РАННЯЯ ПОСТНАТАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ НОВОРОЖДЕННОГО ОТ МАТЕРИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

С. А. Перепелица^{1,2}

¹ НИИ Общей реаниматологии им. В.А. Неговского,

Россия, 107031 Москва, ул. Петровка, д.25, стр.2

² Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта,

Россия, 236041, Калининград, ул. Александра Невского, д. 14

Early Postnatal Adaptation of a Newborn from a Mother with Type I Diabetes Mellitus

S. A. Perepelitsa^{1,2}

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology,

25, Petrovka St., Build. 2, Moscow 107031, Russia

² Immanuel Kant Baltic Federal University,

14, Aleksandr Nevsky St., Kaliningrad 236041, Russia

Цель: демонстрация течения раннего периода адаптации у недоношенного новорожденного, рожденного от матери с сахарным диабетом 1-го типа, с глубокими нарушениями различных видов обмена: углеводного, липидного. Неблагоприятными факторами являются соматический и акушерский анамнез матери, осложненное течение беременности.

Заключение. Чем глубже перинатальные нарушения метаболизма у новорожденного, тем тяжелее протекает ранний период постнатальной адаптации. Приоритетом обследования новорожденного, рожденного от матери с сахарным диабетом 1-го типа, является не только гликемический профиль, но и полноценная оценка всех видов обмена веществ, включая показатели липидного обмена. Респираторная терапия должна быть выбрана с учетом всех клинико-лабораторных данных. Главная ее задача — максимально быстрая ликвидация гипоксии, нормализация обмена веществ. Возможным приоритетом в выборе режима ИВЛ является высокочастотная осцилляционная вентиляция, которая позволяет устранить гипоксию наиболее быстро. В случае раннего и эффективного лечения к концу раннего неонатального периода происходит нормализация всех видов обмена веществ, восстановление эффективного самостоятельного дыхания и стабилизация состояния.

Ключевые слова: перинатальная гипоксия; гликемия; триглицериды; холестерол; искусственная вентиляция легких

Objective: to demonstrate the course of early period of post-natal adaptation of a premature newborn born from a mother with type 1 diabetes mellitus (T1DM), characterized by abnormal glucose and lipid metabolism. Adverse factors included complications during pregnancy.

Conclusion. Medical examination of the newborn born from a mother T1DM included the assessment of glycemic profile and a full evaluation of metabolism, including lipid metabolism. Respiratory therapy was selected based on clinical and laboratory data. The aim of care was normalize the metabolism and eliminate hypoxia and its consequences as soon as possible. The high-frequency oscillatory ventilation was the possible priority in the selection of mechanical ventilation mode, which allowed to quickly eliminate hypoxia. This strategy resulted in reconstitution of spontaneous breathing, the normalization of metabolism and stabilization of the newborn's condition by the end of the early neonatal period.

Key words: perinatal hypoxia, glycemia; triglycerides; cholesterol; artificial lung ventilation

DOI:10.15360/1813-9779-2016-1-43-49

Адрес для корреспонденции:

Светлана Перепелица

E-mail: sveta_perepeliza@mail.ru

Correspondence to:

Svetlana Perepelitsa

E-mail: sveta_perepeliza@mail.ru

Введение

Сахарный диабет (СД) является социально значимым заболеванием, т.к. отмечается значительная его распространенность в мире и Российской Федерации (РФ). Динамику распространенности СД 1-го типа в РФ можно расценить как умеренно растущее плато: +46 тысяч пациентов за 5-летний период во всех возрастных группах [1]. На этом фоне особого внимания заслуживает акушерская диabetология, т.к. у пациенток с СД все чаще наступает беременность. Как правило, беременность протекает неблагоприятно, с высоким риском перинатальных осложнений. Гестационный процесс способствует развитию и прогрессированию микрососудистых осложнений у матери. Особое внимание уделяется подбору и коррекции доз инсулина [2–4].

