УДК 618.3 – 06

Рожкова О.В. [1, 2], Ремнева О.В. [1, 2]

ГЕСТАЦИОННЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: АКУШЕРСКИЕ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

[1] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
[2] Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Алтайский краевой клинический перинатальный центр», Российская Федерация

Резюме. *Гестационный сахарный диабет – наиболее частое нарушение обмена веществ у беременных – является важной междисциплинарной проблемой. В последние годы наблюдается увеличение числа пациенток с данной патологией, что, в большей степени, обусловлено изменениями критериев постановки диагноза, изложенных в клинических рекомендациях «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». Несмотря на достижения акушерской диабетологии, общая частота заболеваемости плодов и новорожденных при ГСД не снижается. В статье представлен обзор данных литературы последних лет, касающихся проблем диагностики, лечения сахарного диабета, сроков и способов родоразрешения, представленных в клинических протоколах профессиональных сообществ акушеров-гинекологов и эндокринологов разных стран, а также влияние гестационного сахарного диабета на перинатальные исходы.*
Ключевые слова: *гестационный сахарный диабет, диабетическая фетопатия, факторы риска, диагностика, сроки родоразрешения.*

Rozhkova O.V. [1, 2], Remneva O.V. [1, 2]

GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: OBSTETRICAL AND PERINATAL ASPECTS.

[1]Altai state medical University, Russian Federation, Barnaul
[2]Altai regional clinical perinatal center, Russian Federation

Abstract: *Gestational diabetes mellitus – the most frequent metabolic disorder in pregnant women – is an important interdisciplinary problem. In recent years, there has been an increase in the number of patients with this pathology, which, to a greater extent, due to changes in the criteria for diagnosis, set out in the clinical recommendations "Gestational diabetes: diagnosis, treatment, postpartum follow-up." Despite advances in obstetric diabetology, the total incidence of fetuses and newborns at the gestational diabetes is not reduced. The article presents a review of the literature data of recent years concerning the problems of diagnosis, treatment of diabetes, timing and methods of delivery presented in the clinical protocols of professional communities of obstetrician-gynecologists and endocrinologists of different countries, as well as the impact of gestational diabetes on perinatal outcomes.*
Key words: gestational diabetes mellitus, diabetic fetopathy, risk factors, diagnostics, delivery terms.

Гестационный сахарный диабет. Согласно данным Международной Федерации по диабету (IDF) 2017 [1] года в мире 204 миллиона женщин в возрасте от 20 до 79 лет страдают диабетом. По подсчетам IDF к 2045 году эта цифра увеличится до 308 миллионов. Из этого числа каждая третья женщина репродуктивного возраста. Каждые седьмая беременность и роды осложняются сахарным диабетом. В 2017 году родилось 21,3 миллиона – 16,2% новорожденных, матери которых имели ту или иную форму гипергликемии. На долю гестационного сахарного диабета (ГСД) приходится 85,1% всех случаев гипергликемии во время беременности. Подавляющее большинство случаев ГСД зафиксировано в странах с низким и средним доходом. На сегодняшний день ГСД является важной медико-социальной проблемой, так как значительно увеличивает риск возникновения акушерских осложнений, неблагоприятно влияет на внутриутробное состояние плода, а также на здоровье и развитие новорожденного в последующем [2].

Несмотря на достижения акушерской диабетологии, общая частота осложнений беременности и заболеваемость новорожденных при ГСД остается высокой. Течение беремен-

ности осложняется развитием преэклампсии, плацентарной недостаточности с формированием тяжелых форм, ухудшением состояния беременной/плода, что требует досрочного родоразрешения; растет число преждевременных родов, перинатальная заболеваемость и смертность [3, 4]. При развитии ГСД повышаются риски оперативного родоразрешения, инфекционных осложнений в послеродовом периоде, травм мягких родовых путей, послеродовых кровотечений, повышаются риски развития кардио-метаболических расстройств и сахарного диабета 2 типа как для матери, так и для плода, метаболического синдрома у ребенка в будущем [2, 5, 6].

Перинатальные исходы. Особый интерес представляет состояние здоровья детей, родившихся у женщин с ГСД. Для этого заболевания характерно нерезкое нарушение углеводного обмена, но даже незначительная гипергликемия оказывает негативное влияние на состояние здоровья плода и новорожденного [2, 8, 9]. Еще в 1977 г. в работах М.М. Сегельман показано, что плод матери, страдающей СД, даже в условиях удовлетворительной компенсации, всегда находится под угрозой развития диабетической фетопатии, частота которой при ГСД колеблется от 49 % до 60 % [3, 6]. Диабетическая фетопатия – это комплекс анатомо-функциональных нарушений плода и новорожденного, развивающийся у матери, страдающей сахарным диабетом, и связанных с эндокринными и метаболическими нарушениями в организме матери, а также нарушениями эндокринной, а вслед за этим и других функций плаценты в конце раннего или в позднем фетальном периоде [10].

