

ISSN 1814-6023 (Print)  
ISSN 2524-2350 (Online)

## КЛІНІЧНАЯ І ЭКСПЕРЫМЕНТАЛЬНАЯ МЕДЫЦЫНА CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE

УДК 616.12-053.3:618.3-06:616.379-008.64  
<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-3-263-273>

Поступила в редакцию 15.05.2021  
Received 15.05.2021

А. В. Сукало<sup>1</sup>, В. А. Прилуцкая<sup>1</sup>, Е. В. Иванова<sup>2</sup>, Т. А. Деркач<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Республика Беларусь

### ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ МАТЕРЯМИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

**Аннотация.** Сахарный диабет (СД) матери – хроническое заболевание, которое несет существенные риски для плода и новорожденного. Гипергликемия во время беременности способствует развитию структурных дефектов сердца, гипертрофии миокарда и нарушению сердечной функции у новорожденных.

Цель работы – оценить эхокардиографические параметры сердечной функции у детей, рожденных матерями с сахарным диабетом I типа (СД1).

Проведено проспективное исследование 163 новорожденных на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя». Дети были разделены на две группы. Основную группу составили 107 детей, рожденных матерями с СД1 (Гр1), группу контроля – 56 здоровых младенцев, рожденных женщинами с нормогликемией во время беременности (Гр2).

Установлено, что в Гр1 больше толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) ( $p < 0,001$ ), толщина задней стенки левого желудочка ( $p < 0,001$ ) и размер правого желудочка ( $p < 0,001$ ). Частота гипертрофии миокарда с толщиной МЖП 5 мм и более – 30,8 %, что статистически значимо выше, чем в Гр2 (1,8 %,  $F = 0,115$ ,  $p < 0,001$ ). При оценке кровотока с помощью импульсного доплера обнаружены проявления диастолической дисфункции в Гр1. Соотношение  $E/A$  для диастолического потока через митральный клапан в Гр1 составило 0,9 (0,8–1,1), в Гр2 – 1,2 (1,0–1,4),  $p = 0,043$ . В ходе исследования подтверждена более низкая частота регистрации гипертрофии миокарда при хорошем гликемическом контроле во время беременности ( $p < 0,05$ ). У младенцев Гр1 прослежены прямые корреляционные связи между средним уровнем гликированного гемоглобина у матерей и толщиной МЖП ( $r = 0,374$ ,  $p < 0,05$ ) и задней стенки левого желудочка ( $r = 0,293$ ,  $p < 0,05$ ) их новорожденных детей.

Использование помповой инсулинотерапии у беременных с СД1 позволило статистически значимо снизить частоту гипертрофии МЖП у младенцев в неонатальном периоде.

Наличие СД1 у матери повышает риск врожденных пороков сердца, вызывает гипертрофические изменения в миокарде и способствует диастолической дисфункции у детей данной группы. Достижение целевых уровней гликированного гемоглобина в период гестации, использование помповой инсулинотерапии обеспечивает меньшую частоту регистрации гипертрофии МЖП. Выявленные статистически значимые различия толщины МЖП и толщины задней стенки левого желудочка у младенцев, рожденных матерями с СД1, должны учитываться врачами при организации оказания медицинской помощи в условиях стационара и на этапе диспансерного наблюдения.

**Ключевые слова:** новорожденные, беременность, сахарный диабет первого типа, гликированный гемоглобин, помповая инсулинотерапия, эхокардиография, толщина межжелудочковой перегородки, толщина задней стенки левого желудочка

**Для цитирования:** Оценка функционального состояния сердца у детей, рожденных матерями с сахарным диабетом I типа / А. В. Сукало [и др.] // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 263–273. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-3-263-273>

Alexander V. Sukalo<sup>1</sup>, Veranika A. Prylutsкая<sup>1</sup>, Elena V. Ivanova<sup>2</sup>, Tatsiana A. Dzerkach<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Republican Scientific and Practical Center “Mother and Child”, Minsk, Republic of Belarus

### ASSESSMENT OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE HEART IN CHILDREN BORN TO MOTHERS WITH TYPE I DIABETES MELLITUS

**Abstract.** Maternal diabetes mellitus (DM) is a chronic disease that carries significant risks for the fetus and newborn. Hyperglycemia during pregnancy contributes to the development of structural heart defects, myocardial hypertrophy, and impaired cardiac function in newborns.

The objective of the study was to evaluate the echocardiographic parameters of the cardiac function in children born to mothers with type 1 diabetes mellitus (DM1).

A prospective study of 163 newborns was conducted on the basis of the Republican Scientific and Practical Center “Mother and Child”. The children were divided into 2 groups. The main group consisted of 107 children born to mothers with DM1 (Gr1), the control group – 56 healthy infants born to women with normoglycemia during pregnancy (Gr2).

It was found that a newborn in Gr1 has a larger thickness of the interventricular septum (IVS) ( $p < 0.001$ ), the posterior wall of the left ventricle ( $p < 0.001$ ), and the size of the right ventricle ( $p < 0.001$ ). It was revealed that in Gr1 the frequency of myocardial hypertrophy with an interventricular septum thickness of 5 mm or more is 30.8 %, which is statistically significantly higher in comparison with Gr2 (1.8 %,  $F = 0.115$ ,  $p < 0.001$ ). When assessing the blood flow using a pulse-wave Doppler study, the manifestations of the diastolic dysfunction in Gr1 were revealed. The E/A ratio for the diastolic flow through the mitral valve in Gr1 was 0.9 (0.8–1.1), in Gr2 – 1.2 (1.0–1.4),  $p = 0.043$ . The study confirmed a lower frequency of registration of myocardial hypertrophy with good glycemic control during pregnancy ( $p < 0.05$ ). Direct correlations between the average level of glycated hemoglobin in mothers and the IVS thickness ( $r = 0.374$ ,  $p < 0.05$ ) and the posterior wall of the left ventricle ( $r = 0.293$ ,  $p < 0.05$ ) of their newborns were observed in infants in Gr1.

The use of pump insulin therapy in pregnant women with type 1 diabetes allowed a statistically significant reduction in the frequency of hypertrophy of the left ventricle in infants in the neonatal period.

Diabetes mellitus type 1 in the mother determines not only the risk of congenital heart defects, but also hypertrophic changes in the myocardium, contributes to the diastolic dysfunction in this group of children. The achievement of target levels of glycated hemoglobin during pregnancy, using pump insulin therapy, provides a lower frequency of registration of ventricular septal hypertrophy. The revealed statistically significant differences in the IVS thickness and the posterior wall of the left ventricle in infants born to mothers with type 1 diabetes should be taken into account by doctors in the system of organizing medical care in inpatient settings and at the stage of dispensary observation.