Хроническая гипергликемия, характерная для СД 1-го типа, ведет к увеличению массы плаценты за счет утолщения стенок спиральных артерий, увеличения общей поверхности ворсин, отека и фиброза стромы ворсин, влекущих за собой уменьшение межворсинчатого пространства, фокальным некрозам синцитиотрофобласта, атеросклерозу спиральных артерий и впоследствии — к нарушению маточно-плацентарного кровотока, хронической гипоксии плода. Гиперинсулинемия у плода усугубляет гипоксию за счет увеличения потребления кислорода. Последствия внутриутробной гипоксии плода прослеживаются на протяжении постнатального онтогенеза [5].

В ткани плаценты женщин с СД 1-го типа выявляется несоответствие зрелости ворсин плаценты сроку гестации, преобладание процессов ангиогенеза в ворсинах плаценты с ветвлением сосудов, незрелость вновь образованных сосудов в ворсинах плаценты, что приводит к низкой степени васкуляризации ворсин. Характерна активация экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста 1, 2 и 3-го типов (vascular endothelial growth factor-VEGF) [6].

Внутриутробно процесс секреции сурфактанта у плода контролируется несколькими факторами. Стимуляторами синтеза сурфактанта в организме являются кортикостероидные и тиреоидные гормоны. Инсулин, поступающий к плоду от матери, подавляет стимулирующее влияние глюкокортикоидов на синтез сурфактанта, и поэтому респираторный дистресс-синдром (РДСН) часто развивается у детей, родившихся от матерей, больных сахарным диабетом. Пусковым фактором считается перинатальное воздействие инсулина, который подавляет в легких плода дифференцировку альвеолоцитов на II тип, накопление сурфактант-ассоциированного протеина А (SP-A). Инсулин может задержать развитие легких плода путем ингибирования SP-A и SP-B экспрессии ге-

Introduction

Diabetes mellitus (DM) is a socially significant disease because of its marked prevalence in the world and in the Russian Federation. The dynamics of type I diabetes mellitus (T1DM) prevalence in Russia is characterized as a moderately growing plateau resulted in appearance of 46 000 patients more over a 5-year period in groups of all ages [1]. Therefore, special attention should be given to obstetric diabetology since patients with DM become pregnant frequently.

The prognosis of these pregnancies is usually not favorable because of high risk of perinatal complications. Gestational process causes the development and progression of microvascular complications in pregnant women. Special attention is paid to the selection and in-time correction of insulin doses [2–4].

Chronic hyperglycemia, which is typical for T1DM, leads to greater mass of the placenta due to thickening of the walls of the spiral arteries, which increases the total surface of the villi causing edema and fibrosis of the villi stroma, that results in decreasing the intravillous space, focal necrosis of syncytiotrophoblast, atherosclerosis of spiral arteries and alterations of uteroplacental bloodflow and chronic hypoxia of the fetus. Severe In case of hyperinsulinemia, hypoxia of the fetus is developing because of increased oxygen consumption. Effects of intrauterine hypoxia of the fetus could be retraced during postnatal ontogeny [5].

There is a mismatch of maturity of the villi and placental gestational age in the placental tissue of women with T1DM. Angiogenesis in the placental villi is dominated and characterized by branching of the vessels. The newly formed vessels in the villi of the placenta are immature, which leads to low vascularization of placentas. Increased expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) of type 1, 2 and 3 is common [6].

Intrauterine secretion of surfactant in the fetus is controlled by several factors. Factors that stimulate surfactant synthesis in the body include corticosteroid and thyroid hormones. Insulin is delivered to the fetus from the mother's body, it suppresses the stimulating effect of glucocorticoids on the surfactant synthesis, and respiratory distress syndrome of newborns (RDSN) frequently develops in children born from mothers with DM. The perinatal effects of insulin is considered to be a trigger, which inhibits fetal lung alveoli differentiation into type II cells and the accumulation of surfactant-associated protein A (SP-A). Insulin can delay the development lung of the fetus by inhibiting SP-A and SP-B gene expression [7–9]. The immaturity of the fetal lungs is caused by polyhydramnios (excess of amniotic fluid in the amniotic sac), diabetes mellitus, hyperthyroidism, chronic foci of infection [10].

нов [7–9]. Незрелости легких плода способствуют острое многоводие, сахарный диабет, гипертиреоз, хронические очаги инфекции [10].

Материал и методы

1. Исследование газового состава, кислотно-основного состояния центральной венозной крови во время проведения ИВЛ на анализаторе Gem Premier 3000 (USA).

