

© Коллектив авторов, 2018
УДК 616–053.2:547.455.623
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13049>
ISSN – 2073-8137

КЛИНИКО-АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НОВОРОЖДЁННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ

Л. Я. Климов¹, Л. С. Алавердян^{1,2}, Н. Е. Верисокина^{1,2}, В. А. Курьянинова¹,
Р. А. Атанесян¹, Т. В. Железнякова², Е. В. Попова¹, Д. В. Бобрышев¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

² Краевой клинический перинатальный центр, Ставрополь, Россия

CLINICAL-ANTHROPOMETRIC AND LABORATORY PARAMETERS OF NEWBORNS FROM MOTHERS WITH IMPAIRED GLUCOSE METABOLISM

Klimov L. Ya.¹, Alaverdyan L. S.^{1,2}, Verisokina N. E.^{1,2}, Kuryaninova V. A.¹,
Atanesyan R. A.¹, Zheleznyakova T. V.², Popova E. V.¹, Bobryshev D. V.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russia

² Regional Clinical Perinatal Center, Stavropol, Russia

Представлены данные клинико-антропометрического и лабораторного обследования новорождённых от матерей с нарушением метаболизма глюкозы.

В группе детей, рождённых от матерей с ГСД, масса и длина новорождённых достоверно выше, чем в контроле ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). Уровень лептина в группе новорождённых от матерей с СД 1 типа в 2,7 раза ($p < 0,01$), а ИФР-1 – в 1,9 раза выше ($p < 0,001$), чем в группе сравнения. У детей, чьи матери имели ГСД, значения лептина были в 2,1 раза ($p < 0,05$), а ИФР-1 – в 1,5 раза ($p < 0,01$) выше контрольных, а если матери имели ГСД на фоне ожирения, уровень лептина у новорождённых в 3,6 раза ($p < 0,001$), индекс свободного лептина – в 5,2 раза ($p < 0,001$) был выше, чем у детей, рождённых от матерей без ГСД.

У детей, рождённых от матерей с СД 1 типа, установлена прямая корреляционная связь между уровнем лептина, с одной стороны, и массой ($r = 0,53$, $p < 0,01$), длиной ($r = 0,44$, $p < 0,05$), с другой, а у детей, рождённых от матерей с ГСД, – между ИФР-1 и массой ($r = 0,86$, $p < 0,001$), длиной ($r = 0,83$, $p < 0,001$) и окружностью головы ($r = 0,69$ ($p < 0,01$)). У детей, рождённых от матерей с сочетанием ГСД и ожирения, корреляционная зависимость была прослежена между ИФР-1 и массой ($r = 0,60$, $p < 0,01$), а также между ИФР-1 и ростом ($r = 0,57$, $p < 0,05$).

Таким образом, антенатальные гормонально-метаболические закономерности на фоне нарушений метаболизма глюкозы у матерей оказывают выраженное влияние не только на течение беременности и состояние новорождённого, но и программируют темпы физического развития в раннем детстве.

Ключевые слова: лептин, ИФР-1, грелин, эндокринопатии, диабетическая фетопатия

The paper presents data of clinical-anthropometric and laboratory examination of newborns from mothers with impaired glucose metabolism.

In the group of children born from mothers with GDM, the mass and length of the newborns are significantly higher than in the control group ($p < 0.01$) and ($p < 0.05$), respectively. The level of leptin in the group of newborns born from mothers with type 1 DM is 2.7 times ($p < 0.01$), and IGF-1 is 1.9 times higher ($p < 0.001$) than in the comparison group. In the group of children whose mothers had GDM, leptin values were 2.1 times ($p < 0.05$), and IGF-1 was 1.5 times higher ($p < 0.01$) than in the control group; in patients whose mothers had GDM on the background of obesity, the leptin level was 3.6 times ($p < 0.001$), and the free leptin index was 5.2 times ($p < 0.001$) higher than in mothers of healthy children.