**Keywords:** newborns, pregnancy, type 1 diabetes mellitus, glycated hemoglobin, pump insulin therapy, echocardiography, interventricular septum thickness, left ventricular posterior wall thickness

**For citation:** Sukalo A. V., Prylutsкая V. A., Ivanova E. V., Dzerkach T. A. Assessment of the functional state of the heart in children born to mothers with type I diabetes mellitus. *Vesti Natsyonal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk* = *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2021, vol. 18, no. 3, pp. 263–273 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-3-263-273>

**Введение.** Одной из важных проблем современной медицины является оказание своевременной медицинской помощи детям, рожденным женщинами с врожденными пороками сердца (ВПС), патологией почек, онкологическими заболеваниями, эндокринопатиями и др. Сахарный диабет (СД) матери во время беременности сопровождается повышенным риском преждевременных родов, преэклампсии, антенатальной гибели плода, врожденных пороков развития, высокой неонатальной заболеваемости [1]. Согласно данным литературы, распространенность СД за последние десятилетия увеличилась от 4,7 до 8,5 %, что отражает тенденцию к росту числа людей с избыточным весом и ожирением [2]. По данным международной федерации диабета (IDF), примерно 16 % беременностей осложняются гипергликемией [3]. Использование современных акушерских и неонатальных технологий, способов мониторинга инсулинотерапии значительно снизило частоту тяжелых патологических исходов у женщин и детей, однако у рожденных от матерей с СД I типа (СД1) отмечаются нарушения периода адаптации, описаны частые метаболические и кардиореспираторные нарушения [4, 5].

Поражение сердечно-сосудистой системы (ССС) по-прежнему является специфичным для диабетической эмбрио- и фетопатии. При наличии у матери СД увеличивается частота ВПС, отмечаются гипертрофия миокарда, а также различного рода функциональные нарушения [6]. Согласно исследованиям, частота ВПС в группе детей, рожденных матерями с СД, в 4 раза выше, чем у здоровых детей, что свидетельствует о тесной связи с гликемией у матери [7]. При воздействии гипергликемии во 2-м и 3-м триместрах беременности на первый план выступает гиперинсулинизм плода [8]. Инсулин действует как важный гормон роста, вызывая структурные и функциональные изменения, затрагивающие в первую очередь печень и сердце плода. Следствием этого является развитие асимметричной гипертрофии сердца, особенно в области межжелудочковой перегородки (МЖП) [9].

Частота отклонений в развитии сердца плода прямо пропорциональна уровню гликированного гемоглобина у их матерей как показателя степени компенсации СД1 [10]. В литературе приводятся различные данные о целевом уровне гликированного гемоглобина (HbA1c) [11–15]. Так, по мнению большинства исследователей, уровень HbA1c менее 6,5 % на этапе планирования беременности ассоциируется с самым низким риском преэклампсии, преждевременных родов,

врожденных пороков развития [11, 12]. В идеале целевой уровень HbA1c во время беременности составляет менее 6,0 %, если это может быть достигнуто без значительной гипогликемии, но целевой показатель может быть повышен до 7,0 %, если это необходимо для предотвращения гипогликемических состояний [13]. Во 2-м и 3-м триместрах гестации при HbA1c < 6,0 % вероятность преэклампсии, преждевременных родов и рождения макросомных младенцев самая низкая [14, 16].

Гемодинамическая перестройка функционирования ССС при переходе от внутриутробного развития к внеутробной жизни и в ранний неонатальный период во многом определяет работу сердца в последующие возрастные периоды. Золотым стандартом для оценки функции ССС у новорожденных признана эхокардиография (Эхо-КГ) как безопасный, неинвазивный и доступный метод диагностики. Среди наиболее часто встречающихся ВПС у детей от матерей с СД1 описаны дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, транспозиция магистральных артерий, общий артериальный ствол, синдром гипоплазии левых отделов сердца, атрезия трехстворчатого клапана [8]. Эхокардиографические изменения у детей без ВПС включают увеличение толщины МЖП, задней и боковой стенок левого желудочка, реже – гипертрофию правого желудочка [17]. Эта гипертрофия в большинстве случаев является доброкачественной и протекает бессимптомно. Данные изменения подвергаются быстрому обратному развитию в течение первых месяцев после рождения, после прекращения воздействия гипергликемической среды. Несмотря на доброкачественное течение гипертрофических изменений в сердце плода и новорожденного, данная группа детей требует динамического наблюдения и контроля Эхо-КГ, так как существует риск нарушения оттока выводного тракта левого желудочка вследствие выраженной гипертрофии прежде всего МЖП и развития диастолической дисфункции миокарда [18].

Помимо гипертрофических изменений сердечной мышцы при диабетической беременности описаны различные функциональные нарушения сердечной деятельности, которые предшествуют развитию гипертрофии. В большинстве исследований значимых нарушений систолической функции миокарда не обнаружено. В то же время оценка диастолической дисфункции миокарда при беременности на фоне СД представляет значительный интерес для исследователей. С этой целью применяется импульсно-волновая доплеровская визуализация. Оценивается пиковая скорость волны *E*, пиковая скорость волны *A* и соотношение *E/A* для диастолического потока через митральный и трикуспидальный клапаны. Волна *E* возникает при раннем или пассивном наполнении желудочков, которое совпадает с расслаблением стенки желудочков. Волна *A* возникает при позднем или активном наполнении желудочков, которое совпадает с сокращением предсердий. В норме скорость раннего наполнения желудочков (*E*) больше, следовательно, соотношение *E/A* больше 1. В исследовании А. А. Sobeih с соавт. (2020) у детей, рожденных матерями с СД, зарегистрировано снижение волны *E* и увеличение волны *A*, что приводит к снижению соотношения *E/A* (менее 1) и отражает нарушения диастолического наполнения желудочков сердца [19].

Цель исследования – оценить эхокардиографические показатели сердечной функции у новорожденных детей, рожденных матерями с сахарным диабетом I типа.

Задачи исследования:

1. Проанализировать структурно-морфологические характеристики сердца и магистральных сосудов, внутрисердечную гемодинамику, систолическую и диастолическую функции миокарда у детей, рожденных матерями с СД1, при ультразвуковом исследовании в неонатальном периоде.
2. Оценить влияние степени компенсации СД1 у женщин в период беременности на эхокардиографические проявления гипертрофической кардиомиопатии у новорожденных.
3. Провести сравнительную оценку эхокардиографических показателей в группе детей, рожденных матерями с СД1, с учетом способа инсулинотерапии матерей.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено на базе Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр “Мать и дитя”» в период с 2019 по 2021 г. Обследовано 163 ребенка периода новорожденности. Все новорожденные были распределены на две группы. Основную группу (группа 1, Гр1) составили 107 детей, рожденных матерями

с прегравидарным СД1 (по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) – Р70.1 Синдром новорожденного от матери, страдающей диабетом), группу сравнения (группа 2, Gr2) – 56 новорожденных детей, рожденных женщинами с нормогликемией во время беременности. Тип исследования – «случай – контроль». Медицинское вмешательство не проводилось.

