

**ВЗАИМОСВЯЗИ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И МАРКЕРОВ  
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ**© Прилуцкая В.А.<sup>1</sup>, Сукало А.В.<sup>1</sup>, Иванова Е.В.<sup>2</sup>, Деркач Т.А.<sup>1</sup><sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, 220116, Минск, пр. Дзержинского, 83<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Республика Беларусь, 220053, Минск, ул. Орловская, 66*Резюме*

**Цель.** Оценить взаимосвязи эхокардиографических параметров и маркеров метаболического статуса у детей, рожденных матерями с сахарным диабетом 1 типа (СД1).

**Методы.** Исследование проведено по схеме «случай-контроль» и включало группу из 107 детей, рожденных матерями с СД1 (группа 1, Gr1), и 56 здоровых младенцев, рожденных женщинами с нормогликемией во время беременности, в качестве контрольной группы (группа 2, Gr2).

**Результаты.** Выявлено, что частота гипертрофии миокарда в Gr1 составила 47,7%, что статистически значимо выше в сравнении с Gr2 (19,6%,  $\chi^2=11,09$ ,  $p=0,001$ ). Установлено, что в Gr1 больше размеры межжелудочковой перегородки ( $p<0,001$ ) и задней стенки левого желудочка ( $p<0,001$ ). Показано, что частота гипертрофии межжелудочковой перегородки у детей, рожденных женщинами с уровнями гликированного гемоглобина во 2-м и 3-м триместрах беременности 6,5% и более, статистически выше, чем у младенцев от матерей с целевыми показателями компенсации СД1. Установлены более высокие концентрации лептина и более низкие уровни адипонектина пуповинной крови у новорожденных матерей с СД1 по сравнению с детьми контрольной группы ( $p<0,001$  и  $p=0,017$  соответственно). У новорожденных Gr1 прослежены корреляционные связи между уровнями лептина и адипонектина пуповинной крови и толщиной межжелудочковой перегородки.

**Заключение.** Гипергликемия матери оказывает влияние на внутриутробный рост и развитие плода, определяя не только риск врожденных пороков сердца, но и развитие гипертрофических изменений в миокарде. Прегравидарный СД 1 типа приводит к изменениям эхокардиографических параметров новорожденных, особенно толщины межжелудочковой перегородки. Уровни гликированного гемоглобина и адипоцитокінов могут рассматриваться дополнительными маркерами при оценке и прогнозировании сердечной функции у младенцев, рожденных матерями с СД1.

*Ключевые слова:* сахарный диабет, новорожденные, эхокардиография, гипертрофия миокарда, гликированный гемоглобин, лептин, адипонектин

**RELATIONSHIP OF ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS AND MARKERS OF METABOLIC STATUS IN CHILDREN FROM MOTHERS WITH DIABETES MELLITUS**Prylutskaya V.A.<sup>1</sup>, Sukalo A.V.<sup>1</sup>, Ivanova E.V.<sup>2</sup>, Dzerkach T.A.<sup>1</sup><sup>1</sup>Belarusian State Medical University, 83, Dzerzhinsky Av., 220116, Minsk, Republik of Belarus<sup>2</sup>Republican Scientific and Practical Center «Mother and Child», 66, Orlovskaya St., 220053, Minsk, Republic of Belarus*Abstract*

**Objective.** To evaluate the relationship between echocardiographic parameters and markers of metabolic status in children born to mothers with type 1 diabetes mellitus (DM1).

**Methods.** The study was conducted according to the "case-control" scheme and included a group of 107 children born to mothers with DM1 (group 1, Gr1), and 56 healthy infants born to women with normoglycemia during pregnancy, as a control group (group 2, Gr2).

**Results.** It was revealed that the frequency of myocardial hypertrophy in Gr1 was 47.7%, which is statistically significantly higher in comparison with Gr2 (19.6%,  $\chi^2=11.09$ ,  $p=0.001$ ). It was found that the size of the interventricular septum ( $p<0.001$ ) and the posterior wall of the left ventricle ( $p<0.001$ ) were larger in Gr1. The incidence of interventricular septal hypertrophy in infants born to women with glycated hemoglobin levels in the 2nd and 3rd trimesters of gestation of 6.5% or more was statistically higher than

in infants born to mothers with target indicators of DM1 compensation. Higher concentrations of leptin and lower levels of cord blood adiponectin were found in newborn mothers with DM1 compared to children of the control group ( $p<0.001$  and  $p=0.017$ , respectively). Correlations between the levels of leptin and adiponectin in the umbilical cord blood and the thickness of the interventricular septum were observed in newborns of Gr1.

