

**“VICTOR BABEȘ” UNIVERSITY OF MEDICINE
AND PHARMACY FROM TIMISOARA
FACULTY OF MEDICINE
Department – PATHOPHYSIOLOGY**

CHELU SORINA CRISTINA



PHD THESIS

MATERNAL-FOETAL ASSESSMENT IN WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES

A B S T R A C T

Scientific Coordinator:

PROF. BORZA CLAUDIA MD, Ph.D

Timișoara

2025

Motivation

Gestational diabetes mellitus (GDM) represents one of the most prevalent and complex pregnancy complications, involving significant risks for both maternal health and foetal development. This condition affects a considerable proportion of pregnant women worldwide and is associated with a range of adverse outcomes, including preterm birth, macrosomia, gestational hypertension, and preeclampsia. In this context, careful maternal-foetal assessment becomes a priority for early detection of potential imbalances and for implementing personalized therapeutic strategies aimed at reducing risks and optimizing outcomes for both mother and child. Understanding the methods and indicators used to monitor foetal and maternal health in pregnancies complicated by GDM is essential for developing effective clinical practices and ensuring a safe gestational course. Through this research, we aim at expanding our knowledge regarding maternal-foetal assessment methods in the context of gestational diabetes and at highlighting the importance of a multidisciplinary management approach in preventing complications and achieving favourable results. We believe that a rigorous, evidence-based approach in this area can contribute to enhancing the quality of medical care and reducing the negative impact of this condition on maternal and neonatal health.

Introduction

GDM (Gestational Diabetes Mellitus) refers to glucose intolerance diagnosed during pregnancy, having significant manifestations on both maternal and foetal health. Pregnant women can be divided into two main categories, as follows: women who were diagnosed with diabetes prior to pregnancy, referred to as pregestational diabetes, and women who were diagnosed with diabetes during pregnancy, referred to as gestational diabetes. Gestational diabetes is an increasingly common metabolic disorder worldwide, experiencing continuous growth due to the global obesity epidemic. GDM is associated with an increased risk of complications, including foetal macrosomia, shoulder dystocia, preeclampsia, and neonatal hypoglycaemia, highlighting the importance of proper identification and management. During pregnancy, placental hormones such as human placental lactogen (hPL) and progesterone induce insulin resistance. In pregnant women with gestational diabetes, the pancreas does not

secrete an optimal amount of insulin to maintain normal glucose levels, resulting in hyperglycaemia.

Recommendations for achieving optimal blood glucose levels during pregnancy:

Measurement of blood glucose after a minimum of 8 hours of fasting, preprandially, and postprandially in women with GDM to achieve ideal glycemic targets; these are: fasting blood glucose < 95 mg/dL (< 5.3 mmol/L); 1-hour postprandial glucose < 140 mg/dL (< 7.8 mmol/L); 2-hour postprandial glucose < 120 mg/dL (< 6.7 mmol/L). Due to increased turnover of red blood cells, the HbA1c level is lower during pregnancy in women with and without diabetes. The optimal HbA1c level during pregnancy is less than 6% (< 42 mmol/mol) if this can be achieved without significant hypoglycemia. Additionally, a target of less than 7% (< 53 mmol/mol) can be set if it is essential for preventing hypoglycemia. It is recommended to use continuous glucose monitoring (CGM) to achieve ideal glycemic levels and an HbA1c < 6.5% in type 1 diabetes before pregnancy and throughout pregnancy. CGM monitoring can help achieve optimal blood glucose levels as well as optimal HbA1c levels. Initiation of CGM is recommended for pregnant women with type 1 diabetes. In addition to achieving glycemic targets, real-time CGM helps reduce the risk of having large-for-gestational-age newborns and neonatal hypoglycemia in pregnancies complicated by type 1 diabetes. Continuous glucose monitoring matrices can be used alongside glycemic value monitoring to achieve ideal preprandial and postprandial glycemic targets.

Oxidative stress

Oxidative stress represents the entirety of oxidative imbalances produced by reactive oxygen species (ROS) in the cell or in the whole body. It is associated with the pro-oxidant/anti-oxidant imbalance, when pro-oxidant levels are greater. The presence of ROS, also known as pro-oxidants, is associated with normal aerobic life. The existence and development of cells in an aerobic environment is not possible without the presence of anti-oxidative defence mechanisms, which include enzymatic and non-enzymatic compounds. Aerobic life is characterised by the existence of a balance between pro-oxidants and anti-oxidant consumption. In order to maintain homeostasis, the continuous regeneration of the body's anti-oxidant capacity is mandatory, because the accumulation of oxidants induces pathophysiological oxidative disorders. A wide range of pro-oxidants are LR, currently involved in several physiological processes such as physical efforts, hyperbarism, pregnancy, etc. and

pathophysiological processes such as inflammation, old age, carcinogenesis, effects of medication and drug toxicity, defence against protozoa, etc.

