

УДК 616.379-008.64:618.3-06

Ахметова Е.С.¹, Пономарева Ю.Н.², Мочалова М.Н.¹, Казанцева Е.В.¹, Новопашина Г.Н.¹

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

¹ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита²ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, г. Москва

Резюме: В статье представлены эпидемиологические аспекты, факторы риска, патогенез и осложнения гестационного сахарного диабета.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, беременность.

Akhmetova E.S.¹, Ponomareva J.N.², Mochalova M.N.¹, Kazantseva E.V.¹, Novopashina G.N.¹

GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: A LITERATURE REVIEW

Summary: The article presents epidemiological aspects, risk factors, pathogenesis and complications of gestational diabetes mellitus.

Key words: gestational diabetes mellitus, pregnancy.

Гестационный сахарный диабет (ГСД) или сахарный диабет беременных – это заболевание, характеризующееся гипергликемией, впервые выявленной во время беременности, но не соответствующей критериям «манифестного» сахарного диабета [12, 62, 67]. Повышенное внимание эндокринологов к проблеме ГСД объясняется не только значительной его распространенностью, но и его отрицательными медико–социальными последствиями для организма матери и плода [63].

Распространенность ГСД во всем мире неуклонно растет. Частота ГСД в общей популяции разных стран варьирует от 1% до 14%, составляя в среднем 7% [22, 35, 36, 39, 55, 56, 60]. Указанные вариации обусловлены различиями в способах его диагностики и напрямую связаны с распространенностью сахарного диабета 2 типа в отдельных этнических группах [12].

По современным представлениям, причиной ГСД является неспособность организма повысить секрецию инсулина до уровня, достаточного, чтобы обеспечить физиологическое повышение потребности в инсулине и поддерживать эугликемию во время беременности. ГСД исчезает после родов, но может повторяться при последующих беременностях. В контингенте женщин с диагностированным ГСД частота развития на протяжении последующей жизни СД 2 типа достигает 30%, а СД 1 типа - 3-5% [3, 6, 10].

Гестационный сахарный диабет считается предвестником и маркером сахарного диабета 2 типа. Оригинальные исследования показали, что через 15 лет после родов распространение СД 2 типа у женщин с ГСД и ожирением в анамнезе составляет 60% [51]. По данным других авторов, через 3 мес. после родов у 4 из 100 женщин с ГСД развивается типичная клиническая картина сахарного диабета 2 типа, через 1 год - у 18% и через 8 лет - у 46% [13, 53]. При этом, важнейшими факторами риска для раннего начала СД 2 типа после родов являются малый срок беременности при манифестации ГСД и выраженность гликемии натощак [65].

Для ГСД характерно нерезкое нарушение углеводного обмена, тем не менее даже незначительная гипергликемия может негативно отразиться на состоянии здоровья плода и новорожденного [44]. Перинатальная смертность при беременности, осложненной сахарным диабетом любого типа, составляет 30 - 50 % [23]. ГСД приводит к осложненному течению беременности, родов, высокой перинатальной заболеваемости и смертности у потомства (в 1,5 - 2 раза выше, чем в популяции), неблагоприятным отдаленным последствиям у матери [17].

Гестационный сахарный диабет проявляется во второй половине беременности, поскольку именно в этот период развивается физиологическая инсулинорезистентность [3, 10]. Однако И.Н. Бокарев с соавторами (2006), указывают на существование трех типов нарушения толерантности к глюкозе, которые имеют разную значимость для беременности и могут выявляться на разных ее сроках: 1) нарушенная толерантность к глюкозе, предшествовавшая бере-

менности, но ранее не диагностированная – проявляется уже в самом начале гестационного периода; 2) нарушение толерантности к глюкозе, вызванное метаболическими изменениями, развивающимися во время беременности – выявляется во второй половине гестационного периода; 3) дебют СД 1 типа может быть диагностирован на любом сроке беременности [8].

Причиной ГСД является сниженная чувствительность клеток к собственному инсулину с развитием инсулинорезистентности (ИР). Это связано с высоким содержанием в крови гормонов беременности [18]. Эпидемиологическое исследование выявило взаимосвязь между нарушениями всех видов обмена во время гестации и риском развития ИР, а также между ИР и сердечно-сосудистыми расстройствами в среднем возрасте. Беременность можно рассматривать как стресс-тест, предсказывающий здоровье женщины в последующей жизни [57, 72].

