УДК 618.3-06:616.379-008.64

[1]Мищенко О.И., [2]Мозес В.Г., [1]Косинова М.В., [1]Благовещенская О.П.,
[2]Мозес К.Б., [2]Рудаева Е.В., [2]Захаров И.С., [2]Елгина С.И.

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ – СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ

[1]Государственное автономное учреждение здравоохранения «Кемеровская областная клиническая больница», 650000, г. Кемерово, Октябрьский проспект, 22;
[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, 650029, г. Кемерово, Ворошилова 22-а

Резюме. *Гестационный сахарный диабет (ГСД) является серьезной междисциплинарной проблемой современной медицины, так как беременные с этой патологией имеют повышенный риск преэклампсии, индуцированных, оперативных и преждевременных родов, а отдаленные риски связаны с развитием у них сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний. ГСД обычно диагностируется после 20 недель беременности и большинство исследователей связывают этот феномен с увеличением синтеза плацентарных гормонов, формирующих у женщины инсулинорезистентное состояние. Даже небольшая гипергликемия у матери во время гестации ассоциирована с развитием ближайших и отдаленных осложнений у ее новорожденного, поэтому Всемирной организацией здравоохранения подчеркивается важность своевременной диагностики этого заболевания, однако в мире отсутствуют единые подходы к клинико-лабораторной дефиниции ГСД. В обзоре освещены разные подходы к скринингу на нарушение углеводного обмена во время беременности и особенности профилактики осложнений, ассоциированных с ГСД.*
Ключевые слова: *гестационый сахарный диабет, беременность, скрининг.*

[1]MishenkoO.I., [2]MozesV.G., [1]KosinovaM.V., [1]BlagoveshenskayaO.P.,
[2]MozesK.B., [2]RudaevaE.V., [2]ZaharovI.S., [2]ElginaS.I.

GESTATIONAL DIABETES MELLITUS - MODERN REPRESENTATIONS ON EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS AND PREVENTION OF COMPLICATIONS

[1] Kemerovo Regional Clinical Hospital, 650000, Kemerovo,22 October boulevard;
[2]Kemerovo State Medical University, 650056, Kemerovo, 22aVoroshilova Street

Abstract. *Gestational diabetes mellitus (GDM) is a serious interdisciplinary problem of modern medicine, as pregnant women with this pathology have an increased risk of preeclampsia, induced, operative and premature births, and long-term risks are associated with the development of type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and cardiovascular diseases.GDM is usually diagnosed after 20 weeks of pregnancy and most researchers attribute this phenomenon to an increase in the synthesis of placental hormones, which form an insulin-resistant state in women. Even mild hyperglycemia in the mother during gestation is associated with the development of immediate and long-term complications in her newborn, therefore the World Health Organization emphasizes the importance of timely diagnosis of this disease, however, there are no unified approaches to the clinical and laboratory definition of GDM.The review highlights different approaches to screening for impaired carbohydrate metabolism during pregnancy and the features of the prevention of complications associated with GDM.*
Keywords: *gestational diabetes mellitus, pregnancy, screening.*

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» сахарного диабета (СД) [1].

ГСД является серьезной междисциплинарной проблемой современной медицины. Беременные с этой патологией имеют повышенный риск преэклампсии, индуцированных, опера-

тивных и преждевременных родов, а отдаленные риски связаны с развитием у них сахарного диабета 2 типа (СД 2), метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Скрининг, ведение беременности и родов у женщин с ГСД ложатся на здравоохранение дополнительным финансовым бременем. Например, в США, по оценке только краткосрочных расходов, дополнительное финансирование, связанное с ГСД, составляет 596 миллионов долларов на мать и 40 миллионов долларов на новорожденного [3]. В Италии дополнительные расходы на женщин с ГСД в 2014 году расценивались в 44,8 миллиона евро [4].

Распространенность этого заболевания в общей популяции точно не установлена и колеблется в пределах от 1 до 30%. В России по данным Государственного регистра сахарного диабета, распространенность ГСД составляет 7-9% [5, 6], в США она варьирует от 1,1% до 25,5% [7], в Европе 3,8-7,8% [8], в Азии 5,1-11,5% [9, 10], в Африке 7,5-20,4% [11]. Крупный обзор 51 популяционного исследования, охвативший 5349476 беременных женщин, показал, что общая распространённость ГСД, основанная на критериях «Международной ассоциации по изучению диабета и беременности» (International Associationof Diabetesand Pregnancy Study Groups - IADPSG), составила 10,6% (95% CI 10,5–10,6%), а самая высокая и самая низкая распространенность заболевания, независимо от критериев скрининга, выявлена в Восточной Азии (11,4%, 95% CI 11,1–11,7%) и Австралии (3,6%, 95% CI 3,6–3,7%), соответственно [12].