*Критерии включения в исследование:* прегестационный СД1 у матери, письменное информированное согласие матери ребенка.

*Критерии исключения из исследования:* срок гестации менее 37 недель; новорожденные от матерей с сопутствующей соматической патологией в стадии декомпенсации, онкологическими заболеваниями; хромосомная патология, генетические заболевания и болезни обмена у новорожденного, а также пороки сердца у новорожденного в стадии суб- и декомпенсации, выявленные пренатально или в раннем неонатальном периоде.

Программа исследования, карты обследования новорожденных детей и форма информированного согласия одобрена и утверждена на заседании комитета по этике при ГУ РПНЦ «Мать и дитя», протокол № 1 от 14.02.2019.

Использованы клинические, инструментальные, лабораторные и статистические методы исследования. Проведено комплексное обследование и проанализирована медицинская документация пациентов групп наблюдения (форма № 112/у «История развития ребенка»; форма № 096/у «История родов»; форма № 097/у «История развития новорожденного»; форма № 113/у «Обменная карта», форма № 003/у-07 «Медицинская карта стационарного пациента»). Возраст матерей, паритет беременности, родов, способ родоразрешения в группах наблюдения не различались. Женщин младше 18 и старше 45 лет не было. С целью оценки влияния степени компенсации СД1 в период беременности на показатели сердечной функции у новорожденных группа детей от матерей с СД1 была разделена на две подгруппы в зависимости от среднего уровня HbA1c сыворотки крови матери за время беременности. Gr1a составили младенцы, матери которых имели средний уровень HbA1c 6,5 % и более, Gr1б – менее 6,5 %.

Комплексное эхокардиографическое и ультразвуковое доплерографическое исследование выполнено врачами функциональной диагностики, специализирующимися на проведении Эхо-КГ, с помощью ультразвуковой системы Philips EPIQ (США). Для анализа структуры и функции сердца использовались 2D, М-режим, отображение цветового потока, импульсный доплер по общепринятой методике в парастернальной, апикальной, супрастернальной и субкостальной, при необходимости – в промежуточных позициях. Все новорожденные во время исследования находились в спокойном состоянии. Средний возраст детей на момент проведения Эхо-КГ составил в Gr1  $7,2 \pm 4,0$  сут жизни, в Gr2 –  $6,9 \pm 3,2$  сут ( $p > 0,05$ ).

Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ Microsoft Excel, Statistica 10 с предварительной проверкой рассматриваемых переменных на соответствие распределению Гаусса. Для переменных с нормальным распределением оценивали такие параметры, как среднее значение и среднее квадратическое отклонение ( $M \pm SD$ ) с указанием доверительного интервала (95 %-ный доверительный интервал ( $\pm DI$ )). Параметры, распределение которых отличалось от нормального, представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25–Q75). Для определения статистически значимых количественных различий между группами использовали критерии Стьюдента ( $t$ ) или Манна–Уитни ( $U$ ). Количественную оценку степени связанности номинальных переменных оценивали с помощью критерия  $\chi^2$  или точного критерия Фишера ( $F$ ). Для описания взаимосвязи двух количественных признаков применяли коэффициенты корреляции Пирсона при нормальном распределении и Спирмена при распределении, отличном от нормального. Достоверность различий определялась при вероятности безошибочного прогноза 95,5 % ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** При анализе анамнестических данных установлено, что наблюдавшиеся дети группы 1, как правило, рождались у женщин с разнообразной коморбидной экстрагенитальной патологией: с нарушениями ССС (у 22,4 %), болезнями органов пищеварения (у 17,8 %), патологией щитовидной железы (у 28,0 %). Течение беременности у матерей детей Gr1 осложнялось угрозой невынашивания беременности (у 61,7 %), преэклампсией различной степени



тяжести (у 29,0 %), многоводием (у 31,8 %). Характеристика анамнестических данных матерей новорожденных детей основной группы в зависимости от среднего уровня HbA1c во время беременности представлена в табл. 1. Стаж СД у матерей в Гр1а ( $n = 64$ ) составил 12,5 (7,0–17,0) года, в Гр1б ( $n = 43$ ) – 13,0 (6,0–18,0) года ( $p = 0,969$ ). Возраст женщин в подгруппах – 27,0 (25,0–31,0) и 28,5 (26,0–32,0) года соответственно ( $p = 0,055$ ). Группы были сопоставимы с учетом класса СД1 у матерей ( $p > 0,05$ ). Помповая инсулинотерапия в Гр1а проводилась 5 (7,8 %) пациенткам, в Гр1б – 11 (25,6 %) беременным женщинам. Достоверных различий в прегравидарном ИМТ, гестационной прибавке массы тела и потребности в инсулине накануне родов не выявлено.

Таблица 1. Характеристика матерей с СД1 в зависимости от уровня гликированного гемоглобина во время беременности

Table 1. Characteristics of the mothers with type I diabetes mellitus depending on the glycated hemoglobin level during pregnancy

Показатель	Гр1а ( $n = 64$ )	Гр1б ( $n = 43$ )	Статистическая значимость
Возраст матери, лет, Ме (25 %-75 %)	27,0 (25,0–31,0)	28,5 (26,0–32,0)	$U = 1073,5; p = 0,055$
Прегравидарный ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Ме (25 %-75 %)	25,2 (22,4–27,6)	23,5 (22,5–25,5)	$U = 1188,5; p = 0,235$
Прибавка массы тела за беременность, кг, Ме (25 %-75 %)	12,0 (8,0–15,5)	12,0 (8,7–15,0)	$U = 1300,5; p = 0,634$
Стаж СД, лет, Ме (25 %-75 %)	12,5 (7,0–17,0)	13,0 (6,0–18,0)	$U = 1369,5; p = 0,969$
Класс СД1:			
В, абс. (%)	24 (37,5)	15 (34,9)	$\chi^2 = 0,08; p = 0,783$
С, абс. (%)	15 (23,4)	10 (23,3)	$\chi^2 = 0,00; p = 0,983$
Д, абс. (%)	18 (28,1)	8 (18,6)	$\chi^2 = 1,27; p = 0,260$
Е, абс. (%)	4 (6,3)	5 (11,6)	$F = 0,009; p = 0,480$
Е, абс. (%)	3 (4,7)	5 (11,6)	$F = 0,017; p = 0,263$
Доза инсулина накануне родов, МЕ/кг, Ме (25 %-75 %)	0,80 (0,66–0,93)	0,80 (0,69–0,90)	$U = 1343,0; p = 0,836$