У новорожденного диабетическая фетопатия (ДФ) клинически проявляется нарушением метаболической адаптации к постнатальному развитию, что обусловливает задержку процессов созревания разных органов и систем организма, прежде всего – центральной нервной системы [8, 11]. К характерным фенотипическим признакам ДФ относятся макросомия, обусловленная повышенным отложением жира в подкожной клетчатке особенно грудной клетки и живота, по мнению ряда авторов связанная с усиленной выработкой соматотропного гормона или же микросомия, вследствие формирования первичной фетоплацентарной недостаточности, общая пастозность, гиперемия кожи, характерный кушингоидный тип, диспропорция тела, одутловатость лица и другие признаки незрелости, а также транзиторная гипертрофическая кардиомиопатия и гепатоспленомегалия [7, 8]. В 2016 году в Китае проведен мета-анализ 14 рандомизированных исследований по выявлению связи между нарушением толерантности к глюкозе у матери и риском макросомии у плода. Установлено, что гипергликемия у матери является самостоятельным предиктором макросомии [12].

Тяжесть состояния детей при рождении и в постнатальном периоде обусловлена выраженностью функциональной незрелости систем организма в сочетании с перинатальной гипоксией и метаболическими расстройствами. В структуре неонатальной патологии детей лидирующее положение занимают неврологические нарушения различной степени тяжести [13, 14]. Перинатальная церебральная патология не всегда проявляется клинически сразу после рождения. Исход заболевания, включая неблагоприятный, как правило, выясняется к концу 1-го года жизни. На основании проведенных исследований А.А. Афонина и соавторов, 2017, частота перинатального поражения ЦНС у детей от матерей с гестационным сахарным диабетом достигает 100 %, с сохранением неврологической симптоматики к концу 1-го года жизни у 42 % [13].

Основные проблемы в раннем неонатальном периоде обусловлены высоким риском развития респираторного дисстресс-синдрома (РДС) вследствие ингибирующего влияния гиперинсулинемии на созревание легочного сурфактанта и угнетения синтеза лецитина. РДС наблюдается примерно у 5% детей у пациенток с ГСД [10].

Самым частым и значимым по тяжести последствий является неонатальная гипогликемия, которая также развивается в результате гиперплазии β-клеток поджелудочной железы плода и гиперинсулинемии. Отделение плаценты резко прекращает поступление глюкозы к плоду, при этом гиперинсулинемия остается и ведет к понижению уровня глюкозы в крови новорожденного. Метаболизм у новорожденных с ДФ также характеризуется гипокальциемией (8–22%), гипомагниемией, гипербилирубинемией (15–30%), гиперосмией, ацидозом,

нарушением электролитного обмена, что является причиной метаболической кардиопатии у этих детей [15].

Самым грозным осложнением для плода является его антенатальная гибель, которую трудно прогнозировать, а причины в настоящее время до конца не выяснены.

Учитывая вероятность формирования крупного плода в условиях гипергликемии при гестационном сахарном диабете, увеличивается частота травматизации плода в родах. Дистоция плечиков плода в родах при ГСД достигает 6,3 %, перелом ключицы у новорожденного – 19 %, паралич Эрба – 7,8 %, тяжелая асфиксия – 5,3 % [16]. Избыточный вес детей при рождении в дальнейшем приводит к развитию подросткового ожирения и артериальной гипертензии, а впоследствии – к СД 2 типа. De Valk H. и соавт., 2009, и Lawlor D.A., и соавт., 2010, выявили, что дети у матерей с ГСД имеют более высокий индекс массы тела по сравнению с обычными детьми, у 39,5 % детей в дошкольном периоде и у 60 % в начальной школе отмечаются проблемы с речью, у 9,3 % – проблемы с физической активностью [17, 18].

В исследовании Ф.Ф Бурумкуловой и соавторов, 2013, по прогнозированию развития ДФ при ГСД сделаны выводы о зависимости тяжести ДФ и неврологических нарушений у детей, родившихся у матерей с ГСД, от своевременности постановки диагноза, степени компенсации углеводного обмена и адекватности инсулинотерапии, проведение сплошного скрининга на ГСД, достаточно «жесткие» критерии компенсации (гликемия натощак 5,1 ммоль/д; через 1 час после еды 7,0 ммоль/л) и своевременная инициация инсулинотерапии могут значительно улучшить перинатальный исход [10].

Патогенез ДФ изучен недостаточно, что затрудняет разработку эффективных мер ее профилактики, а также ее психоневрологических и соматических осложнений. Для гестационного сахарного диабета ввиду умеренной гипергликемии и отсутствия явных клинических симптомов характерно позднее выявление нарушений углеводного обмена, недооценка факторов риска, неиспользование или неэффективное использование существующих скрининговых программ, позднее начало и неадекватность терапии. Высокий уровень перинатальных осложнений у пациенток с ГСД ведет к тому, что существующие методы диагностики постоянно усовершенствуются, критерии диагностики пересматриваются, идет поиск новых маркеров гипергликемии и диабетической фетопатии с помощью клинических, лабораторных, лучевых методов диагностики. Выбор рационального алгоритма обследования, диагностики и оптимальной тактики по ведению беременности, сроку и способу родоразрешения пациенток с данным осложнением гестации играет огромную роль в профилактике перинатальных осложнений и сохранении здоровья матери и ребенка. Однако часть вопросов остается не решенной до настоящего времени.

