

Статья поступила в редакцию 11.12.2019 г.

Мищенко О.И., Крюков П.М., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Черных Н.С.
Кемеровская областная клиническая больница,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ФЕТОПАТИЯ – ПАТОГЕНЕЗ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ И НЕОНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ

Цель исследования – провести аналитический обзор современных источников научной литературы, освещающих вопросы патогенеза и прогнозирования перинатальных и неонатальных исходов при диабетической фетопатии.

Материалы и методы. Проведен анализ 50 отечественных и зарубежных источников литературы по данной теме.

Результаты. По результатам анализа научных данных обновлено представление об этиологии и патогенезе диабетической фетопатии. В обзоре описаны возможные клинические проявления, перинатальные и неонатальные осложнения, ассоциированные с диабетической фетопатией.

Заключение. Диабетическая фетопатия сопровождается риском перинатальных и неонатальных осложнений, что делает его актуальной проблемой. Проведенный анализ свидетельствует, что данная патология требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: диабетическая фетопатия; сахарный диабет; гестационный сахарный диабет

Mishchenko O.I., Kryukov P.M., Moses K.B., Moses V.G., Elgina S.I., Rudaeva E.V., Chernykh N.S.
Kemerovo Regional Clinical Hospital,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

DIABETIC FETOPATHY – PATHOGENESIS, PROGNOSIS, PERINATAL AND NEONATAL OUTCOMES

The aim of the research – to carry out an analytical review of modern sources of scientific literature, covering pathogenesis, prognosis, perinatal and neonatal outcomes in diabetic fetopathy.

Materials and methods. The analysis of 50 domestic and foreign sources of literature on this topic.

Results. Based on the results of the analysis of scientific data, the understanding of the etiology and pathogenesis of diabetic fetopathy has been updated. The review describes possible clinical manifestations, perinatal and neonatal complications associated with diabetic fetopathy.

Associated. Diabetic fetopathy is associated with a risk of perinatal and neonatal complications, which makes it an urgent problem. The analysis shows that this pathology requires further study.

Key words: Diabetic fetopathy; diabetes mellitus; gestational diabetes mellitus

Диабетическая фетопатия (ДФ) представляет собой большую медицинскую и социальную проблему, обусловленную формированием у таких детей ближайших и отдаленных последствий для здоровья [1].

Проблема ДФ так или иначе затрагивает врачей нескольких специальностей. Акушеры гинекологи несут ответственность за ведение беременности и исход родов у женщин с сахарным диабетом, и таких беременных с каждым годом становится больше. Заболеваемость сахарным диабетом (СД) растет во всем мире и, судя по прогнозу Международной федерации диабета (International Diabetes Federation – IDF), увеличится с 204 миллионов женщин в 2017 году до 308 миллионов в 2045 году [2, 3]. Растет частота гестационного сахарного диа-

бета (ГСД), на долю которого в мире приходится 85,1 % всех случаев гипергликемии во время беременности [4, 5]. Ближайшие осложнения у новорожденных с ДФ требуют от неонатологов особого подхода к оказанию помощи таким пациентам, а отдаленные последствия ДФ ставят перед педиатрами и эндокринологами сложные задачи сохранения здоровья таким детям.

В настоящее время точно установлено что СД и ГСД являются ведущими факторами риска перинатальной и неонатальной заболеваемости и смертности. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) подчеркивает, что даже небольшая гипергликемия у матери во время гестации ассоциирована с развитием у нее диабетической фетопатии (ДФ) [6]. По современным представлениям, ДФ опреде-

Корреспонденцию адресовать:

МОЗЕС Вадим Гельевич,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (3842) 73-46-00
E-mail: vadimmoses@mail.ru

Иформация для цитирования:

Мищенко О.И., Крюков П.М., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Елгина С.И., Рудаева Е.В., Черных Н.С. Диабетическая фетопатия – патогенез, прогнозирование, перинатальные и неонатальные исходы // Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №1(80). С. 4-9.
DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10002

ляется как заболевание неонатального периода, развивающееся у новорожденных, матери которых страдают сахарным диабетом или гестационным диабетом, и характеризующееся полисистемным поражением, метаболическими и эндокринными дисфункциями [6, 7].