In children from mothers with type 1 DM a direct correlation was established between the level of leptin and weight ($r = 0.53$, $p < 0.01$) and length ($r = 0.44$, $p < 0.05$), and in children born from mothers with GDM – between IGF-1 and weight ($r = 0.86$, $p < 0.001$), and length ($r = 0.83$, $p < 0.001$), as well as between IGF-1 and head circumference ($r = 0.69$ ($p < 0.01$)). In children born from mothers with a combination of GDM and obesity, the correlation dependence was traced between IGF-1 and weight ($r = 0.60$, $p < 0.01$), and also between IGF-1 and growth ($r = 0.57$, $p < 0.05$).

Thus, antenatal hormonal-metabolic patterns against the background of glucose metabolism disorders in mothers have a pronounced effect not only on the course of pregnancy and the state of the newborn, but also program the rates of physical development in early childhood.

Keywords: leptin, IGF-1, ghrelin, endocrinopathy, diabetic fetopathy

Для цитирования: Климов Л. Я., Алавердян Л. С., Верисокина Н. Е., Курьянинова В. А., Атанесян Р. А., Железнякова Т. В., Попова Е. В., Бобрышев Д. В. АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НОВОРОЖДЁННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(2):359-363. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13049>

For citation: Klimov L. Ya., Alaverdyan L. S., Verisokina N. E., Kuryaninova V. A., Atanesyan R. A., Zheleznyakova T. V., Popova E. V., Bobryshev D. V. ANTHROPOMETRIC AND LABORATORY PARAMETERS IN NEWBORNS OF MOTHERS WITH IMPAIRED GLUCOSE METABOLISM. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(2):359-363. (In Russ.). DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13049>

ГСД – гестационный сахарный диабет
ДФ – диабетическая фетопатия
ИМТ – индекс массы тела
ИСЛ – индекс свободного лептина

ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста
ОША – оценка по шкале Апгар
СД – сахарный диабет

Рост частоты сахарного диабета (СД) у лиц репродуктивного возраста делает актуальной проблему профилактики неблагоприятного влияния заболевания матери на развитие плода и новорождённого ребёнка [1]. Закономерно, что уже в родильном доме возникают трудности с ведением детей, рождённых от матерей с СД, обусловленные повышенным травматизмом в родах и гораздо более выраженными метаболическими нарушениями в раннем неонатальном периоде. Новорождённые нуждаются в особых условиях первичной и реанимационной помощи, лечебно-охранительном режиме, мониторинге жизненно важных функций, профилактике и лечении респираторных и гемодинамических расстройств, современной церебропротекции и метаболической терапии [1, 2, 3].

Диабет встречается у 0,5 % беременных, при этом из общего количества случаев в 10–12 % СД 1 или 2 типа выявлен до беременности, а в 88–90 % диагностируется гестационный сахарный диабет (ГСД) [1, 4, 5].

Новорождённые от матерей с ГСД входят в группу повышенного риска развития метаболических расстройств, ожирения и дефицита познавательной функции [6]. Согласно результатам ряда исследований, даже при незначительной гипергликемии у матери с ГСД формирование диабетической фетопатии (ДФ) отмечается не менее чем у четверти детей [6, 7, 8].

Среди процессов, характеризующих нарушение ранней адаптации у новорождённых от матерей с ГСД, отмечают:

- более значительную потерю (от 10–15 %) и более медленное восстановление массы тела, обусловленное, в том числе, повышенной секрецией глюкагона и катаболизмом собственных белков;

- пролонгированное течение желтухи (от 8,3 до 57,6 %) из-за гемолиза эритроцитов, количество которых увеличено, и в связи с незрелостью ферментных систем печени;

- полицитемию (хроническая гипоксемия плода);

- снижение плазменной концентрации ионов кальция, магния, калия [8, 9].

Гипергликемия у матери на более поздних сроках беременности (после завершения органогенеза)

стимулирует гиперинсулинемию у плода и приводит к развитию макросомии [10], связываемой с гипертрофией β-клеток поджелудочной железы плода и с гиперинсулинизмом в ответ на избыточное трансплцентарное поступление к плоду глюкозы при гипергликемии у матери [7] (рис.).