Факторы риска. Развитие ГСД реализуется под воздействием определенных факторов риска. Согласно рекомендациям ВОЗ (1999 г.) выделяют следующие факторы риска ГСД: возраст (старше 30 лет); ожирение (индекс массы тела >24 кг/м^2)до беременности, особенно в возрасте старше 25 лет; сахарный диабет в семейном анамнезе (у родственников I степени родства); ГСД в анамнезе; принадлежность к этнической группе высокого риска развития сахарного диабета (например, азиатское или средневосточное происхождение, испанцы, индейцы, тихоокеанские островитяне, афроамериканцы); повышение уровня глюкозы крови выше нормальных параметров в течение суток или утром натощак во время настоящей беременности; глюкозурия в утренней порции мочи (натощак) 2 и более раз во время настоящей беременности; макросомия плода во время настоящей беременности или в анамнезе; рождение детей массой тела более 4000 г; мертворождение в анамнезе; рождение детей с врожденными пороками развития в анамнезе [2, 19, 20].

На основании исследований последних лет в группу факторов риска развития ГСД дополнительно включены: многоводие во время настоящей беременности или в анамнезе; большая и неадекватная прибавка массы тела за беременность и в течение каждой недели беременности [21, 22]; преждевременные роды, невынашивание (3 и более самопроизвольных выкидыша в I и II триместрах или неразвивающаяся беременность) или искусственные аборты в анамнезе; преэклампсия в анамнезе; травматические роды с сопутствующими невроло-

гическими расстройствами у ребенка в анамнезе [2, 7]. К наиболее значимым факторам, которые как минимум в 2 раза увеличивают относительный риск развития ГСД, можно отнести: избыточную массу тела (ИМТ 25—29,9 кг/м^2), ожирение (ИМТ>30 кг/м^2) по сравнению с худыми женщинами (ИМТ<20кг/м^2), возраст женщин старше 40 лет по сравнению с 25—29 годами. Фактором риска развития ГСД является и метаболический синдром (МС), который представляет собой комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежит инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Частота развития ГСД на фоне метаболического синдрома, по данным литературы, составляет 1-14% [2,7]. Частота ГСД после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), по данным В. Краснопольского и соавторов, 2012, составляет 12,6%, что значительно выше общепопуляционных показателей по Российской Федерации [2]. К традиционным факторам риска ГСД добавились высокая частота многоплодных беременностей: беременность двойней повышает риск развития ГСД в 2 раза, а беременность тройней – в 4-5 раз, применение препаратов эстрогенов и индукция овуляции (эндогенная гиперэстрогения) в программе экстракорпорального оплодотворения. К формированию ГСД могут приводить наличие генетических дефектов, обусловливающее изменение чувствительности к инсулину, например – мутации генов субстрата инсулинового рецептора – СИР-1, гликогенсинтетазы, гормончувствительной липазы, α-адренорецепторов, разобщающего протеина UCP-1 (термогенин), молекулярные дефекты белков, передающих сигналы инсулина (снижение мембранной концентрации и активности внутриклеточных транспортеров глюкозы в мышечной ткани). У 1,6–38% беременных с ГСД выявляются специфические моноклональные антитела к глутаматдекарбоксилазе (GAD) к β-клеткам, инсулину и HLA DR3, DR4, которые, как правило, присущи людям с генетическим риском развития СД типа 1. В развитии инсулинорезистентности определенная роль принадлежит также фактору некроза опухолей-α [23]. В последние годы увеличивается частота ятрогенных вариантов ГСД, обусловленных приемом беременными больших доз глюкокортикоидов, применяемых в комплексе терапии системных коллагенозов, заболевания крови и бронхиальной астмы [24] . В 1978 J. Lipshitz и соавт. впервые был описан так называемый токолитический вариант ГСД, опосредованный способностью β-адреномиметиков усиливать гликогенолиз в печени. Вероятность формирования ГСД у пациенток, принимающих глюкокортикостероиды и/или β-миметики, на 15-20% выше среднепопуляционных [25] .

