

Клинико-лабораторная характеристика новорожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом, перенесших COVID-19 во время беременности

С.В. Бычкова, Г.Б. Мальгина, Г.Н. Чистякова, Г.В. Якорнова, Е.Г. Дерябина, М.М. Дьякова, Н.И. Назарова, Г.Х. Ягубова

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Clinical and laboratory characteristics of newborns from mothers with gestational diabetes mellitus and COVID-19 during pregnancy

S.V. Bychkova, G.B. Malgina, G.N. Chistyakova, G.V. Yakornova, E.G. Deryabina, M.M. Dyakova, N.I. Nazarova, G.H. Yagubova

Ural Scientific Research Institute of Maternity and Child Care, Yekaterinburg, Russia

Данные о течении беременности, осложненной инфицированием вирусом SARS-CoV-2, состоянии плода и новорожденного представляют большой интерес для неонатологов и педиатров.

Цель исследования. Оценка клинико-лабораторных особенностей течения раннего неонатального периода и отдельных показателей здоровья в младенческом возрасте у доношенных новорожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом, перенесших COVID-19 во время беременности.

Материалы и методы. Две группы доношенных новорожденных, беременность матерей которых осложнилась гестационным сахарным диабетом, сравнивали в подобранных парах (каждая группа включала 80 пациентов). В 1-й группе у матерей во время беременности диагностировали COVID-19, во 2-й группе у матерей COVID-19 не наблюдался. В возрасте 9 мес жизни детей был проведен анализ амбулаторных карт и проведен анкетированный опрос матерей. Использованы методики сбора и обработки информации с использованием пакета прикладных компьютерных программ Microsoft Excel 2016 для Windows 7, IBM SPSS Statistics v22.

Результаты. Инфекция COVID-19 во время беременности ассоциируется с большей частотой дыхательных и неврологических нарушений у новорожденного, с проблемами энтерального кормления. В периферической крови новорожденных показатели укладывались в пределы референсных значений, но отмечалось снижение уровня лейкоцитов, тромбоцитов и повышение фракции сегментоядерных нейтрофилов. В возрасте 9 мес у детей 1-й группы масса тела и окружность головы были больше, отмечена более высокая хроническая заболеваемость, в связи с чем дети состояли на диспансерном учете у невролога, кардиолога и эндокринолога.

Выводы. Выявлены клинические и лабораторные особенности ранней неонатальной адаптации детей от матерей с гестационным сахарным диабетом и COVID-19 во время беременности. Не доказано более тяжелое течение диабетической фетопатии у детей от женщин, перенесших COVID-19 во время беременности. Более высокая хроническая заболеваемость в младенческом возрасте требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: новорожденные, новая коронавирусная инфекция COVID-19, исходы беременности, гестационный сахарный диабет, ранний неонатальный период.

Для цитирования: Бычкова С.В., Мальгина Г.Б., Чистякова Г.Н., Якорнова Г.В., Дерябина Е.Г., Дьякова М.М., Назарова Н.И., Ягубова Г.Х. Клинико-лабораторная характеристика новорожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом, перенесших COVID-19 во время беременности. Рос вестн перинатол и педиатр 2023; 68(6): 24–30. DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-6-24-30

Data on the course of pregnancy complicated by SARS-CoV-2 infection, and the condition of the fetus and newborn are of great interest to neonatologists and pediatricians.

Purpose. The study aimed at evaluating the clinical and laboratory features of the early neonatal period and individual health indicators in infancy in full-term newborns from mothers with gestational diabetes mellitus and COVID-19 during pregnancy.

Materials and Methods. Two groups of full-term newborns whose mothers' pregnancy was complicated by gestational diabetes mellitus were compared in matched pairs (each group included 80 patients). In the first group of newborns, COVID-19 was diagnosed in mothers during pregnancy, in the second group, COVID-19 was not observed in mothers. At the age of 9 months, an analysis of outpatient medical records was carried out and a questionnaire survey of mothers was conducted. The methods of collecting and processing information using the Microsoft Excel 2016 software package for Windows 7, IBM SPSS Statistics v22 were used.

Results. COVID-19 infection during pregnancy is associated with a higher frequency of respiratory and neurological disorders in the newborn, and with problems of enteral feeding. In the peripheral blood, the indices fell within the limits of reference values, but there was a decrease in leukocytes, platelets and an increase in the fraction of segmented neutrophils. At the age of 9 months, the children of the main group had a larger body weight and head circumference, a higher incidence of chronic morbidity was noted, and the children were registered with a neurologist, cardiologist and endocrinologist.