Исследования последних лет связывают патогенез ДФ с особенностями регуляции глюкозы во время беременности. Физиологическим смыслом всех изменений в организме матери, формирующихся при беременности, является создание благоприятных условий для роста плода. Гормоны плаценты — эстрогены, прогестерон, плацентарный лактоген, кортизол, хорионический гонадотропин человека, продукция которых во время беременности прогрессивно увеличивается, с ранних сроков беременности формируют у матери инсулинорезистентное состояние, в результате чего происходит увеличение экскреции инсулина [8-10]. Клинически этот эффект проявляется снижением потребности в инсулине у беременных, страдающих сахарным диабетом. Гиперинсулинемия у матери приводит к депонированию гликогена, снижению печеночной продукции глюкозы, повышению уровня кетонов и триглицеридов с накоплением жирных кислот. Данная приспособительная реакция стимулирует накопление энергетических запасов, необходимых в будущем для удовлетворения потребностей растущего плода [11].

Плод постоянно получает от матери трансплацентарно питательные вещества, среди которых глюкоза служит основным источником энергии, однако инсулин через плаценту не проникает [12]. Механизм трансплацентарного переноса глюкозы и аминокислот от матери к плоду различается. Глюкоза переносится без затрат энергии за счет разницы градиента концентрации путем облегченной диффузии [13]. Перенос аминокислот энергозависим, и поэтому с ростом плода расходует большую часть гликогена, накопленного в печени матери. Следствием этого феномена является активизация в организме матери альтернативных механизмов получения энергии, для чего у нее усиливается липолиз, сопровождающийся повышением уровня свободных жирных кислот, триглицеридов и кетоновых тел в крови [14].

Реакция плода на гипогликемию или гипергликемию зависит от срока беременности [15]. Гипергликемия стимулирует у плода синтез инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF1) и инсулиноподобного фактора роста протеина 3 (IGFBP-3) [16]. Считается, что до 20 недели беременности плод не отвечает на гипергликемию, однако после достижения этого срока гестации у него происходит гиперплазия β -клеток поджелудочной железы и компенсаторное повышение уровня инсулина [17]. Следствием постоянной гиперинсулинемии плода является усиление синтеза белка и липогенеза, которые совместно с IGF1 и IGFBP-3 обуславливают развитие макросомии. С другой стороны, систематическая гипогликемия матери стимулирует выработку у плода глюкокортикоидов и глюкагона, поэтому при частом чередовании у беременной гипергликемии и гипогликемии у ребенка развивается гиперкортицизм [18].

Эпидемиология ДФ при ГСД и СД точно не установлена, что обусловлено несколькими факторами. Во-первых, риск формирования ДФ при ГСД и СД не одинаков, и чаще реализуется при СД 1 типа. Во-вторых, ДФ проявляется несколькими клиническими синдромами, что создает сложности с оценкой его распространенности [19].

Ведущим синдромом ДФ является макросомия, критерием которой является рождение ребенка с массой тела более 4000 г при доношенной беременности или > 90 перцентиля по таблицам внутриматочного роста плода [20, 21]. Макросомия встречается у 15-45 % детей, рожденных от матерей с СД, что в 3 раза выше, чем у детей, рожденных от женщин с нормальными показателями сахара во время беременности [22, 23], поэтому систематическая гипергликемия матери считается прогностически наиболее неблагоприятным фактором развития этого осложнения [24]. Этот факт был подтвержден в нескольких крупных исследованиях. В метаанализе 14 рандомизированных клинических исследований (РКИ) была выявлена взаимосвязь между уровнем гипергликемии матери и вероятностью макросомии [25]. Метаанализ 2019 года показал, что риск макросомии был выше у женщин, которым в диагностике ГСД использовались более строгие критерии заболевания «Международной ассоциации

Сведения об авторах:

МИЩЕНКО Ольга Ивановна, заведующая отделением эндокринологии, ГАУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: golinst23@mail.ru

КРЮКОВ Павел Михайлович, канд. мед. наук, заведующий отделением детской реанимации, ГАУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия.