Free radicals have two types of effects in the body: harmful and beneficial. Among the harmful effects are the destruction/deterioration of cell structures, malignant cellular transformation, and cellular aging. Among the beneficial effects are the bactericidal effect during phagocytosis, stimulation of lymphocyte activity, control of normal vascular tone, alteration of the solubility of certain substances, stimulation of cell growth and proliferation, stimulation of erythropoietin secretion, and learning and memory. Although ROS have a short lifespan, they influence practically all biological compounds: proteins and amino acids, lipids, carbohydrates, and nucleic acids. No biological substance is exempt from the attack of oxidative stress. Normally, approximately 2% of ROS leave the cells and enter the bloodstream.

Oxidative stress, caused by an imbalance between reactive oxygen species (ROS) production and antioxidant defenses, is implicated in various pathological processes. While quantifying oxidative stress in humans remains challenging due to the lack of a definitive index and the transient nature of free radical production, its assessment involves measuring pro-oxidants, oxidation products, and the antioxidant system. ROS, generated from both endogenous and exogenous sources, can damage cells and tissues, and are implicated in diseases such as type 2 diabetes, where they contribute to insulin resistance and impaired glucose transport. Further research is needed to fully elucidate the mechanisms by which ROS and other free radicals contribute to disease processes and to develop effective strategies for mitigating oxidative stress. The assessment of oxidative imbalance is performed by assessing pro-oxidants, oxidation products, and the antioxidant system.

Patients with diabetes mellitus, particularly those with complications like retinopathy, exhibit significantly higher levels of lipid peroxides in their plasma, indicating increased oxidative stress. This aligns with both clinical and experimental findings. Furthermore, collagen and plasma protein glycation in diabetes may stimulate lipid oxidation, which in turn amplifies glucose autooxidation. This creates a self-perpetuating cycle of oxidative stress and damage to lipids and proteins, ultimately exacerbating the condition.

Most studies discovered that patients with diabetes mellitus have a deficient antioxidative defence mechanism, both at the level of non-enzymatic antioxidants and on that of enzymatic

antioxidants (SOD, CAT, GSH-PX), probably due to an enhanced uptake during intense oxidative processes.

In diabetes, reactive oxygen species (ROS) originate from glucose self-oxidation, the oxidation of Amadori products (advanced glycation end products), and from polymorphonuclear leukocytes (PMN). Glucose self-oxidation slowly generates free oxygen radicals and hydrogen peroxide, leading to structural damage in proteins. Similarly, Amadori products undergo oxidation, releasing byproducts that contribute to oxidative stress. Patients with type 2 diabetes mellitus exhibit stimulated PMN activity, resulting in higher levels of superoxide anion production, even without stimulation. Poor metabolic control is linked to PMN dysfunction, making them a significant source of ROS. Furthermore, PMN from patients with diabetes show increased hydrogen peroxide production, particularly in those with kidney impairment.

Diabetes mellitus is associated with a process of accelerated ageing, which can be identified by collagen-associated fluorescence. This process increases with age even in non-diabetics, but in diabetics it occurs earlier and it is more severe, mainly in complicated cases. The processes which lead to collagen fluorescence involve oxidative reactions catalyzed by transition metals and they are extremely complex.

Complications of diabetes mellitus, encompassing retinal and glomerular microangiopathy, neuropathy, and macroangiopathy affecting coronary, cerebral, and lower limb arteries, are extensively researched regarding the involvement of reactive oxygen species (ROS). Oxidative stress is a common pathway linking pathogenic mechanisms in these complications, amplified by processes like non-enzymatic glycosylation, oxidative glycosylation, metabolic stress, altered sorbitol pathways, changes in inflammation mediators, and a decline in the antioxidant system. Evidence from studies showing elevated lipid peroxide plasma levels, particularly in patients with proliferative retinopathy, supports the role of oxidative stress in microvascular complications. These studies also highlight increased MPO activity and platelet thromboxane release, indicating an inflammatory and prothrombogenic environment. Effective blood sugar control reduces lipid peroxide levels, correlating with glycated hemoglobin levels (HbA1c or HbA1) and suggesting MDA as a potential marker for blood sugar monitoring. The antioxidant system undergoes alterations in complicated diabetes, with some studies showing elevated erythrocyte SOD activity and others indicating increased erythrocyte GSH-Px activity in diabetics with nephropathy, indirectly reflecting oxidative aggression and initial damage to the nephron tubule. Lipoic acid's role as a transition metal chelator diminishes their involvement in

self-oxidizing glycation, contributing to its effectiveness in treating diabetic polyneuropathy. Accelerated atherosclerosis in diabetic patients, or macroangiopathy, is linked to oxidative stress, with LDL oxidation playing a key role in atherogenesis, leading to macrophage-specific scavenger receptor binding, cytotoxicity to endothelial cells, and the production of autoantibodies against oxidized LDL, potentially serving as biological markers for in vivo LDL oxidation and predictors of carotid atherosclerosis development.

Objectives

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a common metabolic disorder associated with increased maternal and foetal complications during pregnancy. Recent evidence suggests that oxidative stress plays a significant role in the pathogenesis of GDM. The objective of this study was to evaluate and compare the levels of oxidative stress in pregnant women with GDM and in pregnant women with normal glycemia (controls), with the aim of analysing potential implications for maternal and foetal health.