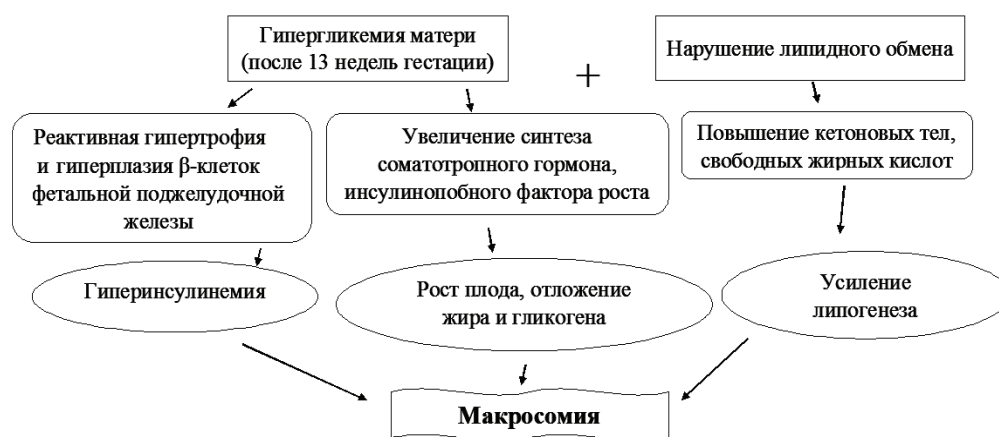


Рис. Механизм развития макросомии плода [5]

Жировая ткань – важнейшее энергетическое депо организма [11], основными пептидными гормонами, разнонаправленно регулирующими энергетический обмен и метаболизм жировой ткани, пищевое поведение человека, являются лептин и грелин.

Лептин – наиболее изученный пептидный гормон жировой ткани, секретируемый адипоцитами и частично клетками слизистой оболочки желудка, эпителием молочных желез, мышечной тканью, плацентой, яичниками, яйцеклетками, волосными фолликулами [12–15]. Регулирует аппетит и потребление пищи через рецепторы гипоталамуса.

Снижение концентрации лептина ведёт к развитию ожирения, при этом гиполептинемия рассматривается в качестве одного из патогенетических факторов СД 2 типа [12]. В дозах, превышающих физиологические, лептин выступает антагонистом инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) [15]. В настоящее время обсуждается вопрос о роли в формировании СД селективной лептиновой резистентности. Пациенты с ожирением продолжают «переедать», несмотря на повышенный уровень лептина, что свидетельствует о нарушении у них механизма обратной связи в системе «лептин – рецептор лептина». Лептин играет важную роль в регуляции метаболизма и функций нейроэндокринной системы, включая гипофиз, гипоталамус, надпочечники, иммунную систему [16, 17].

Грелин – также гормон белковой природы, состоящий из 28 аминокислот, синтезируется преимуще-

ственно в париетальных клетках желудка [18]. Продукция гормона резко возрастает перед приёмом пищи, снижается после еды, максимальный пик отмечается в ночное время [19].

Цель работы – анализ клинико-антропометрических и лабораторных показателей (грелин, лептин, растворимые рецепторы лептина, ИФР-1) у новорождённых от матерей с СД 1 типа и ГСД.

Материал и методы. Проведено клинико-антропометрическое и лабораторное обследование 88 новорождённых детей, рождённых в период с января 2015 по июль 2017 года. Среди обследованных 26 (29,5 %) детей рождены от матерей с ГСД без ожирения. У 19 (21,6 %) женщин ГСД возник на фоне ожирения, предшествовавшего наступлению беременности (группа ГСД + ожирение).

Критериями ГСД являлись уровень глюкозы во время беременности в венозной плазме натощак $\geq 5,1$, но $< 7,0$ ммоль/л; 10 и более ммоль/л через 1 час в ходе перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ), а также 8,5 ммоль/л и более через 2 часа [5].