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор медицинских наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии им. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaevae@mail.ru

ЧЕРНЫХ Наталья Степановна, кандидат медицинских наук, доцент, кафедра поликлинической педиатрии, пропедевтики детских болезней и последипломной подготовки, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: nastep@mail.ru

по изучению диабета и беременности» (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups – IADPSG) [26]. Доказано, что постпрандиальная (после приема пищи) гипергликемия матери во втором и третьем триместрах напрямую коррелирует с вероятностью развития этого осложнения – при значении гликемии 120 мг/дл и менее макросомия развивается приблизительно у 20 % плодов, тогда как при гипергликемии 160 мг/дл частота макросомии достигает уже 35 % [27].

Несмотря на отсутствие точных данных считается, что риск развития ДФ выше при СД 1 типа и существенно меньше при ГСД. Крупное исследование, проведенное университетом Пьера и Марии Кюри в 2010 году, объясняет этот феномен прямой линейной зависимостью между уровнем гипергликемии и риском ДФ [28]. Это и другие исследования показали, что существуют и другие, независимые от диабета, факторы независимой макросомии, которые важно учитывать в прогнозе: ожирение матери, гестационный возраст, индекс массы тела матери (ИМТ) до беременности, наличие у нее артериальной гипертензии, курение [29]. Наиболее значимым среди них, по-видимому, является ИМТ, причем этот фактор работает как при первой, так и при последующих беременностях. В обзоре 8 исследований (2019) было показано, что увеличение ИМТ до беременности и в интервале между беременностями значимо повышало риск макросомии, тогда как снижение ИМТ значимо уменьшало реализацию этого риска (ОР 1,33; 95% ДИ 1,11-1,60) [30].

Развитие макросомии плода обусловлено повышенным отложением у него жира в области грудной клетки и живота при отсутствии роста костей скелета [31]. Формируемое при этом у плода увеличение межкромьяльного размера обуславливает в родах высокий риск таких грозных осложнений, как дистоция плечиков, паралич Эрба, травма плечевого сплетения [32, 33]. Риск дистоции плечиков при СД и ГСД у матери хорошо доказан – например, Австралийское исследование непереносимости углеводов у беременных (АСНОИС) показало, что макросомия является сильным независимым фактором риска развития дистоции плечиков, а увеличение гликемии на 1 ммоль при проведении перораль-

ного теста на толерантность к глюкозе натощак значительно увеличивало относительный риск развития этого осложнения (ОР 2,09; 95%ДИ 1,03-4,25) [34].

Макросомия четко ассоциирована с увеличением заболеваемости новорожденных, которые по сравнению с общей популяцией в 5 раз чаще страдают тяжелой гипогликемией и в 2 раза чаще желтухой новорожденных [35].

При ДФ выявляются и другие уникальные фенотипические признаки. Новорожденные с ДФ имеют характерный кушингоидный внешний вид: отложение жира на туловище и грудной клетке с кажущимися на их фоне короткими и тонкими конечностями и маленькой головой, лунообразное лицо, короткую шею, ярко-красные кожные покровы с периферическим отеком кистей и стоп, периоральный цианоз, гипертрихоз [36-38].

Еще одним частым клиническим проявлением ДФ является гипогликемия при рождении, которая встречается у 13-63,8 % новорожденных. Механизм формирования этого синдрома обусловлен сочетанием двух неблагоприятных факторов. Первый из них – это гиперинсулинемия плода в ответ на гипогликемию матери. Вторым пусковым фактором является отделение плаценты в родах, которое прекращает поступление глюкозы к плоду [39, 40].

Для ДФ характерна ранняя неонатальная гипогликемия, которая определяется уже в первые 2-6 часов после рождения. Гипогликемия при рождении считается потенциально опасным осложнением, которое увеличивает риск ближайшего и отдаленного поражения центральной нервной системы и сердечно-сосудистой системы [41].