**Conclusion.** Maternal hyperglycemia has a significant impact on intrauterine growth and fetal development, determining not only the risk of congenital heart defects, but also the development of hypertrophic changes in the myocardium. Type 1 DM leads to changes in echocardiographic parameters of newborns, especially the thickness of the interventricular septum. The levels of glycated hemoglobin and adipocytokines can be considered as additional markers in the assessment and prediction of cardiac function in infants of mothers with DM1.

*Keywords:* diabetes mellitus, newborns, echocardiography, myocardial hypertrophy, glycated hemoglobin, leptin, adiponectin

## Введение

Сахарный диабет матери в период беременности оказывает существенное влияние на рост и развитие плода, вызывая повышенный риск преждевременных родов и высокую перинатальную заболеваемость. По данным международной федерации диабета (IDF) примерно 16% беременностей осложняются гипергликемией [4]. Несмотря на улучшение контроля нарушений углеводного обмена со стороны акушерско-гинекологической службы при ведении таких беременностей, перинатальные и отдаленные неблагоприятные исходы по-прежнему часты у детей, рожденных женщинами с диабетом [10].

Существенное влияние СД оказывает на развитие сердечно-сосудистой системы плода, приводя к увеличению частоты врожденных пороков сердца, гипертрофии миокарда, а также различного рода функциональным нарушениям [1, 3, 8]. Важную роль оказывает время воздействия гипергликемии на формирующийся организм. На ранних стадиях эмбрионального развития существенно возрастает риск врожденных пороков сердца. Это обусловлено с одной стороны прямым повреждающим действием гипергликемии на кардиомиоциты плода, с другой – нарушением под действием гипергликемии экспрессии генов, контролирующих нормальное развитие сердечных ганглиев. При воздействии гипергликемии во 2-м и 3-м триместрах беременности на первый план выступает гиперинсулинизм плода [2]. Инсулин действует как важный гормон роста, вызывая структурные и функциональные изменения, затрагивающие в первую очередь органы с наиболее активными метаболическими процессами, такие как печень и сердце плода. Следствием этого является развитие асимметричной гипертрофии сердца, особенно в области межжелудочковой перегородки (МЖП). Частота гипертрофии сердца у младенцев матерей с СД варьирует в широких пределах – от 13 до 44% [8].

Золотым стандартом для оценки функции сердечно-сосудистой системы признана эхокардиография (ЭХО-КГ). Среди наиболее часто встречающихся врожденных пороков сердца у детей от матерей с СД 1 типа описаны дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, транспозиция магистральных артерий, общий артериальный ствол, синдром гипоплазии левых отделов сердца, атрезия трехстворчатого клапана [2]. Эхокардиографические изменения у детей без ВПС включают увеличение толщины межжелудочковой перегородки, задней и боковой стенок левого желудочка, реже – гипертрофию правого желудочка. Гипертрофия в большинстве случаев является доброкачественной и протекает бессимптомно.

Несмотря на строгий контроль гликемии в период беременности и поддержание уровня гликированного гемоглобина в пределах нормальных величин, младенцы матерей с СД подвержены риску ускоренного роста миокарда, что обосновывает поиск дополнительных метаболических маркеров (инсулиноподобный фактор роста, адипонектин, лептин), способных влиять на этот процесс [6].

Адипонектин – белок, состоящий из 244 аминокислот, продуцируемый исключительно жировой тканью. Адипонектин является регулятором чувствительности к инсулину с обратной зависимостью – при развитии инсулинорезистентности уровень адипонектина снижается [6, 7]. Данный белок вызывает интерес у исследователей, поскольку он обладает антиандрогенными и противовоспалительными свойствами, стимулирует окисление жирных кислот, снижает уровень триглицеридов в плазме и улучшает метаболизм глюкозы. Интерес к этому адипонектину

определяется и его потенциальной ролью в предотвращении сосудистых заболеваний и диабета, в профилактике метаболического синдрома. Адипонектин как маркер инсулинорезистентности снижается у матерей с гестационным сахарным диабетом [9].

