патология при беременности, осложненной гестационным сахарным диабетом // Лечение и профилактика. 2013. № 2 (6). С. 125–132.
7. Моругова Т.В., Гуфраева А.Ф., Степанова Е.М., Моругова И.В. Диагностика и диспансеризация беременных с впервые выявленным нарушением углеводного обмена // Достижения персонализированной медицины сегодня — результат практического здравоохранения завтра: Сб. тезисов VII Всероссийского конгресса эндокринологов. М., 2016. С. 112.
8. Кононова О.Н., Коротаев А.В., Николаева Н.В., Савастеева И.Г. Ранняя диагностика инсулинорезистентности у беременных с ожирением // Сахарный диабет в XXI веке — время объединения усилий: Сб. тезисов VII Всероссийского диабетологического конгресса. М., 2015. С. 277.
9. Астафьева О.В., Поморцев А.В. Допплерометрический критерий оценки центральной и церебральной гемодинамики плодов с диабетической фетопатией // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2012. Т. 2, № 3. С. 61–66.
10. Ахметова Е.С., Мочалова М.Н., Чацкис Е.М., Мудров В.А. Диабетическая фетопатия: современные возможности прогнозирования и профилактики // Забайкальский мед. вестн. 2016. № 3. С. 17–24.
11. Ben-Haroush A., Yogev Y., Chen R., Rosenn B., Hod M., Langer O. The postprandial glucose profile in the diabetic pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. 2004. Vol. 191, No. 2. P. 576–578.
12. Лака Г.П., Захарова Т.Г. Сахарный диабет и беременность. Ростов н/Д.; Красноярск, 2006. 128 с.
13. Мочалова М.Н., Ахметова Е.С., Мудров В.А. Оценка вероятности развития осложнений у беременных с гестационным сахарным диабетом // Современные тенденции развития науки и технологий. 2016. № 2–2. С. 57–63.
14. Hernandez T.L., Friedman J.E., Van Pelt R.E., Barbour A. Patterns of glycemia in normal pregnancy. Should the current therapeutic targets be challenged? // Diabetes Care. 2011. Vol. 34, No. 7. P. 1660–1668.
15. Ордынский В.Ф. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии / Вестн. Рос. гос. мед. ун-та. 2009. № 4. С. 87–90.
16. de Paula C.F., Ruano R., Campos J.A., Zugaib M. Placental volumes measured by 3-dimensional ultrasonography in normal pregnancies from 12 to 40 weeks' gestation // J. Ultrasound Med. 2008. Vol. 27, No. 11. P. 1583–1590.
17. Баринаева И.В., Котов Ю.Б., Скляренко Г.А. и др. Диагностическая ценность массы плаценты как критерия функционального состояния фетоплацентарного комплекса // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2010. Т. 10, № 5. С. 3–6.
18. Радецкая Л.Е., Мацуганова Т.Н., Бресский А.Г. Гестационный сахарный диабет: состояние вопроса и собственный опыт // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: Материалы 71-й научной сессии сотрудников университета. Витебск. гос. мед. ун-т. Витебск, 2016. С. 207–208.
19. Киселевич М.Ф., Киселевич М.М., Киселевич В.М., Минаева Е.С. Особенности течения беременности и родов у женщин с гестационным сахарным диабетом // Современная медицина: актуальные вопросы. 2015. № 40. С. 12–18.
- diabetes mellitus. *Journal of Disease Treatment and Prevention*, 2, 6, 125–132.
7. Morugova T.V., Gufraeva A.F., Stepanova E.M., Morugova I.V. (2016). Diagnostics and health assessment in the pregnant with newly diagnosed carbonate metabolism disorder. Personalized medicine today — practical results, collection of abstracts of the VII All-Russian Congress of Endocrinologists. Moscow, 112. In Russ.
8. Kononova O.N., Korotaev A.V., Nikolaeva N.V., Savasteeva I.G. (2015). Early diagnostics of insulin resistivity in pregnant patients with obesity. Diabetes mellitus in the XXI century — time to join efforts. Collection of abstracts of the VII All-Russian Diabetic Congress. Moscow, 277.
9. Astafieva O.V., Pomortsev A.V. (2012). Doppler evaluation criteria of central and cerebral hemodynamics in fetuses with diabetic fetopathy. *Russian Electronic Journal of Radiology*, 2, 3, 61–66.
10. Akhmetova E.S., Mochalova M.N., Chatskis E.M., Mudrov V.A. (2016). Diabetic fetopathy: modern methods of prognostication and prophylaxis. *Transbaikal Medical Bulletin*, 3, 17–24.
11. Ben-Haroush A., Yogev Y., Chen R., Rosenn B., Hod M., Langer O. (2004). The postprandial glucose profile in the diabetic pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 191, 2, 576–578.
12. Laka G.P., Zakharova T.G. (2006). *Diabetes mellitus and pregnancy*. Rostov on Don; Krasnoyarsk, 128 p.
13. Mochalova M.N., Akhmetova E.S., Mudrov V.A. (2016). Probability of pregnancy complications in gestational diabetes mellitus patients. *Modern Tendencies of Science and Technology*, 2–2, 57–63. In Russ.
14. Hernandez T.L., Friedman J.E., Van Pelt R.E., Barbour A. (2011). Patterns of glycemia in normal pregnancy. Should the current therapeutic targets be challenged? *Diabetes Care*, 34, 7, 1660–1668.
15. Ordynskiy V.F. (2009). Ultrasound diagnostic of diabetic fetopathy. *Bulletin of Russian State Medical University*, 4, 87–90.
16. de Paula C.F., Ruano R., Campos J.A., Zugaib M. (2008). Placental volumes measured by 3-dimensional ultrasonography in normal pregnancies from 12 to 40 weeks' gestation. *J. Ultrasound Med.*, 27, 11, 1583–1590.
17. Barinova I.V., Kotov Yu.B., Sklyarenko G.A. et al. (2010). Placental mass as a criterion of the functional status of fetoplacental complex. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynaecologist*, 10, 5, 3–6. In Russ.
18. Radetskaya L.E., Matsuganova T.N., Bressky A.G. (2016). Gestational diabetes mellitus: state of the art and our experience. Achievements of Fundamental, Clinical and Pharmaceutical medicine. Materials of the 71-st scientific session. Vitebsk State Medical University, 207–208.
19. Kiselevich M.F., Kiselevich M.M., Kiselevich V.M., Minaeva E.S. (2015). Features of pregnancy and delivery in women with gestational diabetes mellitus. *Modern Medicine: Topical Issues*, 40, 12–18.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Беловоденко Марина Александровна — клинический интерн кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Зенкова Елена Валерьевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Образец цитирования: Беловоденко М.А., Зенкова Е.В. Влияние гипергликемии на плод при гестационном и манифестном сахарном диабете типа 2 // Journal of Siberian Medical Sciences. 2018. № 2. С. 34–42.

ABOUT THE AUTHORS

Belovodenko Marina Aleksandrovna — Clinical Intern of the Department of Endocrinology of the Novosibirsk State Medical University.

Zenkova Elena Valer'evna — Candidate of Medical Sciences, Teaching Assistant of the Department of Endocrinology of the Novosibirsk State Medical University.

Citation example: Belovodenko M.A., Zenkova E.V. (2018). Hyperglycemia effect on fetus in gestational and manifest type 2 diabetes mellitus. *Journal of Siberian Medical Sciences*, 2, 34–42.