Ожирение диагностировали до наступления беременности по критерию превышения индекса массы тела (ИМТ) выше 30. Ожирение 1 степени (ИМТ от 30 до 35) было у 11 (57,8 %), ожирение 2 степени – у 4 (21,1 %), ожирение 3 степени – у 4 (21,1 %) женщин. Группу контроля составили 26 (29,5 %) детей, рождённых от здоровых матерей, не имевших клинико-лабораторных признаков нарушения толерантности к глюкозе накануне и на всём протяжении беременности.

Забор крови у всех новорождённых осуществлялся из центральной вены на третьи сутки жизни. Содержание лептина, растворимых рецепторов к лептину, грелина и ИФР-1 в сыворотке крови у новорождённых определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства «СЕТ-Т К. К.» (Япония), «BioVendor» (Чехия), «Diagnostics

Biochem Canada Inc.» (DBC) (Канада), «Immunodiagnostic Systems Ltd.» (IDS Ltd) (Великобритания) соответственно. Индекс свободного лептина (ИСЛ) рассчитывали как отношение содержания лептина (нг/мл) к уровню рецептора лептина (нг/мл) $\times 100$.

Статистическую обработку и анализ результатов проводили с использованием пакета программ AtteStat. Для выяснения типа распределения данных использовали тест Шапиро – Уилка. По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической величины (m), медиану (Me), а также 25-й и 75-й квартили (25Q–75Q).

Для оценки межгрупповых различий использовали U-критерий Манна – Уитни. При оценке связи между показателями использовали коэффициент парной корреляции Пирсона (r). Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В группе новорождённых от матерей с СД I типа доношенными родились 20 (76,9 %) детей, недоношенными – 6 (23,1 %), крупными (масса тела при рождении более 4000 граммов) родились 7 (26,9 %) детей, 19 (73,1 %) детей имели диабетическую фетопатию (ДФ).

У женщин с ГСД доношенными родились 14 (82,4 %) новорождённых, 3 (17,6 %) – недоношенными, 9 (52,9 %) детей в этой группе появились на свет крупными, 7 (41,2 %) детей – с ДФ.

В группе детей, матери которых имели сочетание ГСД и ожирения, 17 (89,5 %) родились доношенными, 2 (10,5 %) – недоношенными, 6 (31,6 %) новорождённых имели массу более 4000 г, при этом с ДФ было 7 (36,8 %) детей. Средний ИМТ у женщин с ожирением 1 степени составил $31,7 \pm 0,3$, с ожирением 2 степени – $37,1 \pm 0,3$, с ожирением 3 степени – $46,6 \pm 1,3$.

Основные клинико-антропометрические и лабораторные показатели новорождённых изучаемых групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клинико-антропометрическая характеристика и лабораторные показатели новорождённых от матерей с эндокринной патологией

Показатель	Контрольная группа, n=26	Дети от матерей с эндокринопатиями		
		СД I тип, n=26	ГСД, n=17	ОЖ + ГСД, n=19
Масса, граммов	3286,0 [3050–3750]	3600,0 [3090–4050]	4050,0** [3390–4240]	3800,0 [3090–3980]
Длина, см	51,5 [50,0–53,0]	52,0 [50,0–54,0]	54,0* [51,0–54,5]	53,0 [50,0–54,0]
Окружность головы, см	35,0 [35,0–36,0]	36,0 [35,0–37,0]	36,0 [35,0–36,0]	37,0** [35,0–37,0]
ОША 1	8,0 [7–8]	7,0 [7–8]	7,0* [7–7]	7,0 [7–8]
ОША 5	8,0 [8–9]	8,0 [8–9]	8,0* [8–8]	8,0 [8–9]
Срок гестации, нед.	39,0 [38–40]	37,0 [37–38]	38,0 [37–39]	38,0 [37–39]
Грелин, пг/мл	95,2 [79,7–109,9]	105,5 [85,0–114,9]	106,3 [85,2–111,4]	85,0 [40,7–91,6]
Лептин, нг/мл	1,55 [0,5–2,6]	4,25** [2,0–7,6]	3,3* [1,3–4,4]	5,6*** [2,4–9,0]
Растворимые рецепторы лептина, нг/мл	58,3 [33,9–73,5]	57,6 [38,6–118,2]	62,2 [36,9–65,0]	42,4 [25,1–35,8]
Индекс свободного лептина	2,3 [1,5–6,1]	6,8* [2,7–14,4]	4,8 [2,1–6,9]	12,0*** [5,1–22,1]
ИФР-1, мкг/л	27,2 [15,2–33,4]	52,05*** [40,9–70,5]	39,8** [26,1–44,7]	28,7 [18,3–23,1]