Лептин (белок ожирения) секретируется адипоцитами и участвует в регуляции массы тела посредством подавления аппетита и стимуляции расхода энергии [5, 6]. Показано, что лептин может воздействовать на рецепторы в головном мозге и его выработка находится под нейроэндокринным контролем. Уровень лептина в крови повышается при ожирении. Величина лептина в пуповинной крови новорожденных положительно коррелирует с массой тела при рождении. В отдельных исследованиях показано, что концентрация лептина в пуповинной крови младенцев при беременности на фоне гипергликемии выше по сравнению с контрольной группой [7].

Цель исследования – оценить взаимосвязи эхокардиографических параметров и маркеров метаболического статуса у детей, рожденных матерями с сахарным диабетом 1 типа (СД1).

## Методика

Одноцентровое проспективное исследование («случай-контроль») проведено в специализированном перинатальном центре ГУ РНПЦ «Мать и дитя» и включало группу из 107 детей, рожденных матерями с сахарным диабетом 1 типа (группа 1, Гр1), и 56 здоровых новорожденных детей с клинически и анатомически нормальным сердцем, рожденных женщинами с нормогликемией во время беременности, в качестве группы контроля (группа 2, Гр2). Набор пациентов в исследуемые группы проводился хронологически с учётом времени их рождения и поступления в отделения вторых этапов. Критерии включения: предгестационный СД 1 типа у матери, письменное информированное согласие матери ребенка. Критериями исключения из исследования являлись: недоношенность, новорождённые от матерей с наличием сопутствующей соматической патологии в стадии декомпенсации, онкологическими заболеваниями, наличие выявленной хромосомной патологии, генетических заболеваний и болезней обмена у новорожденного, пороки сердца у новорожденного в стадии субкомпенсации и декомпенсации, диагностированные пренатально или в раннем неонатальном периоде. Программа исследования одобрена и утверждена на заседании комитета по этике при ГУ РНПЦ «Мать и дитя», протокол №1 от 14.02.2019.

Проведено клиничко-лабораторное и эхокардиографическое обследование и проанализирована медицинская документация исследуемых пациентов. Данные анамнеза, состояния здоровья и результатов лабораторного обследования матерей и их новорожденных детей получены 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». Возраст матерей, паритет беременности и родов в группах наблюдения не различались. Средний стаж СД у матерей Гр1 составил  $10,5 \pm 3,7$  лет. С целью оценки влияния степени компенсации СД1 в период беременности на показатели сердечной функции у новорожденных, группа детей, рожденных матерями с сахарным диабетом 1 типа, разделена на 2 подгруппы в зависимости от уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) сыворотки крови женщин. Гр1а составили младенцы, матери которых имели уровень HbA1c 6,5% и более, Гр1б – менее 6,5%.

Комплексное эхокардиографическое исследование выполнено с помощью ультразвуковой системы Philips EPIQ (США) с использованием ультразвуковых секторных датчиков S5-1 и X5-1 на частоте 4,2 МГц. Исследование проводилось врачами функциональной диагностики, специализирующимися на проведении ЭХО-КГ. Все новорожденные в период исследования находились в спокойном состоянии. Средний возраст детей на момент проведения ЭХО-КГ в Гр1 составил  $7,2 \pm 4,0$  суток жизни, в Гр2 –  $6,9 \pm 3,2$  суток ( $p > 0,05$ ).

Определение сывороточных концентраций лептина и адипонектина проводилось с использованием коммерческих наборов «DRG International Inc.» на автоматизированной системе плащечного иммуноферментного анализатора Freedom evo 75, TECAN Austria GmbH. Постановку реакций проводили в соответствии с инструкциями по применению, прилагаемыми производителями.