Фактором риска развития ГСД является метаболический синдром (МС), который представляет собой комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежит ИР и компенсаторная гиперинсулинемия (ГИ) [9, 15, 24, 26, 29]. На I Международном конгрессе по преддиабету и метаболическому синдрому, проходившему в Берлине (2005), Метаболический синдром (МС) назвали пандемией XXI века [46, 47]. Согласно данным ВОЗ, 1,7 млрд. человек на планете имеет избыточный вес, а одним из главных признаков МС является абдоминальное ожирение [46].

Частота развития ГСД на фоне МС составляет 1-14% [7, 44]. Рост уровня ожирения и МС, в свою очередь, составляет 10% от их предыдущего количества за каждые 10 лет. В экономически развивающихся странах 30% населения имеют избыточную массу тела [26]. В связи с этим, ожирение, как и сахарный диабет 2 типа, признаны ВОЗ неинфекционными эпидемиями нашего времени ввиду широкого распространения среди населения, высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, ранней инвалидизацией и преждевременной смертностью [52].

Среди женщин репродуктивного возраста частота ожирения составляет 31%, из них нейроэндокринная форма – 60%, алиментарно-конституциональная – 40%. Доля женщин, страдающих ожирением, среди беременных, по данным разных авторов, колеблется от 15 до 38% [11, 28, 30, 31, 34]. Известно, что наличие ожирения и избыточной массы тела увеличивает риск перехода физиологической ИР в патологическую, повышает частоту выявления дислипидемических изменений и нарушений углеводного обмена во время беременности. Интересен тот факт, что более чем у половины повторнородящих женщин отмечается связь возникновения или прогрессирования ожирения с предыдущими беременностями [31].

Различные виды экстрагенитальной патологии при беременности наблюдаются у 43–50% женщин с ожирением, что в 2 раза превышает соответствующие показатели у беременных с нормальной массой тела [28]. По данным ряда авторов при ГСД у каждой третьей пациентки выявляется аутоиммунный тиреоидит, у каждой четвертой – ожирение, и у каждой шестой – гипертоническая болезнь [4].

Известно, что ИР – не единственная причина возникновения ГСД, более того, есть мнение, что появляющееся при беременности снижение секреции инсулина играет решающую роль. Исследование индивидуального соотношения инсулиночувствительности / инсулиносекреции у женщин с ГСД показало, что 20–30% беременных имеют нормальную функцию β -клеток для их степени ИР. Есть мнение, что во время ГСД сниженная инсулиночувствительность присутствует до зачатия и еще более снижается при прогрессировании беременности. Это связано со снижением первой фазы ответа инсулина и нарушенным подавлением продукции глюкозы печенью, которое развивается в конце беременности. Последствием ИР и сниженной секреции инсулина является повышение концентрации в плазме крови глюкозы, свободных жирных кислот, некоторых аминокислот и кетонов. Каждая из этих субстанций, в свою очередь, сопоставима с массой тела новорожденного и в некоторых случаях - с неблагоприятным исходом беременности [41].

Многие факторы способствуют возникновению ГСД, в частности, этническое происхождение; возраст; семейный анамнез; многоводие во время настоящей беременности или в анамнезе; большая и неадекватная прибавка массы тела за беременность и в течение каждой

недели беременности; преждевременные роды, невынашивание (3 и более самопроизвольных аборта в I и II триместрах) или искусственные аборты в анамнезе; преэклампсия в анамнезе; предшествующие травматические роды с сопутствующими неврологическими расстройствами у ребенка [1, 29, 71].

Так, увеличение массы тела ($ИМТ = 25 \text{ кг/м}^2$) и/или окружности живота ($> 80 \text{ см}$) в I – начале II триместра беременности ассоциировано с риском развития ГСД почти в три раза по сравнению с женщинами, имеющими индекс массы тела менее 25 кг/м^2 . Сочетание $ИМТ = 28,5 \text{ кг/м}^2$, глюкозы венозной плазмы натощак – $4,8 \text{ ммоль/л}$ и возраста более 35 лет ассоциировано с повышением риска развития ГСД почти в 16 раз по сравнению с женщинами, не имеющими такого сочетания симптомов [32].