Conclusions. Clinical and laboratory features of early neonatal adaptation of children from mothers with gestational diabetes mellitus and COVID-19 during pregnancy were revealed. A more severe course of diabetic fetopathy has not been proven in children from women who suffered COVID-19 during pregnancy. The higher incidence of chronic morbidity in infancy requires further study.

Key words: newborns, COVID-19, pregnancy outcome, gestational diabetes mellitus, early neonatal period.

For citation: Bychkova S.V., Malgina G.B., Chistyakova G.N., Yakornova G.V., Deryabina E.G., Dyakova M.M., Nazarova N.I., Yagubova G.H. Clinical and laboratory characteristics of newborns from mothers with gestational diabetes mellitus and COVID-19 during pregnancy. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2023; 68(6):24–30 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-6-24-30

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) расценивается как чрезвычайная ситуация мирового масштаба, причем опасность представляют как сама инфекция, так и ее отдаленные последствия. Особого внимания заслуживает исследование течения и исходов беременности у женщин, перенесших COVID-19 [1]. Так, большой научный интерес представляют наблюдения, описывающие связь вируса SARS-CoV-2 и нарушения углеводного обмена у беременных женщин. Все исследователи сходятся во мнении, что с началом пандемии увеличилась частота нарушений углеводного обмена, в том числе гестационного сахарного диабета [2, 3]. По данным Е.Л. Mirsky и соавт. [4], во время пандемии COVID-19 гестационный сахарный диабет был диагностирован у 12,2% пациенток по сравнению с 9,9% пациенток до пандемии COVID-19 ($p < 0.001$). N. Auger и соавт. [5] также отмечают, что число случаев гестационного сахарного диабета было больше во время первой (13,2 на 100 родов) и второй (14,3 на 100 родов) волн пандемии, чем в период до нее (12,4 на 100 родов). Риск развития гестационного сахарного диабета увеличился как во время первой (относительный риск — ОР 1,05; 95% доверительный интервал — ДИ 1,02–1,09), так и во время второй волн (ОР 1,14; 95% ДИ 1,10–1,18) по сравнению с периодом до пандемии [5].

В изученных работах нет единого мнения об основных причинах увеличения частоты развития гестационного сахарного диабета во время пандемии. Одни авторы считают, что причиной может

служить непосредственно вирус, так как доказано, что SARS-CoV-2 может оказывать прямое и косвенное влияние на функцию β -клеток поджелудочной железы и чувствительность к инсулину. При этом влияние COVID-19 связано как с острой инфекцией, так и с ее лечением (например, глюкокортикоидами), аутоиммунными реакциями, персистенцией вируса во многих органах, включая жировую ткань, дисфункцией эндотелия и воспалением [6]. Другие исследователи доказали, что пациенты, имевшие нарушения углеводного обмена, более склонны к инфекции SARS-CoV-2 и чаще болеют COVID-19 [7, 8]. Установлено, что у женщин, беременность которых осложнилась гестационным сахарным диабетом, риск заболевания COVID-19 увеличился на 19%. У женщин с прегестационным сахарным диабетом риск заболевания COVID-19 был почти в 2 раза выше, а у женщин с избыточной массой тела или ожирением риск увеличивался на 20%. Риск заболевания COVID-19 у женщин с гестационным сахарным диабетом, получавших инсулин, значительно увеличивался (ОР 1,79; 95% ДИ 1,06–3,01), независимо от того, имели они нормальный индекс массы тела или избыточную массу тела [7, 8]. Третье альтернативное мнение заключается в том, что увеличение частоты развития гипергликемии во время беременности могло быть вызвано воздействием не вируса, а вредных жизненных стрессоров во время пандемии, которые предрасполагали к нарушениям метаболизма глюкозы у женщин. Беременные во время пандемии испытывали повышенный уровень тревоги. Проспективные исследования показали, что у женщин, перенесших изоляцию на поздних сроках беременности, наблюдались признаки метаболических нарушений, включая более высокий уровень глюкозы в крови и более низкие, чем в контрольной группе, уровни холестерина липопротеидов высокой плотности, независимо от наличия гестационного сахарного диабета [9, 10]. Таким образом, этиология сахарного диабета после COVID-19 является многофакторной и включает факторы, связанные с характеристиками пациентки (например, возраст и состояние здоровья), а также с последствиями пандемии для личности (психосоциальный стресс) и для общества (меры сдерживания) [6].