Такой разброс в частоте ГСД может быть обусловлен тем, что сегодня в мире отсутствуют единые подходы к диагностике заболевания, поэтому в исследованиях применялись различные диагностические критерии. Например, «Международное исследование гипергликемии и неблагоприятных исходов беременности» (HAPO), использовавшее в качестве критерия ГСД уровень глюкозы в крови натощак, равный 95 мг\дл (5,3 ммоль\л), выявило заболевание у 6,7% беременных [13]. С другой стороны, в исследовании, использовавшем при диагностике ГСД более жесткие критерии IADPSG, заболевание выявлялось у 17,8% беременных женщин [14].

Этому мнению противоречат исследования, показавшие, что применение стандартизованных подходов в диагностике ГСД все равно демонстрирует большой разброс в распространенности патологии, который предположительно обусловлен высокой социальной и этнической гетерогенностью исследуемых женщин. В обзоре HAPO 2012 года была проведена оценка распространенности ГСД у беременных в США с использованием единого критерия заболевания IADPSG, которая существенно отличалась в различных этнических группах. Наибольшая распространенность и темпы прироста ГСД наблюдались у женщин коренного населения США, азиатов, латиноамериканцев и афроамериканцев, тогда как у белых женщин она была ниже [15].

Тем не менее, все исследователи едины во мнении, что в большинстве стран мира заболеваемость ГСД неуклонно растет, и Российская Федерация не является исключением – по данным Росстата частота заболевания среди женщин, закончивших беременность, в течение последних лет выросла с 0,1% в 2000 году до 4,4% в 2017 году [16].

Вопрос «почему увеличивается частота ГСД?» пока остается открытым. Прогрессирующий рост ГСД у беременных многими исследователями ассоциирован с ростом в популяции человека ожирения и сахарного диабета 2 типа, и ожидается, что эта тенденция будет сохраняться в ближайшие 10-15 лет [17]. Ожирение у женщин репродуктивного возраста является значимым фактором риска развития не только ГСД, но и гестационных осложнений, увеличивая частоту выкидыша, пороков развития плода, преэклампсии, оперативных родов, послеродовой раневой инфекции, тромботических осложнений [18-20]. Другими доказанными факторами риска развития ГСД являются возраст матери, принадлежность к этнической группе, предрасположенной к СД (латиноамериканцы, африканцы, коренные американцы, жители Южной или Восточной Азии), наличие ГСД и\или макросомии в анамнезе, необъяснимые случаи антенатальной гибели плода, синдром поликистозных яичников, метаболический синдром [21-25].

Срок дебюта ГСД играет важную прогностическую роль – метаанализ 13 когортных исследований показал, что у женщин с ранним началом заболевания, несмотря на лечение, была чаще перинатальная смертность (RR3,58 [1,91, 6,71]), неонатальная гипогликемия (RR 1,61 [1,02, 2,55]) и использование инсулина (RR 1,71 [1,45, 2,03]), чем у женщин с поздним началом ГСД [26].

ГСД обычно диагностируется после 20 недель беременности, и большинство исследователей связывают этот феномен с увеличением синтеза плацентарных гормонов, формирующих у женщины инсулинорезистентное состояние [27]. Основным источником энергии для плода является глюкоза, перенос которой от матери через плаценту энергонезависим, так как осуществляется за счет градиента ее концентрации [28]. В отличие от глюкозы, поступление аминокислот к плоду происходит активно и требует затрат энергии матери, в связи с чем в ее организме формируется феномен «быстрого голодания» – мгновенная перестройка обмена веществ с углеводного на жировой при малейшем ограничении поступления глюкозы к плоду [29]. Одновременно с этим, начиная со второго триместра, нарастает контринсулиновый эффект беременности: активизация синтеза гормонов фетоплацентарного комплекса (плацентарного лактогена), прогестерона и эстрогена, повышение образования кортизола корой надпочечников, изменение тканевого эффекта инсулина, ускоренное разрушение его почками и активизация инсулиназы [30]. Все эти эффекты формируют во время беременности физиологическую инсулинорезистентность, которая компенсируется гиперинсулиемией за счет формирующейся во время беременности гиперплазии и гипертрофии β-клеток поджелудочной железы. Женщины со сниженными компенсаторными резервами поджелудочной железы не могут преодолеть физиологическую инсулинорезистентность, которая становится для них патологической [31-33].

Даже небольшая гипергликемия у матери во время гестации ассоциирована с развитием ближайших и отдаленных осложнений у ее новорожденного, поэтому Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) подчеркивается важность своевременной диагностики этого заболевания [34]. В то же время в мире отсутствуют единые подходы к клинико-лабораторной дефиниции ГСД – сегодня насчитывается несколько различных методик оценки уровня гликемии у матери, которые различаются дозой глюкозы при выполнении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) (50, 75, 100 г), временем проведения теста (натощак, независимо от приема пищи), временем и кратностью оценки гликемии после него (через 1, 2, 3 часа) [35]. Еще одной проблемой является отсутствие «золотого стандарта» диагностики ГСД, что затрудняет оценку точности программ скрининга [36].