В ряде случаев развитие ГСД генетически детерминировано, что подтверждается выявлением специфических моноклональных антител к островковым клеткам поджелудочной железы и лейкоцитарных антигенов DR3, DR4, типичных для больных СД 1 типа. Такой вариант нарушения углеводного обмена сопровождается выраженной клинической симптоматикой, гипергликемией и обусловлен инсулинопенией вследствие деструкции β -клеток. У большинства же ГСД протекает с невыраженной гипергликемией и отсутствием клинических симптомов. Такие женщины обычно старше общей популяции, и у них чаще встречается ожирение [42].

Гипергликемия является наиболее важным фактором дисфункции эндотелия. Механизмы повреждающего действия гипергликемии на сосудистое русло многообразны. Гипергликемия вызывает образование конечных продуктов гликирования белков (КПГ), которые накапливаются в тканях и приводят к активации окислительного стресса. Гипергликемия на фоне МС может приводить к развитию макросомии [70].

При ИР снижается активность фибринолитической системы за счет повышенного содержания в крови ингибитора тканевого активатора пламиногена 1 (РАI1), который усиленно вырабатывается в эндотелии, адипоцитах, печени, клетках мышечной ткани и высвобождается из тромбоцитов. Это создает предрасположенность к тромбозам и способствует ремоделированию сосудов и образованию атеросклеротических бляшек [45, 49].

A.G. Gader и соавт. при исследовании системы гемостаза у 152 беременных с ГСД и 100 женщин с физиологической беременностью в III триместре беременности отметили, что изменения гемостаза на фоне ГСД характеризуются более высоким уровнем фибриногена, протеина S, по сравнению с нормальной беременностью [59]. Bin Liu и соавт. показали, что при ГСД при гипергликемии в ворсинах плаценты запускается синтез белка аннексина A2, который в дальнейшем влияет на фибринолиз. У беременных с СД аннексин A2 приводит к повышению активности пламина и, таким образом, препятствует тромбообразованию [54, 62, 66].

Таким образом, по данным литературы, у беременных с нарушениями углеводного обмена преобладают нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, которые играют ведущую роль в развитии диабетической фетопатии, приводят к значительным нарушениям адаптации новорожденных в раннем постнатальном периоде.

В настоящее время до конца не выяснена роль пролактина в регуляции энергетического баланса, жирового и углеводного обменов [14]. Гиперпролактинемия, в том числе и фармакологическая, может приводить к нарастанию содержания глюкозы опосредованно через лептин [49]. Участие лептина в регуляции обмена глюкозы интенсивно изучается. В норме лептин регулирует чувство насыщения. Однако при МС, несмотря на повышенное его содержание в крови, утрачивается чувствительность гипоталамических центров к нему и развивается относительная лептинорезистентность. Лептин, подобно инсулину, влияет на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и симпатическую нервную системы [45]. Было обнаружено, что лептин может оказывать тормозящее влияние на фосфорилирование тирозина субстрата инсулинового рецептора («IRS-1») в мышечной ткани. В жировой ткани лептин может подавлять стимулированный инсулином транспорт глюкозы (аутокринное действие) [24, 45, 49].

Кроме того, гиперпролактинемия, ведущая к гипоэстрогении, может вызывать изме-

нения липидного спектра, аналогичные нарушениям у здоровых женщин в период менопаузы: увеличение содержания общего холестерина сыворотки крови, повышение концентрации липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) с одновременным снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [14]. Перечисленные нарушения способствуют повышению атерогенности плазмы крови, увеличивают риск развития ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, ожирения и СД. В исследовании М. Matsuda и соавт., посвященном изучению влияния хронической гиперпролактинемии на содержание глюкозы и инсулина у мышей, достоверно доказано повышение содержания этих показателей в течение 12 месяцев наблюдения после искусственно вызванной гиперпролактинемии [67].

Существует мнение, что при ГСД подавляется нормальное фосфорилирование белков, которое происходит в глюкозотранспортных молекулах. Этот пострецепторный дефект может быть связан с ожирением, возникшим еще до беременности и в дальнейшем проявившимся в виде ГСД [41].

У беременных при некомпенсированном углеводном обмене, отмечается высокая частота возникновения спонтанных абортов, врожденных пороков развития плода, часто развиваются преэклампсия и наблюдаются инфекции мочеполовых путей [6, 48]. Исследования, проведенные в Великобритании и опубликованные в журнале «British Medical Journal», показали, что у беременных с сахарным диабетом на фоне некомпенсированного углеводного обмена риск рождения детей с врожденными пороками развития увеличивается до 10 раз, а риск перинатальной смертности в 5 раз выше по сравнению с беременностями с компенсированным углеводным обменом. Поэтому не вызывает сомнений, что беременность, протекающая у женщин с ГСД, особенно при некомпенсированном углеводном обмене, часто приводит к акушерской и перинатальной патологии.

