

## Обзоры литературы

© БЛОХИН Н.Г., ШЕВЧЕНКО Д.М., 2017

УДК 616.379-008.64-036.1-055.26

*Блохин Н.Г., Шевченко Д.М.*

### ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Для корреспонденции: Блохин Никита Геннадьевич — студент VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; e-mail: [carter1375@mail.ru](mailto:carter1375@mail.ru)

*В современном мире гестационный сахарный диабет (ГСД) является часто встречающимся нарушением углеводного обмена у беременных, что говорит о несомненной актуальности данной проблемы у женщин репродуктивного возраста. Высокие значения концентрации глюкозы отрицательно влияют не только на организм женщины, но и на плод, что подтверждает важность своевременной диагностики ГСД. В статье выполнен анализ современных данных литературы, свидетельствующих о роли данной патологии в возникновении осложнений во время беременности, а также анализ современных методов диагностики и лечения.*

*Ключевые слова:* обзор; гестационный сахарный диабет; беременность; фетопатия.

*Для цитирования:* Блохин Н.Г., Шевченко Д.М. Гестационный сахарный диабет. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева.* 2017; 4(2): 61—67. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2017-4-2-61-67>

*Blokhin N.G., Shevchenko D.M.*

### GESTATIONAL DIABETES MELLITUS

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

*In the modern world, gestational diabetes mellitus (HDM) is a common disorder of carbohydrate metabolism in pregnant women, that indicates to the undoubted relevance of this problem in women of the reproductive age. High values of glucose concentration adversely affect not only the pregnant's body, but also the fetus, that confirms the importance of timely diagnosis of GDM. In the article there was executed analysis both of modern literature data, testifying the role of this pathology in the occurrence of complications during pregnancy, and modern methods of diagnostics and treatment.*

*Keywords:* review; gestational diabetes mellitus; pregnancy; fetopathy.

*For citation:* Blokhin N.G., Shevchenko D.M. Gestational diabetes mellitus. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal.* 2017; 4(2): 61—67 (In Russ.).  
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2017-4-2-61-67>.

*For correspondence:* Nikita G. Blokhin, 6<sup>th</sup> year student of the Faculty of Medicine of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation; e-mail: [carter1375@mail.ru](mailto:carter1375@mail.ru)

*Conflict of interest.* The authors declare no conflict of interest.

*Acknowledgment.* The study had no sponsorship.

Received 21.03.2017

Accepted 31.03.2017

### Введение

Гестационный сахарный диабет (ГСД) — заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующее критериям диагностики манифестного сахарного диабета (СД) [1]. Согласно современным представлениям, беременность является «диабетогенным фактором» [2], так как во время гестации происходит изменение гемостаза женского организма, в том числе и углеводного обмена. Распространённость гестационного сахарного диабета варьирует в разных популяциях; в США он выявляется примерно у 4% беременных (135 тыс. случаев в год), что говорит о несомненной актуальности данной проблемы среди женщин репродуктивного возраста [1].

### Патогенез

Для лучшего понимания течения патологии углеводного обмена необходимо рассмотреть изменения в нём при физиологически протекающей беременности: в первом её триместре концентрация глюкозы крови натошак у женщины несколько снижается (на 0,5—1,0 ммоль/л), это обусловлено более высоким «энергозависимым» транспортом аминокислот через фетоплацентарный комплекс, вследствие чего происходит снижение процессов глюконеогенеза [3]. Кроме того, под действием эстрогенов происходит более активная утилизация глюкозы путем пассивного переноса её от матери к плоду. В дальнейшем в норме у беременной женщины компенсация углеводного обмена происходит за счет гипертрофии и гиперплазии  $\beta$ -клеток

островков Лангерганса, что способствует увеличению секреции инсулина. Во II триместре усиливается гормональная активность плаценты, возрастает продукция прогестерона и плацентарного лактогена (ПЛ), обладающего мощным контринсулярным действием. Помимо этого, ПЛ обладает выраженной липолитической активностью, что обуславливает увеличение концентрации свободных жирных кислот, обеспечивающих снижение чувствительности периферических органов-мишеней к действию инсулина. Все это приводит к снижению утилизации глюкозы инсулиночувствительными клетками и нарастанию инсулинорезистентности (ИР).

### Этиология

Рассматривая причину развития ГСД у женщин, нельзя не отметить, что данное заболевание является полиэтиологическим. В развитии ГСД одним из этиологических факторов могут быть мутации одного или нескольких генов, и именно генетическая гетерогенность обуславливает генетический полиморфизм. У 1,6—38% беременных с ГСД выявляются специфические моноклональные антитела (АТ) — GAD к  $\beta$ -клеткам, инсулину и HLA-DR3, HLA-DR4, которые обычно присущи людям с генетическим риском развития СД 1-го типа (СД 1). В развитии ИР определённая роль принадлежит также фактору некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) [4].