Рекомендации по диагностике ГСД ВОЗ (2013) основаны на оценке рисков неблагоприятных исходов беременности для плода и базируются на результатах исследования HAPO и консенсуса IADPSG.

Результаты рандомизированного, многоцентрового исследования 25000 этнически различных женщин HAPO были опубликованы в 2008 году и основывались на оценке рисков после выполнения ПГТТ в 24-32 недели беременности. Результаты исследования продемонстрировали прямую взаимосвязь между уровнем глюкозы в крови матери через 1 и 2 часа после ПГТТ и весом новорожденного выше 90-го перцентиля, процентом жировой ткани у новорожденного выше 90-го перцентиля и концентрацией С-пептида в пуповинной крови выше 90-го перцентиля [37].

Опираясь на результаты нескольких исследований, включая HAPO, международная консенсусная группа IADPSG в качестве диагностического критерия предложила усредненные показатели уровня глюкозы через 1 и 2 часа после ПГТТ, при которых отношение шансов (OR) развития осложнений (вес новорожденного более 90-го перцентиля, процент жировой ткани у новорожденного выше 90-го перцентиля, концентрация С-пептида в пуповинной крови выше 90-го перцентиля) достигало 1,75 [38]. Применение этих, более строгих критериев, позволяет верифицировать ГДИ примерно у 18% всех беременных, что вдвое превышает долю женщин, у которых заболевание выявлялось при использовании старых критериев ди-

агноза и этот факт, по мнению некоторых исследователей, требует пересмотра стратегии профилактики и лечения заболевания [39].

Учитывая, что ГСД и СД могут протекать бессимптомно и ассоциированы с высоким риском гестационных осложнений, IADPSG рекомендует проводить скрининг у женщин из группы высокого риска СД2 типа репродуктивного возраста на этапе прегравидарной подготовки и при первом посещении врача при наступлении у них беременности [40]. Для исключения у них ГСД рекомендуется использовать такие критерии как уровень глюкозы в плазме натощак ≥126 мг / дл (7,0 ммоль / л), гликированный гемоглобин (HbA1c) ≥6.

В настоящее время ВОЗ рекомендует диагностировать ГСД на любом сроке беременности при наличии одного или нескольких из перечисленных ниже критериев [34]:

- уровень глюкозы плазмы натощак 5,1-6,9 ммоль/л (92-125 мг/дл);
- уровень глюкозы плазмы через 1 ч после ПГТТ ≥ 10,0 ммоль/л (180 мг/дл);
- уровень глюкозы плазмы через 2 ч после ПГТТ 8,5-11,0 ммоль/л (153-199 мг/дл).

Диагноз «сахарный диабет во время беременности» следует ставить при наличии одного или нескольких из перечисленных ниже критериев:

- уровень глюкозы плазмы натощак ≥ 7,0 ммоль/л (126 мг/дл);
- уровень глюкозы плазмы через 1 ч после ПГТТ ≥ 11,1 ммоль/л (200 мг/дл);
- уровень глюкозы плазмы ≥ 11,1 ммоль/л (200 мг/дл) в любое время при наличии симптомов сахарного диабета.

В США для диагностики ГСД используются рекомендации Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG) [41]. Скрининг на ГСД проводится в 24-28 недель беременности. Женщинам с факторами риска (ГСД в анамнезе, нарушение толерантности к глюкозе, ожирение (ИМТ 30 или более)) исследование проводится дважды – в раннем сроке и в 24-28 недель беременности. При выявленном ГСД пациентам рекомендуется повторное обследование через 6–12 недель после родов. В качестве скрининга используется двухэтапный подход, когда на первом этапе, без необходимости быть натощак, проводится определение уровня глюкозы в крови через час после приема 50 г глюкозы. Преимуществом этого этапа является отсутствие необходимости беременной женщине голодать, что положительно влияет на комплаенс исследования. Если уровень глюкозы превышает норму, то проводится второй этап — ПГТТ натощак со 100 граммами глюкозы. Критериями диагноза ГСД является уровень глюкозы в крови 135-140 мг/дл (от 7,5 до 7,8 ммоль/л). Следует отметить, что Американская диабетическая ассоциация (ADA) поддерживает обе рекомендации по диагностике ГСД – ВОЗ и ACOG, так как в настоящее время отсутствуют исследования, определяющие, какая из них является наиболее эффективной [42].