Для нормального развития плода необходимо, чтобы показатель гликозилированного гемоглобина (HbA1c) был менее 6,0%. Во многих исследованиях показано, что высокий уровень HbA1c в крови женщин в первом триместре беременности (когда происходит закладка внутренних органов плода) связан с более высокой частотой самопроизвольных абортов и с более высокой частотой врожденных дефектов развития у новорожденных [58, 61]. Наиболее часто встречающимися пороками развития являются анэнцефалия, spina bifida, пороки развития сердца и крупных сосудов, агенезия крестцовых позвонков, аномалии развития почек и др. Частота аномалий зависит от степени компенсации ГСД и может достигать 30% [8]. Частота пороков развития у новорожденных, матери которых больны ГСД, составляет 6–10%, что в 2 раза выше, чем у беременных женщин, не имеющих этой патологией [43].

Обнаружено, что начиная с первого триместра при уровнях HbA1c >7% зависимость между концентрациями HbA1c и риском неблагоприятного исхода беременности имеет линейный характер и возрастает в 6 раз. В целом, повышение HbA1c на 1% повышает риск неблагоприятного исхода беременности на 5,5% [69]. Сама по себе декомпенсация ГСД во время III триместра может явиться причиной перинатальных потерь. Транзиторные подъемы уровня гликемии у матери на 36–38 неделях беременности в течение дня перед приемами пищи более 7,8 ммоль/л (цельная капиллярная кровь) могут привести к антенатальной гибели плода [36]. Частота выраженных нарушений внутриутробного развития плода при ГСД приближается к 100%, что приводит к высокой перинатальной смертности, достигающей в ряде регионов России 30–40% [32].

Рядом авторов установлено, что период адаптации новорожденных, рожденных от матерей с ГСД, характеризуется дисфункциями нервной системы, обусловленными хронической внутриутробной гипоксией и неонатальной гипогликемией, синдромом дыхательных расстройств, функциональной кардиопатией, пролонгированной желтухой [20].

Наиболее серьезными последствиями ГСД у беременных является развитие макросомии (у 20–30% плодов) и осложнения во время родов (увеличение частоты кесарева сечения, родовых травм и асфиксии новорожденного) [16, 19]. Инсулин матери через плаценту не проникает, он разрушается в ней ферментом инсулиназой. Поэтому в условиях хронической

гипергликемии поджелудочная железа плода начинает вырабатывать избыточное количество собственного инсулина. Избыток углеводов под воздействием инсулина плода преобразуется в жир. Сочетание гипергликемии матери и избыточной продукции инсулина у плода приводит к его макросомии. Увеличиваются печень, сердце, поджелудочная железа, происходит избыточное отложение подкожного жира и возникает диспропорция частей тела – диабетическая фетопатия (ДФ) [7, 22, 36].

В настоящее время доказано, что независимо от глубины нарушений углеводного обмена, даже при незначительной гипергликемии мать находится в зоне высокого риска по развитию диабетической фетопатии [22]. Роды крупным плодом встречается у каждой третьей беременной с МС [37, 40].

Диабетическая фетопатия характеризуется наличием выраженного отека, гепатоспленомегалией, диспропорциональным развитием конечностей. Дети с ДФ имеют в анамнезе хроническую внутриутробную гипоксию и рождаются в асфиксии средней или тяжелой степени тяжести. Было установлено, что МС во время беременности служил независимым предиктором рождения крупного ребенка у пациенток с различной степенью гестационной гипергликемии, а также у женщин с нормальным ТТГ [41]. 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 [44].

Как правило, признаки ДФ развиваются после 26 недель гестации; в 24 недели беременности при поздних выкидышах у абортусов уже имеются ранние проявления ДФ (диспропорция тела, характерный внешний вид, большая печень и др.). Подавляющее большинство детей, родившихся у матерей с СД 1 типа, больны ДФ (96%); 85% родившихся у матерей с СД 2 типа имеют признаки ДФ, а при ГСД такие признаки отмечены у 49% новорожденных [27].

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 и может проявляться 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) [41].