2. Регистрация изменений ИВЛ: режима, частоты аппаратных вдохов, концентрации кислорода в газовой смеси, максимального давления в конце вдоха, положительного давления в конце выдоха, времени вдоха. Изменение режимов и параметров ИВЛ проводили на основании анализа изменений клинического статуса ребенка, газового состава крови.

3. Определение количества триглицеридов в центральной венозной крови новорожденных в первые часы постнатальной жизни и на 5-е сутки жизни проводили на аппарате SAPPHIR 400, версия 1.8 (Tokyo Boeki LTD, Japan). Использовали ферментативный фотометрический тест с глицерол-3-фосфатоксидазой, набор реагентов Triglycerides DiaS.

4. Определение количества холестерина в центральной венозной крови новорожденных в первые часы постнатальной жизни и на 5-е сутки жизни проводили на аппарате SAPPHIR 400, версия 1.8 (Tokyo Boeki LTD, Japan). Использовали ферментативный фотометрический тест «CHOD-PAP», набор реагентов Cholesterol DiaS.

5. Гистологическое исследование плаценты.

6. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6 (USA). Отличия считали достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,01$.

Клиническое наблюдение

Недоношенная новорожденная Т., срок гестации 35 недель, масса тела при рождении 3320 грамм, рост — 49 см. Оценка по шкале Апгар составляла 6–7 баллов. Беременность наступила на фоне течения сахарного диабета 1-го типа. Мать больна в течение нескольких лет, постоянно получает инсулин с целью коррекции уровня гликемии. С ранних сроков беременности проводилась коррекция доз инсулина. Вторая половина беременности осложнилась декомпенсацией сахарного диабета, преэклампсией. С 25 недель гестации трижды находилась на стационарном лечении, направленном на нормализацию уровня гликемии, улучшение маточно-плацентарного кровотока. В 35 недель произошло преждевременное излитие околоплодных вод, началась регулярная родовая деятельность. В результате естественных родов родилась девочка с классическими признаками диабетической фетопатии. При рождении у ребенка выявляли гипогликемию — 1,2 ммоль/л, декомпенсированный метаболический ацидоз: уровень $pH=7,13$, $BEb=-9,4$ ммоль/л. Нарушение газообменной функции легких: напряжение кислорода (pO_2) в центральной венозной крови = 46 мм рт.ст, насыщение гемоглобина кислородом (SO_{2c})=65% (рис. 1), а также снижение содержания триглицеридов (ТГ) и холестерина (ХС) в крови. Уровень ТГ составил 0,21 ммоль/л, ХС — 1,73 ммоль/л. Таким образом, для новорожденно-

Рис. 1. Динамика показателей газообмена у новорожденного.
Fig. 1. The dynamics of gas-exchange indices in a newborn.

Note: * — $P < 0,01$ — vs. Baseline.

Примечание: Для рис. 1, 2: Values of parameters — значение параметров; Hours — часы. * — $p < 0,01$ — достоверность отличий показателей по сравнению с исходным значением.

Materials and Methods

1. The analysis of anamnestic data of pregnancy.
2. Clinical assessment of the newborn's condition at birth including the 1st and 5th minute Apgar scale score.

3. 20 minutes after the resuscitation the baby was transferred to intensive care unit where the intensive care was provided. In order to perform infusion therapy, catheterization with thermoplastic catheter via vena umbilicalis was performed under the aseptic conditions. Blood sampling (2 ml) was performed for biochemical testing including cholesterol and triglycerides concentration determination. 4. Mechanical lung ventilation (MLV) was performed with SLE 5000 (SLE Limited Twin Bridges Business Park).

5. Within MLV gas composition, the acid-base status of central venous blood were analyzed with the aid of Gem Premier 3000 analyzer (USA).

6. Registration of changes of MLV mode included the frequency of breaths, oxygen concentration in the gas mixture, maximum pressure at the end of the inhalation, positive pressure at the end of exhalation, time of inhalation. The change of the modes and parameters of the ventilator were carried out based on the clinical status of the newborn and her blood gas concentrations.

7. The determination of cholesterol and triglycerides concentration in central venous blood of the newborn within the first hours of postnatal life and on the 5th day of life were performed using SAPPHIR 400, version 1.8 (Tokyo Boeki LTD, Japan). Enzymatic photometric test with glycerol-3-phosphinoxides and a set of reagents Cholesterol DiaS were deployed.