Все пациенты основной группы и группы сравнения были доношенными. Достоверных различий по полу и способу родоразрешения в исследуемых группах не обнаружено. Средний срок гестации младенцев в Гр1 составил  $37,9 \pm 1,10$  недели, в Гр2 –  $39,0 \pm 0,74$  недели ( $p < 0,05$ ). Масса тела при рождении в группе детей, рожденных матерями с СД1, составила  $3809 \pm 584$  г, в группе контроля –  $3318 \pm 674$  г ( $p < 0,01$ ). Длина тела в Гр1 была равна  $53,2 \pm 2,8$  см, в Гр2 –  $52,0 \pm 3,7$  см ( $p < 0,05$ ). Уровень физического развития рожденных от матерей с СД1 был статистически значимо выше, несмотря на более ранний срок родоразрешения матерей этих младенцев, что указывает на влияние гипергликемической метаболической среды в период беременности на антропометрические показатели новорожденных. При клиническом обследовании детей отмечались следующие нарушения ССС: мраморность кожного покрова, периоральный и акроцианоз, приглушенность сердечных тонов, акцент II тона над легочной артерией, функциональный систолический шум, в ряде случаев расширение границ относительной сердечной тупости. Одним из показателей, отражающих адаптацию ССС, является частота сердечных сокращений. Достоверных различий по частоте сердечных сокращений у детей групп наблюдения не найдено ( $p = 0,849$ ). Результаты структурно-морфологической характеристики сердца при эхокардиографическом исследовании в группах детей матерей с СД1 и здоровых новорожденных представлена в табл. 2.

Как следует из табл. 2, в целом размеры сердца детей, рожденных матерями с СД1, статистически значимо больше, чем в контрольной группе. Так, в Гр1 толщина МЖП составила  $4,5 \pm 1,2$  мм, в Гр2 –  $3,8 \pm 0,5$  мм,  $p < 0,001$ . Толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) также была статистически значимо больше в Гр1, чем в группе контроля ( $3,1 \pm 0,6$  и  $2,7 \pm 0,5$  мм соответственно,  $p < 0,001$ ). Значительные изменения обнаружены и в размерах правого желудочка сердца. В Гр1 величина правого желудочка сердца в среднем на 0,9 см больше аналогичного показателя в Гр2 ( $9,2 \pm 1,5$  и  $8,3 \pm 1,1$  мм соответственно,  $p < 0,001$ ).

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей Эхо-КГ в группе детей, рожденных матерями с СД1, и в контрольной группе здоровых новорожденных

Table 2. Comparative characteristics of the echocardiography indicators in the group of children born to mothers with type I diabetes mellitus

Показатель	Группа 1 (n = 107)	Группа 2 (n = 56)	Статистическая значимость
Частота сердечных сокращений, уд/мин, M ± SD (± 95 % ДИ)	135,8 ± 18,9 (132,1–139,4)	135,2 ± 20,1 (129,7–140,6)	t = 0,2; p = 0,849
Диаметр корня аорты, мм, M ± SD (± 95 % ДИ)	10,2 ± 1,1 (10,0–10,4)	10,0 ± 1,7 (9,6–10,5)	t = 0,8; p = 0,433
Размер левого предсердия, мм, M ± SD (± 95 % ДИ)	12,2 ± 1,7 (11,9–12,6)	11,9 ± 1,6 (11,5–12,3)	t = 1,2; p = 0,232
Конечно-диастолический размер левого желудочка, мм, M ± SD (± 95 % ДИ)	18,5 ± 1,6 (18,2–18,8)	18,1 ± 1,6 (17,6–18,5)	t = 1,7; p = 0,095
Размер правого предсердия, мм, M ± SD (± 95 % ДИ)	15,3 ± 2,8 (14,5–16,0)	14,2 ± 1,6 (13,5–14,8)	t = 1,8; p = 0,080
Размер правого желудочка, мм, M ± SD (± 95 % ДИ)	9,2 ± 1,5 (9,0–9,5)	8,3 ± 1,1 (8,0–8,6)	t = 4,1; p < 0,001
Толщина межжелудочковой перегородки, мм, M ± SD (± 95 % ДИ)	4,5 ± 1,2 (4,3–4,7)	3,8 ± 0,5 (3,7–3,9)	t = 4,5; p < 0,001
Толщина задней стенки левого желудочка, мм, M ± SD (± 95 % ДИ)	3,1 ± 0,6 (3,0–3,2)	2,7 ± 0,5 (2,6–2,9)	t = 3,6; p < 0,001
Транстрикуспидальный кровоток E, см/с, Me (25 %–75 %)	53,0 (49,0–58,0)	58,5 (47,0–76,0)	U = 59,5; p = 0,211
Транстрикуспидальный кровоток A, см/с, Me (25 %–75 %)	57,5 (39,5–66,5)	56,0 (48,0–61,0)	U = 76,5; p = 0,936
E/A для трикуспидального клапана, Me (25 %–75 %)	0,85 (0,7–1,4)	1,0 (0,9–1,3)	U = 65,5; p = 0,503
Трансмитральный кровоток E, см/с, Me (25 %–75 %)	52,0 (50,0–68,0)	66,0 (55,0–72,0)	U = 64,5; p = 0,202
Трансмитральный кровоток A, см/с, Me (25 %–75 %)	61,0 (58,0–69,0)	56,0 (50,0–62,0)	U = 53,5; p = 0,068
E/A для митрального клапана, Me (25 %–75 %)	0,9 (0,8–1,1)	1,2 (1,0–1,4)	U = 49,5; p = 0,043
Фракция укорочения, %, M ± SD (± 95 % ДИ)	35,4 ± 4,7 (34,6–36,3)	35,5 ± 3,4 (34,6–36,4)	t = 0,1; p = 0,891
Фракция выброса, %, M ± SD (± 95 % ДИ)	68,0 ± 4,3 (66,8–69,2)	68,2 ± 6,3 (67,1–69,4)	t = 0,2; p = 0,844
Минутный объем кровообращения, л/мин, M ± SD (± 95 % ДИ)	0,9 ± 0,2 (0,9–1,0)	0,9 ± 0,3 (0,8–1,0)	t = 1,0; p = 0,315
Ударный объем, мл, M ± SD (± 95 % ДИ)	7,1 ± 1,5 (6,8–7,5)	6,8 ± 1,7 (6,3–7,2)	t = 1,3; p = 0,186
Конечно-диастолический объем, мм, M ± SD (± 95 % ДИ)	10,3 ± 2,4 (9,7–10,9)	10,1 ± 2,5 (9,3–10,8)	t = 0,5; p = 0,627