Furthermore, this study aims at assessing the incidence of gestational diabetes mellitus (GDM) in tertiary hospitals in Western Romania, in order to identify risk factors associated with gestational diabetes and to monitor pregnancy progression in affected patients, with particular emphasis on foetal condition at birth, foetal weight, and delivery method.

Additionally, the study seeks to compare the incidence of gestational diabetes in the years prior to the COVID-19 pandemic with the current period of the pandemic. The research was conducted between January 2017 and December 2021 at Timișoara Municipal Emergency Clinical Hospital (TCEMH), Romania.

Maternal-foetal assessment in women with gestational diabetes during the COVID-19 period

The aim of this study is to evaluate the incidence of gestational diabetes mellitus (GDM) in tertiary hospitals in Western Romania, in order to identify the risk factors associated with gestational diabetes and to monitor the pregnancy development in affected patients, with particular focus on the fetal condition at birth, its weight, and the delivery method.

The incidence of gestational diabetes was compared between the years prior to the COVID-19 pandemic and the current period of the COVID-19 pandemic. The study was conducted between January 2017 and December 2021 at the Timișoara Clinical Emergency Municipal Hospital (TCEMH), Romania.

Gestational Diabetes Mellitus (GDM) remains a significant global public health concern, with an increasing incidence observed in recent years, particularly accentuated during the SARS-CoV-2 pandemic. Multiple studies conducted across various regions demonstrate a rising prevalence of gestational diabetes, underscoring the impact of lifestyle factors, obesity, and socio-economic changes. Data from international and European cohorts confirm this upward trend, aligning with worldwide patterns driven by urbanization, sedentarism, and dietary modifications. Recent research emphasizes the multifactorial aetiology of GDM, highlighting advanced maternal age and pre-pregnancy obesity as key risk factors. Maternal age over 30 and overweight or obesity status prior to pregnancy drastically increase the likelihood of developing gestational diabetes. This correlation is supported by numerous studies indicating that insulin resistance, the fundamental pathophysiological mechanism underlying GDM, is amplified in women with higher BMI and advanced maternal age, thereby elevating the risk for adverse obstetric outcomes. Literature consistently shows that GDM significantly influences foetal development, predominantly by increasing the risk of foetal macrosomia. This predisposes newborns to a range of complications, including birth trauma, neonatal hypoglycaemia, and congenital malformations (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2018; American Diabetes Association, 2021). The incidence of congenital anomalies, mainly cardiac defects, has been associated with maternal hyperglycaemia during organogenesis, emphasizing the importance of early screening and strict glycaemic control throughout pregnancy. Obstetric management of pregnancies complicated by GDM often involves caesarean delivery, primarily indicated by foetal macrosomia and related obstetric risks. Most current guidelines underline the necessity of personalized birth planning, balancing maternal and foetal risks, and promote multidisciplinary collaboration to optimize perinatal outcomes (ACOG, 2020). Researchers stress the importance of routine screening for gestational diabetes using standardized criteria and the need for comprehensive prenatal assessments, including foetal morphology and congenital anomaly screening. Implementing effective measures for glycaemic control, along with addressing modifiable risk factors, can significantly reduce adverse maternal-foetal outcomes related to GDM, making continued research and the development of targeted public health strategies imperative.

Ileal atresia

The objective of this study is to evaluate the limitations and effectiveness of current prenatal diagnostic methods in detecting ileal atresia, with an emphasis on the available ultrasound signs and the difficulties in identifying this malformation in the early stages of pregnancy. Additionally, the study aims to analyze the role of advanced techniques, such as genetic testing and biochemical markers, in the early detection of this condition and in excluding other associated genetic or chromosomal abnormalities. Furthermore, the research seeks to explore possible links between maternal factors, especially gestational diabetes, and the occurrence of ileal atresia, in order to better understand their contribution to the etiology of the malformation. In this context, it is important to highlight the significance of a multidisciplinary prenatal management approach, with careful monitoring and appropriate interventions, to improve neonatal outcomes.

Specialized literature highlights that the ileum is frequently involved in atresia-type congenital malformations, however, prenatal diagnosis of this condition remains challenging, often lacking classic signs such as polyhydramnios. Similar to the case we presented, most instances are diagnosed during the second and third trimesters of pregnancy, particularly when ultrasound examinations reveal hyperechogenic intestines and dilated intestinal loops. Current research emphasizes that, although prenatal diagnosis of intestinal atresia is feasible, significant limitations persist due to nonspecific ultrasound signs and the absence of specific biochemical markers. In our case report, early diagnosis at 22 weeks of gestation, along with additional investigations such as amniocentesis and genetic testing (CGH), allowed for the exclusion of chromosomal abnormalities and associated genetic conditions, such as cystic fibrosis, thus supporting the multidisciplinary approach recommended by literature for such cases. This underlines the importance of careful monitoring and personalized prenatal management in the early stages of foetal development. According to current literature, gastrointestinal malformations are major causes of neonatal mortality and require immediate postnatal surgical intervention. In our presented case, surgery was successfully performed, in keeping with international guidelines advocating for prompt surgical treatment of ileal atresia. Furthermore, cases of ileal atresia are often associated with complications such as necrosis or sepsis; however, mortality rates have gradually decreased over recent decades, largely due to early intervention. Besides intestinal malformations, neonatal conditions such as hyperbilirubinemia and abdominal distension support the idea that intestinal obstruction leads