Диагностика. Учитывая высокую распространенность гестационного сахарного диабета в человеческой популяции и ее прогрессивный рост, связанный с увеличением числа факторов риска, приведенных ранее, а также высокую частоту перинатальных и акушерских осложнений при ГСД, особо актуальным становится вопрос своевременной диагностики и безотлагательного назначения соответствующей терапии с целью минимизировать последствия ГСД. В ранние сроки беременности диагностика нарушений углеводного обмена направлена на выявления прегестационного диабета у женщин с факторами риска. В мировой практике для диагностики гипергликемии используют определение уровня глюкозы плазмы натощак или гликированного гемоглобина, а также проведение глюкозотолерантного теста в различных модификациях. Проведено немало исследований, подтверждающих диагностическую ценность определения тощаковой гликемии и гликированного гемоглобина в 1 триместре. По результатам крупного рандомизированного исследования (выборка 6 129 беременных) установлена связь между тощаковой гипергликемией в раннем сроке и диагностикой гестационного сахарного диабета во 2 или 3 триместре, а также макросомией и риском кесарева сечения, однако четко у становить пороговые значения уровня гипергликемии на основании исследования не представилось возможным [26]. В рандомизированном исследовании, проведенном в Китае в 2013 году, включающем 17 186 беременных, повышение уровня глюкозы в крови натощак в первом триместре выше 5,1 ммоль\л (согласно критериям IDFPSG) не привело с достоверностью к подтверждению гипергликемии во время проведения глюкозотолерантного теста во втором триместре [27].

Повышение уровня гликированного гемоглобина в первом триместре является предиктором акушерских осложнений, позднего развития гестационного сахарного диабета и

продолжающейся после родов гипергликемии. В одном из крупных рандомизированных исследований, включающем 16 122 беременных женщины, выявлена взаимосвязь между повышением уровня гликированного гемоглобина в 1 триместре (5,9-6,4%) и риском развития преэклампсии, дистоции плечиков, перинатальной смертностью. Однако только у 23% женщин в этом исследовании при проведении глюкозотолерантного теста была установлена гипергликемия во втором триместре [28]. Сочетание повышения тощакового уровня глюкозы от 5,1 до 7,0 ммоль\л с повышением уровня гликированного гемоглобина (5,7-6,4%) является показанием к медикаментозной терапии чаще, чем выявленный во втором триместре гестационный сахарный диабет [29].

Методы диагностики гестационного сахарного диабета включают определение глюкозурии, гликированного гемоглобина, глюкозы в плазме крови натощак или при случайном заборе, а также тесты с нагрузкой. Впервые критерии для интерпретации теста толерантности к глюкозе во время беременности были предложены O'Sullivan и C.M.Mahan в 1966 году. Эти критерии были приспособлены к современным методам измерения глюкозы и стали применяться для диагностики ГСД, как нарушения толерантности к глюкозе с началом или первым обнаружением во время беременности. На сегодняшний день в мировом сообществе эндокринологов и акушеров-гинекологов обсуждаются стратегии диагностики гестационного сахарного диабета. Одна из стратегий – это одноэтапный подход, предложенный IDFPSG в 2010 году. Эти критерии диагностики ГСД были разработаны благодаря исследованию HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes) в 2000-2006 гг., которое установило связь между уровнем глюкозы при проведении глюкозотолерантного теста с 75 граммами глюкозы и риском осложнений со стороны плода. Определены следующие показатели: уровень глюкозы натощак более 5,1 ммоль/л, более 10 ммоль/л через 1 час, более 8,5 ммоль/л через 2 часа при проведении орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ) с 75 граммами глюкозы. В исследовании HAPO выявлена прямая взаимосвязь между увеличением степени гипергликемиии у матери с ГСД и такими неблагоприятными исходами, как вес новорожденного >90 % перцентиля, концентрация С-пептидов пуповинной крови >90 % перцентиля, неонатальная гипогликемия и первое кесарево сечение [30].

Однако Всемирная Организация Здравоохранения отнеслась с предосторожностью к новым критериям диагностики в связи с низким уровнем доказательности [31]. Эти критерии не были единодушно приняты ведущими научными сообществами. Вместе с тем, в литературе широко обсуждается вопрос о резком увеличении заболеваемостью сахарным диабетом в популяции в связи с установленными критериями с 5-6% до 15-20% [32].

В мировой практике широко используется двухэтапный подход проведения глюкозотолерантного теста. Предложенный Национальной группой данных о диабете (NDDG) и Carpenter и Coustan, он предусматривает проведение скринингового ГТТ с 50 граммами глюкозы без предварительной подготовки – 8-ми часового голода (первый шаг). Если уровень глюкозы в плазме, измеренный через 1 час после нагрузки, меньше, чем выбранный уровень (обычно 7,2, 7,6 или 7,8 ммоль/л), женщина считается отрицательной по ГСД, и дальнейшее тестирование не требуется. Если уровень глюкозы больше, то для подтверждения диагноза ГСД необходим диагностический тест (второй шаг) – 100-граммовый 3-часовой ОГТТ), данный тест требует голодания пациента; уровень глюкозы после нагрузки измеряют через 1, 2 и 3 часа и сравнивают с рекомендованными диагностическими критериями (критерии Carpenter и Coustan или NDDG) для подтверждения или отклонения диагноза ГСД. Двухступенчатые подходы не были разработаны для диагностики диабета во время беременности как таковой, а скорее для выявления женщин с риском развития сахарного диабета второго типа после родов. Ключевыми факторами, указанными в заключении NIH, повлиявшими на решение, были отсутствие данных клинических испытаний, демонстрирующих преимущество одноэтапного подхода, потенциально негативное воздействие на беременную (повышенная медикализация, диетотерапия, необходимость контроля гликемии и самоконтроля, дополнительные УЗ-исследования), а также увеличение экономических затрат на ведение беременности. Кроме того, скрининг с 50-граммовым ОГТТ не требует голодания и поэтому легче вы-

полним [32]. В апреле 2017 года опубликованы результаты когортного проспективного исследования, проведенного в Швейцарии, которое включало 2 группы беременных с диагнозом ГСД. В первой группе 2008-2010 гг. диагноз ГСД установлен по результатам двухэтапного подхода, а во второй группе 2010-2013 гг. по результатам одноэтапного подхода с 75 граммами глюкозы. По результатам исследования установлено, что внедрение критериев IADPSG привело к абсолютному увеличению распространенности ГСД до 8,5% [33].