Развитие ГСД реализуется под воздействием определенных факторов риска, к которым относятся: избыточная масса тела или ожирение (ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>), значительная прибавка массы тела после 18 лет, курение, многоплодная беременность, СД 2-го типа у близких, нарушенная толерантность к глюкозе до беременности, гидрамнион или крупный плод в анамнезе, рождение ребёнка массой более 4000 г или мёртворождение в анамнезе, развитие пороков у детей, быстрая прибавка массы тела во время данной беременности, возраст женщины старше 30 лет [5]. В литературе широко обсуждается вопрос о роли патологической прибавки массы тела во время беременности в патогенезе ГСД и акушерских осложнений [6, 7]. Первая попытка дать количественный анализ связи акушерских осложнений и ожирения была сделана в 1938 г. Н. Brucke (США) и М. Christensen (Скандинавия), которые показали, что беременность и роды при ожирении в 75% случаев протекают с осложнениями. По современным данным, осложнения гестационного процесса у женщин с ожирением отмечаются в 45—96,5% случаев [8, 9]. Американские ученые проанализировали возможность связи увеличения массы тела у беременных в разные сроки гестации и риска возникновения ГСД. Был сделан вывод, что прибавка массы тела на 0,89 фунта за 1 нед, особенно в I триместре беременности, увеличивает риск развития ГСД [7].

### Влияние гестационного сахарного диабета на течение беременности

Нарушение углеводного обмена во время беременности ассоциируется с высоким риском развития пе-

ринатальных и акушерских осложнений. Даже незначительная гипергликемия у матери во время беременности может оказать неблагоприятное влияние как на организм женщины, так и на плод. Гипергликемия, не диагностированная на этапе планирования беременности и в I триместре, может явиться причиной развития врождённых пороков у плода, увеличить число самопроизвольных аборт, во II и III триместрах привести к развитию диабетической фетопатии и преэклампсии, росту перинатальной смертности, увеличению частоты преждевременных родов и травматизма во время родов, повышению необходимости в проведении кесарева сечения и т. д. Даже при незначительной гипергликемии определяется высокий риск развития макросомии (при которой масса плода при рождении превышает 4000 г) [10]. Согласно данным, приведенным в статье О.Н. Аржановой и соавт. [3], практически у всех женщин с ГСД беременность протекала с осложнениями. Наиболее частой патологией был гестоз. Следует отметить, что наиболее часто у беременных с ГСД на диетотерапии встречался гестоз легкой степени — 52,3%, реже имел место гестоз средней и тяжелой степени — 17,4 и 6,9% соответственно.

Неконтролируемый уровень гликемии в совокупности с эндотелиальными нарушениями, возникающими при гестозе, приводил к возникновению плацентарной недостаточности, осложнившей течение беременности у 12% женщин. Наиболее часто встречалось нарушение гемодинамики (НГ) I степени — 58,3%. Повышение кровотока не только в маточных сосудах, но и в артерии пуповины приводило к гипотрофии плода и задержке внутриутробного развития (7%). Несмотря на высокий риск развития плацентарной недостаточности и рождения ребёнка с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР), у каждой третьей женщины с ГСД на диетотерапии и у каждой второй с ГСД на инсулинотерапии масса плода превышала 4000 г. Это обусловлено гипергликемией и гиперинсулинемией у развивающегося плода, что приводило к активации клеточного метаболизма и увеличению размеров плода.

Примерно в половине случаев у женщин с ГСД имела сопутствующая урогенитальная инфекция [3]. Целью исследования М.Ф. Киселевич и соавт. [11] было изучение особенностей течения беременности и родов у женщин с гестационным сахарным диабетом. Авторами произведен анализ историй родов у женщин с гестационным сахарным диабетом за 2010—2012 гг. в перинатальном центре Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа. За 3 года в клинике родили 322 женщины с гестационным сахарным диабетом. Течение беременности у них было неблагоприятным и сопровождалось различными акушерскими перинатальными осложнениями. Наиболее часто встречалась хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВГП) — у 81 (25,1%) женщины, анемия беременных зарегистрирована у 42 (13,0%), отеки — у 37 (11,5%), ранний токсикоз — у 16 (5,0%), гестоз — у 57

(17,7%), многоводие — у 36 (11,2%), хронический пиелонефрит — у 18 (5,6%), угроза прерывания беременности — у 9 (2,7%). Таким образом, осложнения в период беременности наблюдались у 256 (79,5%) женщин [11].