Наблюдение за детьми в течение первого года жизни позволило установить, что у большинства младенцев, рожденных женщинами с ГСД, неврологическая симптоматика сохраняется до 6 месяцев и к концу года выявляется у 42% детей. Сохранение церебральной патологии проявлялось преимущественно гипертензионным синдромом, синдромами повышенной нервно-рефлекторной возбудимости и пирамидной недостаточности [5].

С другой стороны, инсулинорезистентность беременной при ГСД может снижать энергетическую ценность пищи для плода, приводя к уменьшению его веса и задержке роста плода. Результатом ухудшения питания плода является его незащищенность от избытка глюкокортикоидов, которые ограничивают рост плода и программируют постоянное повреждение сердечно-сосудистой, эндокринной и метаболической систем плода [50].

Эти результаты согласуются с мнением о том, что размеры новорожденного и степень раннего постнатального роста являются важной детерминантой перинатального выживания. Они также прогнозируют темпы роста ребенка, будущие антропометрические параметры взрослого, отдаленный риск ожирения, СД2 типа и сердечно-сосудистых расстройств. Результаты проспективного исследования ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood) свидетельствуют о том, что на фетальный рост влияют как плодовые гены, так и материнские факторы. Последние включают паритет родов, курение и прибавку массы тела матери в период беременности. Материнские генетические факторы воздействуют на рост

детей меньше, особенно в период первой беременности. Таким образом, уменьшение роста и размеров плода и новорожденного повышают риск развития СД2 типа и МС в последующей жизни [25].

Несмотря на имеющиеся достижения в фармакологии, акушерстве, перинатологии, ультразвуковой диагностике и эндокринологии и значительное улучшение исходов родов для плода, до настоящего времени перинатальная смертность составляет 20–30% [21]. Вопрос о своевременной диагностике нарушений функционального состояния маточно-плодово-плацентарного комплекса (МППК) у женщин с сахарным диабетом различного генеза, методах и сроках родоразрешения остается нерешенным [2, 3, 16].

ГСД сам по себе не является показанием к кесареву сечению или родоразрешению до 38 нед., но пролонгирование беременности после этого срока на фоне ГСД повышает риск развития макросомии плода, не снижая вероятности кесарева сечения. Поэтому чаще при ГСД рекомендуется родоразрешение на 38 неделе беременности [64].

Таким образом, полная компенсация гипергликемии имеет ключевое значение при решении вопроса о сохранении беременности у женщин, страдающих ГСД. Поэтому все беременные с ГСД, особенно с некомпенсированным углеводным обменом, подлежат тщательному наблюдению и адекватному клинико-лабораторному мониторингованию, что позволит минимализировать осложнения как для матери, так и для плода и улучшить перинатальные исходы.

Литература:

1. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике / М.И. Агеева. – М. : Видар, 2000. – 112 с.
2. Апресян С.В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / С.В. Априесян. – М. : ГОЭТАР-Медиа, 2009. – 464 с.
3. Арбатская Н.Ю. Сахарный диабет типа 1 и беременность / Н.Ю. Арбатская, И.Ю. Демидова // *Consilium medicum*. – 2003. – Т5, №9. – С. 3-7.
4. Аржанова О.Н. Особенности течения беременности и родов при сахарном диабете в современных условиях / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2006. – Том LV, Вып. 1. – С. 12-16.
5. Афонин А.А. Роль эндотелийзависимых вазоактивных факторов в развитии перинатального поражения ЦНС у детей, рожденных женщинами с гестационным сахарным диабетом / А.А. Афонин, А.Я. Бабиянц, Н.А. Друккер // *Успехи современного естествознания*. – 2009. – №9. – С. 130-134.
6. Балаболкин М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений: Руководство для врачей / Е.М. Клебанова, В.М. Кремская. – М: Медицина, 2005. – 512 с.
7. Белоцерковцева Л.Д. Состояние углеводного и жирового обмена и риск перинатальной патологии у беременных с ожирением / Л.Д. Белоцерковцева, Т.М. Васечко, Е.Н. Ерченко // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2008. – Т.15, №2. – С. 5.
8. Бокарев И.Н. Сахарный диабет / И.Н. Бокарев, Б.К. Великов, О.И. Шубина. – М. : МИА. – 2006. – 400 с.
9. Бутрова, С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С.А. Бутрова // *Русский медицинский журнал*. – 2001. – №2. – С. 56-60.
10. Гестационный сахарный диабет: факторы риска, показатели гормонального баланса и липидного обмена / Н.В. Трусова, А.С. Аметов, Л.Е. Мурашко, Н.С. Казей // *Русский медицинский журнал*. – 1998. – №12. – С. 764-770.
11. Голикова Т.П. Осложнения беременности и родов у женщин с ожирением / Т.П. Голикова, Ю.М. Дурандин // *Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов*. – 1999, Вып. 2. – С. 56–58.
12. Дедов И.И. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» / И.И. Дедов, В.И. Краснополянский, Г.Т. Сухих // *Сахарный диабет*. – 2012, Вып. 4. – С. 4–10.
13. Дедов И.И. Сахарный диабет: рук-во для врачей / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М. : Универсум паблшинг, 2003. – 456 с.
14. Дедов И.И. Синдром гиперпролактинемии / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова. – Тверь. : Триада, 2004. – 67 с.
15. Диденко В.А. Метаболический синдром X: История вопроса и этиопатогенез / В.А. Диденко //