Полученные результаты обработаны параметрическими и непараметрическими методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel, Statistica 10 (№BXXR207F38350FA-D). Распределение количественных данных проверяли на соответствие распределению Гаусса. При нормальном распределении величин рассчитывалось среднее и его

среднеквадратичное отклонение ( $M \pm SD$ ), критерий Стьюдента ( $t$ ), при отличном от нормального – медиана ( $Me$ ) и интерквартильный размах (25–75%), критерий Манна–Уитни ( $U$ ). Для выявления взаимосвязи изучаемых показателей использовали корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Спирмана ( $r$ ). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Для определения статистически значимых качественных различий применялся критерий Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) или точный критерий Фишера ( $F$ ). Различия считались достоверными при вероятности безошибочного прогноза 95,5% ( $p < 0,05$ ).

## Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты, включенные в исследование, были доношенными. Статистически значимых различий половой принадлежности в исследуемых группах не обнаружено. Дети в группах были сопоставимы по способу родоразрешения. Средний срок гестации младенцев, рожденных матерями с СД1, составил  $37,9 \pm 1,1$  недель, в группе контроля –  $39,0 \pm 0,7$  недель ( $p < 0,05$ ). Масса тела при рождении в Гр1 –  $3809 \pm 584$  г, в Гр2 –  $3318 \pm 674$  г ( $p < 0,01$ ). Длина тела в Гр1 равна  $53,2 \pm 2,8$  см, в Гр2 –  $52,0 \pm 3,7$  см ( $p < 0,05$ ). Дети матерей с СД1 были достоверно выше по физическому развитию несмотря на более ранний срок родоразрешения младенцев данной группы, что указывает на влияние гипергликемии в период беременности на антропометрические показатели новорожденных и соответствует исследованиям других авторов [4, 8].

Показатели частоты сердечных сокращений в исследуемых группах достоверно не различались. Размеры сердца детей, рожденных матерями с СД1, статистически значимо больше в сравнении с контрольной группой. Результаты морфометрической оценки структур сердца при эхокардиографическом исследовании в группах детей матерей с СД1 и здоровых новорожденных представлены в табл. 1. У новорожденных Гр1 толщина межжелудочковой перегородки составила  $4,5 \pm 1,2$  мм, в Гр2 –  $3,8 \pm 0,5$  мм,  $p < 0,001$ . Толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) также была значимо больше в Гр1, чем в группе контроля ( $3,1 \pm 0,6$  мм и  $2,7 \pm 0,5$  мм соответственно,  $p < 0,001$ ). Существенные различия обнаружены и в размерах правого желудочка сердца. В Гр1 величина правого желудочка сердца в среднем на 0,9 см больше аналогичного показателя Гр2,  $p < 0,001$ .

Таблица 1. Эхокардиографические показатели в обследованных группах новорожденных детей

Показатель	Группа 1, n=107	Группа 2, n=56	Статистическая значимость
Частота сердечных сокращений, уд/мин, $M \pm SD$	$135,8 \pm 18,9$	$135,2 \pm 20,1$	$t=0,2$ ; $p=0,849$
Диаметр корня аорты, мм, $M \pm SD$	$10,2 \pm 1,1$	$10,0 \pm 1,7$	$t=0,8$ ; $p=0,433$
Размер левого предсердия, мм, $M \pm SD$	$12,2 \pm 1,7$	$11,9 \pm 1,6$	$t=1,2$ ; $p=0,232$
Конечно-диастолический размер левого желудочка, мм, $M \pm SD$	$18,5 \pm 1,6$	$18,1 \pm 1,6$	$t=1,7$ ; $p=0,095$
Размер правого предсердия, мм, $M \pm SD$	$15,3 \pm 2,8$	$14,2 \pm 1,6$	$t=1,8$ ; $p=0,080$
Размер правого желудочка, мм, $M \pm SD$	$9,2 \pm 1,5$	$8,3 \pm 1,1$	$t=4,1$ ; $p < 0,001$
Толщина межжелудочковой перегородки, мм, $M \pm SD$	$4,5 \pm 1,2$	$3,8 \pm 0,5$	$t=4,5$ ; $p < 0,001$
Толщина задней стенки левого желудочка, мм, $M \pm SD$	$3,1 \pm 0,6$	$2,7 \pm 0,5$	$t=3,6$ ; $p < 0,001$
Фракция укорочения, %, $M \pm SD$	$35,4 \pm 4,7$	$35,5 \pm 3,4$	$t=0,1$ ; $p=0,891$
Фракция выброса, %, $Me$ (25–75 %)	$68,0 \pm 4,3$	$68,2 \pm 6,3$	$t=0,2$ ; $p=0,844$
Минутный объем кровообращения, л/мин, $Me$ (25–75 %)	$0,9 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,3$	$t=1,0$ ; $p=0,315$
Ударный объем, мл, $Me$ (25–75 %)	$7,1 \pm 1,5$	$6,8 \pm 1,7$	$t=1,3$ ; $p=0,186$
Конечно-диастолический объем, мм, $M \pm SD$	$10,3 \pm 2,4$	$10,1 \pm 2,5$	$t=0,5$ ; $p=0,627$