8. Histological examination of the placenta was performed by experienced pathologist.

9. Statistical data processing was performed using Statistica 6 (USA). The differences were considered significant at $P < 0.01$.

Clinical observation

Patient T., a premature newborn girl, born at a gestational age of 35 weeks; her body weight at birth was 3320 grams and the length of her body was 49 sm. The Apgar

Рис. 2. Динамика некоторых параметров ИВЛ.

Fig. 2. The dynamics of some MLV parameters.

Note: HFO MVL — high frequency oscillatory MLV; FB — frequency of breaths, min⁻¹; PIP, cm H₂O — peak inspiratory pressure. * — $P < 0.01$ — the reliability of the difference of FiO₂ if compared to the 1st hour of treatment; # — $P < 0.01$ — the reliability of the difference of respiration rate if compared to the 1st hour of treatment.

Примечание: HFO MVL — высокочастотная осцилляционная ИВЛ; FB — частота дыхания, мин⁻¹; PIP — пиковое давление вдоха, см водн. ст. * — $p < 0,01$ — достоверность отличий показателей FiO₂ по сравнению с 1-м часом лечения; # — $p < 0,01$ — достоверность отличий показателей частоты дыхания по сравнению с 1-м часом лечения.

го ребенка характерны не только нарушения углеводного обмена, обусловленные гиперинсулинизмом, но и газового состава крови, метаболические нарушения, включая обмен ТГ и ХС.

В плаценте выявлены хроническая компенсированная плацентарная недостаточность и очаговый децидуит: умеренно выраженные инволютивно-дистрофические изменения: фибриноид, мелкоочаговые псевдоинфаркты. Межворсинчатое пространство сужено. Умеренно выраженные компенсаторные реакции: синцитиальные узлы, синцитиокапиллярные мембраны.

Выставлен клинический диагноз:

Основной: Диабетическая фетопатия. Респираторный дистресс-синдром;

Осложнения: Дыхательная недостаточность 3-й степени, глубокие нарушения углеводного обмена, некоторых показателей липидного обмена (ТГ, ХС), метаболизма; Сопутствующий: недоношенный в сроке гестации 35 недель.

Учитывая совокупность анамнестических и клинических данных, принято решение о переводе ребенка на продленную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме синхронизированной перемежающейся принудительной вентиляции (SIMV). В течение 24 часов проведения лечения инспираторная фракция кислорода (FiO₂) была увеличена в 2 раза, но уровень напряжения кислорода (pO₂) не стабилизировался (рис. 1, 2), сохранились высокая зависимость от аппарата ИВЛ, низкие показатели чрескожного насыщения гемоглобина кислородом. Аускультативно над легкими выслушивали жесткое дыхание, участки ослабления в нижних отделах слева, диффузные крепитирующие хрипы. Была нарушена функция почек — олигурия. Ребенок получал лечение, направленное на нормализацию уровня гликемии, улучшение микро-

scale score was 6/7 points. The pregnancy occurred on the background of T1DM. The patient suffered from the disease for several years, continuously receiving insulin to correct blood glucose level. The correction of insulin doses has been initiated starting from the early gestational ages.

The second half of pregnancy was complicated by decompensation of diabetes and preeclampsia. Beginning from the gestational age of 25 weeks the patient was admitted to hospital three times in order to normalize the level of glycemia and to improve the uteroplacental blood flow. At the gestational age of 35 weeks the premature rupture of membranes occurred and regular uterine activity began. As a result of natural childbirth, a newborn girl with diabetic fetopathy was born. The child's level of glycemia at birth was 1,2 mmol/l. Decompensated metabolic acidosis (pH=7.13, BEb=-94 mmol/L) was also observed. Gas exchange function of the lungs was impaired: partial pressure of oxygen (pO₂) in central venous blood was 46 mmHg, saturation of hemoglobin with oxygen (SO_{2c}) was 65% (Fig. 1). Concentrations of triglycerides (TG) and cholesterol (LDL) in the blood were reduced to 0.21 mmol/l and 1.73 mmol/l, respectively. Therefore, newborn babygirl experienced alterations of carbohydrate metabolism caused by hyperinsulinism, abnormalities in a blood gas level, TG and LDL levels.