- Лабораторная медицина. – 1999. – №2. – С. 49-57.
16. Заборовская З.В. Диагностика риска развития гестационного сахарного диабета в первом триместре беременности / З. В. Заборовская // Мед. журнал. – 2011. – №1. – С. 49 – 54.
 17. Зефирова Т.П. Гестационный сахарный диабет / Т.П. Зефирова // Эндокринология. Гинекология. – 2008. – Т.3, №27. – С. 64-66.
 18. Инсулинорецепторное взаимодействие в лимфоцитах и эритроцитах у беременных с гестационным сахарным диабетом / Н.П. Микаелян, Ю.А. Князев, В.А. Петрухин, А.В. Микаелян // Сахарный диабет. Генетика. Молекулярная биология. – 2006. – №1. – С. 15-17.
 19. Кажина М.В. Метаболический синдром и беременность / М.В. Кажина, Е.П. Ганчар // Охрана материнства и детства. – 2013. – Т. 21, №1. – С. 68-72.
 20. Килина А.В. Антенатальное развитие и течение адаптационного периода новорождённых, родившихся у матерей с гестационным сахарным диабетом / А.В. Килина, М.В. Колесникова // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т.7, No 2. – С. 111–113.
 21. Корчагина Е.Е. Информационная значимость отдельных критериев комплексного исследования состояния плода у беременных с сахарным диабетом / Е.Е. Корчагина, А.В. Поморцев, О.В. Астафьева // Эхография. – Т.4, №2. – 2003. – С. 193.
 22. Краснопольский В.И. Гестационный диабет: новый взгляд на старую проблему / В.И. Краснопольский, В.А. Петрухин, Ф.Ф. Бурмукулова // Акушерство и гинекология. – 2010. – Вып. 2. – С. 3–6.
 23. Кулаков В.И. Рациональная фармакология в акушерстве и гинекологии / В.И.Кулаков, В.Н. Серов. – М. : Литтера, 2005. – 1151 с.
 24. Мельниченко Г.А. Гиперпролактинемия у женщин и мужчин / Г.А. Мельниченко, Е.И. Марова, Л.К. Дзеранова. – М. : Медицина, 2007. – 33с.
 25. Метаболические расстройства и артериальная гипертензия в период беременности: ближайшие и отдаленные последствия для матери и плода / О.Н. Ткачева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т.5, №8. – С. 101-108.
 26. Михалевич С.И. Метаболический синдром в акушерстве / С.И. Михалевич, А.В. Ещенко, Н.Л. Андреева // Искусство медицины. – 2011. – №1. – С. 157-166.
 27. Ордынский В.Ф. Особенности изменений структуры плаценты у беременных с сахарным диабетом по результатам ультразвукового исследования / В.Ф. Ордынский // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – №5. – С. 21–22.
 28. Падыганова А.В. Факторы риска нарушений углеводного и липидного обменов и некоторые плейотропные эффекты гипотензивной терапии у беременных. Обзор литературы / А.В. Падыганова // Ожирение и метаболизм. – 2013. – №1. – С. 9-13.
 29. Петунина Н.А. Роль гормонов жировой ткани в развитии осложнений беременности у женщин с ожирением. Обзор литературы / Н.А. Петунина, И.А. Кузина // Ожирение и метаболизм. – 2013. – №1. – С. 3-9.
 30. Подзолкова В.Н. Ожирение и репродуктивная функция женщины: учеб. пособие / В.Н. Подзолкова. – М. : РГМУ, 2006. – 30 с.
 31. Подзолкова Н.М. Метаболический синдром у женщин: две грани единой проблемы / Н.М. Подзолкова, В.И. Подзолков // Акушерство и гинекология. – 2003. – Вып. 6. – С. 28–33.
 32. Попова П.В. Факторы риска гестационного диабета и их использование с целью раннего его выявления / П.В. Попова, А.С. Герасимов, Е.Н. Кравчук // Проблемы женского здоровья. – 2013. – Т.8, №1. – С. 5-11.
 33. Попова Ю.С. Сахарный диабет / Ю.С. Попова. – СПб. : Крылов, 2008. – 160 с.
 34. Прилепская В.Н. Проблема ожирения и здоровье женщины / В.Н. Прилепская // Гинекология. – 2005. – №4. – С. 3-6.
 35. Распространенность нарушений углеводного обмена у женщин крайнего севера в период гестации / С.А. Сметанина [и др.] // Материалы V Всероссийского диабетического конгресса. – Москва, 2010. – С. 462.
 36. Рогозин А.Г. Гестационный сахарный диабет. Лекция / А.Г. Рогозин // Проблемы женского здоровья. – 2009. – Т.4, №4. – С. 64-74.
 37. Савельева И.В. Беременность и метаболический синдром: состояние проблемы / И.В. Савельева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – №2. – С. 28-31.
 38. Саприна Т.В. Проблема диагностики гестационного сахарного диабета по уровню гликированного гемоглобина / Т.В. Саприна, Е.С. Тимохина, И.Н. Ворожцова // Репродуктивное здоровье. – 2012. – Вып. 4. – С. 63–68.