У новорожденных детей Гр1 гипертрофия МЖП наблюдалась в 51 случае (47,7%), в Гр2 в 2,4 раза реже (11 случаев – 19,6%,  $\chi^2=11,09$ ,  $p=0,001$ ). Отдельно нами выделены младенцы с толщиной МЖП 5 мм и более. В Гр1 таких пациентов было 33 (64,7% от всех детей данной группы, имеющих гипертрофию МЖП). В Гр2 гипертрофию МЖП 5 мм и более имел только один ребенок (9,1%) ( $F=0,18$ ,  $p=0,001$ ).

Результаты анализа ассоциации уровней гликированного гемоглобина у будущих мам во время беременности и частоты развития гипертрофии миокарда у их детей отражены в табл. 2. Установлено, что частота гипертрофии МЖП у детей, рожденных женщинами с уровнями HbA1c во 2-м и 3-м триместрах гестации 6,5% и более (Гр1а), статистически выше, чем у младенцев от матерей с целевыми показателями компенсации СД 1 типа (HbA1c менее 6,5%, Гр1б). В

исследовании J. Aman и соавт. (2011) не обнаружено связи между степенью компенсации сахарного диабета в период беременности и толщиной межжелудочковой перегородки сердца [1], в то время как в других работах частота регистрации гипертрофии миокарда при хорошем гликемическом контроле ниже [6].

Таблица 2. Частота гипертрофии межжелудочковой перегородки сердца у детей, рожденных матерями с СД 1 типа, в зависимости от уровня гликированного гемоглобина во время беременности

Триместр беременности	Матери с СД 1 типа, n		Гипертрофия МЖП у новорожденных детей, n (%)		Статистическая значимость
	Гр1а HbA1c $\geq$ 6,5%	Гр1б HbA1c $<$ 6,5%	Гр1а	Гр1б	
1-й	65	32	34 (52,3)	12 (37,5)	$\chi^2=1,34$ ; p=0,247
2-й	48	50	29 (60,4)	13 (26,0)	$\chi^2=10,48$ ; p=0,001
3-й	63	43	36 (57,1)	15 (34,9)	$\chi^2=4,22$ ; p=0,040

При сравнительном анализе содержания лептина в пуповинной крови детей, рожденных матерями с СД1, и в группе сравнения получены следующие результаты. У детей от матерей с СД1 (n=83) медиана содержания лептина пуповинной крови равна 15,0 (6,4-31,2) нг/мл, в контрольной группе (n=19) данный показатель оказался в 4,1 раза меньше и составил 3,6 (1,4-5,8) нг/мл, U=249,0, p<0,001. Из данных научной литературы следует, что показатели лептина могут варьировать в широких пределах. Механизм действия данного белка и его эффекты на сегодняшний день до конца не изучены, но известно, что он положительно коррелирует с массой тела при рождении [7]. В исследовании Higgins M. и соавт. (2010) показано, что содержание лептина пуповинной крови возрастает при СД1 у матери.

Нами проанализировано содержание лептина в пуповинной крови детей матерей с СД1 в зависимости от их массы тела при рождении и от толщины МЖП. У детей с массой тела менее 4000 г (n=56, масса тела 3481,3 $\pm$ 382,6 г) лептин пуповинной крови равен 11,5 (4,7-22,6) нг/мл, в группе детей с массой тела 4000 г и более (n=27, масса тела 4425,9 $\pm$ 417,6 г) уровень лептина составил 21,0 (14,2-51,6) нг/мл, U=416,5, p<0,001, что отражено на рис. 1.