Кроме отрицательного влияния гипергликемии на организм беременной женщины, ГСД отражается и на развитии плода. В настоящее время доказано, что независимо от глубины нарушений углеводного обмена даже при незначительной гипергликемии женщина находится в зоне высокого риска по развитию диабетической фетопатии [12]. Диабетическая фетопатия (ДФ) новорождённых характеризуется наличием выраженного отёчного синдрома, а также гепатоспленомегалией, диспропорциональным развитием конечностей. Дети с ДФ имеют в анамнезе хроническую внутриутробную гипоксию и рождаются с асфиксией средней или тяжёлой степени тяжести. У 50% детей с ДФ регистрируются структурные и функциональные отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы, у 70% — наличие перинатальной энцефалопатии, сочетающейся с различными вариантами нарушений церебрального кровотока [13]. К фенотипическим относятся по крайней мере, 14 признаков ДФ, они встречаются с разной частотой и в различных сочетаниях. Наиболее часто встречаются пастозность мягких тканей, гепатомегалия, лунообразное лицо, короткая шея, избыточная масса тела, короткие конечности, гипертрихоз, одутловатость лица. Симптомокомплекс ДФ включает в себя не только характерные внешние фенотипические признаки и замедленное развитие функциональных систем плода и новорожденного, но может проявляться и в диспропорциональном строении некоторых внутренних органов. Гипертрофия одних органов (в первую очередь сердца, надпочечников, реже — печени и почек) может сочетаться с уменьшением массы других — мозга и вилочковой железы (тимуса) [14]. Избыточная масса тела детей при рождении в дальнейшем приводит к развитию подросткового ожирения и АГ, а позже — к СД 2-го типа [15, 16]. Н. De Valk и соавт. [17] выявили, что уже с 5-летнего возраста дети матерей с ГСД имели более высокий индекс массы тела (ИМТ), чем обычные дети; у 39,5% таких детей в дошкольном периоде и у 60% в начальной школе были проблемы с речью, а у 9,3% — с физической активностью.

Гестационный сахарный диабет считается предвестником и маркером сахарного диабета 2-го типа. Оригинальные исследования показали, что через 15 лет после родов распространение СД 2-го типа у женщин с ГСД и ожирением в анамнезе составляет 60% [18]. По данным других авторов, через 3 мес после родов у 4 из 100 женщин с ГСД развивается типичная клиническая картина сахарного диабета 2-го типа, через 1 год — у 18% и через 8 лет — у 46% [19, 20]. При этом важнейшими факторами риска для раннего начала СД 2-го типа после родов являются малый срок беременности при манифестации ГСД и выраженность гликемии натощак [21, 22].

## Диагностика

Учитывая, что поиска одних лишь факторов риска развития ГСД недостаточно для выявления всех беременных с ГСД, скрининг уровня глюкозы должен быть обязательно проведён у всех женщин с наступлением беременности или не позднее 28-й недели.

Показанием для немедленного проведения трёхчасовой нагрузочной пробы является обнаружение при УЗИ массы плода более 70% от должной, многоводия, срединных аномалий развития плода, а также окружности живота, соответствующей гестационному возрасту плода, на 2 нед превышающему фактический. Другими признаками, позволяющими предположить ГСД, являются раннее появление отеков и избыточная прибавка в массе тела.

Начальное скрининговое тестирование предполагает определение уровня глюкозы после перорального приема 50 г глюкозы в любое время дня независимо от времени последнего приёма пищи. При получении положительного результата теста пациентке рекомендуют обогатённую углеводами диету в течение 3-х дней с последующим проведением трехчасовой пробы на толерантность к глюкозе [23].

Для постановки диагноза гестационного сахарного диабета необходимо, чтобы уровни гликемии венозной плазмы в 2 и более определениях были равны или превышали следующие значения: натощак 5,3 ммоль/л, через 1 ч 10 ммоль/л, через 2 часа 8,6 ммоль/л, через 3 ч 7,8 ммоль/л [24].

Всё больше данных указывает на то, что при положительном результате хотя бы одного из анализов 3-часовой пробы здоровье плода подвержено большому риску, поэтому в настоящее время большинство клиницистов принимают в качестве критерия для начала терапии единичный положительный результат [23, 25].

Чувствительность и специфичность исследования количества гликированного Hb (HbA1c) для диагностики ГСД обладают преимуществом по сравнению с глюкозотолерантным тестом: большей чувствительностью метода, быстротой и простотой определения нарушений углеводного обмена [26]. На вопрос, возможно ли использование HbA1c в качестве скрининга ГСД, неоднократно пытались ответить учёные из разных стран мира. Одно из наиболее масштабных ретроспективных исследований проведено в клинической больнице в Джидде (Саудовская Аравия). Проанализированы данные глюкозотолерантных тестов, проведённых в период с января 2001 г. по апрель 2002 г. всем беременным женщинам в III триместре. Эти данные сопоставили с измерением HbA1c у тех же пациенток. Определение HbA1c проводилось либо одновременно с глюкозотолерантным тестом, либо с разницей не более 2 нед. Доказано, что HbA1c может быть использован в качестве дополнения к глюкозотолерантному тесту или в качестве скрининга. Однако необходимо отметить, что учёные предлагают снизить порог HbA1c для диагностики ГСД. Если считать нормой уровень HbA1c до 5%, то



диагностировать ГСД можно в 100% случаев, если до 5,5% — в 98,4%; до 6,0% — в 87,1%; до 6,5% — в 62,9%; до 7,0% — в 39,5% [27].