to impaired hepatic circulation and metabolic complications, which was also observed in our case. Recent studies recognize gestational diabetes mellitus (GDM) as a significant aggravating factor for obstetric and neonatal complications, including increased risks of malformations and abnormal foetal growth. Although the direct influence of GDM on gastrointestinal malformations remains controversial, recent research suggests that maternal hyperglycaemia during organogenesis can increase the risk of developmental anomalies of the digestive tract, including atresia. In our case, the favourable outcome and early surgical intervention can be attributed to multidisciplinary care and careful monitoring, consistent with current guidelines for managing complex cases. Although the presented case is unique, it underscores the limitations of prenatal diagnosis of intestinal atresia, especially during pregnancy. The absence of clinical signs such as polyhydramnios and the lack of specific markers highlight the need for advanced biochemical and imaging techniques, such as 3D ultrasonography or molecular methods, to enable earlier and more accurate detection. Therefore, an integrated management approach beginning with strict control of maternal risk factors and continuing with prompt surgical procedures represents the key to achieving a favourable prognosis in cases of ileal atresia, thereby contributing to reducing neonatal mortality and morbidity and increasing the chances of a healthy life for both the newborn and the mother.

Conclusion

Gestational diabetes mellitus, one of the most severe complications of pregnancy, is a disease that should be well known by the entire medical staff involved in providing antenatal care. The presence of risk factors should alarm both the patient and the physician, and methods of neutralising the negative effects should be immediately initiated. Awareness programmes for weight control, maintaining a good oral health, a healthy diet and regular check-ups may contribute to a decreased incidence of GDM or its associated problems in pregnancy. Healthy mothers and children will definitely lead to a healthy society. Consequently, appropriate measures should be implemented in due time, thus lessening the burden that currently lies on the global health system.

Future perspectives

Considering the importance of early diagnosis of gestational diabetes, which is a common complication during pregnancy, we would propose a structured research focused on identifying genetic and molecular biomarkers for the early detection of gestational diabetes mellitus. Existing literature already supports a comprehensive analysis of the human lipidome and of the way in which the totality of lipids in our body changes under health and disease conditions.

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

“VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

FACULTATEA DE MEDICINĂ

Departamentul – FIZIOPATOLOGIE

CHELU SORINA-CRISTINA



TEZĂ DE DOCTORAT

**EVALUAREA MATERNO-FETALĂ LA FEMEILE CU DIABET
GESTAȚIONAL**

R E Z U M A T

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. BORZA CLAUDIA

Timișoara

2025

Motivație

Diabetul zaharat gestațional (DZG) reprezintă una dintre cele mai răspândite și complexe complicații ale sarcinii, implicând riscuri semnificative atât pentru sănătatea maternă, cât și pentru dezvoltarea fetală. Această afecțiune afectează o proporție considerabilă de femei însărcinate la nivel mondial și este asociată cu o serie de rezultate adverse, inclusiv nașterea prematură, macrosomia, hipertensiunea gestațională și preeclampsia. În acest context, evaluarea atentă materno-fetală devine o prioritate pentru depistarea precoce a potențialelor dezechilibre și pentru implementarea unor strategii terapeutice personalizate, menite să reducă riscurile și să optimizeze rezultatele atât pentru mamă, cât și pentru copil. Înțelegerea metodelor și a indicatorilor utilizați pentru monitorizarea sănătății fetale și materne în sarcinile complicate de DZG este esențială pentru dezvoltarea unor practici clinice eficiente și pentru asigurarea unei evoluții gestaționale sigure. Prin această cercetare, ne propunem să ne extindem cunoștințele cu privire la metodele de evaluare materno-fetală în contextul diabetului gestațional și să evidențiem importanța unei abordări de management multidisciplinar în prevenirea complicațiilor și obținerea unor rezultate favorabile. Credem că o abordare riguroasă, bazată pe dovezi, în acest domeniu poate contribui la îmbunătățirea calității îngrijirilor medicale și la reducerea impactului negativ al acestei afecțiuni asupra sănătății materne și neonatale.

Introducere

DZG (Diabetul Zaharat Gestațional) se referă la intoleranța la glucoză diagnosticată în timpul sarcinii, având manifestări semnificative atât asupra sănătății materne, cât și asupra sănătății fetale. Femeile însărcinate pot fi împărțite în două categorii principale, după cum urmează: femei care au fost diagnosticate cu diabet înainte de sarcină, denumit diabet pregestațional, și femei care au fost diagnosticate cu diabet în timpul sarcinii, denumit diabet gestațional. Diabetul gestațional este o tulburare metabolică din ce în ce mai frecventă la nivel mondial, care se află într-o creștere continuă din cauza epidemiei globale de obezitate. DZG este asociat cu un risc crescut de complicații, inclusiv macrosomia fetală, distocia de umăr, preeclampsia și hipoglicemia neonatală, subliniind importanța identificării și gestionării

adecvate. În timpul sarcinii, hormonii placentari, cum ar fi lactogenul placentar uman (hPL) și progesteronul, induc rezistența la insulină. La femeile însărcinate cu diabet gestațional, pancreasul nu secretă o cantitate optimă de insulină pentru a menține niveluri normale de glucoză, rezultând hiperglicemie.