При ДФ нередко встречается тромбгеморрагический синдром, обусловленный полицитемией [42]. Частота полицитемии точно не установлена, по разным данным она встречается у 2-33 % новорожденных с ДФ и чаще всего ассоциирована с неонатальной гипогликемией (ОР 97,1; 95%ДИ 38,9-241,5; $P < 0,001$), многоплодной беременностью (ОР 10,05; 95%ДИ 1,82-55,42; $P = 0,008$) [43-45]. Патогенез полицитемии связан с хронической фетальной гипергликемией и гиперинсулинемией, которые усиливают основной метаболизм плода и повышают потребление кислорода тканями,

Information about authors:

MISHCHENKO Olga Ivanovna, head of the department of endocrinology, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

E-mail: golins123@mail.ru

KRYUKOV Pavel Mikhailovich, head of the department of pediatric resuscitation, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of outpatient therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: kbsolo@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirova, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaevae@mail.ru

CHERNYKH Natalia Stepanovna, candidate of medical sciences, docent, department of outpatient pediatrics, propaedeutics of children's diseases and postgraduate training, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: nastep@mail.ru

вследствие чего наступает гипоксическое состояние [46]. Плод компенсирует повышенную потребность в кислороде увеличением синтеза эритроцитов за счет увеличения выработки эритропоэтина и ускорения эритропоэза.

Более редкими проявлениями ДФ являются желтуха, гипокальциемия, гипомагнемия, гиперосмия и ацидоз [24]. Тем не менее, именно с этими клиническими проявлениями ДФ связывают развитие потенциально опасного осложнения — метаболической кардиомиопатии плода [47].

Неонатальный период у новорожденных с ДФ может осложняться респираторным дистресс-синдромом, частота которого составляет 2-5 %. Патогенез этого осложнения связан с ингибирующим действием гиперинсулинемии на созревание легочного сурфактанта [48].

Точное прогнозирование развития ДФ во время беременности у женщин с СД и ГСД в настоящее время невозможно, так как отсутствуют точные прогностические предикторы этого заболевания. Учитывая этот факт, риск формирования ДФ априори считается высоким у каждой беременной с СД и ГСД [1]. В исследованиях последних лет были предложены разные лабораторные и клинические критерии, которые могли бы использоваться в прогнозировании ДФ. Например, была показана пря-

мая связь между ИМТ матери и инсулином и С-пептидом в пуповинной крови; уровнем HbA1c, лептина и инсулина матери и уровнем пуповинного лептина, инсулина и С-пептида [49]; повышением уровня аутоантител к рецепторам инсулина и снижения уровня аутоантител к белкам нервной ткани (основной белок миелина, фактор роста нервов) и риском ДФ [50] и т.п. Однако большинство предложенных диагностических тестов оказались трудно выполнимы в рутинной практике, показали плохую воспроизводимость, и поэтому представляют только научный интерес.

В заключении следует отметить, что патогенез ДФ в настоящее время продолжает активно изучаться в экспериментальных и клинических исследованиях. В перспективе, открытие новых звеньев патологического процесса при ДФ поможет прогнозировать и предупреждать ближайшие и отдаленные осложнения и последствия для здоровья детей, рожденных от женщин с СД и ГСД.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Rozhkova OV, Remneva OV. Gestational diabetes mellitus: obstetric and perinatal outcomes (literature review). *ENI Trans-Baikal Medical Bulletin*. 2018; 3: 127-142. Russian (Рожкова О.В., Ремнева О.В. Гестационный сахарный диабет: акушерские и перинатальные исходы (обзор литературы) //ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2018. № 3. С. 127-142.)
2. Chen Y, Quick WW, Yang W, Zhang Y, Baldwin A et al. Cost of gestational diabetes mellitus in the United States in 2007. *Popul Health Manag*. 2009. 12: 165-74. doi: 10.1089/pop.2009.12303.
3. Dedov II, Krasnopolsky VI, Sukhikh GT. Russian national consensus «Gestational diabetes mellitus: diagnosis, treatment, postpartum monitoring». *Diabetes*. 2012; 4: 4-10. Russian (Дедов И.И., Краснополяский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» // Сахарный диабет. 2012. № 4. С. 4-10.)
4. Eades CE, Cameron DM, Evans JMM. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017; 129: 173-181. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.030.
5. Shen Y, Hou L, Liu H, Wang L, Leng J, Li W, Hu G. Racial differences of incident diabetes postpartum in women with a history of gestational diabetes. *Diabetes*. 2019. 20: 107472. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2019.107472.
6. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. WHO, 2013. 63.
7. Burumkulova FF, Troickaya MV, Petruhin VA, Bashakin NF, Aksenov AN, Kotov YB The diabetic embriopathy and perinatal pathology under pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus. *Lechenie i profilaktika*. 2013; 2(6): 125-132. Russian (Бурумкулова Ф.Ф., Троицкая М.В., Петрухин В.А., Башакин Н.Ф., Аксенов А.Н., Котов Ю.Б. Диабетическая фетопатия и перинатальная патология при беременности, осложненной гестационным сахарным диабетом // Лечение и профилактика. 2013. № 2(6). С. 125-132.)
8. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Winhofer-Stöckl Y, Bancher-Todesca D, Berger A, Repa A et al. Gestationsdiabetes (GDM) (Update 2019). *Wiener klinische Wochenschrift*. 2019; 131(Suppl 1): 91-102. doi: 10.1007/s00508-018-1419-8.
9. Gauster M, Desoye G, Tötsch M, Hiden U. The placenta and gestational diabetes mellitus. *Curr Diab Rep*. 2012; 12(1): 16-23. doi: 10.1007/s11892-011-0244-5.
10. Kharitonova LA, Papyshcheva OV, Kataysh GA, Yudina TM, Bogomaz DS. The state of health of children born to mothers with diabetes mellitus. *Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2018; 63: (3): 26-31. Russian (Харитонова Л.А., Папышчева О.В., Катайш Г.А., Юдина Т.М., Богомаз Д.С. Состояние здоровья детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 3. С. 26-31.)
11. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Winhofer-Stöckl Y, Weitgasser R, Lechleitner M. Clinical practice recommendations for diabetes in pregnancy. *Wien Klin Wochenschr*. 2019; 131(Suppl 1): 103-109. doi: 10.1007/s00508-019-1456-y.