В стандартах медицинской помощи при сахарном диабете Американской ассоциацией по диабету в 2018 года с целью диагностики гестационного диабета могут быть использованы оба подхода. ACOG в настоящее время поддерживает двухэтапный подход, но в последнее время отмечено, что для диагностики ГСД достаточно одного отклонения на этапе проведения теста [19].

Согласно рекомендациям NICE (National Institute for Health and Care Exellence) Великобритании от августа 2015 года, установлены иные нормативы для диагностики ГСД. Уровень глюкозы в плазме натощак 5,6 ммоль/л или выше или через 2 часа после еды уровень глюкозы в плазме 7,8 ммоль /л или выше, проведение 2-х часового ОГТТ с 75 граммами глюкозы в 24-28 недель, как скрининга у всех беременных. При этом, у пациенток с факторами риска ГСД тест проводится при постановке на учет с целью более раннего выявления гипергликемии и ее коррекции. При установленном диагнозе ГСД всем женщинам рекомендовано определение уровня гликированного гемоглобина, который не должен превышать 6,5%. [20].

Гонкогский колледж акушеров-гинекологов принял рекомендованные IDF критерии диагностики ГСД. В 2016 году опубликован гайдлайн по диагностике и ведению беременных с ГСД, в котором определены сроки проведения обследования: глюкоза натощак в ранние сроки, далее при нормальных цифрах тощаковой гликемии при наличии факторов риска развития ГСД как можно раньше провести ОГТТ с 75 граммами глюкозы, при нормальных показателях всем беременным ОГТТ в 24-28 недель, а также в группе риска в 32 недели [34]. Общество акушеров-гинекологов Японии в 2010 году опубликовало свои клинические рекомендации по диагностике ГСД. Всем женщинам при постановке на учет рекомендовано проведение универсального теста с 50 граммами глюкозы. При наличии факторов риска с целью ранней диагностики сахарного диабета 2 типа в 1 триместре определение гликированного гемоглобина и гликированного альбумина, а также проведение ОГТТ с 75 граммами глюкозы, далее, при условии нормального уровня сахара в 1 триместре в 24-27 недель повторное проведение ОГТТ с 75 граммами глюкозы [35].

В Австралии в 2015 году опубликован гайдлайн, в котором методы исследования определены как предпочтительные и альтернативные. Предпочтительный – двухступенчатый подход: использование ОГТТ с 50 граммами глюкозы на первой ступени и при гликемии 7,8-11,0 ОГТТ с 75 граммами глюкозы на второй ступени диагностики. Альтернативный вариант – проведение ОГТТ с 75 граммами глюкозы всем беременным в сроке 24-26 недель. Аналогичные рекомендации по диагностике ГСД приняты Канадской ассоциацией по диабету от 2018 года [36,37].

В 2012 г. Российская ассоциация эндокринологов и Российская ассоциация акушеров-гинекологов пришли к консенсусу относительно критериев диагностики ГСД. Согласно Российскому консенсусу и клиническим рекомендациям 2017 года, диагностика нарушений углеводного обмена при беременности проводится в две фазы [2, 38]. Первая фаза диагностики нарушения углеводного обмена проводится при первичном обращении всех беременных к врачу любой специальности на сроке до 24 недели. Определяется глюкоза венозной плазмы натощак, гликированный гемоглобин (HbA1c) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии или глюкоза венозной плазмы в любое время дня вне зависимости от приема пищи. Во II фазе диагностики гестационного диабета всем женщинам, у которых не было выявлено нарушение углеводного обмена на ранних сроках беременности, рекомендуется пройти оральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы между 24 и 28 неделями (максимально до 32 недель).

В настоящее время ведутся исследования, направленные на выявление дополнительных маркеров гипергликемии. Одним из них является гликированный альбумин (ГА). Содержание ГА, в отличие от HbA1c, не зависит от дефицита железа при беременности. Соответственно, уровень ГА лучше отражает среднее содержание глюкозы [39].

Одним из возможных маркеров, изучаемым в настоящее время, является фруктозамин – гликированные белки сыворотки крови, образующиеся при реакции глюкозы приемущественно с альбумином [40].

В настоящее время продолжаются активные дебаты относительно способов и критериев постановки диагноза ГСД, продолжается поиск новых маркеров гипергликемии, возможности прогнозирования перинатальных осложнений.