В Российской Федерации для диагностики ГСД рекомендуется оценивать факторы риска его развития у беременной: избыточный вес и ожирение, сахарный диабет у ближайших родственников, нарушение углеводного обмена в анамнезе (ГСД в предыдущие беременности), рождение детей с весом более 4000 г в анамнезе, многоводие в предыдущую беременность, глюкозурия в данную беременность [1]. Скрининг на нарушение углеводного обмена во время беременности в нашей стране проводится в две фазы: при первом обращении беременной к врачу и на 24–28-й неделе беременности [1]. При первом обращении беременной к врачу любой специальности на сроке до 24 недель рекомендуется проводить одно из следующих исследований (1 фаза):

- глюкоза венозной плазмы натощак (после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов);
- HbA1c (проводится с использованием метода определения, сертифицированного в соответствии с NationalGlycohemoglobinStandartizationProgram (NGSP) и стандартизованного в соответствии с референсными значениями, принятыми в Diabetes Controland Complications Study (DCCT));
- глюкоза венозной плазмы в любое время дня вне зависимости от приема пищи.

Всем женщинам, у которых не было выявлено нарушение углеводного обмена на ранних сроках беременности, в соответствие с рекомендациями ВОЗ в 24-28 недель рекоменду-

ется проводить ПГТТ (2 фаза). Сроки проведения ПГТТ могут быть сдвинуты вплоть до 32 недели беременности при наличии у пациентки высокого риска ГСД, размеров плода по данным УЗИ ≥75 перцентиля, УЗИ признаков диабетической фетопатии.

Резюмируя данные по критериям диагностики ГСД, необходимо отметить, что многими исследователями подчеркивается необходимость дальнейших исследований в отношении необходимости скринингового исследования в сроке беременности менее 24 недель и поиск других, возможно более эффективных методов раннего выявления заболевания [43].

Лечение ГСД включает в себя диету с полным исключением легкоусвояемых углеводов и ограничением жиров, самоконтроль гликемии и умеренные физические нагрузки [42, 44].

Перечисленные методы доказали свою эффективность в отношении снижения частоты ГСД, однако их влияние на развитие гестационных осложнений остается предметом дискуссий. Например, РКИ, проведенное в Китае в 2017 году, продемонстрировало, что у женщин из группы риска по развитию ГСД, выполнявших в течение беременности упражнения на велотренажере в течение 30 минут, реже наблюдался дебют заболевания, прирост массы тела, частота инсулинорезистентности, а их новорожденные рождались с меньшим весом. С другой стороны, регулярные физические нагрузки не уменьшали у этих женщин риски гестационных осложнений – гипертензивных расстройств, частоты кесарева сечения, преждевременных родов, макросомии новорожденных [45].

Еще одной проблемой является отсутствие в исследованиях единых подходов к назначению диеты и физической нагрузки для профилактики и лечения ГСД. Это было хорошо продемонстрировано в обзоре 13 РКИ, проведенном в 2011 году Tanentsap fetal. и показавшем, что в исследованиях в качестве диеты применялись разные рекомендации: начиная от простого ограничения калорий, заканчивая приемом нутриентов и применением групповых и индивидуальных занятий с диетологом, что существенно затрудняет оценку эффективности данного метода лечения [46]. Даже такой простой вопрос: «Какой уровень физической нагрузки следует рекомендовать беременным с ГСД?» остается не до конца ясным и не расшифрованным в клинических рекомендациях. Например, в нескольких работах была показана положительная связь между уровнем физической нагрузки и риском развития ГСД [47, 48], однако в ряде других исследований наилучший эффект наблюдался при повышении нагрузки с низкой до умеренной [49, 50]. Поэтому главной стратегией следующего десятилетия является разработка и оценка эффективности у женщин с ГСД стандартизированных подходов к лечению и профилактике ближайших и отдаленных осложнений.

При невозможности достижения целевых показателей гликемии (два и более нецелевых значений гликемии при соблюдении рекомендаций по диетотерапии) в течение 1-2 недель самоконтроля, рекомендуется назначать инсулинотерапию. [42]. Еще одним показанием для инсулинотерапии являются диабетическая фетопатия, выявленная при ультразвуковом исследовании [1, 42].

Список литературы:

1. Клинические рекомендации. Гестационный сахарный диабет. Российская ассоциация эндокринологов, Российская ассоциация акушеров-гинекологов. 2016.
2. Phelan S.Windows of Opportunity for Lifestyle Interventions to Prevent Gestational Diabetes Mellitus. Am J Perinatol. 2016. 33. 1291-1299. doi: 10.1055/s-0036-1586504.
3. Chen Y., Quick W.W., Yang W., Zhang Y., Baldwin A. et al. Cost of gestational diabetes mellitus in the United States in 2007. Popul Health Manag. 2009. 12. 165-74. doi: 10.1089/pop.2009.12303.
4. Meregaglia M., Dainelli L., Banks H., Benedetto C., Detzel P., Fattore G. The short-term economic burden of gestational diabetes mellitus in Italy. BMC Pregnancy Childbirth. 2018. 18. 58. doi: 10.1186/s12884-018-1689-1.
5. Сметанина С.А., Суплотова Л.А., Бельчикова Л.Н., Новаковская Н.А. Распространенность нарушений углеводного обмена у женщин Крайнего Севера в период гестации. Материалы V Всероссийского диабетологического конгресса. М. 2010. 462.