Аналогичное исследование проведено в 2010 г. в Швеции. У 96 беременных женщин оценивалась корреляция между уровнем HbA1c и результатами глюкозотолерантного теста с 75 г глюкозы. Средний уровень HbA1c составил 4,27%, средний уровень глюкозы при проведении глюкозотолерантного теста — 10,7 ммоль/л после нагрузки и 6,0 ммоль/л натощак; 64 пациенткам в качестве лечения была рекомендована диета, 32 женщинам — инсулинотерапия. В результате исследования сделан вывод о том, что HbA1c может быть использован как диагностический инструмент для верификации ГСД [28]. Определив количество HbA1c, можно оценить состояние углеводного обмена за предыдущие 60—90 дней (т. е. если за прошедший срок было даже эпизодическое, незначительное повышение уровня глюкозы, то HbA1c отклоняется от нормы), а глюкозотолерантный тест отражает только данные за один день, в который проводится исследование.

У женщин с ГСД повышается вероятность развития сахарного диабета в последующем. Если при беременности возникает потребность во введении инсулина, вероятность развития сахарного диабета в течение ближайших 5 лет составляет 50% [23].

Одним из новых диагностических тестов для оценки возможности возникновения СД в послеродовом периоде является определение концентрации адипонектина (AdipoQ) в плазме крови.

Продукт гена *ADIPOQ* (адипонектин) — гормон, который синтезируется и секретируется жировой тканью (преимущественно адипоцитами висцеральной области). При ожирении отмечается снижение активности и количества адипонектина в крови. Показано, что адипонектин тормозит дифференцировку преадипоцитов, что подтверждает его возможное влияние на регуляцию жировой ткани (ЖТ). Уровень адипонектина в плазме крови обратно пропорционален массе ЖТ. Уровень адипонектина снижается при ожирении в отличие от других адипокинов, концентрации которых при этом повышаются (лептин, резистин и TNF- $\alpha$ ). Предполагают, что развитие инсулинонезависимого диабета (2-го типа) может быть связано с нарушением регуляции секреции адипонектина. Показано, что снижение экспрессии адипонектина коррелирует с инсулинорезистентностью и что адипонектин связан с метаболизмом глюкозы. Введение рекомбинантного адипонектина угнетает синтез глюкозы в печени. Полагают, что адипонектин выполняет защитную функцию против гипергликемии, инсулинорезистентности и атеросклероза [29, 30].

Адипонектин модулирует чувствительность к инсулину и гомеостаз глюкозы [31].

Польские врачи провели исследование с целью оценки влияния уровня AdipoQ у беременных женщин с диагнозом ГСД на развитие СД 2-го типа после беременности. Сывороточная концентрация AdipoQ измерялась при

постановке диагноза ГСД, а также на 3-м и 12-м месяце после родов. Концентрации AdipoQ достоверно не отличались между группами во время беременности ( $p = 0,7054$ ) и через 3 мес после родов ( $p = 0,9732$ ), в то время как через 12 мес после родов наблюдался значительный рост ( $p = 0,0006$ ). Выявлена обратная корреляция AdipoQ в группе измерения через 12 мес после родов с уровнем глюкозы натощак и через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозы ( $r = -0,37$ ;  $p < 0,05$ ; и  $r = -0,42$ ;  $p < 0,05$  соответственно). Повышенный уровень AdipoQ после родов в сравнении с таковым у женщин с ГСД может быть маркером для выявления обратимости нарушений углеводного обмена, в то время как отрицательная корреляция между AdipoQ и уровнем глюкозы позволяет предположить, что этот параметр может быть предвестником нарушений толерантности к глюкозе в будущем у женщин с ГСД после родоразрешения. Но в большинстве случаев ГСД механизмы регуляции уровня глюкозы приходят после родов в норму [23, 32].

### Лечение

У большинства пациенток основой терапии являются диета и физическая нагрузка (что связано с недостатком инсулиновых рецепторов). Это делает терапию более сложной, чем в ситуации с инсулинозависимым диабетом, когда легко может быть назначен экзогенный инсулин. Женщинам рекомендуется выполнение физических упражнений, не сопряженных с поднятием тяжести (сообщается заранее), так как даже кратковременная физическая нагрузка приносит большую пользу. Каждый врач, занимающийся лечением сахарного диабета, должен указать на важность соблюдения диеты. Незаменимым компонентом диеты являются перевариваемые пищевые волокна, которые способствуют насыщению и повышают чувствительность инсулиновых рецепторов и их число. Показано, что ограничение потребления углеводов улучшает контроль гликемии при ГСД, требующем только диетотерапии. Потребление жиров также следует ограничить, так как они оказывают негативное влияние на инсулиновые рецепторы. Энергетическая ценность рекомендуемой диеты должна составлять 20—25 ккал/кг массы тела (обычно составляет 1800—2400 ккал) [23].

В мультицентровом рандомизированном исследовании в девяти европейских странах изучалось влияние физических нагрузок и здорового питания у женщин с целью профилактики ГСД в ходе подготовки к беременности. Сделаны выводы, что этот подход является эффективным, но не может полностью предотвратить развитие ГСД, особенно в группе женщин с ИМТ более 29 кг/м<sup>2</sup>. Также данная модификация образа жизни не оказывает влияния на уменьшение гликемии натощак. Дальнейшие мероприятия для предотвращения развития ГСД необходимо сосредоточить на I триместре беременности [33].