Recomandări pentru atingerea nivelurilor optime de glucoză din sânge în timpul sarcinii:

Măsurarea glucozei din sânge după un minim de 8 ore de repaus alimentar, preprandial și postprandial, la femeile cu DZG, pentru a atinge țintele glicemice ideale; acestea sunt: glicemie bazală < 95 mg/dL (< 5,3 mmol/L); glucoză la 1 oră postprandial < 140 mg/dL (< 7,8 mmol/L); glucoză la 2 ore postprandial < 120 mg/dL (< 6,7 mmol/L). Datorită turnover-ului crescut al globulelor roșii, nivelul HbA1c este mai scăzut în timpul sarcinii la femeile cu și fără diabet. Nivelul optim de HbA1c în timpul sarcinii este mai mic de 6% (< 42 mmol/mol) dacă acesta poate fi atins fără hipoglicemie semnificativă. În plus, se poate stabili o țintă de mai mic de 7% (< 53 mmol/mol) dacă este esențială pentru prevenirea hipoglicemiei. Se recomandă utilizarea monitorizării continue a glucozei (CGM) pentru a atinge niveluri glicemice ideale și un HbA1c < 6,5% în diabetul de tip 1 înainte de sarcină și pe tot parcursul sarcinii. Monitorizarea CGM poate ajuta la atingerea nivelurilor optime de glucoză din sânge, precum și a nivelurilor optime de HbA1c. Inițierea CGM este recomandată femeilor însărcinate cu diabet de tip 1. Pe lângă atingerea țintelor glicemice, CGM în timp real ajută la reducerea riscului de a avea nou-născuți mari pentru vârsta gestațională și hipoglicemie neonatală în sarcinile complicate de diabet de tip 1. Matricile de monitorizare continuă a glucozei pot fi utilizate alături de monitorizarea valorilor glicemice pentru a atinge ținte glicemice preprandiale și postprandiale ideale.

Stresul oxidativ

Stresul oxidativ reprezintă totalitatea dezechilibrelor oxidative produse de speciile reactive de oxigen (ROS) în celulă sau în întregul organism. Acesta este asociat cu dezechilibrul pro-oxidant/antioxidant, atunci când nivelurile pro-oxidante sunt mai mari. Prezența ROS, cunoscute și sub numele de pro-oxidanți, este asociată cu viața aerobă normală. Existența și dezvoltarea celulelor într-un mediu aerob nu sunt posibile fără prezența mecanismelor de apărare antioxidantă, care includ compuși enzimatici și non-enzimatici. Viața

aerobică se caracterizează prin existența unui echilibru între pro-oxidanți și consumul de antioxidanți. Pentru a menține homeostazia, este obligatorie regenerarea continuă a capacității antioxidante a organismului, deoarece acumularea de oxidanți induce tulburări oxidative fiziopatologice. O gamă largă de pro-oxidanți sunt LR, implicați în prezent în mai multe procese fiziologice, cum ar fi eforturile fizice, hiperbarismul, sarcina etc. și procese fiziopatologice, cum ar fi inflamația, vârsta înaintată, carcinogeneza, efectele medicamentelor și toxicitatea medicamentelor, apărarea împotriva protozoarelor etc.

Radicalii liberi au două tipuri de efecte în organism: nocive și benefice. Printre efectele nocive se numără distrugerea/deteriorarea structurilor celulare, transformarea celulară malignă și îmbătrânirea celulară. Printre efectele benefice se numără efectul bactericid în timpul fagocitozei, stimularea activității limfocitelor, controlul tonusului vascular normal, modificarea solubilității anumitor substanțe, stimularea creșterii și proliferării celulare, stimularea secreției de eritropoietină și învățarea și memoria. Deși ROS au o durată de viață scurtă, ele influențează practic toți compușii biologici: proteinele și aminoacizii, lipidele, carbohidrații și acizii nucleici. Nicio substanță biologică nu este scutită de atacul stresului oxidativ. În mod normal, aproximativ 2% din ROS părăsesc celulele și intră în fluxul sanguin.

Stresul oxidativ, cauzat de un dezechilibru între producția de specii reactive de oxigen (ROS) și sistemele de apărare antioxidante, este implicat în diverse procese patologice. Deși cuantificarea stresului oxidativ la oameni rămâne dificilă din cauza lipsei unui indice definitiv și a naturii tranzitorii a producției de radicali liberi, evaluarea acestuia implică măsurarea pro-oxidanților, a produselor de oxidare și a sistemului antioxidant. ROS, generați atât din surse endogene, cât și exogene, pot deteriora celulele și țesuturile și sunt implicați în boli precum diabetul de tip 2, unde contribuie la rezistența la insulină și la afectarea transportului de glucoză. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a elucida pe deplin mecanismele prin care ROS și alți radicali liberi contribuie la procesele patologice și pentru a dezvolta strategii eficiente de atenuare a stresului oxidativ. Evaluarea dezechilibrului oxidativ se realizează prin evaluarea pro-oxidanților, a produselor de oxidare și a sistemului antioxidant.