Результаты представленных научных работ по оценке состояния здоровья новорожденных также неоднозначны. В проспективном исследовании M. Wilk и соавт. (2021) [11] показано, что новорожденные от матерей с гестационным сахарным диабетом не имели различий в оценке по шкале Апгар на 5-й минуте после рождения, независимо от того, перенесли ли матери во время беременности COVID-19. Масса новорожденных при рождении также была одинаковой в обеих исследуемых группах (3217 ± 721 г против 3252 ± 701 г; $p = 0,92$), дети также не отличались по частоте развития перинатальных

© Коллектив авторов, 2023

Адрес для корреспонденции: Бычкова Светлана Владимировна — к.м.н., рук. научного отделения физиологии и патологии новорожденных и детей раннего возраста Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества, ORCID: 0000–0002–8892–7585 e-mail: simomm@mail.ru; bychkovasv@niiommm.ru

Мальгина Галина Борисовна — д.м.н., проф., засл. врач РФ, директор Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества, ORCID: 0000–0002–5500–6296

Чистякова Гузель Нуховна — д.м.н., проф., засл. деятель науки РФ, рук. научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества, ORCID: 0000–0002–0852–6766

Дьякова Мария Михайловна — мл. науч. сотр. отделения антенатальной охраны плода Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества, ORCID: 0000–0001–7911–6783

Якорнова Галина Валерьевна — к.м.н., вед. науч. сотр. отделения физиологии и патологии новорожденных и детей раннего возраста Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества, ORCID: 0000–0003–1756–9511

Дерябина Елена Геннадьевна — д.м.н., вед. науч. сотр. отделения антенатальной охраны плода Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества, ORCID: 000–0001–8955–5085

Назарова Нонна Интигамовна — врач-неонатолог Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества, ORCID: 0009–0002–7171–0122

Ягубова Гандаб Хагани Кызы — врач-неонатолог Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества, ORCID: 0009–0005–3518–4334

620028 Екатеринбург, ул. Репина, д. 1

осложнений, таких как недоношенность, макросомия, гипогликемия ($p=0,17$). В исследовании J.R. Violante-Cumpra и соавт. [12] отмечено, что макросомия, гипогликемия, дыхательные расстройства и другая патология, характерная для новорожденных от женщин с нарушением углеводного обмена, чаще отмечалась у детей от матерей, перенесших новую коронавирусную инфекцию во время беременности [12]. Делается вывод, что прогноз для новорожденного связан с сопутствующими заболеваниями матери (гестационный сахарный диабет и ожирение) в большей степени, чем с COVID-19.

Таким образом, накопленной в настоящее время информации недостаточно для полной всесторонней оценки влияния новой коронавирусной инфекции на течение гестационного сахарного диабета для матери и плода, прогнозирования отдельных рисков заболеваний новорожденного и их отдаленных последствий.

Цель исследования: оценка клинико-лабораторных данных, особенностей течения раннего неонатального периода и отдельных показателей здоровья в младенческом возрасте у доношенных новорожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом, перенесших COVID-19 во время беременности.

Характеристика детей и методы исследования

Проведено проспективное когортное сравнительное одноцентровое открытое исследование, в которое были включены 160 новорожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом, наблюдавшихся в Уральском научно-исследовательском институте охраны материнства и младенчества. Использовано положение для обсервационных исследований STROBE [13]. Всем пациенткам проводили необходимые клинические и лабораторные исследования в рамках общепринятых стандартов и существующих методических рекомендаций. О тяжести состояния судили по клинической картине, данным рентгенологических и лабораторных исследований.

Гестационный сахарный диабет у матери диагностировали согласно критериям Российского национального консенсуса [14]. Лечение гестационного сахарного диабета включало диету с исключением легкоусвояемых углеводов и самоконтроль гликемии с помощью глюкометра. Критерии исключения матерей из исследования: сахарный диабет и нарушения углеводного обмена, существовавшие до беременности, манифестный сахарный диабет, выявленный во время беременности, инсулинотерапия.

Две группы доношенных новорожденных, наблюдавшихся в системе «Мать и дитя», выписанных домой на 3–5-е сутки жизни в удовлетворительном состоянии, сравнивали в подобранных парах в однородных таблицах сопряженности (метод случай–контроль). В 1-ю (основную) группу вошли 80 новорожденных от матерей с гестационным сахарным

диабетом, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию на разных сроках беременности.

Во 2-ю (контрольную) группу вошли 80 новорожденных от матерей с гестационным сахарным диабетом, которые не болели острыми респираторными вирусными инфекциями и новой коронавирусной инфекцией в течение настоящей беременности.

Число мальчиков и девочек в обеих группах достоверно не различалось. Матери обследуемых детей основной группы перенесли COVID-19 легкой и средней степени тяжести, женщины с тяжелой формой новой коронавирусной инфекции не были включены в исследование. Все дети родились после констатации клинического выздоровления матери и отрицательного теста ПЦР к SARS-CoV-2 (исследования образцов носоглоточного/ротоглоточного экссудата).