При необходимости для коррекции уровня глюкозы вводят инсулин, однако это делается лишь после ис-

ключения пищевых погрешностей, а при наличии последних — после попытки их коррекции [23].

*Показания к инсулинотерапии:*

- невозможность достижения целевых уровней гликемии (два и более нецелевых значения гликемии) в течение 1—2 нед самоконтроля;
- наличие признаков диабетической фетопатии по данным экспертного УЗИ, которая является косвенным доказательством хронической гипергликемии [34].

Данных, свидетельствующих о превосходстве определенного инсулина или его аналога при лечении ГСД, нет [35]. Запрещается во время беременности использование биоподобных инсулиновых препаратов, не прошедших полную процедуру регистрации лекарственных средств и дорегистрационных клинических испытаний у беременных. Все инсулиновые препараты должны быть назначены беременным с обязательным указанием торгового наименования [34]. Для достижения необходимого уровня глюкозы в крови необходим индивидуальный подбор дозы инсулина [35].

Суточная потребность в инсулине во второй половине беременности может возрастать до 2—3 раз в сравнении с исходной потребностью до беременности [36].

**Пероральные сахароснижающие препараты во время беременности и грудного вскармливания противопоказаны (!)** [36].

В американских рекомендациях V Международного семинара-конференции по гестационному сахарному диабету указано, что из семейства сульфонилмочевины только глибенкламид продемонстрировал минимальную передачу через плаценту [35]. В одном рандомизированном контролируемом исследовании, а также в нескольких наблюдательных исследованиях доказано, что глибенкламид является полезным дополнением к диетотерапии и к физическим упражнениям для нормализации уровня глюкозы в крови [37]. Однако существует ряд доказательств того, что глибенкламид может быть менее эффективен у пациентов с ожирением [35].

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании выяснено, что при добавлении к диетотерапии женщинам с умеренным ГСД глибенкламида значительно снижался уровень глюкозы плазмы крови (ГПК) у беременных (снижение ГПК на 7 мг/дл в сравнении с 3 мг/дл в группе, получавшей плацебо). Однако частота макросомии плода и других осложнений ГСД не уменьшалась в сравнении с группой контроля, получавшей совместно с диетотерапией плацебо. Масса плода при рождении в группе, получавшей глибенкламид, была всего на 33 г меньше массы плода в контрольной группе. Также в этом исследовании установлено, что добавление глибенкламида не уменьшает потребности в инсулинотерапии. Таким образом, добавление глибенкламида к диетотерапии у женщин с легкой и умеренной формой ГСД не дает никаких дополнительных преимуществ [38].

Метформин проникает через плаценту, и в настоящее время нет базы доказательной медицины для ре-

комендации этого препарата в качестве лечения ГСД, необходимы клинические испытания, в том числе долгосрочный контроль и наблюдение за детьми, рожденными от матерей, применявших метформин во время беременности [35]. Ингибитор  $\alpha$ -глюкозидазы акарбоза плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта, однако небольшая часть этого препарата может всасываться в системный кровоток, в связи с чем безопасность его приема во время беременности и трансплацентарный транспорт не были оценены полностью [35].

Госпитализация в стационар при выявлении ГСД или при инициации инсулинотерапии не обязательна и зависит лишь от наличия акушерских осложнений. ГСД сам по себе не является показанием к досрочному родоразрешению и плановому кесареву сечению. Оптимальный метод родоразрешения — роды через естественные родовые пути с тщательным контролем гликемии во время (ежечасно) и после родов [34, 36].

## Заключение

Обобщая все вышесказанное, можно сделать вывод, что тема ГСД в настоящее время считается до конца не изученной и требующей пристального внимания исследователей. Нарушение углеводного обмена у беременной может привести к тяжёлым последствиям, которые будут затрагивать не только организм матери, но и плод, в связи с чем становится понятной важность своевременной диагностики и лечения ГСД. Проблема является междисциплинарной, т. е. требует пристального внимания как стороны врачей акушеров-гинекологов, так и врачей-эндокринологов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. *Эндокринология*. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
2. Дзугоев С.Г., Тедтоева А.И., Дзугоева Ф.С., Можаяева И.В., Маргиева О.И. Беременность и сахарный диабет. *Современные проблемы науки и образования (электронный научный журнал)*. 2016; (4). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24934> (дата обращения: ).
3. Аржанова О.Н., Кветной И.М., Полякова В.О., Капустин Р.В., Рулева А.В. Акушерские и патофизиологические особенности течения беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2011; XL (3): 44-8.
4. Kirwan J., Hauguel-De Mouzon S., Lecerq J. et al. TNF-alpha is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. *Diabetes*. 2002; 51 (7): 2207-13.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. (ред.). *Национальное руководство по эндокринологии*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
6. Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н., Дедов И.И. Влияние прибавки массы тела во время беременности на риск развития гестационного сахарного диабета (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2010; (4): 72-7.
7. Hedderson M., Gunderson E., Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet. and Gynecol.* 2010; 115 (3): 597-604.
8. Маршалов Д.В., Салов И.А., Караваев А.С. и др. Прогнозирование акушерских и перинатальных осложнений у беременных с ожирением. В кн.: *Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и Дитя»*. М.; 2010: 143-4.
9. Чернуха Г.Е. Ожирение как фактор риска нарушений репродуктивной системы у женщин. *Гинекологическая эндокринология*. 2007; 6 (9): 84-6.
10. Coustan D.R., Carpenter M.W. The diagnosis of gestational diabetes. *Diabet Care*. 1998; 21 (Suppl. 2): B5-8.