Примечание: ОША 1 – оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни; ОША 5 – оценка по шкале Апгар на 5-й минуте жизни; * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p < 0,001$ при сравнении с контрольной группой.

Как следует из данных таблицы 1, в группе детей, рождённых от матерей с ГСД, практически в том же сроке гестации масса и длина новорождённых достоверно выше, чем в контрольной группе. В то же время оценка по шкале Апгар (ОША) на 1-й и на 5-й минуте жизни была достоверно ниже в сравнении с контро-

лем. Достоверно выше, чем в контрольной группе, у этих детей оказалась окружность головы.

Средний уровень лептина в группе новорождённых от матерей с СД 1 типа был в 2,7 раза выше, чем в контроле, достоверно более высоким был и индекс свободного лептина. В этой же группе детей уровень

ИФР-1 оказался повышенным в 1,9 раза. Уровень грелина у детей, матери которых имели СД 1 типа, был несколько выше ($p > 0,05$), чем в контрольной группе, а показатель растворимого рецептора лептина у них был сопоставим с контролем.

В группе детей, чьи матери имели ГСД, значения лептина оказались в 2,1 раза выше, а уровень ИФР-1 – в 1,5 раза выше, чем в контроле. Уровни грелина и рецептора лептина в сравниваемых группах детей не различались.

У пациентов, матери которых имели ГСД на фоне ожирения, уровень лептина в 3,6 раза, а индекс свободного лептина – в 5,2 раза превосходил аналогичные показатели здоровых детей. Показатели грелина и рецептора лептина у детей от матерей с ГСД и ожирением оказались несколько ниже, чем в контроле, а уровень ИФР-1 в сравниваемых группах не различался ($p > 0,05$).

При сравнительном анализе лабораторных показателей у детей разных групп установлено, что наиболее высокий уровень ИФР-1 зафиксирован у детей от матерей с СД 1 типа, при этом он в 1,3 раза превосходил таковой у детей от матерей с ГСД ($p < 0,01$) и был в 1,8 раза выше, чем у детей от матерей с сочетанием ГСД и ожирения ($p < 0,001$). Уровень растворимых рецепторов лептина был достоверно выше у новорожденных от матерей с СД 1 типа по сравнению с детьми, появившимися на свет от матерей с сочетанием ГСД и ожирения ($p < 0,05$). У детей, рожденных от матерей с ГСД, был достоверно выше уровень грелина в сравнении с детьми, рожденными от матерей с сочетанием ГСД и ожирения ($p < 0,05$).

При корреляционном анализе у детей от матерей с СД 1 типа выявлена положительная взаимосвязь между уровнем лептина, с одной стороны, и массой ($r = 0,53$, $p < 0,01$) и длиной, с другой ($r = 0,44$, $p < 0,05$). В группе детей, рожденных от матерей с ГСД, прямые корреляции выявлены между уровнем ИФР-1 и массой ($r = 0,86$, $p < 0,001$), ИФР-1 и длиной ($r = 0,83$, $p < 0,001$), а также между ИФР-1 и окружностью головы ($r = 0,69$, $p < 0,01$). У детей, рожденных от матерей с сочетанием ГСД и ожирения, прослеживается корреляционная зависимость между ИФР-1 и массой ($r = 0,60$, $p < 0,01$), а также между ИФР-1 и длиной ($r = 0,57$, $p < 0,05$).