В I триместре беременности новую коронавирусную инфекцию перенесли 20 (25%) женщин, во II триместре — 46 (57,5 %) и в III триместре — 14 (17,5%). В среднетяжелой форме с подтвержденной пневмонией и кислородозависимостью перенесли новую коронавирусную инфекцию 26 (32,5%) женщин. Гестационный сахарный диабет у 21 (26,3%) был подтвержден до заболевания COVID-19, тогда как у 59 (73,7%) женщин гестационный сахарный диабет был диагностирован в течение 3–4 нед после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Обследованные женщины обеих групп были сопоставимы по социальному статусу, возрасту, индексу массы тела до беременности, прибавке массы тела во время беременности. Гестационный сахарный диабет у всех женщин был компенсирован на диете.

Для оценки отдельных показателей здоровья детей в возрасте 9 мес жизни был проведен анализ амбулаторных карт формы 112/у ($n=160$). Оценивали антропометрические данные детей, характер вскармливания, заболеваемость, частоту постановки на учет и наблюдение у профильного специалиста. Кроме того, проведен анкетированный опрос матерей. Статистически значимые показатели проанализированы.

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Уральского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества (протокол № 12 от 21.09.2021 г.) Исследуемые были проинформированы о предстоящих обследованиях и ходе лечения. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Основным ограничением этого исследования является возможность систематической ошибки отбора из-за одноцентрового характера исследования.

Для статистического анализа и построения графиков применяли пакет компьютерных программ Microsoft Excel (2010), SPSS Statistics версия 22.0

(IBM Microsoft, США). В большинстве случаев характер распределения показателей отличался от нормального, поэтому были использованы непараметрические методы математической статистики. Данные были представлены в виде *Me* (медиана) с указанием 25-го и 75-го процентилей [Q1; Q3] или в виде абсолютного значения *n* и относительной величины в процентах (%). Проверку статистических гипотез об отсутствии межгрупповых различий количественных признаков осуществляли с использованием критерия *U* Манна–Уитни, критерия Стьюдента, качественных признаков — с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). Результаты считали достоверными при $p < 0,05$. Для выявления шансов наступления определенного события у пациентов основной группы, подвергшихся воздействию фактора риска, по отношению к группе сравнения проводили расчет отношения шансов (ОШ) с доверительным интервалом 95% (95% ДИ).

Результаты и обсуждение

Основными особенностями течения беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом, перенесших COVID-19, были хроническая инфекция — кольпит, бактериальный вагиноз (ОШ 6,88 [1,48; 31,84]; $p=0,005$), хроническая фетоплацентарная недостаточность (ОШ 5,51 [1,77; 17,14]; $p=0,001$). Средний срок родоразрешения составил 39,5 нед в обеих группах. Антропометрические показатели новорожденных не имели различий в группах. В 1-й группе средняя масса тела при рождении была 3485 г (3260–3695 г),

во 2-й группе — 3385 г (3167,5–3765 г; $p=0,21$). Большинство новорожденных имели гармоничное физическое развитие. При оценке состояния детей при рождении по шкале Апгар статистически значимых отличий не выявлено. На 1-й минуте жизни в обеих группах оценка составила 7 баллов (7–7 баллов), на 5-й минуте — 8 баллов (8–8 баллов).

При анализе клинических характеристик новорожденных установлено, что респираторный дистресс-синдром статистически значимо чаще наблюдался у новорожденных 1-й группы. Выявлены другие нарушения течения перинатального периода, отличавшие детей 1-й группы: внутрижелудочковые кровоизлияния, асфиксия умеренной и средней степени тяжести и проблемы вскармливания новорожденного, такие как срыгивания, рвота, вялое сосание (табл. 1).

В периферической крови у новорожденных основной группы все показатели укладывались в пределы возрастной нормы, однако отмечалось снижение содержания лейкоцитов, тромбоцитов и повышение фракции сегментоядерных нейтрофилов по сравнению с таковыми во 2-й группе новорожденных (табл. 2). В биохимическом анализе крови в 1-е сутки жизни отмечено повышение активности аланинаминотрансферазы ($p=0,001$), а на 3-и сутки жизни — уровня прямого билирубина ($p=0,005$). В 1-е сутки жизни не отмечено более высокой частоты эпизодов гипогликемии у детей 1-й группы.