11. Киселевич М.Ф., Киселевич М.М., Киселевич В.М. Особенности течения беременности и родов у женщин с гестационным сахарным диабетом. *Современная медицина: актуальные вопросы* (СибАК). 2015; (40): 12-8.
12. Краснополский В.И., Петрухин В.А., Бурмукулова Ф.Ф. Гестационный диабет: новый взгляд на старую проблему. *Акуш. и гин.* 2010; (2): 3-6.
13. Федорова М.В., Краснополский В.И., Петрухин В.А. *Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия*. М.: Медицина; 2001.
14. Костенко И.В., Рогожина И.Е., Суханкина Г.В., Рыжкина С.А. Структура развития факторов риска, распространённость, диагностика и методы лечения гестационного сахарного диабета (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2011; 7 (2): 534-41.
15. Lindsay R. Many HAPO returns. Maternal glycemia and neonatal adiposity: new insights from the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) study. *Diabetes*. 2009; 58: 302-3.
16. Tsadok A., Friedlander Y., Paltiel O. et al. Obesity and blood pressure in 17 years old offspring of gestational diabetes mothers: lessons from the Jerusalem perinatal study (JPS). In: *Abstracts of the 5th International Symposium on Diabetes and Pregnancy*. Sorrento; 2009: 20.
17. De Valk H., van Meerkerk G., Visser G. Physical and mental development during the first 9 years of life of children born to women with gestational diabetes mellitus. In: *Abstracts of the 5th International Symposium on Diabetes and Pregnancy*. Sorrento; 2009: 358.
18. Bo S., Menato G., Gallo M.L. Mild gestational hyperglycemia, the metabolic syndrome and adverse neonatal outcomes. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2004; 83(4): 33-40.
19. Дедов И.И., Шестакова М.В. *Сахарный диабет: Руководство для врачей*. М.: Универсум публишинг; 2003.
20. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabet. Care*. 2000; 23 (Suppl. 1): 4-19.
21. Kjos S.L., Buchanan T.A., Greenspoon J.S. Gestational diabetes mellitus: the prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months post partum. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1990; 163: 93.
22. Chen Y., Quick W., Yang W. Cost of gestational diabetes mellitus in the United States in 2007. *Popul. Hlth Manag.* 2009; 12: 165-74.
23. Де Черни А.Х., Лорен Н. *Акушерство и гинекология: Учебное пособие*. Т. 1: Акушерство: Пер. с англ. под общ. ред. А.Н. Стрижакова. М.: МЕДпресс-информ; 2008.
24. Борова Е.И. Ведение беременности у пациенток с избыточным весом и ожирением. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2010; (2): 21-5.
25. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2012. *Diabet. Care*. 2012; 35 (Suppl. 1): S11-63.
26. Тимохина Е.С., Саприна Т.В., Ворожцова И.Н. Эффективность диагностики гестационного сахарного диабета на основании исследования гликированного гемоглобина. *Сибирский медицинский журнал*. 2011; 26 (4, вып. 2): 77-81.
27. Hunger-Dathe W., Volk K., Braun A., Samann A. et al. Perinatal morbidity in women with undiagnosed gestational diabetes in Germany. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2005; 113: 160-6.
28. Aldasouqi S.A., Solomon D.J., Bokhan S.A. et al. Glycohemoglobin A1c: a promising screening tool in gestational diabetes mellitus. *Int. J. Diabet. Dev. Ctries*. 2008; 28(4): 121-4.
29. Schwarz P.E., Towers G.W., Fischer S., Govindarajulu S., Schulze J., Bornstein S.R. et al. Hypoadiponectinemia is associated with progression toward type 2 diabetes and genetic variation in the ADIPOQ gene promoter. *Diabet. Care*. 2006; 29(7): 1645-50.
30. Warodomwicht D., Shen J., Arnett D.K., Tsai M.Y., Kabagambe E.K., Peacock J.M. ADIPOQ polymorphisms, monounsaturated fatty acids, and obesity risk: The GOLDN Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; 17(3): 510-7.
31. Schwarz P.E., Govindarajulu S., Towers W., Schwanebeck U., Fischer S., Vasseur F. et al. Haplotypes in the promoter region of the ADIPOQ gene are associated with increased diabetes risk in a German Caucasian population. *Horm. Metab. Res.* 2006; 38(7): 447-51.
32. Matyjaszek-Matuszek B., Lenart-Lipińska M., Kowalczyk-Bołtuć J., Woźniak S., Paszkowski T. Postpartum adiponectin changes in women with gestational diabetes. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2014; 21(4): 850-3.
33. Simmons D., Devlieger R., van Assche A., Jans G., Galjaard S., Corcoy R. et al. Effect of physical activity and/or healthy eating on GDM risk: The DALI Lifestyle Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016; 207: 73-9. <https://doi.org/10.2337/dc15-0360>
34. Дедов И.И., Краснополский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». *Сахарный диабет*. 2012; (4): 4-10.
35. Metzger B.E., Buchanan T.A., Coustan D.R., de Leiva A., Dunger D.B., Hadden D.R. et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabet. Care*. 2007; 30 (Suppl. 2): S251-60.
36. Дедов И.И., Шестакова М.В. (ред.). *Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: Клинические рекомендации*. 7-й выпуск. М.; 2015.
37. Langer O., Conway D.L., Berkus M.D., Xenakas E.M.-J., Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 2000; 343:1134-8.
38. Casey B.M., Duryea E.L., Abbassi-Ghanavati M., Tudela C.M., Shivvers S.A., McIntire D.D., Leveno K.J. Glyburide in women with mild gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Obstet. and Gynecol.* 2015; 126(2): 303-9.