Pacienții cu diabet zaharat, în special cei cu complicații precum retinopatia, prezintă niveluri semnificativ mai mari de peroxizi lipidici în plasmă, indicând un stres oxidativ crescut. Acest lucru se aliniază cu constatările clinice și experimentale. Mai mult, glicarea colagenului și a proteinelor plasmatice în diabet poate stimula oxidarea lipidelor, care, la rândul său, amplifică autooxidarea glucozei. Acest lucru creează un ciclu autoperpetuu de stres oxidativ și deteriorare a lipidelor și a proteinelor, exacerbând în cele din urmă afecțiunea.

Majoritatea studiilor au descoperit că pacienții cu diabet zaharat au un mecanism deficitar de apărare antioxidantă, atât la nivelul antioxidantilor non-enzimatici, cât și la nivelul antioxidantilor enzimatici (SOD, CAT, GSH-PX), probabil din cauza unei utilizări crescute în timpul proceselor oxidative intense.

În diabet, speciile reactive de oxigen (ROS) provin din autooxidarea glucozei, oxidarea produșilor Amadori (produși finali de glicare avansată) și din leucocitele polimorfonucleare (PMN). Autooxidarea glucozei generează lent radicali liberi de oxigen și peroxid de hidrogen, ducând la deteriorarea structurală a proteinelor. În mod similar, produșii Amadori suferă oxidare, eliberând produse secundare care contribuie la stresul oxidativ. Pacienții cu diabet zaharat de tip 2 prezintă activitate PMN stimulată, rezultând niveluri mai mari de producție de anion superoxid, chiar și fără stimulare. Controlul metabolic deficitar este legat de disfuncția PMN, făcându-le o sursă semnificativă de ROS. Mai mult, PMN-urile de la pacienții cu diabet prezintă o producție crescută de peroxid de hidrogen, în special la cei cu afectare renală.

Diabetul zaharat este asociat cu un proces de îmbătrânire accelerată, care poate fi identificat prin fluorescența asociată colagenului. Acest proces crește odată cu vârsta chiar și la persoanele non-diabetice, dar la diabetici apare mai devreme și este mai sever, mai ales în cazurile complicate. Procesele care duc la fluorescența colagenului implică reacții oxidative catalizate de metale de tranziție și sunt extrem de complexe.

Complicațiile diabetului zaharat, care includ microangiopatia retiniană și glomerulară, neuropatia și macroangiopatia care afectează arterele coronare, cerebrale și ale membrelor inferioare, sunt cercetate pe larg în ceea ce privește implicarea speciilor reactive de oxigen (ROS). Stresul oxidativ este o cale comună care leagă mecanismele patogenice în aceste complicații, fiind amplificat de procese precum glicozilarea non-enzimatică, glicozilarea oxidativă, stresul metabolic, căile sorbitolului alterate, modificările mediatorilor inflamației și declinul sistemului antioxidant. Dovezi din studii care arată niveluri plasmatiche crescute de peroxizi lipidici, în special la pacienții cu retinopatie proliferativă, susțin rolul stresului oxidativ în complicațiile microvasculare. Aceste studii evidențiază, de asemenea, activitatea MPO crescută și eliberarea de tromboxan plachetar, indicând un mediu inflamator și protrombogenic. Controlul eficient al glicemiei reduce nivelurile de peroxizi lipidici, corelându-se cu nivelurile de hemoglobină glicată (HbA1c sau HbA1) și sugerând MDA ca un potențial marker pentru monitorizarea glicemiei. Sistemul antioxidant suferă modificări în diabetul complicat, unele studii arătând activitate SOD eritrocitară crescută, iar altele indicând activitate GSH-Px eritrocitară crescută la diabeticii cu nefropatie, reflectând indirect agresiunea oxidativă

și deteriorarea inițială a tubului nefronic. Rolul acidului lipoic ca chelator al metalelor de tranziție diminuează implicarea acestora în glicozilarea auto-oxidantă, contribuind la eficacitatea sa în tratarea polineuropatiei diabetice. Ateroscleroza accelerată la pacienții diabetici, sau macroangiopatia, este legată de stresul oxidativ, cu oxidarea LDL jucând un rol cheie în aterogeneză, ducând la legarea receptorilor scavenger specifici macrofagelor, citotoxicitate la celulele endoteliale și producerea de autoanticorpi împotriva LDL oxidate, care pot servi drept markeri biologici pentru oxidarea LDL in vivo și predictorii ai dezvoltării aterosclerozei carotidiene.

Obiective

Diabetul zaharat gestațional (DZG) este o tulburare metabolică comună asociată cu un risc crescut de complicații materne și fetale în timpul sarcinii. Dovezi recente sugerează că stresul oxidativ joacă un rol semnificativ în patogeneza DZG. Obiectivul acestui studiu a fost de a evalua și compara nivelurile de stres oxidativ la femeile însărcinate cu DZG și la femeile însărcinate cu glicemie normală (martori), cu scopul de a analiza potențialele implicații asupra sănătății materne și fetale.