Полученные статистически значимые различия по динамике уровня глюкозы на 2-е сутки жизни, вероятно, связаны с более частым назначе-

Таблица 1. Клиническая характеристика наблюдаемых детей
Table 1. Clinical characteristics of the children

Нозологические формы	Число случаев, абс. (%)		<i>p</i>	ОШ (95% ДИ)
	1-я группа (<i>n</i> =80)	2-я группа (<i>n</i> =80)		
Заболевания органов дыхания				
Р 22. Дыхательное расстройство новорожденного	14 (17,5)	3 (3,8)	0,009	5,44 (1,5—19,77)
Заболевания нервной системы				
Р 20. Внутриутробная гипоксия	8 (10,1)	6 (7,5)	0,59	1,39 (0,45—4,26)
Р 21.1. Асфиксия умеренной и средней степени тяжести	12 (15)	4 (5)	0,035	3,35 (1,03—10,88)
Р 91. Нарушения церебрального статуса новорожденного	17 (21,3)	25 (31,3)	0,15	0,59 (0,29—1,21)
Р 52.0. Внутрижелудочковое кровоизлияние I степени	8 (10,0)	1 (1,25)	0,017	8,77 (1,07—71,91)
Заболевания крови и сердечно-сосудистой системы				
Р 61.4. Другие врожденные анемии	3 (3,8)	6 (7,5)	0,303	2,08 (0,52—8,63)
Другие патологии				
Р 92. Проблемы вскармливания новорожденного	16 (20)	4 (5)	0,004	4,75 (1,51—14,92)
Р 59. Гипербилирубинемия	14 (17,5)	7 (8,8)	0,101	2,12 (0,84—5,81)
Р 54.5. Кровоизлияния в кожу	2 (2,5)	4 (5)	0,405	0,49 (0,87—2,74)
Р 12.0. Кефалогематома	0	2 (2,5)	0,155	0,97 (0,94—1,01)

Примечание. Общее число случаев не соответствует 100% вследствие выявления нескольких патологических признаков у одного пациента. *p* — для различий между показателями групп исследования (критерий χ^2).

нием инфузионной терапии, компонентом которой является 10% раствор глюкозы, и которую получал 21 ребенок (26,2%) в 1-й группе и 12 (15,0%) детей во 2-й группе ($p=0,079$). Инфузионная терапия проводилась с целью частичного парентерального питания и как компонент терапии дыхательных и неврологических нарушений, чаще встречающихся у новорожденных 1-й группы (табл. 3).

При оценке атропометрических данных детей в возрасте 9 мес жизни установлено, что в группах имелись отличия по массе тела и окружности головы. Эти показатели были выше в основной группе (табл. 4). В основной группе число детей, находящихся на естественном вскармливании, было несколько больше — 46 (57,5%), чем в контрольной группе — 38 (47,5%; $p=0,19$).

В возрасте 9 мес в жизни отмечалась более высокая частота соматической и неврологической заболеваемости у детей, матери которых перенесли новую коронавирусную инфекцию во время беременности (ОШ5,60 [2,15; 14,59]; $p=0,001$). На диспансерном учете у профильных специалистов состояли 25

(31,2%) детей 1-й и 6 (7,5%) детей 2-й группы. Находилось под наблюдением детского невролога 12 детей (15%) основной и 6 (7,5%) контрольной группы обследуемых детей с синдромом двигательных нарушений, синдромом повышенной внутричерепной гипертензии, синдромом вегетативных дисфункций.

В 1-й группе 10 (12,5%) детей находились под наблюдением кардиолога с функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы, во 2-й группе таких детей не было ($p=0,046$). На учете у эндокринолога по причине нарушений углеводного обмена (гипергликемия) с предположительным диагнозом сахарный диабет 1-го типа состояли 3 (3,75%) ребенка 1-й группы, во 2-й группе таких детей не было ($p=0,040$). Продолжали наблюдаться у эндокринолога 38 (47,5%) матерей основной группы и 17 (21,2%) матерей контрольной группы после беременности ($p>0,001$), при этом у 11 (13,75%) женщин в 1-й группе и у 3 (3,75%) во 2-й был диагностирован сахарный диабет 2-го типа (ОШ 4,09 [1,09; 15,27]; $p=0,01$).