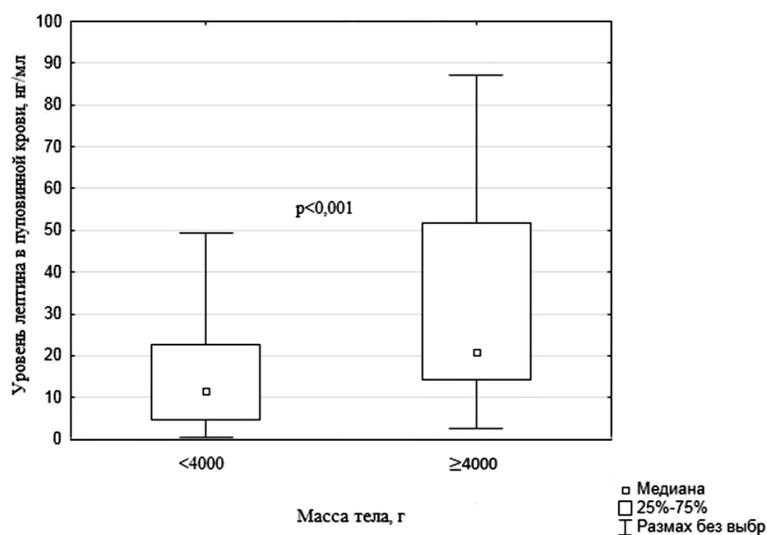


Рис. 1. Уровень лептина в пуповинной крови детей, рожденных матерями с СД1, в зависимости от массы тела при рождении, нг/мл

Сравнительный анализ уровня лептина в группе детей матерей с СД1 в зависимости от толщины МЖП представлен на рис. 2. Как видно из данных рисунка, содержание лептина в крови пуповины у детей, рожденных матерями с СД1, статистически значимо выше при наличии у младенцев выявленной гипертрофии МЖП. В группе детей с толщиной МЖП 4 мм и менее (n=48) уровень лептина составил 11,0 (5,0-20,8) нг/мл, у новорожденных с величиной МЖП более 4 мм (n=35) – 23,3 (12,0-49,1) нг/мл, U=506,0, p=0,002.

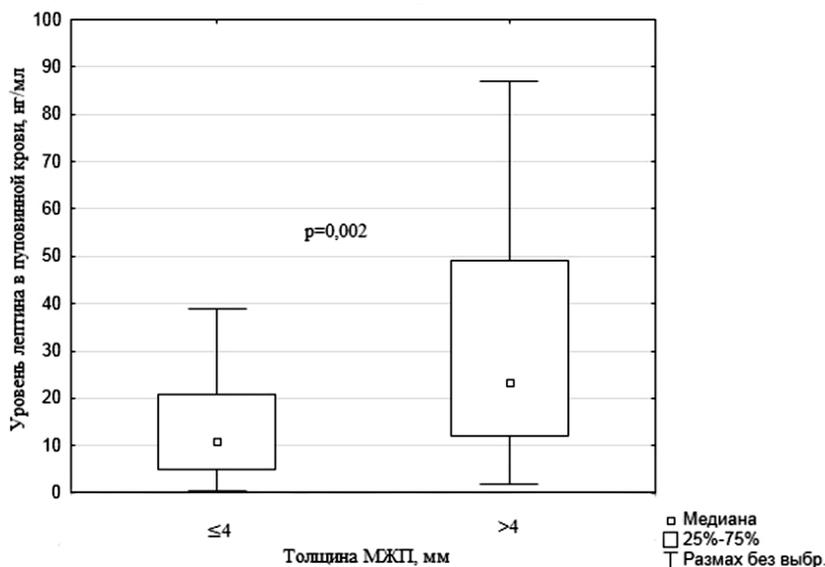


Рис. 2. Уровень лептина в пуповинной крови детей, рожденных матерями с СД1, в зависимости от толщины межжелудочковой перегородки сердца, нг/мл

Далее был проведен анализ потенциального влияния другого адипоцитокина – адипонектина на эхокардиографические характеристики детей в исследуемых группах. Уровень адипонектина в Гр1 (n=74) составил 25,3 (18,4-30,6) мкг/мл, в Гр2 (n=20) – 32,0 (22,8-51,6) мкг/мл (U=481,0, p=0,017), что представлено на рис. 3. Чтобы исключить возможный вклад величины массы тела детей при рождении, группы были стандартизированы по антропометрическим показателям. Медиана содержания адипонектина пуповинной крови у детей от матерей с СД1 (n=68) по-прежнему была значимо ниже и составила 25,3 (18,3-30,7) мкг/мл, в группе контроля (n=11) – 34,1 (20,7-50,2) мкг/мл (U=215,0, p=0,025).