6. Древаль А., Шестакова Т., Бунак И. Применение современных подходов к диагностике гестационного сахарного диабета в Московской области. Русский медицинский журнал. 2015. 23. 464-466.
7. American Diabetes Association. Position statement: standards of medical care in diabetes - 2012. Diabetes Care. 2012.35.11–63.
8. Eades C.E., Cameron D.M., Evans J.M.M. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. Diabetes Res ClinPract. 2017. 129.173-181. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.030.
9. Lee K.W., Ching S.M., Ramachandran V., Yee A., Hoo F.K. et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis.BMC Pregnancy Childbirth. 2018. 18.494. doi: 10.1186/s12884-018-2131-4.
10. Ali A.D., Mehrass A.A., Al-Adhroey A.H., Al-Shammakh A.A., Amran A.A. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Yemen. Int J Womens Health. 2016. 25. 8.35-41. doi: 10.2147/IJWH.S97502.
11. Muche A.A., Olayemi O.O., Gete Y.K. Prevalence and determinants of gestational diabetes mellitus in Africa based on the updated international diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. Arch Public Health. 2019. 77.36. doi: 10.1186/s13690-019-0362-0.
12. Behboudi-Gandevani S., Amiri M., Yarandi R.B., Tehrani F.R. The impact of diagnostic criteria for gestational diabetes on its prevalence: a systematic review and meta-analysis. Diabetol-MetabSyndr. 2019. 11.11. doi: 10.1186/s13098-019-0406-1.
13. Lowe L.P., Metzger B.E., Dyer A.R., Lowe J., McCance D.R. et al. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. Diabetes Care. 2012. 35.574–580. doi: 10.2337/dc11-1687
14. Hartling L., Dryden D.M., Guthrie A., Muise M., Vandermeer B.et al. Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus. Evid Rep Technol. 2012. 210.1-327.
15. Sacks D.A., Hadden D.R., Maresh M. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. DiabetesCare. 2012. 35. 526–8.
16. Баранов Э.Ф., Безбородова Т.С., Бобылев С.Н., Бугакова Н.С., Гохберг Л.М. и др. Российский статистический ежегодник. 2018. Стат.сб. Росстат. М. 2018.694 с.
17. AuneD., SenA., HenriksenT., SaugstadO.D., TonstadS. Physicalactivityandtheriskofgestationaldiabetesmellitus: asystematic review and dose–response meta-analysis of epidemiological studies. Eur J Epidemiol. 2016. 31.967–997. doi: 10.1007/s10654-016-0176-0.
18. Moll U., Landin-Olsson M., Nilsson C., Ursing D., Strevens H. Pregnancy outcome in women with gestational diabetes - a longitudinal study of changes in demography and treatment modalities. ActaObstetGynecolScand. 2019. 26. doi: 10.1111/aogs.13758.
19. МозесВ.Г., МозесК.Б. Клинические проявления системного поражения соединительной ткани у женщин раннего репродуктивного возраста с варикозным расширением вен малого таза. Бюллетень сибирской медицины. 2006. 1. 87-90.
20. Мозес В.Г. Варикозное расширение вен малого таза у женщин. Новости медицины и фармации. 2005. 18.17-18.
21. Berger H., Crane J., Farine D., Armson A., De La Ronde S.et al. Screening for gestational diabetes mellitus. J ObstetGynaecol Can. 2002. 24.894-912.
22. Garmendia M.L., Mondschein S., Montiel B., Kusanovic J.P. Trends and predictors of gestational diabetes mellitus in Chile. Int J Gynaecol Obstet. 2019.31. doi: 10.1002/ijgo.13023.
23. Lorenzo-Almorós A., Hang T., Peiró C., Soriano-Guillén L., Egido J.et al. Predictive and diagnostic biomarkers for gestational diabetes and its associated metabolic and cardiovascular diseases. CardiovascDiabetol. 2019. 18.140. doi: 10.1186/s12933-019-0935-9.
24. Teulings W.D., Masconi K.L., Ozanne S.E., Aiken C.E., Wood A.M. Effect of interpregnancy weight change on perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2019. 19.386. doi: 10.1186/s12884-019-2566-2.