12. Li HP, Chen X, Li MQ. Gestational diabetes induces chronic hypoxia stress and excessive inflammatory response in murine placenta. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013; 6(4): 650-659.
13. Meiramova A, Ainabekova B, Sadybekova G, Akhmetova Z., Imangazinova S., Omralina Y. Peculiarities of the course of gestation and pregnancy outcomes in women with gestational diabetes mellitus. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2018; 14(2): 213-218. doi: 10.4183/aeb.2018.213.
14. Saad MI, Abdelkhalek TM, Saleh MM, Haiba MM, Tawfik SH, Kamel MA. Maternal diabetes impairs oxidative and inflammatory response in murine placenta. *Springer Plus*. 2016; 5: 532. doi: 10.1186/s40064-016-2180-y.
15. Schäfer-Graf UM, Wöckel A. Severe diabetic fetopathy due to undiagnosed gestational diabetes mellitus. *Dtsch Med Wochenschr*. 2006; 131(20): 1151-1154.
16. Al-Matubsi HY, Salim MD, El-Sharakly AS, Kamel MA, Oriquat GA, Helmy MH, et al. Activities of cyclooxygenases, and levels of prostaglandins E2 and F2alpha, in fetopathy associated with experimental diabetic gestation. *Diabetes Metab*. 2010; 36(1): 43-50. doi: 10.1016/j.diabet.2009.06.009.
17. Garcia-Flores J, Cruceyra M, Cañamares M, Garicano A, Nieto O, Espada M, et al. Weight-related and analytical maternal factors in gestational diabetes to predict birth weight and cord markers of diabetic fetopathy. *Gynecol Endocrinol*. 2016; 32(7): 548-552. doi: 10.3109/09513590.2016.1138461.
18. Tantbiroj P, Taweewisit M, Sritippayawan S, Uerpairojkit B. Diabetic fetopathy associated with bilateral adrenal hyperplasia and ambiguous genitalia: a case report. *J Med Case Reports*. 2008; 2: 251. doi: 10.1186/1752-1947-2-251.
19. Mitanchez D. Fetal and neonatal complications of gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal outcomes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2010; 39(8 Suppl 2): S189-99. doi: 10.1016/S0368-2315(10)70046-6.
20. Petruhin VA, Burumkulova FF. Gestation diabetes mellitus. *V.F.Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2014; 1(1): 48-51. Russian (Петрухин В.А., Бурумкулова М.В. Гестационный сахарный диабет //Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2014. Т. 1, № 1. С. 48-51.)
21. Kilina AV, Kolesnikova MB. Antenatal development and adaptation period of infants born by mothers with gestational diabetes. *Current Pediatrics*. 2008; 7(2): 111-113. Russian (Килина А.В., Колесникова М.В. Антенатальное развитие и течение адаптационного периода новорожденных, родившихся у матерей с гестационным сахарным диабетом // Вопросы современной педиатрии. 2008. Т. 7, № 2. С. 111-113.)
22. Wang H-Q, Lai H-L, Li Y, Liu Q-F, Hu S, Li L. The Relationship between Maternal Gestational Impaired Glucose Tolerance and Risk of Large-for-Gestational-Age Infant: A Meta-Analysis of 14 Studies. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2016; 8(3): 264-269. doi: 10.4274/jcrpe.2583
23. Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Ann Nutr Metab*. 2015; 66 (Suppl 2): 14-20. doi: 10.1159/000371628