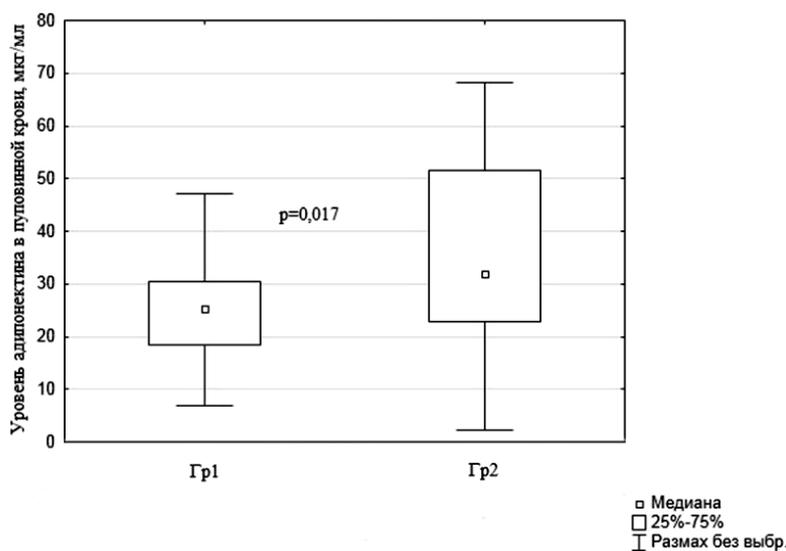


Рис. 3. Уровень адипонектина в пуповинной крови детей, рожденных матерями с СД1, и контрольной группой здоровых новорожденных, мкг/мл

При сравнительной оценке уровня адипонектина пуповинной крови детей, рожденных матерями с СД1, в зависимости от толщины МЖП установлено, что в подгруппе новорожденных с толщиной МЖП 4 мм и менее (n=42) медиана содержания адипонектина составила 27,4 (19,3-31,1) мкг/мл, в подгруппе детей с выявленной гипертрофией МЖП более 4 мм (n=32) уровень адипонектина был равен 24,2 (18,1-29,9) мкг/мл, U=534,0, p=0,134.

Выявлены ассоциации параметров адипоцитокинового статуса и эхокардиографических показателей обследованных детей. У новорожденных матерей с СД прослежены прямые корреляционные связи средней силы между концентрацией лептина пуповинной крови и

толщиной МЖП ( $r=0,391$ ,  $p<0,05$ ), ЗСЛЖ ( $r=0,310$ ,  $p<0,05$ ), а также статистически значимые взаимосвязи уровней пуповинного адипонектина с размерами МЖП и ЗСЛЖ ( $r=-0,277$ ,  $p<0,05$  и  $r=-0,257$ ,  $p<0,05$  соответственно).

В ходе исследования в Гр1 также проведена оценка ассоциации анализируемых адипоцитокинов в пуповинной крови новорожденных с общепринятым показателем метаболической компенсации СД1 (уровнем гликированного гемоглобина) у их матерей в 3-м триместре беременности. Так, в подгруппе 1а, где уровень HbA1c был 6,5% и более, содержание лептина составило 19,0 (11,0–39,0) нг/мл, в подгруппе 1б (HbA1c менее 6,5%) данный показатель был статистически значимо ниже (11,0 (5,0–22,0) нг/мл,  $U=531,0$ ,  $p=0,044$ ). Уровень адипонектина пуповинной крови в Гр1а составил 25,3 (18,4–30,6) мкг/мл, в Гр1б – 26,5 (19,2–31,2) мкг/мл,  $U=531,0$ ,  $p=0,498$ . Установлены прямые корреляционные связи между уровнем гликированного гемоглобина в 3-м триместре у матерей с СД1 и концентрацией лептина в пуповинной крови их новорожденных детей ( $r=0,319$ ,  $p<0,05$ ).

