

DOI: 10.33454/1728-1261-2023-2-13-15  
УДК 618.3-06:616.379]-02:[616.98:578.834.1 Coronavirus]

## Влияние COVID-19 на развитие гестационного сахарного диабета

О. В. Ушакова<sup>1</sup>, И. А. Баглай<sup>2</sup>, Ю. А. Кузнецова<sup>2</sup>, Л. В. Черемисина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

<sup>2</sup>КГБУЗ «Клинико-диагностический центр» министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

## The impact of COVID-19 on the development of gestational diabetes mellitus

O. V. Ushakova<sup>1</sup>, I. A. Baglay<sup>2</sup>, Yu. A. Kuznetsova<sup>2</sup>, L. V. Cheremisina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Postgraduate Institute for Public Health Workers of the Ministry of Health of the Khabarovsk Krai, Khabarovsk, Russia

<sup>2</sup>Clinical-Diagnostic Center of the Ministry of Health of the Khabarovsk Krai, Khabarovsk, Russia

### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

О. В. Ушакова – ORCID: 0009-0001-4905-7919; e-mail: oluschk@mail.ru

И. А. Баглай – ORCID: 0009-0000-2769-7467; e-mail: baglaiira@mail.ru

Ю. А. Кузнецова – ORCID: 0009-0002-3790-2895; e-mail: razdobreevajuliaandreevna@mail.ru

Л. В. Черемисина – ORCID: 0009-0006-9288-5011; e-mail: cheremisina.natali2015@yandex.ru

### INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

O. V. Ushakova – ORCID: 0009-0001-4905-7919; e-mail: oluschk@mail.ru

I. A. Baglay – ORCID: 0009-0000-2769-7467; e-mail: baglaiira@mail.ru

Yu. A. Kuznetsova – ORCID: 0009-0002-3790-2895; e-mail: razdobreevajuliaandreevna@mail.ru

L. V. Cheremisina – ORCID: 0009-0006-9288-5011; e-mail: cheremisina.natali2015@yandex.ru

### Резюме

В современной медицине всё больше внимания уделяется проблемам, диагностируемым во время беременности, которые значительно повышают риск роста осложнений и неблагоприятных исходов беременности и родов. Инфекция COVID-19 может оказывать неблагоприятное влияние на течение беременности, в т.ч. и на развитие гестационного сахарного диабета. В статье представлены результаты частоты развития гестационного сахарного диабета у беременных женщин, перенесших COVID-19 за 3–6 месяцев до наступления беременности.

**Ключевые слова:** гестационный сахарный диабет, COVID-19, беременность

### Abstract

In modern medicine, more and more attention is paid to problems diagnosed during pregnancy, which significantly increase the risk of complications and adverse outcomes of pregnancy and childbirth. COVID-19 infection may adversely affect the course of pregnancy, including the development of gestational diabetes mellitus. The article presents the results of the incidence of gestational diabetes mellitus in pregnant women who had COVID-19 3-6 months before pregnancy.

**Keywords:** gestational diabetes mellitus, COVID 19, pregnancy

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям манифестного сахарного диабета. Частота его встречаемости неуклонно увеличивается во всех странах, что может быть связано с более тщательным обследованием беременных женщин. Согласно данным литературы, за последние 20 лет встречаемость ГСД во всех странах увеличилась с 2–4 до 7–22 % [1].

Необходимо отметить, что беременность сама по себе является диабетогенным фактором. При ее наступлении существенно изменяются обменные процессы в организме женщины. Основные гормонально-метаболические изменения связаны с формированием плаценты, секретирующей в кровотоки женщины хорионический гонадотропин, плацентарный лактогенный гормон, прогестерон и эстрогены. Кроме этого, гипофизом увеличивается секреция пролактина, меланоцитстимулирующе-

го гормона, соматотропного гормона. Уровень кортизола изменяется на протяжении всего периода гестации и к его окончанию может увеличиться в три раза. Перечисленные гормоны обладают контринсулярным эффектом, благодаря чему снижают чувствительность периферических тканей к эндогенному инсулину. Кроме этого, во второй половине беременности связывание инсулина с рецепторами и его супрессивное действие на глюконеогенез снижается. Как следствие, повышается постпрандиальная гликемия. Дополнительным фактором, объясняющим повышение постпрандиального уровня глюкозы крови, является более быстрое достижение пика всасывания углеводов на фоне увеличившегося времени процесса пищеварения вследствие снижения сократительной (двигательной) активности желудочно-кишечного тракта [1].