24. Burumkulova FF. Gestational diabetes mellitus (endocrinological, obstetric and perinatal aspects). Abstract of dis. cand. med. sci. M., 2011. 22 p. Russian (Бурумкулова Ф.Ф. Гестационный сахарный диабет (эндокринологические, акушерские и перинатальные аспекты). Автореф/ дис. ... канд. мед наук. М., 2011. 22 с.)
25. Wang H-Q, Lai H-L, Li Y, Liu Q-F, Hu S, Li L. The Relationship between Maternal Gestational Impaired Glucose Tolerance and Risk of Large-for-Gestational-Age Infant: A Meta-Analysis of 14 Studies. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2016. 8 (3). 264-269. doi:10.4274/jcrpe.2583.
26. Shah BR, Sharifi F. Perinatal outcomes for untreated women with gestational diabetes by IADPSG criteria: a population-based study. *BJOG*. 2020; 127(1): 116-122. doi: 10.1111/1471-0528.15964.
27. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Bancher-Todesca D, Berger A, Repa A, Lechleitner M, Weitgasser R. Gestational diabetes mellitus. *Wien Klin Wochenschr*. 2016; 128 (Suppl 2): S103-112. doi: 10.1007/s00508-015-0941-1.
28. Mitanchez D. Fetal and neonatal complications of gestational diabetes: perinatal mortality, congenital malformations, macrosomia, shoulder dystocia, birth injuries, neonatal outcomes. *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction*. 2010; 39(8 Suppl 2): S189-199. doi: 10.1016/S0368-2315(10)70046-6
29. Yogev Y, Langer O. Pregnancy outcome in obese and morbidly obese gestational diabetic women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008; 137: 21-26.
30. Timmermans YEG, van de Kant KDG, Oosterman EO, Spaanderman MEA, Villamor-Martinez E, Kleijnen J, Vreugdenhi ACE. The impact of interpregnancy weight change on perinatal outcomes in women and their children: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2019 Nov 21. doi: 10.1111/obr.12974
31. Stoyanov GS, Kobakova I, Stoev L, Popov H, Shishkov SR, Bratoeva K. Histological Changes in Severe Diabetic Fetopathy: An Autopsy Case Report. *Cureus*. 2019; 11(3): e4199. doi: 10.7759/cureus.4199
32. Sentilhes L, Sénat MV, Boulogne AI, Deneux-Tharaux C, Fuchs F, Legendre G et al. Shoulder dystocia: Guidelines for clinical practice. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015; 44(10): 1303-1310. doi: 10.1016/j.jgyn.2015.09.053
33. Athukorala C, Crowther CA, Willson K. Women with gestational diabetes mellitus in the ACHOIS trial: risk factors for shoulder dystocia. *J Obstet Gynaecol*. 2007; 47(1): 37-41.
34. Rotem R, Salem-Yaniv S, Sandler-Rahat H, Yohay D, Sade Sh, Yahav L, Weintraub AY. Adherence to postpartum diabetes mellitus screening, do associated pregnancy complications make a difference? *Diabetes Res Clin Pract*. 2019; 2: 107972. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107972.
35. Wei Y, Yang H. Variation of prevalence of macrosomia and cesarean section and its influencing factors. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2015; 50(3): 170-176.