Дети от матерей с эндокринопатиями были разделены на две группы: в первую вошли 33 (53,2 %) новорожденных, имевших клинические признаки ДФ, а во вторую группу – 29 (46,8 %) детей без ДФ. Результаты сравнительного анализа клинико-антропометрических и лабораторных показателей детей, рожденных от матерей с нарушениями углеводного обмена, в зависимости от наличия у них ДФ представлены в таблице 2.

У детей с ДФ, родившихся в том же гестационном возрасте, что и дети без ДФ, достоверно выше была масса тела при рождении ($p < 0,01$), длина ($p < 0,01$) и окружность головы ($p < 0,05$). В группе детей с ДФ в 2,9 раза был выше уровень лептина ($p < 0,01$) и в 1,4 раза – показатель ИФР-1 ($p < 0,01$). Корреляционный анализ продемонстрировал достоверную положительную связь между уровнем ИФР-1, а также

длиной ($r = 0,46$, $p < 0,01$), ИФР-1 и массой ($r = 0,40$, $p < 0,05$).

Развитие представлений о взаимосвязи антенатального развития и темпов физического и психомоторного развития детей в последующей жизни привело к формулированию концепции «пищевого программирования», в рамках которой анализируются не только постнатальное развитие детей на фоне дефицитных состояний у беременной, но влияние избыточного внутриутробного поступления нутриентов к плоду. Проблема непрерывно увеличивающейся частоты сахарного диабета 1 типа и гестационного диабета касается не только самих пациенток, но и детей, рожденных от матерей с нарушениями углеводного обмена.

Таблица 2

Клинико-антропометрическая характеристика и лабораторные показатели новорожденных от матерей с эндокринологической патологией с учётом наличия диабетической фетопатии

Показатель	Дети от матерей с эндокринопатиями		p
	ДФ, n=33	без ДФ, n=29	
Масса, г	4050,0 [3380–4310]	3480,0 [2938–3725]	<0,01
Длина, см	54,0 [52,0–55,0]	51,0 [49,5–53,0]	<0,01
Окружность головы, см	37,0 [36,0–37,0]	36,0 [34,0–36,0]	<0,05
ОША 1	7,0 [7–7]	7,0 [7–8]	>0,05
ОША 5	8,0 [8–8,5]	8,0 [8–9]	>0,05
Срок гестации, нед.	38,0 [37–38]	38,0 [36,5–39]	>0,05
Грелин, пг/мл	95,4 [75,3–110,2]	103,0 [74,1–111,5]	>0,05
Лептин, нг/мл	6,1 [2,7–9,1]	2,1 [1,2–5,2]	<0,01
Растворимые рецепторы лептина, нг/мл	56,2 [36,4–80,5]	47,4 [31,5–59,6]	>0,05
Индекс свободного лептина	12,5 [3,8–18,5]	5,1 [2,3–8,6]	>0,05
ИФР-1, мкг/л	45,4 [35,5–53,7]	31,4 [19,9–42,4]	<0,01

Показательно, что во всех группах детей, рожденных от матерей с нарушениями углеводного обмена, существенно был повышен уровень лептина, закономерно коррелирующий в большинстве случаев с массой тела при рождении. Выявленное у детей от матерей с СД 1 типа и ГСД повышение уровня ИФР-1 отражает тесную взаимосвязь между гипертрофией инсулярного аппарата поджелудочной железы плода в условиях антенатальной гипергликемии и анаболическими эффектами инсулина и ИФР-1.

В то же время требуют дальнейшего изучения и анализа вопросы, связанные с гормонально-метаболическими закономерностями формирования ДФ у детей, рожденных матерями с нарушениями углеводного обмена.

Заключение. Таким образом, антенатальные гормонально-метаболические закономерности на фоне нарушений метаболизма глюкозы у матерей оказывают выраженное влияние не только на течение беременности и состояние новорожденного, но и программируют темпы физического развития в раннем детстве.

Работа выполнена в рамках государственного задания «Анализ обеспеченности витамином D доношенных и недоношенных новорожденных детей, а также детей, рожденных от матерей с эндокринологической патологией».