39. Серебренникова К.Г. Оптимизация акушерской помощи беременным с гестационным сахарным диабетом и группы риска / К.Г. Серебренникова, Е.Л. Шешко, Н.А. Михайлова // Материалы III Российского форума «Мать и Дитя». – Москва, 2001. – С. 184.
40. Стрижаков Н.В. Особенности течения беременности, родов и раннего неонатального периода у женщин с метаболическим синдромом / Н.В. Стрижова, И.К. Сиракян, А.В. Саркисова // Акушерство и гинекология. – 2004. – №6. – С. 22-24.
41. Структура развития факторов риска, распространенность, диагностика и методы лечения гестационного сахарного диабета (обзор) / И.В. Костенко [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т.7, №2. – С. 534–541.
42. Сухих Г.Т. Иммунология беременности / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько. – М. : Медицина, 2003.– С. 400–401.
43. Тимохина Е.С. Эффективность диагностики гестационного сахарного диабета на основании исследования гликированного гемоглобина / Е.С. Тимохина, Т.В. Саприна, И.Н. Ворожцова // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, No 4, Вып. 2. – С. 77-81.
44. Федорова М.В. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия / М.В. Федорова, В.И. Краснопольский, В.А. Петрухин. – М.: Медицина, 2001. – 288 с.
45. Чазова И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка. – М. : Медиа Медика, 2004. – 168 с.
46. Чубриева С.Ю. Диагностические критерии метаболического синдрома у женщин / С.Ю. Чубриева // Эфферентная терапия. – 2007. – Т.13, №1. – С. 63-69.
47. Шляхто Е.В. Метаболический синдром: прошлое, настоящее и будущее / Е.В. Шляхто, Е.И. Баранова, О.Д. Беляева // Эфферентная терапия. – 2007. – Т.13, №1. – С. 74-75.
48. Bakker S.J. Microalbuminuria and C-reactive protein / S.J. Bakker, R.T. Gansevoort, T.M. Stuveling // Curr. Hypertens. Rep. – 2005. – № 7(5). – P. 379-384.
49. Ben-Jonathan N. Focus on prolactin as a metabolic hormone / N. Ben-Jonathan, E.R. Hugo, T.D. Brandebourg // Trends Endocrinol. Metab.— 2006. – № 17 (3). – P. 110–116.
50. Bertram C.E. Prenatal programming of postnatal endocrine responses by glucocorticoids / C.E. Bertram, M.A. Hanson // Reproduction. – 2002. – № 124(4). – P. 59-67.
51. Bo S. Mild gestational hyperglycemia, the metabolic syndrome and adverse neonatal outcomes / S. Bo, G. Menato, M.L. Gallo // Obstet. Gynecol. Scand. – 2004. – № 83(4). – P. 33-40.
52. Bonora E. The metabolic syndrome and cardiovascular disease / E. Bonora // Arm Med. – 2006. – Vol.38, No1. – P.64-80.
53. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus // Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23 (suppl. 1). – P. 4–19.
54. Falcone D.J. Plasminogen - mediated matrix invasion and degradation by macrophages is dependent on surface expression of annexin II / D.J. Falcone, W. Borth, K.M. Khan // Blood. – 2001. – № 97(3). – P. 777-784.
55. Gestational Diabetes Mellitus / L. Tracy, A. Setji, J. Brown, Mark N. Feinglos // Clinical Diabetes. – 2005. – № 23(1). – P. 17–24.
56. Getahun D. Gestational diabetes in the United States: temporal trends 1989 through 2004 / D. Getahun, C. Nath, C.V. Ananth // Obstet. Gynecol. – 2008. – № 198(5). – P. 525.
57. Gluckman P.D. The developmental origins of the metabolic syndrome / P.D. Gluckman, M.A. Hanson // Trends Endocrinol Metab. – 2004. – № 15(4). – P. 7.
58. Greene M.F. Firsttrimester hemoglobin A1 and the risk for major malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy / M.F. Greene, J.W. Hare, J. P. Cloherty // Teratology. – 2002. – P. 225-231.
59. Haemostatic and cytokine changes in gestational diabetes mellitus / A.G. Gader [et al.] // Gynecol. Endocrinol. – 2011. – № 27(5). – P. 356-360.
60. Hod M. Textbook of Diabetes and Pregnancy / M. Hod, L. Jovanovic, G. Di Renzo. – 2003. – 628 p.
61. Inkster M.E. Poor glycated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: systematic review of observational studies BMC / M.E. Inkster, T.P. Fahey, P.T. Donnan // Pregnancy Childbirth. – 2006. – №6. – P. 30-37.
62. Ishii H. Potential role of recombinant annexin II in diabetic vascular injury / H. Ishii, M. Yoshida, K.A. Hajjar Tanaka // Acad. Sci. – 2001. – P. 308 -311.
63. Kantzky-Willer A. The impact of risk factors and more stringent diagnostic criteria of gestational diabetes on outcomes in central European women / A. Kantzky-Willer, J. Clin // Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 93. – P. 1689-1695.