Histological observations showed a compensated chronic placental insufficiency, focal decidua (involutive moderately expressed dystrophic changes that included fibrinoid, microfocal pseudoinfarct in the placenta). Macro villi space was narrowed. Moderate compensatory responses, such as syncytial knots and syncytial-polar membrane were revealed under examination. The clinical diagnosis was as follows:

The main diagnosis: diabetic fetopathy, RDSN.

The complications: respiratory failure of the 3rd degree, deep disorder of carbohydrate and lipid metabolism.

циркуляции, инотропную поддержку дофамином в дозе 5 мкг/кг/мин. В последующие часы лечения клинического и лабораторного улучшения состояния не наступило, сохранялась полиорганная недостаточность. Поддержание оптимального уровня pO_2 достигалось применением достаточно «жестких» параметров вентиляции, что в свою очередь может вызывать вентилятор-ассоциированное повреждение легких (рис. 2) [11]. Приняли решение о переводе ребенка на высокочастотную осцилляторную (ВЧО) ИВЛ, которую проводили с 48 до 72 часов постнатальной жизни. В течение 72 часов вентиляцию проводили с достоверно высокой частотой аппаратных вдохов и FiO_2 ($p < 0,01$). К 96 часам жизни наступила стабилизация состояния, нормализовались показатели мониторинга, улучшилась аускультативная картина в легких, появилось самостоятельное дыхание. К 5-м суткам жизни нормализовались показатели обмена веществ, уровень гликемии стабильный, 4,7–6,2 ммоль/л, содержание ТГ увеличилось до 1,73 ммоль/л, ХС — до 4 ммоль/л.

Дыхательная недостаточность уменьшилась, но в связи с сохраняющейся клинической картиной церебральной ишемии, обусловленной перенесенной гипоксемией, респираторную терапию продолжали в режиме вспомогательной вентиляции легких. На 7-е сутки жизни экстубировали трахею и в течение 3-х суток респираторную поддержку продолжали в режиме назального СРАР (Continuous Positive Airway Pressure, положительное давление в дыхательных путях). На 10-е сутки жизни ребенка перевели на 2-й этап выхаживания.

Обсуждение

Важнейшим фактором, оказывающим неблагоприятное действие на развитие плода, являются микрососудистые диабетические осложнения, нарушающие формирование и функционирование плаценты. Нарушение транспортной функции плаценты может завершиться антенатальной гибелью плода [5, 6, 12]. Таким образом, уже внутриутробно у плода создаются предпосылки к формированию полиорганной недостаточности. Избыток инсулина у плода вызывает нарушение всех видов обмена, тормозит созревание сурфактантной системы легких, центральной нервной системы, коры надпочечников, кроветворной системы. При этом формирующаяся гипертрофия одних органов может сочетаться с уменьшением размеров других, нарушением их функции в раннем неонатальном периоде.

При выборе срока и способа родоразрешения беременной с СД 1-го типа необходимо учитывать все факторы риска для матери и новорожденного. Другим фактором, влияющим на концентрацию триглицеридов крови у новорожденных при рождении, являются гестационный возраст и масса тела ребенка, а наиболее низкие показатели триглицеридов характерны для новорожденных с гестационным возрастом 22–29 недель и экстремально низкой массой тела [13]. Рождение ребенка от матери с СД 1-го типа с при-

Related diagnosis: premature birth at the gestation age of 35 weeks.