УЗ-исследование. Основным методом диагностики диабетической фетопатии является ультразвуковое исследование. На основании рекомендаций Российского консенсуса «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение», к УЗ-критериям диабетической фетопатии относятся следующие: крупный плод (диаметр живота плода >75 перцентиля), гепато-спленомегалия, кардиомегалия/кардиопатия, двуконтурность головки плода, отек и утолщение подкожно-жирового слоя, утолщение шейной складки, впервые выявленное или нарастающее многоводие при установленном диагнозе ГСД (в случае исключения других причин многоводия) [2, 41]. Основой ранней диагностики диабетической фетопатии является выявление признаков макросомии плода (превышение более 90 процентиля массы плода относительно срока гестации). При ГСД характерно развитие асимметрического типа макросомии, при котором возникает нарушение пропорциональности фетометрических параметров [42]. Раннее выявление признаков асимметрической макросомии позволяет выявить пациенток со скрытыми формами нарушений углеводного обмена, своевременно назначить лечение [43]. При проведении фетометрии измерение окружности живота является одним из важнейших критериев оценки роста плода. Непропорциональность плодов с макросомией выражается в различиях соотношений размеров головки плода (ОГ, БПР), длины бедренной кости к окружности живота или среднему диаметру живота [44]. Другим признаком ДФ считается толщина подкожной жировой клетчатки (ПЖК), которая является наиболее изученным прогностическим признаком ДФ (норма менее или равно 5 мм), на основании измерения толщины ПЖК у плода можно судить об эффективности лечения [45,46]. Ряд авторов предлагает методику измерения диаметра «щека–к–щеке» (норма до 7,1 мм в 41 нед.), кроме того предложено определение буккального индекса (отношение диаметра «щека–к–щеке» к бипариетальному размеру). Этот индекс у плодов с нормальной массой и макросомией на протяжении всей беременности постоянный, тогда как при ДФ он постоянно растет [47]. Информативным признаком является утолщение мягких тканей теменной области и шеи плода [48]. В зарубежной литературе имеются данные об измерениях окружностей конечностей плода с целью прогнозирования макросомии [49].

Следующим критерием диагностики ДФ является висцеромегалия, которая характеризуется увеличением размеров печени, селезенки [44]. В современной и зарубежной литературе проводятся исследования по выявлению кардиомегалии и кардиомиопатии у плода, как одного из маркеров диабетической фетопатии [15].

В.Ф. Ордынским и соавторами, 2014, предложена шкала для определения тяжести диабетической фетопатии на основании УЗ-маркеров: отношение СДЖ к ОЖ и толщина мягких тканей теменной области [44]. На Всемирном Конгрессе по контраверсиям в акушерстве, гинекологии и репродуктологии COGI в 2016 году Девятовой Е. и Старцевой Н. предложена шкала антенатальной оценки тяжести диабетической фетопатии на основании ультразвуковых маркеров и степени компенсации сахарного диабета.

Лечение. Выбор тактики лечения зависит от степени тяжести нарушений углеводного обмена. При постановке диагноза ГСД согласно современным критериям диагностики, около 80% пациентов нуждаются только в изменении образа жизни. Первым этапом ведения беременных при установленном диагнозе ГСД является изменение образа жизни для того, чтобы нормализовать уровень глюкозы крови, добиться оптимальной прибавки в весе, предотвра-

тить развитие СД 2 типа после родов. В Кохрейновском обзоре, включающем 49 исследований с участием 11 400 женщин, доказана эффективность диеты и физической активности для предотвращения развития ГСД и ассоциированных с ним осложнений [50]. Изменение образа жизни включает диетотерапию и назначение дозированной физической активности. Лечебное питание подразумевает под собой сбалансированный рацион для поддержания здоровья матери и ребенка, обеспечивающий адекватную прибавку в весе во время беременности, не допускающей кетонемии. В настоящее время существует мало доказательных рандомизированных исследований о том, какой вид диетотерапии является наиболее предпочтительным при ГСД. В 2014 году проведен систематический обзор и мета-анализ 9 рандомизированных исследований, включающий 884 женщины, который показал, что диета с низким гликемическим индексом ассоциирована с менее частым назначением инсулина и меньшим весом новорожденного, чем диеты со сниженной калорийностью и диеты со сниженным содержанием углеводов [51]. Доказано, что минимальный уровень углеводов должен составлять 175 г/сут., с преобладанием продуктов с низким гликемическим индексом [52]. Изменение физической активности, включают аэробную нагрузку (ходьба, бег, плаванье), дозированные силовые упражнения. Оптимизация уровня жизни с ранних сроков беременности позволяет предотвратить как ближайшие, так и отдаленные последствия гипергликемии для матери и плода.