Функциональная оценка сердца новорожденного наряду с измерением основных размеров камер сердца является важным инструментом в распознавании ранних, бессимптомных изменений CCC. С этой целью анализируется систолическая и диастолическая функция желудочков сердца. Для оценки систолической функции желудочков сердца стандартно используются фракция выброса и фракция укорочения. Различий в данных показателях в исследуемых группах не обнаружено. Фракция выброса в Гр1 составила  $68,0 \pm 4,3$  %, в Гр2 –  $68,2 \pm 6,3$  %,  $p = 0,844$ ; фракция укорочения –  $35,4 \pm 4,7$  и  $35,5 \pm 3,4$  % соответственно,  $p = 0,891$ . Для оценки диастолической функции желудочков с помощью импульсно-волнового доплера проведено измерение пиковой скорости волны E и волны A и соотношения E/A для диастолического потока через митральный и трикуспидальный клапаны. Случаи, когда отмечалось диастолическое слияние волн E и A и (или) было плохое качество изображения, были исключены из исследования (Гр1 – 13 младенцев, Гр2 – 14 детей). При оценке кровотока на митральном клапане обнаружены признаки диастолической дисфункции в группе детей от матерей с СД1. Отношение E/A в Гр1 составило

0,9 (0,8–1,1), в Гр2 – 1,2 (1,0–1,4),  $p = 0,043$ . При исследовании кровотока на трикуспидальном клапане достоверных различий в скорости волн  $E$ ,  $A$  и соотношении  $E/A$  не выявлено. Следует, однако, отметить тенденцию к снижению скорости волны  $E$  в группе младенцев, рожденных матерями с СД1. Так, медиана скорости в Гр1 –  $E < A$  ( $E = 53,0$  см/с,  $A = 57,5$  см/с), в то время как в Гр2 –  $E > A$  ( $E = 58,5$  см/с,  $A = 56,0$  см/с), что может отражать начинающуюся диастолическую дисфункцию на трикуспидальном клапане в группе детей от матерей с СД1.

Во многих исследованиях описана диастолическая дисфункция у новорожденных при беременности на фоне гипергликемии, в отдельных работах подчеркивается, что эта дисфункция может предшествовать гипертрофическим изменениям в миокарде [17]. Наше исследование было ограничено небольшой выборкой детей, которым проводилась доплерометрия кровотока. Необходимы дальнейшие исследования на более крупных выборках.

Учитывая, что параметры физического развития в группе детей, внутриутробный рост и развитие которых протекали на фоне гипергликемии, достоверно выше, чем в группе здоровых новорожденных, рационально предположить, что изменения в размерах отдельных структур сердца могут быть связаны с их массой тела, а не с влиянием внутриутробной гипергликемической среды. В связи с этим состав анализируемых групп был скорректирован таким образом, чтобы исключить из исследования младенцев с массой тела менее 3000 г. После исключения маловесных к сроку гестации новорожденных младенцы исследуемых групп были сопоставимы по показателям физического развития при рождении. Масса тела в Гр1 составила  $3898 \pm 515$  г, в Гр2 –  $3761 \pm 470$  г,  $p = 0,131$ ; длина тела –  $53,5 \pm 2,6$  и  $53,8 \pm 2,4$  см соответственно,  $p = 0,467$ . Результаты основных морфометрических показателей Эхо-КГ младенцев после стандартизации групп по антропометрическим показателям представлены в табл. 3. Из данных табл. 3 видно, что в Гр1 статистически значимо больше толщина МЖП ( $p = 0,003$ ), толщина ЗСЛЖ ( $p = 0,019$ ) и размер правого желудочка ( $p = 0,012$ ).

**Таблица 3. Сравнительная характеристика основных морфометрических показателей Эхо-КГ детей, рожденных матерями с СД1, и здоровых новорожденных контрольной группы после стандартизации пациентов по антропометрическим показателям,  $M \pm SD (\pm 95\% \text{ ДИ})$**

**Table 3. Comparative characteristics of the echocardiography indicators in children born to mothers with type I diabetes mellitus and healthy newborns of the control group after standardization of patients by anthropometric indicators,  $M \pm SD (\pm 95\% \text{ CI})$**

Показатель	Группа 1 ( $n = 97$ )	Группа 2 ( $n = 46$ )	Статистическая значимость
Частота сердечных сокращений, уд/мин	$136,0 \pm 19,3$ (132,1–139,9)	$135,7 \pm 19,6$ (129,9–141,5)	$t = 0,1$ ; $p = 0,931$
Диаметр корня аорты, мм	$10,3 \pm 1,0$ (10,1–10,5)	$10,3 \pm 1,1$ (9,9–10,6)	$t = 0,1$ ; $p = 0,916$
Размер левого предсердия, мм	$12,5 \pm 1,4$ (12,2–12,7)	$12,5 \pm 1,6$ (12,0–13,0)	$t = 0,2$ ; $p = 0,885$
Конечно-диастолический размер левого желудочка, мм	$18,6 \pm 1,6$ (18,3–18,9)	$18,8 \pm 1,4$ (18,4–19,2)	$t = 0,7$ ; $p = 0,489$
Размер правого предсердия, мм	$15,2 \pm 2,8$ (14,4–16,0)	$14,3 \pm 1,8$ (13,4–15,3)	$t = 1,2$ ; $p = 0,232$
Размер правого желудочка, мм,	$9,3 \pm 1,5$ (9,0–9,6)	$8,7 \pm 1,2$ (8,3–9,1)	$t = 2,6$ ; $p = 0,012$
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	$4,6 \pm 1,2$ (4,3–4,8)	$4,0 \pm 0,4$ (3,9–4,1)	$t = 3,0$ ; $p = 0,003$
Толщина задней стенки левого желудочка, мм	$3,1 \pm 0,6$ (3,0–3,3)	$2,9 \pm 0,5$ (2,8–3,0)	$t = 2,4$ ; $p = 0,019$

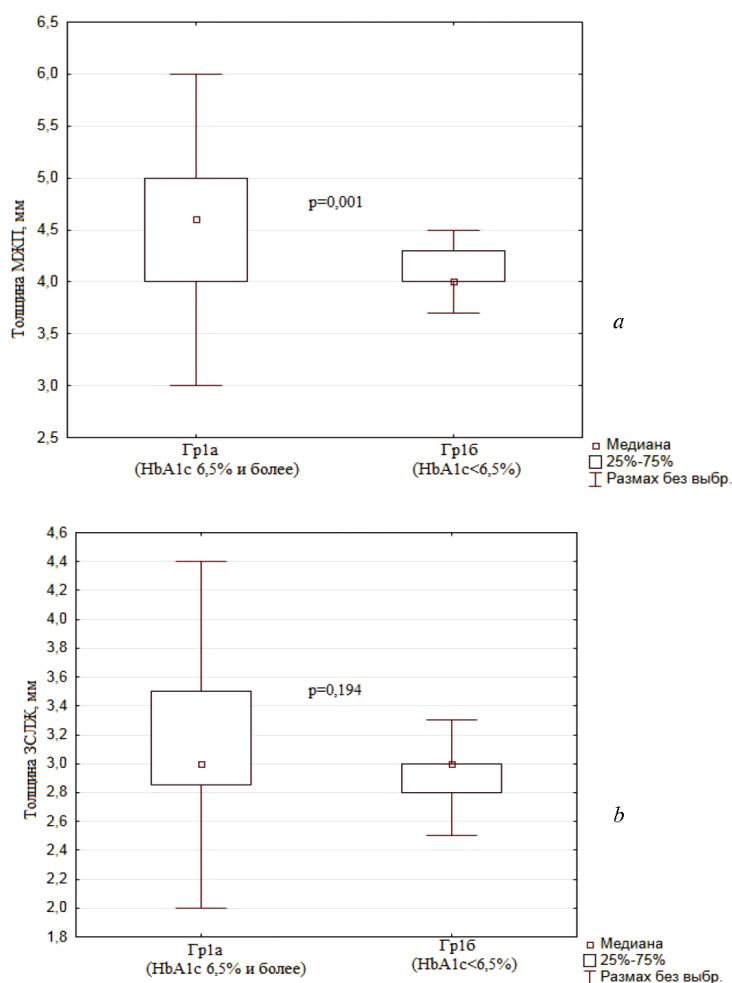
Таким образом, данные параметры Эхо-КГ наиболее чувствительны к гиперинсулинемии плода и в меньшей степени зависят от массы тела при рождении. Считается, что утолщение МЖП и стенок левого и правого желудочков происходит за счет увеличения синтеза белков миокарда, отложения гликогена и жира в сердце на фоне гиперинсулинизма плода [20]. Наиболее богата рецепторами к инсулину МЖП, вследствие чего она подвергается гипертрофическим изменениям в первую очередь.