25. Shen Y., Hou L., Liu H, Wang L., Leng J. et al. Racial differences of incident diabetes postpartum in women with a history of gestational diabetes. J Diabetes Complications. 2019.20:107472. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2019.107472.
26. Immanuel J., Simmons D. Screening and Treatment for Early-Onset Gestational Diabetes Mellitus: a Systematic Review and Meta-analysis. CurrDiab Rep. 2017. 17.115. doi: 10.1007/s11892-017-0943-7.
27. Law K.P., Zhang H. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: Deductions from a three-part longitudinal metabolomics study in China. ClinChimActa. 2017. 468.60-70. doi: 10.1016/j.cca.2017.02.008.
28. Plows J.F., Stanley J.L., Baker P.N., Reynolds C.M., Vickers M.H. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. Int J Mol Sci. 2018.19. doi: 10.3390/ijms19113342.
29. Lowe W.L., Scholtens D.M., Lowe L.P., Kuang A., Nodzenski M.et al. Association of Gestational Diabetes With Maternal Disorders of Glucose Metabolism and Childhood Adiposity. JAMA. 2018. 320.1005–1016. doi: 10.1001/jama.2018.11628.
30. Dias S., Pheiffer C., Abrahams Y., Rheeder P., Adam S. Molecular Biomarkers for Gestational Diabetes Mellitus. Int J Mol Sci. 2018. 19.2926. doi: 10.3390/ijms19102926.
31. Kc K., Shakya S., Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. Ann NutrMetab. 2015. 66.14-20. doi: 10.1159/000371628.
32. Radzicka S., Pietryga M., Iciek R., Brązert J. The role of visfatin in pathogenesis of gestational diabetes (GDM). Ginekol Pol. 2018. 89.518-521. doi: 10.5603/GP.a2018.0088.
33. Spaight C., Gross J., Horsch A., Puder J.J. Gestational Diabetes Mellitus. Endocr Dev. 2016. 31.163-78. doi: 10.1159/000439413.
34. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. WHO. 2013.63.
35. Farrar D., Duley L., Medley N., Lawlor D.A. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health. Cochrane Database Syst Rev. 2015. 21. 1.CD007122. doi: 10.1002/14651858.CD007122.pub3.
36. Hartling L., Dryden D.M., Guthrie A., Muise M., Vandermeer B. et al. Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2012. 210. 1-327.
37. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. New England Journal of Medicine 2008. 358.1991-2002.
38. International Association Of Diabetes And Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010. 33.676-682.
39. Moses R.G. New Consensus Criteria for GDM Problem solved or a Pandora's box? Diabetes Care. 2010. 33. 690-691.
40. Lipscombe L.L., Hux J.E. Trends in diabetes prevalence, incidence, and mortality in Ontario, Canada 1995-2005: a population-based study. Lancet. 2007. 369. 750-756. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60361-4.
41. Practice Guidelines ACOG Releases Guideline on Gestational Diabetes. Am Fam Physician. 2014. 90. 416-417.
42. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2019. 42. 165-172. doi.org/10.2337/dc19-S014.
43. Schaefer-Graf U., Napoli F., Nolan C.J. Diabetes in pregnancy: a new decade of challenges ahead. Diabetologia. 2018. 61.1012–1021. doi: 10.1007/s00125-018-4545-y.
44. Modino C.S., Martínez D.M., González B.F., Claros M.N., Pérez C.F. et al. Implication of gestational diabetes treatment on maternal weight gain and low neonatal weight: a large retrospective cohort study. Nutr Hosp. 2019.doi: 10.20960/nh.02754.
45. Wang C., Wei Y., Zhang X., Zhang Y., Xu Q. et al. A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women. Am J Obstet Gynecol. 2017. 216.340-351. doi: 10.1016/j.ajog.2017.01.037.

46. Spencer L., Rollo M., Hauck Y., MacDonald-Wicks L., Wood L., Hutchesson M. et al. The effect of weight management interventions that include a diet component on weight-related outcomes in pregnant and postpartum women: a systematic review protocol. JBI Database System Rev Implement Rep. 2015. 13.88-98. doi: 10.11124/jbisrir-2015-1812.
47. Zhang C., Tobias D.K., Chavarro J.E. et al. Adherence to healthy lifestyle and risk of gestational diabetes mellitus: prospective cohort study. BMJ. 2014. 349.5450. doi: 10.1136/bmj.g5450.
48. Redden S.L., LaMonte M.J., Freudenheim J.L., Rudra C.B. The association between gestational diabetes mellitus and recreational physical activity. Matern Child Health J. 2011. 15.514–519. doi: 10.1007/s10995-010-0586-7.
49. Chasan-Taber L., Schmidt M.D., Pekow P.et al. Physical activity and gestational diabetes mellitus among Hispanic women. J Womens Health (Larchmt). 2008. 17.999–1008. doi: 10.1089/jwh.2007.0560.
50. Dempsey J.C., Butler C.L., Sorensen T.K. et al. A case–control study of maternal recreational physical activity and risk of gestational diabetes mellitus. Diabetes Res ClinPract. 2004. 66.203–215. doi: 10.1016/j.diabres.2004.03.010.