Taking into account the set of anamnestic and clinical data of the newborn, a decision was made to perform MLV in the mode of synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV). Within 24 hours after the onset of the treatment the inspiratory fraction of oxygen (FiO_2) increased 2-fold, but the level of partial oxygen pressure (pO_2) was not stable, a high dependence on the ventilator remained, the percutaneous oxygen saturation of hemoglobin remained low. Hard breathing, the plots of attenuation in the lower lung lobes on the left, diffuse crepitant wheezing were found by auscultation. The kidney function was also altered — oliguria was observed. The newborn received treatment to normalize the glycemia level and improve the microcirculation. The newborn received dopamine at a dose of 5 mkg/kg/min as inotropic support. There were no clinical and laboratory improvements within the first hours after the onset of the treatment, multiple organ failure remained. In order to maintain an optimal level of pO_2 the «hard» ventilation parameters were deployed that could cause ventilator-associated damage of lungs (Fig. 2) [11]. A decision was made to transfer the baby to high frequency oscillatory mechanical ventilation, which was carried out from the 48th to the 72th hours of the neonatal period. The ventilation was performed with a significantly high breath frequency FiO_2 ($P < 0.01$) within 72 hours of the neonatal period. The stabilization of the baby's condition occurred by the 96th hour of life. Then, the monitored indicators normalized; the auscultation-determined patterns in lungs improved, spontaneous breathing appeared. By the 5th day of life, the metabolic indices became normalized, blood glucose level stabilized (4.7–6.2 mmol/l), the content of triglycerides and cholesterol increased up to 1.73 mmol/l and 4 mmol/l, respectively.

The symptoms of respiratory insufficiency were decreasing, but the MVL was continuing in the mode of additive ventilation due to persistent clinical picture of cerebral ischemia caused by hypoxemia. On the 7th day of life the newborn was extubated; however, the respiratory support continued for 3 days after the birth in the mode of continuous positive airway pressure. On the 10th day of life the girl was transferred from the intensive care unit to the second stage of raising.

Discussion

The most important factor affecting fetal development, is microvascular diabetic complications. The latter causes alterations of placenta formation and functioning. Abnormal placenta transport functioning might cause the antenatal death of the fetus [5, 6, 12]. Thus, there are in-utero prerequisites of multiple organ failure of the fetus. The excess of insulin in the fetus causes the alterations of metabolism, inhibits maturation of surfactant system of lungs, central nervous system, adrenal cortex, haematopoietic system. In some cases hypertrophy of some organs is associated with the decreased size of other ones and alterations of organ functions became evident early in neonatal period.

знаками тяжелой перинатальной гипоксии, незрелой сурфактантной системой, нарушениями всех видов обмена ставит перед специалистами несколько задач лечения. Коррекция нарушений жизненноважных функций организма ребенка должна проводиться немедленно.

Заключение

Чем глубже перинатальные нарушения метаболизма у новорожденного, тем тяжелее протекает ранний период постнатальной адаптации. Приоритетом обследования новорожденного, рожденного от матери с сахарным диабетом 1-го типа, является не только гликемический профиль ребенка, но и полноценная оценка всех видов обмена веществ, включая показатели липидного обмена. Респираторная терапия должна быть выбрана с учетом всех клинико-лабораторных данных. Главная ее задача — максимально быстрая ликвидация гипоксии и ее последствий, нормализация обмена веществ. Возможным приоритетом в выборе режима ИВЛ является высокочастотная осцилляторная вентиляция, которая позволяет наиболее быстро устранить гипоксию. В случае раннего и эффективного лечения к концу раннего неонатального периода происходит нормализация всех видов обмена веществ, восстановление эффективного самостоятельного дыхания и стабилизация состояния.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 года и перспективы развития. *Сахарный диабет*. 2015; 3: 5–23.
2. Nold J.L., Georgieff M.K. Infants of diabetic mothers. *Pediatr. Clin. North Am.* 2004; 51 (3): 619–637. PMID: 15157588
3. Болотская Л.Л., Ефремова Н.В., Сунцов Ю.И. Особенности течения беременности у пациенток с дебютом сахарного диабета 1-го типа в препубертатный период. Данные 15-летнего клинического наблюдения. *Сахарный диабет*. 2009; 4: 28–31.
4. Weindling M.A. Offspring of diabetic pregnancy: short-term outcomes. *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2009; 14 (2): 111–118. <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2008.11.007>. PMID: 19249005
5. Есаян Р.М., Григорян О.Р., Пекарева Е.В. Роль компенсации углеводного обмена у беременных с сахарным диабетом 1 типа в развитии перинатальных осложнений. *Сахарный диабет*. 2009; 4: 23–27.
6. Щеголев А.И., Дубова Е.А., Павлов К.А., Есаян Р.М., Шестакова М.В., Сухих Г.Т. Сравнительная иммуногистохимическая оценка фактора роста эндотелия сосудов и его рецепторов в ворсинках плаценты при гестационном и сахарном диабете 1 типа. *Архив патологии*. 2013; 75 (5): 13–18. PMID: 24341227
7. Эммануилидис Г.К., Байлен Б.Г. Сердечно-легочный дистресс у новорожденных. М.: Медицина; 1994: 400.
8. Ikeda H., Shiojima I., Oka T., Yoshida M., Maemura K., Walsh K., Igarashi T., Komuro I. Increased Akt-mTOR signaling in lung epithelium is associated with respiratory distress syndrome in mice. *Mol. Cell Biol.* 2011; 31 (5): 1054–1065. <http://dx.doi.org/10.1128/MCB.00732-10>. PMID: 21189286
9. Dekowski S.A., Snyder J.M. Insulin regulation of messenger ribonucleic acid for the surfactant-associated proteins in human fetal lung *in vitro*. *Endocrinology*. 1992; 131 (2): 669–676. <http://dx.doi.org/10.1210/endo.131.2.1639013>. PMID: 1639013
10. Андреева Т.В. Обследование конечного респираторного тракта для определения соответствия лёгких сроку гестации в перинатальном периоде. Нормы. *Архив патологии*. 1994; 56 (2): 69–73. PMID: 8037601
11. Mokres L.M., Parai K., Hilgendorff A., Ertsey R., Alvira C.M., Rabinovitch M., Bland R.D. Prolonged mechanical ventilation with air