В ходе исследования проанализирована частота встречаемости гипертрофии МЖП в исследуемых группах детей. Получены следующие результаты: в Гр1 гипертрофия МЖП наблюдалась в 51 (47,7 %) случае, в Гр 2 – более чем в 2,4 раза реже (11 (19,6 %) случаев,  $\chi^2 = 11,09$ ,  $p = 0,001$ ). Отдельно производился учет данных при толщине МЖП у младенцев 5 мм и более. В Гр1 таких пациентов было 33 (30,8 % от всех детей данной группы). В Гр2 гипертрофию МЖП 5 мм имел только 1 (1,8 %) ребенок, что было статистически ниже аналогичного показателя в Гр1 ( $F = 0,115$ ,  $p < 0,001$ ). Важно отметить, что гипертрофия МЖП не имела клинической симптоматики в 97,2 % случаев, не вызывала обструкции выходного тракта левого желудочка либо нарушения контрактильности миокарда у новорожденных.

При оценке влияния уровней HbA1c матерей на эхокардиографические показатели их детей были установлены следующие закономерности. Выявлена положительная корреляционная зависимость между средним уровнем HbA1c на протяжении беременности и толщиной МЖП ( $r = 0,374$ ,  $p < 0,05$ ) и задней стенки левого желудочка ( $r = 0,293$ ,  $p < 0,05$ ) у детей от матерей с СД1.

Значения толщины МЖП и ЗСЛЖ в зависимости от среднего уровня HbA1c в период беременности представлены на рисунке.

Как видно из рисунка, толщина МЖП в группе детей, матери которых имели средний уровень HbA1c во время беременности 6,5 % и более, составила 4,6 (4,0–5,0) мм и была статистически значимо больше, чем у младенцев, матери которых имели HbA1c менее 6,5 % (4,0 (4,0–4,3) мм,  $U = 849,5$ ,  $p = 0,001$ ). Толщина ЗСЛЖ в Гр1а составила 3,0 (2,9–3,5) мм, в Гр1б – 3,0 (2,8–3,0) мм,



Толщина межжелудочковой перегородки (а) и толщина задней стенки левого желудочка (б) у детей, рожденных матерями с СД1, в зависимости от среднего уровня HbA1c в период беременности

The thickness of the interventricular septum (a) and the thickness of the posterior wall of the left ventricle (b) in children born to mothers with DM1 depending on the average HbA1c level during pregnancy



$U = 1125,0$ ,  $p = 0,194$ . При оценке диастолической функции на митральном клапане в зависимости от среднего уровня HbA1c в период беременности установлено, что соотношение  $E/A$  в Gr1a составило 0,9 (0,7–1,3), в Gr1b – 1,0 (0,8–1,2),  $U = 18,0$ ,  $p = 0,938$ .

При внутригрупповом анализе с учетом способа инсулинотерапии матери выявлены следующие особенности. Подгруппа детей, рожденных матерями с СД1, получавшими непрерывные подкожные инфузии инсулина (НПИИ), составила 16 человек. Подгруппа младенцев, рожденных от матерей с множественными инъекциями инсулина (МИИ), включала 91 ребенка. Среди детей, рожденных пациентками с установленной инсулиновой помпой, 6 (37,5 %) младенцев имели гипертрофию МЖП, при этом у 5 пациентов толщина МЖП составляла менее 5,0 мм, у 1 (6,3 %) новорожденного – 10 мм. Среди детей от матерей с СД1, получавших многократные инъекции инсулина, у 46 (50,5 %) младенцев диагностирована гипертрофия МЖП, что выше в 1,3 раза, чем в группе детей, матери которых получали НПИИ ( $\chi^2 = 0,93$ ,  $p = 0,336$ ). Толщина МЖП 5 мм и более в данной подгруппе была выявлена у 31 (34,1 %) ребенка, что значительно превышало аналогичный показатель в первой подгруппе ( $F = 0,111$ ,  $p = 0,026$ ). Полученные нами данные о том, что у детей от матерей, получавших НПИИ, меньше частота развития гипертрофии миокарда вследствие меньших колебаний уровней глюкозы, согласуются с результатами ранее проведенных исследований [21]. По данным других авторов, такой способ инсулинотерапии обеспечивает более строгий и точный контроль за уровнем гликемии. Помповая инсулинотерапия обладает рядом существенных преимуществ, таких как возможность применять наиболее физиологические схемы путем коррекции скорости введения инсулина (снижение риска гипогликемических состояний), повышение качества жизни пациентов.

**Выводы.** Прегестационный СД1 влияет на раннее эмбриональное развитие, которое может изменять морфогенез сердца во время беременности и распространяться на неонатальный период, обуславливая различную степень нарушений сердечной функции. У детей от матерей с СД1 в неонатальном периоде статистически значимо большие значения толщины МЖП, задней стенки левого желудочка и размера правого желудочка, которые не зависят от массы тела младенцев при рождении. Нарушений систолической функции в ходе исследования не обнаружено. С помощью импульсно-волнового доплеровского исследования выявлены нарушения диастолического наполнения желудочков сердца в группе детей, рожденных матерями с СД1.

Анализ связи эхокардиографических изменений у рожденных от матерей с СД1 детей с маркерами метаболизма глюкозы у их матерей показал, что для предотвращения развития гипертрофических изменений в МЖП прежде всего необходим строгий контроль гипергликемии в период беременности. Обеспечение целевых значений HbA1c у женщин на протяжении беременности статистически значимо снижает частоту регистрации гипертрофии миокарда у их новорожденных детей.