În plus, acest studiu își propune să evalueze incidența diabetului zaharat gestațional (DZG) în spitalele terțiare din vestul României, pentru a identifica factorii de risc asociați cu diabetul gestațional și pentru a monitoriza evoluția sarcinii la pacientele afectate, cu accent deosebit pe starea fetală la naștere, greutatea fetală și metoda de naștere.

În plus, studiul urmărește să compare incidența diabetului gestațional în anii anteriori pandemiei COVID-19 cu perioada actuală a pandemiei. Cercetarea a fost efectuată între ianuarie 2017 și decembrie 2021 la Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara (SCMUT), România.

Evaluarea materno-fetală la femeile cu diabet gestațional în timpul perioadei COVID-19

Scopul prezentului studiu este de a evalua incidența diabetului gestational (DG) în spitalele de nivel terțiar din România de Vest, pentru a determina factorii de risc asociați cu diabetul gestational și pentru a monitoriza evoluția sarcinii la pacientele afectate de această tulburare, cu un accent deosebit pe starea fătului la naștere, greutatea sa și metoda de naștere. S-a comparat incidența diabetului gestational în anii anteriori pandemiei COVID-19 cu

perioada actuală a pandemiei COVID-19. Studiul a fost realizat între ianuarie 2017 și decembrie 2021 la Spitalul Clinic de Urgență Municipal Timișoara (SCUT), România.

Diabetul Zaharat Gestational (DZG) rămâne o problemă de sănătate publică globală semnificativă, cu o incidență în creștere observată în ultimii ani, accentuată în special în timpul pandemiei SARS-CoV-2. Multiple studii efectuate în diverse regiuni demonstrează o prevalență în creștere a diabetului gestațional, subliniind impactul factorilor de stil de viață, obezității și al schimbărilor socio-economice. Datele din cohorte internaționale și europene confirmă această tendință ascendentă, aliniindu-se cu modelele globale determinate de urbanizare, sedentarism și modificări dietetice. Cercetările recente subliniază etiologia multifactorială a DZG, evidențiind vârsta maternă avansată și obezitatea pre-sarcină ca factori de risc cheie. Vârsta maternă peste 30 de ani și starea de supraponderă sau obezitate înainte de sarcină cresc drastic probabilitatea de a dezvolta diabet gestațional. Această corelație este susținută de numeroase studii care indică faptul că rezistența la insulină, mecanismul fiziopatologic fundamental care stă la baza DZG, este amplificată la femeile cu IMC mai mare și vârsta maternă avansată, crescând astfel riscul de rezultate obstetricale adverse. Literatura de specialitate arată în mod constant că DZG influențează semnificativ dezvoltarea fetală, în principal prin creșterea riscului de macrosomie fetală. Acest lucru predispune nou-născuții la o serie de complicații, inclusiv traumatisme la naștere, hipoglicemie neonatală și malformații congenitale (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2018; American Diabetes Association, 2021). Incidența anomaliilor congenitale, în principal defecte cardiace, a fost asociată cu hiperglicemia maternă în timpul organogenezei, subliniind importanța screening-ului precoce și a controlului glicemic strict pe tot parcursul sarcinii. Managementul obstetrical al sarcinilor complicate de DZG implică adesea nașterea prin cezariană, indicată în principal de macrosomia fetală și riscurile obstetricale asociate. Majoritatea ghidurilor actuale subliniază necesitatea planificării personalizate a nașterii, echilibrând riscurile materne și fetale, și promovează colaborarea multidisciplinară pentru a optimiza rezultatele perinatale (ACOG, 2020). Cercetătorii subliniază importanța screening-ului de rutină pentru diabetul gestațional folosind criterii standardizate și necesitatea unor evaluări prenatale complete, inclusiv morfologia fetală și screening-ul anomaliilor congenitale. Implementarea unor măsuri eficiente pentru controlul glicemic, împreună cu abordarea factorilor de risc modificabili, poate reduce semnificativ rezultatele materno-fetale adverse legate de DZG, făcând imperative cercetarea continuă și dezvoltarea unor strategii de sănătate publică țintite.

Atrezia ileală

Obiectivul acestui studiu este să evalueze limitările și eficacitatea metodelor actuale de diagnostic prenatal în detectarea atresiei ileale, cu accent pe semnele ultrasonografice disponibile și dificultățile de identificare a acestei malformații în stadiile incipiente ale sarcinii. De asemenea, studiul își propune să analizeze rolul tehnicilor avansate, precum testele genetice și markerii biochimici, în detectarea precoce a acestei afecțiuni și în excluderea altor anomalii genetice sau cromozomiale asociate. În plus, cercetarea urmărește să exploreze posibilele legături între factorii materni, în special diabetul gestational, și apariția atresiei ileale, pentru a înțelege mai bine contribuția acestora în etiologia malformației. În acest context, se dorește să se evidențieze importanța unui management prenatal multidisciplinar, cu monitorizare atentă și intervenții adecvate, pentru a îmbunătăți rezultatele neonatale.