When choosing the age and the mode of delivery in pregnant woman with T1DM all the risk factors for the mother and newborn should be thoroughly considered. The birth of a child from mother with T1DM with the signs of severe perinatal hypoxia, immature surfactant system and alteration of metabolism should sensitize the expert to choose the adequate treatment. Correction of alterations of vital body functions of the newborn in these cases must be initiated immediately.

Conclusion

The more severe perinatal metabolic disorders in the newborn are, the harder he/she proceeds the early period of postnatal adaptation. The estimation of glycemic profile of the child and a full evaluation of all the types of metabolism, including lipid metabolism, should be included as a priority examination of all the newborns born from mothers with T1DM. Respiratory therapy should be properly selected and based on all clinical and laboratory data. The main aim of therapy is the normalization of metabolism, elimination of hypoxia and its consequences as soon as possible. The high-frequency oscillatory ventilation is the possible priority when selecting the mode of mechanical ventilation since it allows quick abrogation of hypoxia. In the case of early and effective treatment the normalization of metabolic disturbances restores effective spontaneous breathing and stabilizes physiological parameters by the end of the early neonatal period.

References

1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Gosudarstvennyi registr sakharnogo diabeta v Rossiiskoi Federatsii: status 2014 goda i perspektivy razvitiya. [Russian Federation State registry of diabetes mellitus: 2014 update and prospects]. *Sakharnyi Diabet*. 2015; 3: 5–23. [In Russ.]
2. Nold J.L., Georgieff M.K. Infants of diabetic mothers. *Pediatr. Clin. North Am.* 2004; 51 (3): 619–637. PMID: 15157588
3. Bolotskaya L.K., Efremova N.V., Suntsov Yu.I. Osobennosti techeniya beremennosti u patsientok s debyutom sakharnogo diabeta 1-go tipa v prepubertatnyi period. Dannye 15-letnego klinicheskogo nablyudeniya. [Specific features of pregnancy in patients with type 1 diabetes in the prepubertal period. Results of a 15-year long clinical observation]. *Sakharnyi Diabet*. 2009; 4: 28–31. [In Russ.]
4. Weindling M.A. Offspring of diabetic pregnancy: short-term outcomes. *Semin. Fetal. Neonatal. Med.* 2009; 14 (2): 111–118. <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2008.11.007>. PMID: 19249005
5. Esayan R.M., Grigoryan O.R., Pekareva E.V. Rol kompensatsii uglevodnogo obmena u beremennykh s sakharnym diabetom 1 tipa v razvitiy perinatalnykh oslozhneniy. [The role of compensation of carbohydrate metabolism in pregnant women with type 1 diabetes mellitus in the development of perinatal complications]. *Sakharnyi Diabet*. 2009; 4: 23–27. [In Russ.]
6. Shchegolev A.I., Dubova E.A., Pavlov K.A., Esayan R.M., Shestakova M.V., Sukhikh G.T. Sravnitel'naya immunogistokhimicheskaya otsenka faktora rosta endoteliya sosudov i ego retseptorov v vorsiakh platsenty pri gestatsionnom i sakharnom diabete 1 tipa. [Comparative immunohistochemical evaluation of vascular endothelial growth factor and its receptors in the placental villi in gestational diabetes mellitus and type 1 diabetes]. *Arkhiv Patologii*. 2013; 75 (5): 13–18. PMID: 24341227. [In Russ.]
7. Emmanuilidis G.K., Bailen B.G. Serdechno-legochnyi distress u novorozhdenykh. [Cardiopulmonary distress in newborns]. Moscow: Meditsina Publishers; 1994: 400. [In Russ.]
8. Ikeda H., Shiojima I., Oka T., Yoshida M., Maemura K., Walsh K., Igarashi T., Komuro I. Increased Akt-mTOR signaling in lung epithelium is associated with respiratory distress syndrome in mice. *Mol. Cell Biol.* 2011; 31 (5): 1054–1065. <http://dx.doi.org/10.1128/MCB.00732-10>. PMID: 21189286