Литература/References

1. Нейман Е. Г., Шитковская Е. П., Ильенкова Н. А. [и др.]. Особенности неонатального периода у детей, рождённых от матерей с сахарным диабетом. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014;4:75-78. [Neumann Je. G., Shitkovskaya E. P., Ilyenkova N. A., Chikunov V. V., Prokoptseva N. L. Features of the neonatal period in children born to mothers with diabetes. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie. – Siberian medical review*. 2014;4:75-78. (In Russ.)].

2. Kim S. Y., Sharma A. J., Sappenfield W., Wilson H. G., Saihu H. M. Association of maternal body mass index, excessive weight gain, and gestational diabetes mellitus with large-for-gestational-age births. *Obstet. Gynecol.* 2014;123(4):737-744.

3. Bozkurt L., Gobl C.S., Pfligl L., Leitner K., Bancher-Todesca D., Luger A., Baumgartner-Parzer S., Pacini G., Kautzky-Willer A. Pathophysiological characteristics and effects of obesity in women with early and late manifestation of gestational diabetes diagnosed by the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2015;100(3):1113-1120. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-4055>

4. Михалев Е. В., Шанина О. М., Саприна Т. В. Гормональные, электролитные нарушения и особенности гемостаза у доношенных новорождённых детей от матерей с гестационным сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2015;1:78-86. [Mikhalev E. V., Shanina O. M., Saprina T. V. Hormonal, electrolyte disorders and hemostatic features in full-term infants from mothers with gestational diabetes. *Saharnyj diabet. – Diabetes*. 2015;1:78-86. (In Russ.)].

5. Дедов И. И., Краснополяский В. И., Сухих Г. Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». *Сахарный диабет*. 2012;4:4-10. [Dedov I. I., Krasnopolsky V. I., Dry G. T. Russian national consensus «Gestational diabetes: diagnosis, treatment, postpartum monitoring». *Saharnyj diabet. – Diabetes*. 2012;4:4-10. (In Russ.)].

6. Mpondo B. C., Ernest A., Dee H. E. Gestational diabetes mellitus: challenges in diagnosis and management. *Diabetes Metab. Disord.* 2015;12:14-42. <https://doi.org/10.1186/s40200-015-0169-7>

7. Никитина И. Л., Конопля И. С., Полянская А. А. [и др.]. Характеристика физического и психомоторного развития детей, рождённых от матерей с гестационным сахарным диабетом. *Медицинский совет*. 2017;9:14-20. [Nikitina I. L., Konoplya I. S., Polyanskaya A. A., Lisina A. S., Popova P. V. Characteristics of physical and psychomotor development of children born to mothers with gestational diabetes mellitus. *Medicinskij sovet. – Medical council*. 2017;9:14-20. (In Russ.)].

8. Литвиненко И. А., Карпова Е. В., Котайш Г. А. [и др.]. Прогнозирование перинатальных исходов у беременных с гестационным диабетом. *Вестник РУДН. Серия: Медицина*. 2011;6:306-315. [Litvinenko I. A., Karpova E. V., Kotaysh G. A., Bratchkikova T. V., Tabatadze N. T., Sheshko P. L., Gondarenko A. S. Prediction of perinatal outcomes in pregnant women with gestational diabetes. *Vestnik RUDN. Seriya: Medicina. – Bulletin RUDN. Series: Medicine*. 2011;6:306-315. (In Russ.)].

9. Bush N. C., Chandler-Laney P. C., Rouse D. J., Granger W. M., Oster R. A., Gower B. A. Higher maternal gestational glucose concentration is associated with lower offspring insulin sensitivity and altered beta-cell function.