Использование помповой инсулинотерапии у беременных с СД1 позволяет статистически значимо снизить частоту гипертрофии МЖП у младенцев в неонатальном периоде.

У рожденных от матерей с СД1 детей важно определить функциональное состояние сердца. В нашем исследовании толщина МЖП и толщина ЗСЛЖ у младенцев, рожденных матерями с СД1, имеют статистически значимые различия, что должно учитываться врачами при организации оказания медицинской помощи в условиях стационара и на этапе диспансерного наблюдения. Даже при отсутствии врожденного порока сердца эти пациенты нуждаются в динамическом электро- и эхокардиографическом исследовании с оценкой состояния кровотока и в консультации врача-кардиолога на первом месяце жизни.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности.** Работа выполнена в рамках задания «Разработать и внедрить методы медицинской профилактики перинатальных осложнений и обменных нарушений у беременных с сахарным диабетом I типа, избыточной массой тела и детей в неонатальном периоде» отраслевой научно-технической программы «Здоровье матери и ребенка – основа здоровья нации» (номер госрегистрации 20181431).

**Acknowledgements.** The work was carried out as part of the task “To develop and implement the methods of medical prevention of perinatal complications and metabolic disorders in pregnant women with type I diabetes mellitus, overweight and children in the neonatal period” of the branch scientific and technical program “Mother and child health is the basis of the nation’s health” (state registration number 20181431).

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Jones, L. V. Techniques of monitoring blood glucose during pregnancy for women with pre-existing diabetes [Electronic resource] // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019. – Mode of access: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009613.pub4/>. – Date of access: 05.04.2021.
2. Roglic, G. WHO Global report on diabetes: a summary [Electronic resource] // World Health Organization. – Mode of access: <https://www.ijned.org/text.asp?2016/1/1/3/184853/>. – Date of access: 05.04.2020.
3. Offspring of mothers with hyperglycaemia in pregnancy: the short term and long-term impact. What is new? / J. B. Armengaud [et al.] // *Diab. Res. Clin. Practice*. – 2018. – Vol. 145. – P. 155–166. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.07.039>
4. Maternal diabetes during pregnancy and early onset of cardiovascular disease in offspring: population based cohort study with 40 years of follow-up / Yu. Yongfu [et al.] // *BMJ*. – 2019. – Vol. 367. – Art. I6398. <https://doi.org/10.1136/bmj.l6398>
5. Programming of vascular dysfunction in the intrauterine milieu of diabetic pregnancies / N. A. Sallam [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. – Vol. 19, N 11. – Art. 3665. <https://doi.org/10.3390/ijms19113665>
6. Прилуцкая, В. А. Адаптация сердечно-сосудистой системы младенцев, рожденных матерями с сахарным диабетом / В. А. Прилуцкая, А. В. Сукало, Т. А. Деркач // *Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук*. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 94–108.
7. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study / M. C. M. Macintosh M. [et al.] // *BMJ*. – 2006. – Vol. 333, N 7560. – Art. 177. <https://doi.org/10.1136/bmj.38856.692986.AE>
8. Corrigan, N. Fetal cardiac effects of maternal hyperglycemia during pregnancy / N. Corrigan, D. P. Brazil, F. McAuliffe // *Birth Defects Res. Pt. A: Clin. Mol. Terat.* – 2009. – Vol. 85, N 6. – P. 523–530. <https://doi.org/10.1002/bdra.20567>
9. Farrar, D. Hyperglycemia in pregnancy: prevalence, impact, and management challenges / D. Farrar // *Int. J. Women's Health*. – 2016. – Vol. 8. – P. 519–527. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S102117>
10. Epigenetic mechanisms underlying maternal diabetes-associated risk of congenital heart disease / M. Basu [et al.] // *JCI Insight*. – 2017. – Vol. 2, N 20. Art. e95085. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.95085>
11. Guerin, A. Use of maternal GHb concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes / A. Guerin, R. Nisenbaum, J. G. Ray // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 30, N 7. – P. 1920–19250. <https://doi.org/10.2337/dc07-0278>
12. Peri-conceptual A1C and risk of serious adverse pregnancy outcome in 933 women with type 1 diabetes / D. M. Jensen [et al.] // *Diabetes Care*. – 2009. – Vol. 32, N 6. – P. 1046–1048. <https://doi.org/10.2337/dc08-2061>
13. Glycemic targets in the second and third trimester of pregnancy for women with type 1 diabetes / M. J. Maresh [et al.] // *Diabetes Care*. – 2015. – Vol. 38, N 1. – P. 34–42. <https://doi.org/10.2337/dc14-1755>
14. Glycaemic control throughout pregnancy and risk of pre-eclampsia in women with type I diabetes / R. C. Temple [et al.] // *BJOG. Int. J. Obst. Gyn.* – 2006. – Vol. 113, N 11. – P. 1329–1332. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01071.x>
15. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И. И. Дедов [и др.] // *Сахарный диабет*. – 2019. – Т. 22, № S1-1. – С. 1–144.
16. American Diabetes Association. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2020. – Vol. 44, suppl. 1. – P. S200–S210. <https://doi.org/10.2337/dc21-S014>
17. Ивашкевич, А. Б. Характеристика состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / А. Б. Ивашкевич ; Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя». – Минск, 2012. – 20 с.
18. Narchi, H. Heart disease in infants of diabetic mothers / H. Narchi, N. Kulaylat // *Images Paediatr. Cardiol.* – 2000. – Vol. 2, N 2. – P. 17–23.
19. Sobeih, A. A. Assessment of cardiac diastolic function in infants of diabetic mothers using tissue Doppler echocardiography / A. A. Sobeih, M. A. Sakr, R. K. Abolmaaty // *Egypt. Pediatr. Assoc. Gaz.* – 2020. – Vol. 68, N 1. – Art. 10. <https://doi.org/10.1186/s43054-020-00021-3>
20. Dervisoglu, P. Effects of gestational and pregestational diabetes mellitus on the foetal heart: a cross-sectional study / P. Dervisoglu, M. Kosecik, S. Kumbasar // *J. Obstetrics Gynaecol.* – 2018. – Vol. 38, N 3. – P. 408–412. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1410536>
21. Continuous glucose monitoring in pregnant women with Type 1 diabetes: benefits for mothers, using pumps or pens, and their babies / D. S. Feig [et al.] // *Diab. Med.* – 2018. – Vol. 35, N 4. – P. 430–435. <https://doi.org/10.1111/dme.13585>