## REFERENCES

1. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeyev V.V. *Endocrinology. [Endokrinologiya]*. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (in Russian)
2. Dzugkoyev S.G., Tedtoyeva A.I., Dzugkoyeva F.S., Mozhayeva I.V., Margiyeva O.I. Pregnancy and diabetes. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya (elektronnyy nauchnyy zhurnal)*. 2016; (4). URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24934> (date of the application:). (in Russian)
3. Arzhanova O.N., Kvetnoy I.M., Polyakova V.O., Kapustin R.V., Ruleva A.V. Obstetric and pathophysiological features of the course of pregnancy in women with gestational diabetes mellitus. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney*. 2011; XL (3): 44-8. (in Russian)
4. Kirwan J., Hauguel-De Mouzon S., Lecerq J. et al. TNF-alpha is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. *Diabetes*. 2002; 51 (7): 2207-13.
5. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A. (Eds.). *National Guidelines on Endocrinology. [Natsional'noye rukovodstvo po endokrinologii]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (in Russian)
6. Grigoryan O.R., Sheremet'yeva E.V., Andreyeva E.N., Dedov I.I. The effect of weight gain during pregnancy on the risk of developing gestational diabetes (a review of the literature). *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2010; (4): 72-7. (in Russian)
7. Hedderson M., Gunderson E., Ferrara A. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. *Obstet. and Gynecol.* 2010; 115 (3): 597-604.
8. Marshalov D.V., Salov I.A., Karavayev A.S. et al. Forecasting obstetric and perinatal complications in pregnant women with obesity. In: *Materials of the XI All-Russian Scientific Forum "Mother and Child" [Materialy XI Vserossiyskogo nauchnogo foruma «Mat' i Ditya»]*. Moscow; 2010: 143-4. (in Russian)
9. Chernukha G.E. Obesity as a risk factor of reproductive system disorders in women. *Ginekologicheskaya endokrinologiya*. 2007; 6 (9): 84-6. (in Russian)
10. Coustan D.R., Carpenter M.W. The diagnosis of gestational diabetes. *Diabet. Care*. 1998; 21 (Suppl. 2): B5-8.
11. Kiselevich M.F., Kiselevich M.M., Kiselevich V.M. Features of the course of pregnancy and childbirth in women with gestational diabetes. *Sovremennaya meditsina: aktual'nyye voprosy* (SibAK). 2015; (40): 12-8. (in Russian)
12. Krasnopol'skiy V.I., Petrukhin V.A., Burumkulova F.F. Gestational diabetes: a new look at the old problem. *Akush. i gin.* 2010; (2): 3-6. (in Russian)
13. Fedorova M.V., Krasnopol'skiy V.I., Petrukhin V.A. *Diabetes Mellitus, Pregnancy and Diabetic Fetopathy. [Sakharnyy diabetes, beremennost' i diabeticheskaya fetopatiya]*. Moscow: Meditsina; 2001. (in Russian)