Анализируя данные литературы, мы не нашли доказательств более тяжелого течения гестацион-

Таблица 2. Показатели гемограммы наблюдаемых детей в 1-е сутки жизни

Table 2. Hemogram indicators of children on the 1st day

Показатель	1-я группа (n=80)	2-я группа (n=80)	p
Гемоглобин, г/л	183,5 [173; 200,25]	178,5 [167,75; 188,75]	0,248
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	4,61 [4,32; 5,06]	4,70 [4,37; 5,01]	0,780
Гематокрит, %	47,85 [44,27; 51,75]	49,0 [45,17; 53,32]	0,073
Лейкоциты, $\cdot 10^9/л$	16,79 [14,51; 18,65]	19,63 [16,78; 22,79]	<0,001
Эозинофилы, %	3,0 [2,0; 4,0]	2 [1,0; 3,0]	0,130
Палочкоядерные нейтрофилы, %	5 [2,0; 7,0]	5,0 [3,5; 6,0]	0,388
Сегментоядерные нейтрофилы, %	58,0 [50,25; 66,0]	55,0 [48,25; 62,0]	0,014
Лимфоциты, %	23 [20,0; 32,0]	26,7 [21,0; 30,25]	0,274
Моноциты, %	9,5 [8,0; 12,0]	9,5 [7,0; 10,0]	0,009
Тромбоциты, $\cdot 10^9/л$	242,5 [193,75; 292]	273,5 [226; 289,5]	0,010

Примечание. Данные представлены в виде медианы (Me) с указанием 25-го и 75-го перцентилей [Q1; Q3].

Таблица 3. Динамика уровня глюкозы крови

Table 3. Dynamics of glucose level

Уровень глюкозы, ммоль/л	1-я группа (n=80)	2-я группа (n=80)	p
Через 2 ч жизни	3,4 [3,0; 3,92]	3,6 [2,9; 4,12]	0,410
На 2-е сутки жизни	3,6 [3,2; 3,92]	3,3 [3,0; 3,7]	0,034

Примечание. p — для различий между показателями групп исследования (критерий U Манна–Уитни для независимых выборок). Данные представлены в виде медианы (Me) с указанием 25-го и 75-го перцентилей [Q1; Q3].

Таблица 4. Основные антропометрические показатели у детей в возрасте 9 мес

Table 4. The main anthropometric indicators at 9 months

Показатель	1-я группа (n=80)	2-я группа (n=80)	p
Масса, г	10000,0 [9250; 10300]	9300 [8000; 10600]	0,005
Рост, см	70 [68,5; 73,0]	72 [69,0; 74,0]	0,134
Окружность головы, см	49,0 [47,7; 52,2]	46,5 [44,0; 48,0]	0,009

Примечание. Данные представлены в виде медианы (Me) с указанием 25-го и 75-го перцентилей [Q1; Q3].

ного сахарного диабета у беременных, перенесших COVID-19. Известно, что именно длительность и тяжесть гипергликемии у матери способствует развитию нарушений ранней неонатальной адаптации (дыхательные расстройства, макросомия, гипогликемия), которые объединены в диагноз «синдром новорожденного от матери с гестационным сахарным диабетом» (Р 70.0). В нашем исследовании не выявлено более частой макросомии или гипогликемии при рождении в группе детей, матери которых перенесли новую коронавирусную инфекцию. Однако доказаны особенности течения раннего неонатального периода, такие как высокая частота дыхательных нарушений, срыгиваний и других проблем энтерального питания, внутрижелудочковых кровоизлияний I степени, в связи с чем в этой группе новорожденных чаще назначалась инфузионная терапия. Снижение уровня тромбоцитов по сравнению с таковым в группе новорожденных, матери которых не болели новой коронавирусной инфекцией во время беременности, вероятно, можно объяснить теми же патогенетическими механизмами, которыми объясняется ассоциированная с COVID-19 коагулопатия. Помимо того что тромбоциты расходуются на тромбообразование, коронавирус может влиять на элементы костного мозга, приводя в тяжелых случаях к аномальному гемопоэзу, или запускать аутоиммунный ответ на клетки костного мозга [15]. В нашем случае изменения были выражены неярко, а клиническая картина проявлялась только увеличением частоты внутрижелудочковых кровоизлияний I степени. Изменения уровня других лабораторных показателей общего анализа крови (снижение содержания лейкоцитов и повышение фракции сегментоядерных нейтрофилов) также ассоциируются с опосредованным влиянием вируса SARS-CoV-2 во время беременности матери. Аналогичные клинические и лабораторные изменения у новорожденных отмечены и в других исследованиях, описывающих беременность и исходы у женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию, гестационный процесс у которых не осложнялся гестационным сахарным диабетом [16, 17].