## References

1. Jones L. V. Techniques of monitoring blood glucose during pregnancy for women with pre-existing diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009613.pub4/> (accessed 05.04.2021).
2. Roglic G. WHO Global report on diabetes: a summary. *World Health Organization*. Available at: <https://www.ijned.org/text.asp?2016/1/1/3/184853/> (accessed 05.04.2021).
3. Armengaud J.-B., Ma R. C. W., Siddeek B., Visser G. H. A., Simeoni U. Offspring of mothers with hyperglycaemia in pregnancy: the short term and long-term impact. What is new? *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2018, vol. 145, pp. 155–166. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.07.039>
4. Yu Yongfu, Arah O. A., Liew Z., Cnattingius S., Olsen J., Sørensen H. T., Qin G., Li J. Maternal diabetes during pregnancy and early onset of cardiovascular disease in offspring: population based cohort study with 40 years of follow-up. *BMJ*, 2019, vol. 367, art. I6398. <https://doi.org/10.1136/bmj.l6398>

5. Sallam N. A., Palmgren V. A. C., Singh R. D., John C. M., Thompson J. A. Programming of vascular dysfunction in the intrauterine milieu of diabetic pregnancies. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, vol. 19, no. 11, art. 3665. <https://doi.org/10.3390/ijms19113665>
6. Prylutska V. A., Sukalo A. V., Derkach T. A. Adaptation of the cardiovascular system of infants born to mothers with diabetes. *Vestsi Natsyynal'nei akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2021, vol. 18, no. 1, pp. 94–108 (in Russian).
7. Macintosh M. C. M., Fleming K. M., Bailey J. A., Doyle P., Modder J., Acolet D., Golightly S., Miller A. Perinatal mortality and congenital anomalies in babies of women with type 1 or type 2 diabetes in England, Wales, and Northern Ireland: population based study. *BMJ*, 2006, vol. 333, no. 7560, art. 177. <https://doi.org/10.1136/bmj.38856.692986.AE>
8. Corrigan N., Brazil D. P., McAuliffe F. Fetal cardiac effects of maternal hyperglycemia during pregnancy. *Birth Defects Research. Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2009, vol. 85, no. 6, pp. 523–530. <https://doi.org/10.1002/bdra.20567>
9. Farrar D. Hyperglycemia in pregnancy: prevalence, impact, and management challenges. *International Journal Women's Health*, 2016, vol. 8, pp. 519–527. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S102117>
10. Basu M., Zhu Jun-Yi, LaHaye S., Majumdar U., Jiao K., Han Z., Garg V. Epigenetic mechanisms underlying maternal diabetes-associated risk of congenital heart disease. *JCI Insight*, 2017, vol. 2, no. 20, art. e95085. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.95085>
11. Guerin A., Nisenbaum R., Ray J. G. Use of maternal GHb concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. *Diabetes Care*, 2007, vol. 30, no. 7, pp. 1920–1925. <https://doi.org/10.2337/dc07-0278>
12. Jensen D. M., Korsholm L., Ovesen P., Beck-Nielsen H., Moelsted-Pedersen L., Westergaard J. G., Moeller M., Damm P. Peri-conceptual A1C and risk of serious adverse pregnancy outcome in 933 women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2009, vol. 32, no. 6, pp. 1046–1048. <https://doi.org/10.2337/dc08-2061>
13. Maresh M. J., Holmes V. A., Patterson C. C., Young I. S., Pearson D. W. M., Walker J. D., McCance D. R. Glycemic targets in the second and third trimester of pregnancy for women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2015, vol. 38, no. 1, pp. 34–42. <https://doi.org/10.2337/dc14-1755>
14. Temple R. C., Aldridge V., Stanley K., Murphy H. R. Glycaemic control throughout pregnancy and risk of pre-eclampsia in women with type I diabetes. *BJOG. An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2006, vol. 113, no. 11, pp. 1329–1332. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01071.x>
15. Dedov I. I., Shestakova M. V., Maiorov A. Yu., Vikulova O. K., Galstyan G. R., Kuraeva T. L. [et al.]. Standards of specialized diabetes care. *Sakharnyi diabet [Diabetes]*, 2019, vol. 22, no. S1-1, pp. 1–144 (in Russian).
16. American Diabetes Association. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 2021, vol. 44, suppl. 1, pp. S200–S210. <https://doi.org/10.2337/dc21-S014>
17. Ivashkevich A. B. *Characteristics of the state of the cardiovascular system in newborns from mothers with diabetes mellitus*. Abstract of Ph. D. diss. Minsk, 2012. 20 p. (in Russian).
18. Narchi H., Kulaylat N. Heart disease in infants of diabetic mothers. *Images in Paediatric Cardiology*, 2000, vol. 2, no. 2, pp. 17–23.
19. Sobeih A. A., Sakr M. A., Abolmaaty R. K. Assessment of cardiac diastolic function in infants of diabetic mothers using tissue Doppler echocardiography. *Egyptian Pediatric Association Gazette*, 2020, vol. 68, no. 1, art. 10. <https://doi.org/10.1186/s43054-020-00021-3>
20. Dervisoglu P., Kosecik M., Kumbasar S. Effects of gestational and pregestational diabetes mellitus on the foetal heart: a cross-sectional study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2018, vol. 38, no. 3, pp. 408–412. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1410536>
21. Feig D. S., Murphy H. R. Continuous glucose monitoring in pregnant women with Type 1 diabetes: benefits for mothers, using pumps or pens, and their babies. *Diabetic Medicine*, 2018, vol. 35, no. 4, pp. 430–435. <https://doi.org/10.1111/dme.13585>

## Інфармацыя аб аўтарах

Сукало Аляксандр Васільевіч – акадэмік, д-р мед. навук, прафесар, заведуючы кафедрай. Беларускі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт (пр. Дзержынскага, 83, 220116, г. Мінск, Рэспубліка Беларусь). E-mail: childill@bsmu.by

Прылуцкая Вероніка Анатольеўна – канд. мед. навук, доцэнт. Беларускі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт (пр. Дзержынскага, 83, 220116, г. Мінск, Рэспубліка Беларусь). E-mail: 2489861@rambler.ru

Іванова Елена Владимировна – врач функциональной диагностики. Рэспубліканскі навука-практычны цэнтр «Матэ і дзіця» (ул. Орловская, 66, 220053, г. Мінск, Рэспубліка Беларусь). E-mail: alenaivanova-doc@yandex.ru

Деркач Тат'яна Аляксандраўна – мл. навуц. супрацоўнік. Беларускі дзяржаўны медыцынскі ўніверсітэт (пр. Дзержынскага, 83, 220116, г. Мінск, Рэспубліка Беларусь). E-mail: dr.tatyanaderkach@gmail.com

## Information about the authors

Alexander V. Sukalo – Academician, D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: childill@bsmu.by

Veranika A. Prylutska – Ph. D. (Med.), Associate Professor. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: 2489861@rambler.ru

Elena V. Ivanova – Doctor of functional diagnostics. Republican Scientific and Practical Center “Mother and Child” (66, Orlovskaya Str., 220053, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: alenaivanova-doc@yandex.ru

Tatsiana A. Dzerkach – Junior Researcher. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: dr.tatyanaderkach@gmail.com