References

1. Clinical Guidelines. Gestational diabetes. Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Obstetricians-Gynecologists. 2016. in Russian.
2. Phelan S. Windows of Opportunity for Lifestyle Interventions to Prevent Gestational Diabetes Mellitus. Am J Perinatol. 2016. 33. 1291-1299. doi: 10.1055/s-0036-1586504.
3. Chen Y., Quick W.W., Yang W., Zhang Y., Baldwin A. et al. Cost of gestational diabetes mellitus in the United States in 2007. Popul Health Manag. 2009. 12. 165-74. doi: 10.1089/pop.2009.12303.
4. Meregaglia M., Dainelli L., Banks H., Benedetto C., Detzel P., Fattore G. The short-term economic burden of gestational diabetes mellitus in Italy. BMC Pregnancy Childbirth. 2018. 18. 58. doi: 10.1186/s12884-018-1689-1.
5. Smetanina S.A., Suplotova L.A., Belchikova L.V., Novakovskaya N.A. The prevalence of carbohydrate metabolism disorders in women of the Far North during gestation. Materials of the V All-Russian Diabetes Congress. M. 2010. 446. in Russian.
6. Dreval A., Shestakova T., Bunak I. Application of modern approaches to the diagnosis of gestational diabetes in the Moscow Region. Russian Medical Journal. 2015. 23. 464-466.in Russian.
7. American Diabetes Association. Position statement: standards of medical care in diabetes - 2012. Diabetes Care. 2012. 35. 11–63.
8. Eades C.E., Cameron D.M., Evans J.M.M. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Europe: A meta-analysis. Diabetes Res ClinPract. 2017. 129. 173-181. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.030.
9. Lee K.W., Ching S.M., Ramachandran V., Yee A., Hoo F.K. et al. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Asia: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2018. 18.494. doi: 10.1186/s12884-018-2131-4.
10. Ali A.D., Mehrass A.A., Al-Adhroey A.H., Al-Shammakh A.A., Amran A.A. Prevalence and risk factors of gestational diabetes mellitus in Yemen. Int J Womens Health. 2016. 25. 8. 35-41. doi: 10.2147/IJWH.S97502.
11. Muche A.A., Olayemi O.O., Gete Y.K. Prevalence and determinants of gestational diabetes mellitus in Africa based on the updated international diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. Arch Public Health. 2019. 77. 36. doi: 10.1186/s13690-019-0362-0.
12. Behboudi-Gandevani S., Amiri M., Yarandi R.B., Tehrani F.R. The impact of diagnostic criteria for gestational diabetes on its prevalence: a systematic review and meta-analysis. Diabetol-MetabSyndr. 2019. 11. 11. doi: 10.1186/s13098-019-0406-1.
13. Lowe L.P., Metzger B.E., Dyer A.R., Lowe J., McCance D.R. et al. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. Diabetes Care. 2012. 35. 574–580. doi: 10.2337/dc11-1687