## Выводы

1. Гипергликемия матери оказывает влияние на внутриутробный рост и развитие плода, определяя не только риск врожденных пороков сердца, но и развитие гипертрофических изменений в миокарде. Дети матерей с СД1 в неонатальном периоде имеют статистически значимо большие значения толщины МЖП и задней стенки левого желудочка.
2. Маркеры адипоцитокинового статуса новорожденных связаны с некоторыми эхокардиографическими параметрами. Величина толщины МЖП более 4 мм у младенцев, рожденных матерями с СД1, статистически значимо ассоциирована с высокими уровнями лептина пуповинной крови ( $p=0,002$ ). У новорожденных Гр1 прослежены корреляционные связи между уровнями лептина и адипонектина пуповинной крови и толщиной межжелудочковой перегородки.
3. Уровни гликированного гемоглобина матерей и адипоцитокинов детей могут рассматриваться дополнительными маркерами при оценке и прогнозировании сердечной функции у младенцев, рожденных матерями с СД1.
4. Анализ полученных результатов обосновывает целесообразность дальнейших исследований влияния маркеров метаболизма матери и ребенка на адаптацию сердечно-сосудистой системы детей от матерей с СД1.

## Литература (references)

1. Aman J., Hansson U., Östlund I. et al. Increased fat mass and cardiac septal hypertrophy in newborn infants of mothers with well-controlled diabetes during pregnancy // *Neonatology*. – 2011. – V.100, N2. – P. 147-154.
2. Corrigan N., Brazil D.P., McAuliffe F. Fetal cardiac effects of maternal hyperglycemia during pregnancy // *Birth Defects Research. Part A: Clinical and Molecular Teratology*. – 2009. – V.85, N6. – P. 523-530.
3. Dervisoglu P., Kosecik M., Kumbasar S. Effects of gestational and pregestational diabetes mellitus on the foetal heart: a cross-sectional study // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2018. – V.38, N3. – P. 408-412.
4. Falqui S.G., Bardanzellu F., Mecarini F. et al. Could the E/A ratio be included in the cardiological evaluation of the offspring of diabetic mothers? A case-control study in South Sardinia // *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. – 05.08.20. URL: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1798397>
5. Gutaj P., Sibiak R., Jankowski M. et al. The role of the adipokines in the most common gestational complications // *International journal of molecular sciences*. – 2020. – V.21, N24. – Art. 9408.
6. Higgins M., Auliffe F.Mc. A review of maternal and fetal growth factors in diabetic pregnancy // *Current Diabetes Reviews*. – 2010. – V.6, N2. – P. 116-125.
7. Inoue M., Itabashi K., Nakano Y. et al. High molecular weight adiponectin and leptin levels in cord blood are associated with anthropometric measurements at birth // *Hormone Research in Paediatrics*. – 2008. – V.70, N5. – P. 268-272.
8. Paauw N.D., Stegeman R., de Vroede M. et al. Neonatal cardiac hypertrophy: the role of hyperinsulinism – a review of literature // *European Journal of Pediatrics*. – 2020. – V.179, N1. – P. 39-50.

9. Ranheim T., Haugen F., Staff A.C. et al. Adiponectin is reduced in gestational diabetes mellitus in normal weight women // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. – 2004. – V83, N3. – P. 341-347.
10. Yongfu Yu., Arah O.A., Liew Z. et al. Maternal diabetes during pregnancy and early onset of cardiovascular disease in offspring: population based cohort study with 40 years of follow-up // British Medical Journal. – 2019. – V.367. – Art. I6398.

### **Информация об авторах**

*Прилуцкая Вероника Анатольевна* – кандидат медицинских наук, доцент, доцент 1-й кафедры детских болезней Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: 2489861@rambler.ru

*Сукало Александр Васильевич* – доктор медицинских наук, профессор, академик НАН Беларуси, заведующий 1-й кафедрой детских болезней Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: childill1@bsmu.by

*Иванова Елена Владимировна* – врач функциональной диагностики Республиканского научно-практического центра «Мать и дитя». E-mail: alenaivanova-doc@yandex.ru

*Деркач Татьяна Александровна* – младший научный сотрудник НИЧ Белорусского государственного медицинского университета. E-mail: dr.tatyanaderkach@gmail.com

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.