Literatura de specialitate subliniază faptul că ileonul este frecvent implicat în malformații congenitale de tip atrezie, cu toate acestea, diagnosticarea prenatală a acestei afecțiuni rămâne o provocare, adesea lipsind semnele clasice, cum ar fi polihidramnios. Similar cu cazul pe care l-am prezentat, majoritatea cazurilor sunt diagnosticate în timpul celui de-al doilea și al treilea trimestru de sarcină, în special atunci când examinările ecografice dezvăluie intestine hiperecogene și anse intestinale dilatate. Cercetările actuale subliniază faptul că, deși diagnosticarea prenatală a atreziei intestinale este fezabilă, persistă limitări semnificative din cauza semnelor ecografice nespecifice și a absenței markerilor biochimici specifici. În raportul nostru de caz, diagnosticarea precoce la 22 de săptămâni de gestație, împreună cu investigații suplimentare, cum ar fi amniocenteza și testarea genetică (CGH), a permis excluderea anomaliilor cromozomiale și a afecțiunilor genetice asociate, cum ar fi fibroza chistică, susținând astfel abordarea multidisciplinară recomandată de literatură pentru astfel de cazuri. Acest lucru subliniază importanța monitorizării atente și a managementului prenatal personalizat în etapele incipiente ale dezvoltării fetale. Conform literaturii actuale, malformațiile gastrointestinale sunt cauze majore de mortalitate neonatală și necesită intervenție chirurgicală postnatală imediată. În cazul prezentat de noi, intervenția chirurgicală a fost efectuată cu succes, în conformitate cu ghidurile internaționale care susțin tratamentul chirurgical prompt al atreziei ileale. Mai mult, cazurile de atrezie ileală sunt adesea asociate cu complicații precum necroza sau sepsis; cu toate acestea, ratele mortalității au scăzut treptat în ultimele decenii, în mare parte datorită intervenției precoce. Pe lângă malformațiile intestinale, afecțiunile neonatale precum hiperbilirubinemia și distensia abdominală susțin ideea că obstrucția intestinală duce la afectarea circulației hepatice și la complicații metabolice, ceea ce

s-a observat și în cazul nostru. Studii recente recunosc diabetul zaharat gestațional (DZG) ca un factor agravant semnificativ pentru complicațiile obstetricale și neonatale, inclusiv riscuri crescute de malformații și creștere fetală anormală. Deși influența directă a DZG asupra malformațiilor gastrointestinale rămâne controversată, cercetările recente sugerează că hiperglicemia maternă în timpul organogenezei poate crește riscul de anomalii de dezvoltare ale tractului digestiv, inclusiv atrezia. În cazul nostru, rezultatul favorabil și intervenția chirurgicală precoce pot fi atribuite îngrijirii multidisciplinare și monitorizării atente, în conformitate cu ghidurile actuale pentru gestionarea cazurilor complexe. Deși cazul prezentat este unic, acesta subliniază limitările diagnosticării prenatale a atreziei intestinale, în special în timpul sarcinii. Absența semnelor clinice, cum ar fi polihidramnios, și lipsa markerilor specifici evidențiază necesitatea unor tehnici biochimice și de imagistică avansate, cum ar fi ecografia 3D sau metodele moleculare, pentru a permite o detectare mai timpurie și mai precisă. Prin urmare, o abordare integrată a managementului, începând cu controlul strict al factorilor de risc materni și continuând cu proceduri chirurgicale prompte, reprezintă cheia pentru obținerea unui prognostic favorabil în cazurile de atrezie ileală, contribuind astfel la reducerea mortalității și morbidității neonatale și la creșterea șanselor unei vieți sănătoase atât pentru nou-născut, cât și pentru mamă.

Concluzie

Diabetul zaharat gestațional, una dintre cele mai severe complicații ale sarcinii, este o boală care ar trebui să fie bine cunoscută de întregul personal medical implicat în acordarea de îngrijiri prenatale. Prezența factorilor de risc ar trebui să alarmeze atât pacientul, cât și medicul, iar metodele de neutralizare a efectelor negative ar trebui inițiate imediat. Programele de conștientizare pentru controlul greutății, menținerea unei bune sănătăți orale, o dietă sănătoasă și controale regulate pot contribui la o incidență scăzută a DZG sau a problemelor asociate acestuia în timpul sarcinii. Mamele și copiii sănătoși vor conduce cu siguranță la o societate sănătoasă. În consecință, ar trebui implementate măsuri adecvate în timp util, diminuând astfel povara care apasă în prezent asupra sistemului global de sănătate.

Perspective de viitor

Având în vedere importanța diagnosticării precoce a diabetului gestațional, care este o complicație frecventă în timpul sarcinii, am propune o cercetare structurată axată pe identificarea biomarkerilor genetici și moleculari pentru depistarea precoce a diabetului zaharat gestațional. Literatura existentă susține deja o analiză cuprinzătoare a lipidomului uman și a modului în care totalitatea lipidelor din corpul nostru se modifică în condiții de sănătate și boală.