Большую роль в эффективности терапии играет уровень комплаентности пациентки и проводимый ею самоконтроль [10, 38]. Самоконтроль – это ключевая часть лечения ГСД. На современном этапе разрабатываются приложения для систем Android по подсчету калорийности питания беременных с гестационным сахарным диабетом с учетом ежедневной физической нагрузки. В ряде исследований предложено проведение суточного мониторирования гликемии с целью выявления времени повышения сахара в крови, а также постпрандиальной гипергликемии [52]. Низкий уровень комплаентности пациенток является одним из факторов риска развития осложнений гестационного сахарного диабета как со стороны матери, так и со стороны плода [10].

В литературе существуют публикации о возможности применения витамина Д с целью профилактики развития ГСД у женщин группы риска. В 2016 году проведен мета-анализ 20 обсервационных исследований, включающий 16 515 человек. Было установлено, что недостаточность витамина D у матери связана с более высоким риском развития гестационного диабета (ОР 1,45, 95% ДИ 1,15-1,83, Р <0,001) [53]. В других же исследованиях эффективность применения вит. Д не была установлена.

В литературе имеются немногочисленные данные о роли пробиотиков и миоинозитола, как пищевой добавки в профилактике ГСД и его осложнений [54]. В этих исследованиях показана безопасность и экономическая выгода добавления этих препаратов к традиционной диете.

Невозможность достижения целевых показателей гликемии в течение 2-х недель диетотерапии, либо появление признаков диабетической фетопатии по данным УЗИ служит показанием для назначения медикаментозной терапии. В настоящее время с целью коррекции уровня сахара в крови применяются инсулин и оральные сахароснижающие препараты. Препаратом первой линии по рекомендации NIH является инсулин [32]. Преимущество строгой компенсации ГСД установлено в исследования HAPO, в котором частота макросомии при интенсивном лечении снизилась с 21 до 10%, а частота преэклампсии —с 48 до 12% [9].

Пероральные антидиабетические средства (метформин и производные сульфонилмочевины) в РФ во время беременности противопоказаны из-за их возможности проникать через плацентарный барьер. Однако многими ведущими мировыми сообществами данные препараты включены в протоколы лечения при ГСД. Проведено несколько мета-анализов рандомизированных исследований по использованию метформина во время беременности. Выявлено, что беременные, получающие лечение метформином, имеют меньшую прибавку в весе в течении беременности, реже встречаются гипертензионные расстройства по сравнению с теми, кто получал инсулин. Дети матерей, получавших метформин, имеют меньший

вес при рождении, у них реже развивается неонатальная гипогликемия [55]. Однако имеется и часть исследований, указывающих на увеличение частоты спонтанных индуцированных родов при терапии метформином [56]. Применение метформина не всегда приводит к нормализации уровня глюкозы в крови у беременных с сахарным диабетом, что может в дальнейшем привести к дополнительному назначению инсулина.

Срок и способ родоразрешения. Вопрос о сроках родоразрешения широко дискутируется в литературе и остается открытым. Согласно рекомендациям Российского консенсуса «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение», родоразрешение при ГСД целесообразно проводить не позднее 38-39 недель гестации [2]. Показания к способу родоразрешения определяются акушером-гинекологом. Показания к плановому кесареву сечению (КС) при ГСД являются общепринятыми в акушерстве. При наличии у плода выраженных признаков диабетической фетопатии во избежание родового травматизма (дистоция плечиков) показания для планового КС целесообразно расширить [57]. В зарубежной литературе имеется ряд крупных рандомизированных исследований, посвященных проблеме ГСД, однако в данных протоколах отсутствуют рекомендации по тактике и срокам родоразрешения беременных с ГСД. До настоящего времени сохраняются разногласия по вопросу оптимального срока родоразрешения беременных с ГСД. Американская диабетическая ассоциация рекомендует родоразрешение женщин с ГСД в 38 недель беременности [19], в то время как общество акушеров-гинекологов данной страны (ACOG) не рекомендует рутинное родоразрешение ранее 40 недель при хорошо контролируемом диабете беременных [59].

В 2017 году опубликованы результаты рандомизированного контролируемого исследования GINEXMAL с участием 425 беременных, в первой группе применялась индукция родов в 38-39 недель, у других применялась выжидательная тактика. По результатам исследования при неотягощенном течении беременности разницы в исходах в сравниваемых группах не было [58].

В 2018 году опубликован Кокрейновский обзор, цель которого заключалась в том, чтобы сравнить результаты индукции самостоятельных родов в доношенном сроке (37-40 недель) или планового кесарева сечения с выжидательной тактикой начала спонтанных родов. Полученные результаты не имели достаточной доказательной базы и не выявили достоверных различий. Существует необходимость в проведении дополнительных высококачественных исследований для решения вопроса о предпочтительных методах и сроках родоразрешения у беременных с гестационным сахарным диабетом [60].