Увеличение массы тела и больший рост окружности головы, наблюдаемые в возрасте 9 мес, можно связать с повышенной частотой внутричерепной гипертензии у 9 (11,2%) детей в 1-й группе и 2 (2,5%) во 2-й группе ($p=0,01$) и гидроцефалии у 3 (3,75%) детей только в 1-й группе ($p=0,40$), а также с особенностями метаболического и эндокринного статуса, что подтверждается более высокой неврологической,

кардиологической и эндокринологической заболеваемостью в основной группе. Вызывает настороженность и требует дальнейшего наблюдения высокая частота эндокринной патологии в основной группе детей. В популяции неонатальный сахарный диабет — редкое состояние, встречающееся с частотой 1:300 000–400 000, в 80% случаев нарушения носят транзиторный характер [18]. Однако в настоящее время появились публикации о более высоком риске развития сахарного диабета 1-го типа у детей, перенесших COVID-19, вероятно, связанном с долгосрочными аутоиммунными осложнениями новой коронавирусной инфекции [19].

Перспективной для изучения остается тема отдаленных последствий COVID-19, когда в неонатальном периоде последствия перенесенной матерью новой коронавирусной инфекции для новорожденного проявляются не столь выражено, а с ростом ребенка при оценке отдаленных исходов формируется хроническая патология.

Заключение

Таким образом, наше исследование показало, что доношенные дети от женщин с гестационным сахарным диабетом, которые перенесли COVID-19 во время беременности, выписанные из перинатального центра на 3–5-е сутки жизни, имеют особенности периода ранней неонатальной адаптации. У детей этой группы чаще отмечались респираторный дистресс-синдром, большая частота внутрижелудочковых кровоизлияний, асфиксия умеренной и средней степеней тяжести, а также проблемы вскармливания новорожденного. Доказано, что в периферической крови у всех новорожденных, матери которых перенесли новую коронавирусную инфекцию, все показатели укладывались в пределы возрастной нормы, однако отмечалось снижение содержания лейкоцитов, тромбоцитов и повышение фракции сегментоядерных нейтрофилов по сравнению с таковыми в контрольной группе новорожденных. Более частых эпизодов гипогликемии в первые сутки жизни не зарегистрировано. При этом различия в ряде биохимических показателей и в более высоком уровне глюкозы на 2-е сутки жизни, вероятно, связаны с более частым назначением инфузионной терапии, применяемой для коррекции сопутствующей перинатальной патологии. В возрасте 9 мес обнаружены различия между группами по антропометрическим показателям и высокая неврологическая, сердечно-сосудистая и эндокринологическая заболеваемость.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Мальгина Г.Б., Дьякова М.М., Бычкова С.В., Гришкина А.А., Пепеляева Н.А., Ольков С.С. и др. Новая коронавирусная инфекция в I триместре беременности: перинатальные и материнские последствия. Акушер-

ство и гинекология. 2022; 12: 90–99. [Malgina G.B., Dyakova M.M., Bychkova S.V., Grishkina A.A., Pepelyaeva N.A., Olkov S.S. et al. New coronavirus infection in the first trimester of pregnancy: perinatal and maternal consequences.