64. Kitzmiller J.L. Managing preexisting diabetes for pregnancy. Summary of evidence and consensus recommendations for care / J.L. Kitzmiller, J.M. Block, F.M. Brown // *Diabetes Care*. – 2008. – № 31(5). – P. 79.
65. Kjos S.L. Gestational Diabetes Mellitus: The prevalence of glucose intolerance and diabetes mellitus in the first two months post partum / S.L. Kjos, T.A. Buchanan, J.S. Greenspoon // *Obstet. Gynecol.* – 1990. – P. 163.
66. Liu B. Altered Protein Expression in Gestational Diabetes Mellitus Placentas Provides Insight into Insulin Resistance and Coagulation. Fibrinolysis Pathways / B. Liu, Y. Xu, C. Voss // *PLoS One*. – 2012. – № 7(9). – P. 447.
67. Matsuda M. Chronic effect of hyperprolactinemia on blood glucose and lipid levels in mice / M. Matsuda, T. Mori, S. Sassa // *Life Science*. – 1996. – P. 1171–1177.
68. McDonald S.D. Dysglycemia and a history of reproductive risk factor / S.D. McDonald // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31(8). – P. 1635-1638.
69. Nielsen G.L. HbA1c in early diabetic pregnancy and pregnancy outcomes: a Danish population-based cohort study of 573 pregnancies in women with type 1 diabetes / G.L. Nielsen, M. Müller, H.T. Sørensen // *Diabetes Care*. – 2006. – 29(12). – P. 2612-2616.
70. Pallardo L.F. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in women with prior gestational diabetes are associated with a different cardiovascular profile / L.F. Pallardo, L. Herranz, P. Martín-Vaquero // *Diabetes Care*. – 2003. – № 26(8). – P. 2318–2322.
71. West J. Treatment for gestational diabetes and impaired glucose tolerance in pregnancy (Cochrane Review) / J. West // Chichester: John Wiley and Sons. – 2004. – №2. – P. 20-70.
72. Williams D. Pregnancy: a stress test for life. *Curr Opin* / D. Williams // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – № 15(6). – P. 71.