J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011;96(5):803-809. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2902>

10. Esakoff T. F., Cheng Y. W., Sparks T. N., Caughey A. B. The association between birthweight 4000 g or greater and perinatal outcomes in patients with and without gestational diabetes mellitus. *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 2009;200(6):672-674. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.02.035>

11. Жук Т. В., Яворская С. Д., Востриков В. В. Ожирение, репродукция и оксидативный стресс. *Ожирение и метаболизм*. 2017;14(4):16-22. [Zhuk T. V., Yavorskaya S. D., Vostrikov V. V. Obesity, reproduction and oxidative stress. *Ozhirenje i metabolism. – Obesity and metabolism*. 2017;14(4):16-22. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.14341/omet2017416-22>

12. Карелина О. Б., Артымук Н. В. Особенности содержания лептина у беременных с ожирением и их новорождённых. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2016;2(3):21-27. [Karelina O. B., Artyumuk N. V. Features of leptin content in pregnant women with obesity and their newborns. *Fundamental'naya i klinicheskaya medicina. – Fundamental and clinical medicine*. 2016;2(3):21-27. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.23946/2500-0764-2017-2-3-21-27>

13. Pan H., Guo J., Su Z. Advances in understanding the interactions between leptin resistance and obesity. *Physiol. Behav.* 2014;130:157-169. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.04.003>

14. Münzberg H., Morrison C. D. Structure, production and signaling of leptin. *Metabolism*. 2015;64(1):13-23. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.09.010>

15. Смирнова Е. Н., Шулькина С. Г. Содержание лептина, растворимых рецепторов лептина и индекса свободного лептина у больных с метаболическим синдромом. *Ожирение и метаболизм*. 2017;1:30-34. [Smirnova E. N., Shulкина S. G. Content of leptin, soluble leptin receptors and free leptin index in patients with metabolic syndrome. *Ozhirenje i metabolism. – Obesity and metabolism*. 2017;1:30-34. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.14341/omet2017130-34>

16. Patenaude J., Lacerte G., Lacroix M., Guillemette L., Allard C., Doyon M., Battista M. C., Moreau J., Menard J., Ardilouze J. L., Perron P., Hivert M. F. Associations of maternal leptin with neonatal adiposity differ according to pregravid weight. *Neonatology*. 2017;111(4):344-352. <https://doi.org/10.1159/000454756>

17. Lacroix M., Battista M. C., Doyon M., Moreau J., Patenaude J., Guillemette L., Menard J., Ardilouze J. L., Perron P., Hivert M. F. Higher maternal leptin levels at second trimester are associated with subsequent greater gestational weight gain in the late pregnancy. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:62. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-0842-y>

18. Marino-Ortega L. A., Molina-Bello A., Polanco-Garcia J. C., Muñoz-Valle J. F., Salgado-Bernabé A. B., Guzmán-Guzmán I. P., Parra-Rojas I. Correlation of leptin and soluble leptin receptor levels with anthropometric parameters in mother-newborn pairs. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015;8(7):11260-11267.

19. Бородич Т. С. Модифицируемые факторы риска развития ожирения и избыточного веса в раннем детском периоде. *Ожирение и метаболизм*. 2015;12(2):51. [Borodich T. C. Modifiable risk factors for obesity and overweight in early childhood. *Ozhirenje i metabolism. – Obesity and metabolism*. 2015;12(2):51. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/omet2015251>

Сведения об авторах:

Климов Леонид Яковлевич, кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой факультетской педиатрии; тел.: 89289630261; e-mail: klimov_leo@mail.ru

Алавердян Лилит Самвеловна, ассистент; зав. отделением для новорожденных детей; тел.: 89283443549; e-mail: samvelovna@mail.ru

Верисокина Наталья Евгеньевна, врач отделения реанимации и интенсивной терапии для новорожденных; тел.: 89624542117; e-mail: veris.natalya@yandex.ru

Курьянинова Виктория Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент; тел.: 89282938069; e-mail: vichkak@mail.ru

Атанесян Роза Артуровна, кандидат медицинских наук, ассистент; тел.: 89283770998; e-mail: rozaatanesyan@rambler.ru

Железнякова Татьяна Викторовна, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии для новорожденных; тел.: 99054960625; e-mail: mars19501970@list.ru

Попова Елена Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 89188646141; e-mail: peva26@yandex.ru

Бобрышев Дмитрий Викторович, кандидат медицинских наук, начальник центра персонализированной медицины; тел.: 89624034177; e-mail: innova@stgmu.ru