14. Kostenko I.V., Rogozhina I.E., Sukhankina G.V., Ryzhkina S.A. Structure of development of risk factors, prevalence, diagnosis and treatment of gestational diabetes mellitus (review). *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2011; 7 (2): 534-41. (in Russian)
15. Lindsay R. Many HAPO returns. Maternal glycemia and neonatal adiposity: new insights from the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes (HAPO) study. *Diabetes*. 2009; 58: 302-3.
16. Tsadok A., Friedlander Y., Paltiel O. et al. Obesity and blood pressure in 17 years old offspring of gestational diabetes mothers: lessons from the Jerusalem perinatal study (JPS). In: *Abstracts of the 5th International Symposium on Diabetes and Pregnancy*. Sorrento; 2009: 20.
17. De Valk H., van Meerkkerk G., Visser G. Physical and mental development during the first 9 years of life of children born to women with gestational diabetes mellitus. In: *Abstracts of the 5th International Symposium on Diabetes and Pregnancy*. Sorrento; 2009: 358.
18. Bo S., Menato G., Gallo M.L. Mild gestational hyperglycemia, the metabolic syndrome and adverse neonatal outcomes. *Acta Obstet. Gynecol. Scand*. 2004; 83(4): 33-40.
19. Dedov I.I., Shestakova M.V. *Diabetes Mellitus: A Guide for Doctors*. [Sakharnyy diabet: Rukovodstvo dlya vrachey]. Moscow: Universum publishing; 2003. (in Russian)
20. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabet. Care*. 2000; 23 (Suppl. 1): 4-19.
21. Kjos S.L., Buchanan T.A., Greenspoon J.S. Gestational diabetes mellitus: the prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months post partum. *Am. J. Obstet. Gynecol*. 1990; 163: 93.
22. Chen Y., Quick W., Yang W. Cost of gestational diabetes mellitus in the United States in 2007. *Popul. Hlth Manag*. 2009; 12: 165-74.
23. De Cherni A.Kh., Loren N. *Obstetrics and Gynecology: Textbook*. V. 1: *Obstetrics*. [Akusherstvo i ginekologiya: Uchebnoye posobiye]. T. 1: *Akusherstvo*: Transl. from Engl. under the ed. A.N. Strizhakov. Moscow: MEDpress-inform; 2008. (in Russian)
24. Borovkova E.I. Conducting pregnancy in patients with overweight and obesity. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya*. 2010; (2): 21-5. (in Russian)
25. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes — 2012. *Diabet. Care*. 2012; 35 (Suppl. 1): S11-63.
26. Timokhina E.S., Saprina T.V., Vorozhtsova I.N. The effectiveness of diagnosis of gestational diabetes mellitus based on the study of glycated hemoglobin. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2011; 26 (4, is. 2): 77-81. (in Russian)
27. Hunger-Dathe W., Volk K., Braun A., Samann A. et al. Perinatal morbidity in women with undiagnosed gestational diabetes in Germany. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabet*. 2005; 113: 160-6.
28. Aldasouqi S.A., Solomon D.J., Bokhan S.A. et al. Glycohemoglobin A1c: a promising screening tool in gestational diabetes mellitus. *Int. J. Diabet. Dev. Ctries*. 2008; 28(4): 121-4.
29. Schwarz P.E., Towers G.W., Fischer S., Govindarajulu S., Schulze J., Bornstein S.R. et al. Hypoadiponectinemia is associated with progression toward type 2 diabetes and genetic variation in the ADIPOQ gene promoter. *Diabet. Care*. 2006; 29(7): 1645-50.
30. Warodomwicht D., Shen J., Arnett D.K., Tsai M.Y., Kabagambe E.K., Peacock J.M. ADIPOQ polymorphisms, monounsaturated fatty acids, and obesity risk: The GOLDN Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; 17(3): 510-7.
31. Schwarz P.E., Govindarajulu S., Towers W., Schwanebeck U., Fischer S., Vasseur F. et al. Haplotypes in the promoter region of the ADIPOQ gene are associated with increased diabetes risk in a German Caucasian population. *Horm. Metab. Res*. 2006; 38(7): 447-51.
32. Matyjaszek-Matuszek B., Lenart-Lipińska M., Kowalczyk-Bołtuć J., Woźniak S., Paszkowski T. Postpartum adiponectin changes in women with gestational diabetes. *Ann. Agric. Environ. Med*. 2014; 21(4): 850-3.
33. Simmons D., Devlieger R., van Assche A., Jans G., Galjaard S., Corcoy R. et al. Effect of physical activity and/or healthy eating on GDM risk: The DALI Lifestyle Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2016; 207: 73-9. <https://doi.org/10.2337/dc15-0360>
34. Dedov I.I., Krasnopol'skiy V.I., Sukhikh G.T. Russian national consensus "Gestational diabetes mellitus: diagnosis, treatment, postnatal observation". *Sakharnyy diabet*. 2012; (4): 4-10. (in Russian)
35. Metzger B.E., Buchanan T.A., Coustan D.R., de Leiva A., Dunger D.B., Hadden D.R. et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabet. Care*. 2007; 30 (Suppl. 2): S251-60.
36. Dedov I.I., Shestakova M.V. (Eds). *Algorithms for Specialized Medical Care for People with Diabetes: Clinical Recommendations*. [Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom: Klinicheskiye rekomendatsii]. 7th Issue. Moscow; 2015. (in Russian)
37. Langer O., Conway D.L., Berkus M.D., Xenakas E.M.-J., Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med*. 2000; 343:1134-8.
38. Casey B.M., Duryea E.L., Abbassi-Ghanavati M., Tudela C.M., Shivvers S.A., McIntire D.D., Leveno K.J. Glyburide in women with mild gestational diabetes: a randomized controlled trial. *Obstet. and Gynecol*. 2015; 126(2): 303-9.

Поступила 21.03.2017

Принята к печати 31.03.2017