- induced apoptosis and causes failure of alveolar septation and angiogenesis in lungs of newborn mice. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2010; 298 (1): L23–L35. <http://dx.doi.org/10.1152/ajplung.00251.2009>. PMID: 19854954
12. Потин В.В., Боровик Н.В., Тиселько А.В. Инсулинотерапия больных сахарным диабетом 1-го типа во время беременности. *Сахарный диабет.* 2009; 1: 39–41.
- Поступила 13.09.2015
9. Dekowski S.A., Snyder J.M. Insulin regulation of messenger ribonucleic acid for the surfactant-associated proteins in human fetal lung *in vitro*. *Endocrinology*. 1992; 131 (2): 669–676. <http://dx.doi.org/10.1210/endo.131.2.1639013>. PMID: 1639013
10. Andreyeva T.V. Obsledovanie konechnogo respiratornogo trakta dlya opredeleniya sootvetstviya legkikh sroku gestatsii v perinatalnom periode. Norma. [Examination of the terminal respiratory tract for determining the relationship between the lungs and gestational stage in the perinatal period. Normal conditions]. *Arkhiv Patologii.* 1994; 56 (2): 69–73. PMID: 8037601. [In Russ.]
11. Mokres L.M., Parai K., Hilgendorff A., Ertsey R., Alvira C.M., Rabinovitch M., Bland R.D. Prolonged mechanical ventilation with air induced apoptosis and causes failure of alveolar septation and angiogenesis in lungs of newborn mice. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2010; 298 (1): L23–L35. <http://dx.doi.org/10.1152/ajplung.00251.2009>. PMID: 19854954
12. Potin V.V., Borovik N.V., Tiselko A.V. Insulinoterapiya bolnykh sakharnym diabetom 1-go tipa vo vremya beremennosti. [Insulin therapy during pregnancy in women with type 1 diabetes]. *Sakharnyy Diabet.* 2009; 1: 39–41. [In Russ.]

Submitted 13.09.2015

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ – 2016

ФГБНУ «НИИ общая реаниматология им. В. А. Неговского»
г. Москва, ул. Петровка, 25/2, +7 (495) 650-25-17
www.niiorramn.ru • niiorramn@niiorramn.ru

Сертификационный цикл повышения квалификации врачей
по специальности «Анестезиология-реаниматология»
14 марта – 08 апреля

Симпозиум «Фармакотерапия критических состояний» в рамках
XXIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство»
11–14 апреля

Международная конференция (Бухара, Узбекистан)
«Актуальные вопросы анестезиологии, реаниматологии и токсикологии»
28–29 апреля

XII ежегодная Всероссийская конференция с международным участием
«Проблема инфекции при критических состояниях»
02–03 июня

Сертификационный цикл повышения квалификации врачей
по специальности «Анестезиология-реаниматология»
07 ноября – 02 декабря

Всероссийская конференция молодых ученых
«Современные методы диагностики и лечения в реаниматологии»
16 ноября

XVIII Всероссийская конференция с международным участием
«Жизнеобеспечение при критических состояниях»
17–18 ноября