14. Hartling L., Dryden D.M., Guthrie A., Muise M., Vandermeer B.et al. Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus. Evid Rep Technol. 2012. 210.1-327.
15. Sacks D.A., Hadden D.R., Maresh M. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. Diabetes Care. 2012. 35. 526–8.
16. Baranov E.F., Bezborodova T.S., Bobylev S.N., Bugakova N.S., Gokhberg L.M.et al. Russian statistical yearbook. 2018: Stat. Rosstat. M. 2018. 694p.in Russian.
17. Aune D., Sen A., Henriksen T., Saugstad O.D., Tonstad S. Physical activity and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and dose–response meta-analysis of epidemiological studies. Eur J Epidemiol. 2016. 31. 967–997. doi: 10.1007/s10654-016-0176-0.
18. Moll U., Landin-Olsson M., Nilsson C., Ursing D., Strevens H. Pregnancy outcome in women with gestational diabetes - a longitudinal study of changes in demography and treatment modalities. ActaObstetGynecol Scand. 2019. 26. doi: 10.1111/aogs.13758.
19. Moses V.G., Moses K.B. Clinical manifestations of systemic lesions of connective tissue in women of early reproductive age with varicose veins of the small pelvis. BulletinofSiberianmedicine. 2006. 1. 87-90.in Russian.
20. Moses V.G. Varicose veins of the pelvis in women. News of medicine and pharmacy. 2005. 18. 17-18.in Russian.
21. Berger H., Crane J., Farine D., Armson A., De La Ronde S. et al. Screening for gestational diabetes mellitus. J ObstetGynaecol Can. 2002. 24. 894-912.
22. Garmendia M.L., Mondschein S., Montiel B., Kusanovic J.P. Trends and predictors of gestational diabetes mellitus in Chile. Int J Gynaecol Obstet. 2019.31. doi: 10.1002/ijgo.13023.
23. Lorenzo-Almorós A., Hang T., Peiró C., Soriano-Guillén L., Egido J. et al. Predictive and diagnostic biomarkers for gestational diabetes and its associated metabolic and cardiovascular diseases. CardiovascDiabetol. 2019. 18. 140. doi: 10.1186/s12933-019-0935-9.
24. Teulings W.D., Masconi K.L., Ozanne S.E., Aiken C.E., Wood A.M. Effect of interpregnancy weight change on perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2019. 19. 386. doi: 10.1186/s12884-019-2566-2.
25. Shen Y., Hou L., Liu H, Wang L., Leng J. et al. Racial differences of incident diabetes postpartum in women with a history of gestational diabetes. J Diabetes Complications. 2019.20:107472. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2019.107472.
26. Immanuel J., Simmons D. Screening and Treatment for Early-Onset Gestational Diabetes Mellitus: a Systematic Review and Meta-analysis. CurrDiab Rep. 2017. 17. 115. doi: 10.1007/s11892-017-0943-7.
27. Law K.P., Zhang H. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: Deductions from a three-part longitudinal metabolomics study in China. ClinChimActa. 2017. 468. 60-70. doi: 10.1016/j.cca.2017.02.008.
28. Plows J.F., Stanley J.L., Baker P.N., Reynolds C.M., Vickers M.H. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. Int J Mol Sci. 2018.19. doi: 10.3390/ijms19113342.
29. Lowe W.L., Scholtens D.M., Lowe L.P., Kuang A., Nodzenski M. et al. Association of Gestational Diabetes With Maternal Disorders of Glucose Metabolism and Childhood Adiposity. JAMA. 2018. 320. 1005–1016. doi: 10.1001/jama.2018.11628.
30. Dias S., Pheiffer C., Abrahams Y., Rheeder P., Adam S. Molecular Biomarkers for Gestational Diabetes Mellitus. Int J Mol Sci. 2018. 19. 2926. doi: 10.3390/ijms19102926.
31. Kc K., Shakya S., Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. Ann NutrMetab. 2015. 66. 14-20. doi: 10.1159/000371628.
32. Radzicka S., Pietryga M., Iciek R., Brązert J. The role of visfatin in pathogenesis of gestational diabetes (GDM). Ginekol Pol. 2018. 89. 518-521. doi: 10.5603/GP.a2018.0088.
33. Spaight C., Gross J., Horsch A., Puder J.J. Gestational Diabetes Mellitus. Endocr Dev. 2016. 31. 163-78. doi: 10.1159/000439413.
34. Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. WHO. 2013.63.

35. Farrar D., Duley L., Medley N., Lawlor D.A. Different strategies for diagnosing gestational diabetes to improve maternal and infant health. Cochrane Database Syst Rev. 2015. 21. 1. CD007122. doi: 10.1002/14651858.CD007122.pub3.
36. Hartling L., Dryden D.M., Guthrie A., Muise M., Vandermeer B. et al. Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2012. 210. 1-327.
37. HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. New England Journal of Medicine 2008. 358.1991-2002.
38. International Association Of Diabetes And Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010. 33.676-682.
39. Moses R.G. New Consensus Criteria for GDM Problem solved or a Pandora's box? Diabetes Care. 2010. 33. 690-691.
40. Lipscombe L.L., Hux J.E. Trends in diabetes prevalence, incidence, and mortality in Ontario, Canada 1995-2005: a population-based study. Lancet. 2007. 369. 750-756. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60361-4.
41. Practice Guidelines ACOG Releases Guideline on Gestational Diabetes. Am Fam Physician. 2014. 90. 416-417.
42. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2019. 42. 165-172. doi.org/10.2337/dc19-S014.
43. Schaefer-Graf U., Napoli F., Nolan C.J. Diabetes in pregnancy: a new decade of challenges ahead. Diabetologia. 2018. 61. 1012–1021. doi: 10.1007/s00125-018-4545-y.
44. Modino C.S., Martínez D.M., González B.F., Claros M.N., Pérez C.F. et al. Implication of gestational diabetes treatment on maternal weight gain and low neonatal weight: a large retrospective cohort study. Nutr Hosp. 2019.doi: 10.20960/nh.02754.
45. Wang C., Wei Y., Zhang X., Zhang Y., Xu Q. et al. A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women. Am J Obstet Gynecol. 2017. 216. 340-351. doi: 10.1016/j.ajog.2017.01.037.
46. Spencer L., Rollo M., Hauck Y., MacDonald-Wicks L., Wood L., Hutchesson M. et al. The effect of weight management interventions that include a diet component on weight-related outcomes in pregnant and postpartum women: a systematic review protocol. JBI Database System Rev Implement Rep. 2015. 13.88-98. doi: 10.11124/jbisrir-2015-1812.