36. Moses VG, Moses KB. Clinical manifestations of systemic lesions of connective tissue in women of early reproductive age with varicose veins of the small pelvis. *Bulletin of Siberian medicine*. 2006; 1: 87-90. Russian (Мозес В.Г., Мозес К.Б. Клинические проявления системного поражения соединительной ткани у женщин раннего репродуктивного возраста с варикозным расширением вен малого таза //Бюллетень сибирской медицины. 2006. Т. 5, № 1. С. 87-90.)
37. Moses VG. The role of systemic lesion of connective tissue in the genesis of varicose veins of the small pelvis in adolescents. *Kazan medical journal*. 2006; 87(2): 102-104. Russian (Мозес В.Г. Роль системного поражения соединительной ткани в генезе варикозного расширения вен малого таза у подростков //Казанский медицинский журнал. 2006. Т. 87, № 2. С. 102-104.)
38. Valerio E, Riello L, Chirico M, Semenzato R, Cutrone M. Neonatal Hairy Ear Pinnae and Gestational Diabetes: Just a Coincidence? *Pediatr Dermatol*. 2015; 32(6): e300-302. doi: 10.1111/pde.12677
39. Opara PI, Jaja T, Onubogu UC. Morbidity and mortality amongst infants of diabetic mothers admitted into a special care baby unit in Port Harcourt, Nigeria. *Ital J Pediatr*. 2010; 36(1): 77. doi: 10.1186/1824-7288-36-77
40. Opati P, Zheng R, Wang J, Xin Y, Zhao H, Bi D. Comparison of neonatal outcomes in macrosomic infants of diabetic and non-diabetic mothers. *J Neonatal Perinatal Med*. 2015 Mar 10.
41. Sacks DA. The use of pharmacotherapy in pregnancies with suspected diabetic fetopathy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25(1): 45-49. doi: 10.3109/14767058.2012.626929
42. Schimmel MS, Bromiker R, Soll RF. Neonatal polycythemia: is partial exchange transfusion justified? *Clin Perinatol*. 2004; 31(3): 545-553.
43. Ibatullin AG, Tikhonova OA, Gurkina OV. Adaptation of newborn children from mothers with diabetes mellitus. *Smolenskij medicinskij al'manah* 2016; 4: 148-151. Russian (Ибатулин А.Г., Тихонова О.А., Гуркина О.В. Адаптация новорожденных детей от матерей с сахарным диабетом //Смоленский медицинский альманах. 2016. № 4. С. 148-151.)
44. Thevarajah A, Simmons D. Risk factors and outcomes for neonatal hypoglycaemia and neonatal hyperbilirubinaemia in pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: a single centre retrospective 3-year review. *Diabet Med*. 2019; 36(9): 1109-1117. doi: 10.1111/dme.13962
45. Guillén-Sacoto MA, Barquiel B, Hillman N. Gestational diabetes mellitus: glycemic control during pregnancy and neonatal outcomes of twin and singleton pregnancies. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018; 65(6): 319-327. doi: 10.1016/j.endinu.2018.01.011
46. Sarkar S, Rosenkrantz TS. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2008; 13(4): 248-255. doi: 10.1016/j.siny.2008.02.003
47. Krautzig A, Christoph J, Kattner E. Heart failure caused by myocardial hypertrophy in diabetic fetopathy. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 1999; 203(5): 221-224.
48. Widerker TV, Remneva OV, Fadeeva NI. Clinical, instrumental and biochemical markers of fetal hypoxia in predicting lesions of the central nervous system in a newborn. *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist*. 2008; 8: 4-8. Russian (Видеркер Т.В., Ремнева О.В., Фадеева Н.И. Клинические, инструментальные и биохимические маркеры гипоксии плода в прогнозировании поражений центральной нервной системы у новорожденного //Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. № 8(6). С. 4-8.)
49. Garcia-Flores J, Cruceyra M, Cañamares M, Garicano A, Nieto O, Espada M et al. Weight-related and analytical maternal factors in gestational diabetes to predict birth weight and cord markers of diabetic fetopathy. *Gynecol Endocrinol*. 2016; 32(7): 548-552. doi: 10.3109/09513590.2016.1138461
50. Litvinenko IA. The effectiveness of predicting diabetic fetopathy in pregnant women with gestational diabetes. Abstract of Candidate of Medical Science. M., 2012. 23 p. Russian (Литвиненко И.А. Эффективность прогнозирования диабетической фетопатии у беременных с гестационным сахарным диабетом. Автореф. дис. ... канд. мед.наук. М., 2012. 23 с.)

* * *