- Akusherstvo i ginekologiya 2022; 12: 90–99. (in Russ.)] DOI: 10.18565/aig.2022.212
2. Калмыкова З.А., Кононенко И.В., Скляник И.А., Шестакова М.В., Мокрышева Н.Г. Гипергликемия и возможные механизмы повреждения β -клеток у пациентов с COVID-19. Сахарный диабет. 2020; 23(3): 229–234. [Kalmykova Z.A., Kononenko I.V., Skljaniak I.A., Shestakova M.V., Mokrysheva N.G. Hyperglycemia and possible mechanisms of β -cell damage in patients with COVID-19. Sakharnyi diabet. 2020; 23(3): 229–234. (in Russ.)] DOI: 10.14341/DM12485
 3. Radan A.P., Fluri M.M., Nirgianakis K., Mosimann B., Schlatter B., Raio L. et al. Gestational diabetes is associated with SARS-CoV-2 infection during pregnancy: A case-control study. Diabetes Metab. 2022; 48(4): 101351. DOI: 10.1016/j.diabet.2022.101351
 4. Mirsky E.L., Mastronardi A.M., Paudel A., Young M.L., Zite N.B., Maples J.M. The COVID-19 pandemic and prevalence of gestational diabetes: Does gestational weight gain matter? Am J Obstet Gynecol MFM. 2023; 5(5): 100899. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2023.100899
 5. Auger N., Wei S.Q., Dayan N., Ukah U.V., Quach C., Lewin A. et al. Impact of Covid-19 on rates of gestational diabetes in a North American pandemic epicenter. Acta Diabetol. 2023; 60(2): 257–264. DOI: 10.1007/s00592–022–02000–z
 6. Kim S.H., Arora I., Hsia D.S., Knowler W.C., LeBlanc E., Mylonakis E. et al. New-Onset Diabetes after COVID-19. J Clin Endocrinol Metab. 2023; dgad284. DOI: 10.1210/clinem/dgad284
 7. Eskenazi B., Rauch S., Iurlaro E., Gunier R.B., Rego A., Gravett M.G. et al. Diabetes mellitus, maternal adiposity, and insulin-dependent gestational diabetes are associated with COVID-19 in pregnancy: the INTERCOVID study. Am J Obstet Gynecol. 2022; 227(1): 74.e1–74.e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2021.12.032
 8. Zheng W., Wang J., Zhang K., Liu C., Zhang L., Liang X. et al. Maternal and infant outcomes in women with and without gestational diabetes mellitus in the COVID-19 era in China: Lessons learned. Front Endocrinol. 2022; 13: 982493. DOI: 10.3389/fendo.2022.982493
 9. Zanardo V., Tortora D., Sandri A., Severino L., Mesirca P., Straface G. COVID-19 pandemic: Impact on gestational diabetes mellitus prevalence. Diabetes Res Clin Pract. 2022; 183: 109149. DOI: 10.1016/j.diabres.2021.109149
 10. Cauldwell M., Van-de-L'Isle Y., Watt Coote I., Steer P.J. Seasonal and SARS-CoV-2 pandemic changes in the incidence of gestational diabetes. BJOG. 2021; 128(11): 1881–1887. DOI: 10.1111/1471–0528.16779
 11. Wilk M., Surowiec P., Matejko B., Zieba-Parkitny J., Cyganek K., Huras H., Malecki M.T. Diabetes Management Delivery and Pregnancy Outcomes in Women with Gestational Diabetes Mellitus during the First Wave of the 2020 COVID-19 Pandemic: A Single-Reference Center Report. J. Diabetes Res. 2021; 2021: 5515902. DOI: 10.1155/2021/5515902
 12. Violante-Cumpa J.R., Lavallo-González F.J., Mancillas-Adame L.G., Avila-Hipolito E.D., Violante-Cumpa K.A. Gestational diabetes mellitus and COVID-19, clinical characteristics and review of the literature. Prim Care Diabetes. 2021; 15(5): 887–889. DOI: 10.1016/j.pcd.2021.07.016
 13. Von Elm E., Altman D.G., Egger M., Pocock S.J., Gøtzsche P.C., Vandenbroucke J.P. STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. J Clin Epidemiol. 2008; 61(4): 344–349. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.008
 14. Клинические рекомендации. Гестационный сахарный диабет [Электронный ресурс]. Москва, 2020. [Clinical recommendations. Gestational diabetes mellitus [Electronic resource]. Moscow, 2020. (in Russ.)] Режим доступа: https://roag-portal.ru/recommendations_obstetrics/ Ссылка активна на 08.06.2023
 15. Задумина Д.Н., Скворцов В.В. Изменение гематологических показателей при COVID-19. Лечащий врач. 2022; 11 (25): 30–36. [Zadumina D.N., Skvortsov V.V. Changes in hematological parameters in COVID-19. Lechashchiy Vrach. 2022; 11 (25): 30–36. (in Russ.)] DOI: 10.51793/OS.2022.25.11.005
 16. Raschetti R., Vivanti A.J., Vauloup-Fellous C., Loi B., Benachi A., De Luca D. Synthesis and systematic review of reported neonatal SARS-CoV-2 infections. Nat Commun. 2020; 11(1): 5164. DOI: 10.1038/s41467–020–18982–9
 17. Модель Г.Ю., Токовая И.А., Еремина О.В., Ланита А.Р. Особенности выхаживания новорожденных от матерей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в условиях регионального перинатального центра. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2022; 10(3): 8–15. [Model G.Yu., Tokovaya I.A., Eremina O.V., Lapita A.R. Features of nursing newborns from mothers with a new coronavirus infection COVID-19 in the conditions of a regional perinatal center. Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2022; 10(3): 8–15. (in Russ.)] DOI: 10.33029/2308–2402–2022–10–3–8–15
 18. Polak M., Shield J. Neonatal and very-early-onset diabetes mellitus. Semin Neonatol. 2004; 9(1): 59–65. DOI: 10.1016/S1084–2756(03)00064–2
 19. Kendall E.K., Olaker V.R., Kaelber D.C., Xu R., Davis P.B. Association of SARS-CoV-2 Infection With New-Onset Type 1 Diabetes Among Pediatric Patients From 2020 to 2021. JAMA Netw Open. 2022; 5(9): e2233014. DOI: 10.1001/jamanet-workopen.2022.33014

Поступила: 20.06.23

Received on: 2023.06.20

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.