Актуальность проблемы обусловлена тем, что уже в первых исследованиях, посвященных коронавирусной инфекции, было отмечено влияние вируса SARS-CoV-2 на поражение эндокринной системы организма человека, и в первую очередь это касается поражения эндокринных клеток поджелудочной железы. Вопрос до настоящего времени дискуссионный. Выявление четкой причинно-следственной связи остается сложной задачей.

В то же время любое воспалительное состояние может вызвать инсулинорезистентность и усилить выработку глюкозы в печени за счет повышения уровня контринсулярных гормонов, выброса цитокинов и липидов и прямого повреждения гепатоцитов. Даже среднетяжелое течение COVID-19 вызывает провоспалительную активность, о чем свидетельствуют высокие уровни IL-6, IL-1 $\beta$ , фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), хемоаттрактантного белка моноцитов-1 (MCP-1) и индуцибельного белка-10, что в дальнейшем может приводить к снижению чувствительности к инсулину. Ожирение – еще один важный фактор риска. Местное воспаление жировой ткани может служить потенциальным объединяющим фактором «триады» (нарушение метаболизма глюкозы, воспаление и нарушение иммунного ответа). Разумно предположить, что обратимые преходящие факторы, такие как резистентность к инсулину, вызванная воспалением, могут вызывать дисгликемию в последующем у беременных женщин, перенесших новую коронавирусную инфекцию [2, 3, 4].

#### **Цель исследования**

Оценить частоту распространенности гестационного диабета у беременных женщин, перенесших COVID-19 до наступления беременности.

В своей статье авторы основывались на личном опыте ведения беременных женщин, перенесших COVID-19 до гестации, в КГБУЗ

«Клинико-диагностический центр» министерства здравоохранения Хабаровского края.

#### **Материал и методы**

С целью определения влияния перенесенной новой коронавирусной инфекции на частоту развития гестационного сахарного диабета в исследование было отобрано 28 пациенток, у которых наступила желанная беременность через 3–6 месяцев после перенесенной новой коронавирусной инфекции (группа 1,  $n = 28$ ), подтвержденной лабораторными методами, показывающими присутствие в биоматериале человека ДНК COVID-19. В контрольную группу (группа 2,  $n = 27$ ) вошли практически здоровые женщины, не болевшие новой коронавирусной инфекцией. Все женщины встали на учет в женскую консультацию в первом триместре. Обследование осуществлялось в клинико-диагностической лаборатории краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клинико-диагностический центр» министерства здравоохранения Хабаровского края.

Определение уровня гликемии осуществлялось при первом посещении женской консультации утром натощак, после ночного голодания не менее 8 часов. Повторное исследование осуществлялось не менее одного раза в триместр. Если у женщины результаты исследования соответствовали норме, то на 24–28-й неделе беременности проводился глюкозотолерантный тест с 75 г. После взятия пробы крови натощак беременная в течение 5 минут выпивала раствор, состоящий из 75 г сухой глюкозы, растворенной в 250–300 мл воды. Повторное определение уровня гликемии проводилось через 1 и 2 часа. Диагноз гестационного сахарного диабета устанавливался по следующим критериям:

- глюкоза венозной крови натощак  $\geq 5,1$  ммоль/л;
- глюкоза венозной крови через 1 час после нагрузки – 75 г глюкозы  $\geq 10$  ммоль/л;
- глюкоза венозной крови через 2 часа после нагрузки – 75 г глюкозы  $\geq 8,5$  ммоль/л, но  $< 11$  ммоль/л [5].

За 3 дня до обследования женщина находилась на обычном для себя питании и придерживается обычной для себя физической активности.

Статистический анализ проводился при помощи пакета стандартных статистических программ: пакет Office 2016 и Statistica 6,0 для Windows. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты и обсуждение**

Среди беременных женщин группы 1 при проведении первого биохимического скрининга (при постановке на учет) у 11 (39,2 %) из обследуемых выявлено нарушение углеводного обмена ( $\geq 5,1$  ммоль/л). Средний показа-

тель уровня гликемии у беременных женщин с нарушением углеводного обмена составил  $5,7 \pm 0,9$  ммоль/л.

В группе 2 уровень глюкозы  $\geq 5,1$  ммоль/л отмечался у 4 (14,2 %) беременных женщин. Средний показатель уровня глюкозы крови составил  $5,2 \pm 0,2$  ммоль/л.

Во втором триместре при проведении биохимического исследования крови количество беременных женщин, которым выставлен диагноз «гестационный сахарный диабет», в группе 1 увеличилось до 21 (75 %). Средний показатель уровня гликемии у данных женщин при установлении диагноза составил  $6,9 \pm 0,7$  ммоль/л, гликированного гемоглобина –  $6,2 \pm 0,8$  %. Всем беременным женщинам, имеющим нарушение углеводного обмена, для коррекции гликемии назначена инсулинотерапия с использованием инсулина короткого и продленного действия.

В группе 2 во втором триместре число беременных женщин с нарушением углеводного обмена увеличилось до 9 (32,1 %). Средний показатель уровня гликемии у данных женщин при установлении диагноза составил  $5,8 \pm 0,7$  ммоль/л, гликированного гемоглобина –  $5,6 \pm 0,7$  %. Инсулинотерапия назначена 2 пациенткам (22 %).

Результаты проведения биохимического скрининга, в т.ч. с использованием глюкозотолерантного теста у беременных женщин без нарушенного углеводного обмена, показали следующее.

В третьем триместре в группе 1 нарушение углеводного обмена выявлено дополнительно у 3 беременных женщин. Общее количество женщин с диагнозом «гестационный сахарный диабет» в данной группе составило 24 из 28 беременных (85,7 %). Все женщины в этой группе, которым был установлен диагноз сахарного диабета, назначена инсулинотерапия в разных схемах. Суточная доза инсулина продленного действия составила  $5,8 \pm$

$0,8$  Ед (минимальная 4, максимальная 12 Ед), в инсулине короткого действия  $6,25 \pm 1,4$  Ед (минимальная 3, максимальная 10 Ед).

В группе 2 количество женщин с установленным диагнозом «гестационный сахарный диабет» составило 10 человек (35,7 %). Инсулинотерапия назначена 3 пациенткам. Суточная доза инсулина продленного действия составила  $4,3 \pm 0,5$  Ед (минимальная 3, максимальная 6 Ед), в инсулине короткого действия  $3,3 \pm 0,7$  Ед (минимальная 2, максимальная 5 Ед).

Таким образом, в группе беременных женщин, перенесших за 3–6 месяцев новую коронавирусную инфекцию, частота развития гестационного сахарного диабета достоверно выше, чем в группе женщин, не болевших COVID-19 до беременности.

Полученные результаты показали возможное влияние перенесенной новой коронавирусной инфекции на развитие гестационного сахарного диабета у женщин, перенесших ее за 3–6 месяцев до наступления беременности.

#### Заключение

Вирус SARS-CoV-2 мог стать непосредственной причиной развития гестационного сахарного диабета, запуская механизм развития инсулинорезистентности еще до наступления беременности. Необходимо продолжить исследования для того, чтобы установить причинно-следственную связь и оценить отдаленные результаты влияния COVID-19 на развитие нарушения углеводного обмена как до беременности, так и во время наступившей беременности.

Данные о перенесенном заболевании новой коронавирусной инфекцией необходимо учитывать в клинической практике для углубленного обследования женщин на этапе прегравидарной подготовки, на ранних сроках беременности и динамического наблюдения во время беременности для своевременной коррекции выявленных нарушений углеводного обмена.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Акушерские и патоморфологические особенности течения беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом / О. Н. Аржанова [и др.] // Журн. акушерства и жен. болезней. 2011. Т. 60, № 3. С. 44–48.  
Obstetric and pathomorphological features of the course of pregnancy in women with gestational diabetes mellitus. Arzhanova ON et al. Zhurnal Akusherstva i Zhenskikh Bolezney. 2011;(60)3:44–48. (In Russ.).
2. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy / N. Tang [et al.] // J. of thrombosis and haemostasis. 2020 Vol. 18, iss. 5. P. 1094–1099. DOI 10.1111/jth.14817.
3. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока / Т. Е. Белокры-
- ницкая [и др.] // Акушерство и гинекология. 2021. № 2. С. 48–54. DOI 10.18565/aig.2021.2.48-54.  
Clinical course, maternal and perinatal outcomes of the new coronavirus infection COVID-19 in pregnant women in Siberia and the Far East. Belokrinskaya TE et al. Akusherstvo i Ginekologiya. 2021;2:48–54. DOI 10.18565/aig.2021.2.48-54. (In Russ.).
4. Madsbad S. COVID-19 infection in people with diabetes // Touch endocrinology: [website]. URL: <https://www.touchendocrinology.com/insight/covid-19-infection-in-people-with-diabetes/> (available at: 05/16/2023).
5. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И. И. Дедова [и др.]. 10-е изд., доп. М., 2021. 232 с.  
Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Edited by Dedova II et al. 10th edition. M., 2021. (In Russ.)