Таким образом, актуальность изучения проблемы гестационного сахарного диабета не вызывает сомнений. Продолжают расширятся границы предрасполагающих факторов, увеличивается количество беременных женщин, имеющих факторы риска, приводящих к развитию гестационного сахарного диабета. Высокая частота акушерских и перинатальных осложнений требует своевременной коррекции гипергликемического состояния беременной. Однако на сегодняшний момент в мире не выработана единая стратегия диагностики, нет единых нормативов уровня гликемии во время беременности. Продолжает оставаться открытым вопрос терапии гестационного сахарного диабета. Не менее важен вопрос о родоразрешении: выбор способа и срока родоразрешения. Несмотря на то, что данная патология во время беременности изучается достаточно давно, основные моменты по-прежнему не решены. Требуется дальнейшее проведение крупных рандомизированных исследований для выработки единой стратегии.

Литература:

1. IDF. Diabetes Atlas. Eight edition.2017
2. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». Сахарный диабет. 2012. 4.

3. Coustan, D. Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus in Pregnancy. Glob. libr. women's med. 2016. DOI 10.3843/GLOWM.10162
4. Catalano P.M., McIntyre H., Cruickshank D. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study Associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. Diabetes care. 2012. 35 (4). 780-786.
5. Xu Y, Shen S, Sun L, Yang H, Jin B, et al. (2014) Metabolic Syndrome Risk after Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE 9 (1). e87863. doi:10.1371/journal.pone.0087863.
6. Нейман Е.Г., Шитьковская Е.П., Ильенкова Н.А. и др. Особенности неонатального периода у детей, рожденных от матерей с сахарным диабетом. Сибирское медицинское обозрение. 2014. 4. 75-78.
7. Петрухин В.А., Бурумкулова Ф.Ф. Гестационный сахарный диабет. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2014. 1. 48-51.
8. Килина А.В., Колесникова М.Б. Антенатальное развитие и течение адаптационного периода новорожденных, родившихся у матерей с гестационным сахарным диабетом. Вопросы современной педиатрии: научно-практический журнал Союза педиатров России. 2008. 7. 2. 111-113
9. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger B.E., Lowe L.P., Dyer A.R. et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N. Engl. J. Med. 2008. 358 (19). 1991-2002.
10. Бурумкулова Ф.Ф., Троицкая М.В., Петрухин В.А., Башакин Н.Ф., Аксенов А.Н., Котов Ю.Б. Диабетическая фетопатия и перинатальная патология при беременности, осложненной гестационным сахарным диабетом. Лечение и профилактика. 2013. 6. 125-132.
11. Видеркер Т.В., Ремнева О.В., Фадеева Н.И. Клинические, инструментальные и биохимические маркеры гипоксии плода в прогнозировании поражений центральной нервной системы у новорожденного. Российский вестник акушера-гинеколога. 2008. 8 (6). 4-8.
12. Wang H-Q, Lai H-L, Li Y, Liu Q-F, Hu S, Li L. The Relationship between Maternal Gestational Impaired Glucose Tolerance and Risk of Large-for-Gestational-Age Infant: A Meta-Analysis of 14 Studies. Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology. 2016. 8 (3). 264-269. doi:10.4274/jcrpe.2583.
13. Бабиянц А.Я., Афонин А.А. Проблемы перинатального поражения центральной нервной системы у детей, рожденных женщинами с сахарным диабетом. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2017. 2. 28-36.
14. Афонин А.А., Бабиянц А.Я., Друккер Н.А. Роль эндотелийзависимых вазоактивных факторов в развитии перинатального поражения ЦНС у детей, рожденных женщинамис гестационным сахарным диабетом. Успехи современного естествознания. 2013. 9. 130-134.
15. Корчагина Е.Е., Рудеева О.А., Новикова В.А. и др. Клиническая оценка кардиоваскулярной системы плода при гестационном сахарном диабете. Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. М.: 2008. 127-128.
16. Berle P., Misselwitz B., Scharlau J. Maternal risks for newborn macrosomia, incidence of a shoulder dystocia and of damages of the plexus brachialis. Geburtshilfe Neonatol. 2003. 207 (4). 148-152.
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. Abstacts of the 5th international simposium on Diabetes and Pregnancy. Sorrento. 2009. 358.
18. Lawlor D.A., Fraser A., Lindsay R.S. et al. Association of existing diabetes, gestational diabetes and glycosuria in pregnancy with macrosomia and offspring body mass index, waist and fat mass in later childhood: findings from a prospective pregnancy cohort. Diabetologia. 2010. 53 (1). 89-97.
19. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards ofMedical Care in Diabetes 2018. Diabetes Care. 2018. 41 (Suppl. 1). 13-27

20. NICE. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2015.
21. Бардымова Т.П., Березина М.В., Михалева О.Г., Мистяков М.В. Ожирение и гестационный сахарный диабет. Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2015. 6. 9-15.
22. Капустин Р.В., Аржанова О.Н., Беспалова О.Н., Пакин В.С., Айламазян Э.К. Патологическая прибавка веса как фактор развития гестационного сахарного диабета: систематический обзор и мета-анализ. Акушерство и гинекология. 2016 5. 12-18.
23. Ахметова Е.С., Ларева Н.В., Мудров В.А., и др. Особенности течения беременности при гестационном сахарном диабете и прогнозирование диабетической фетопатии. Журнал акушерства и женских болезней. 2017. 66 (4). 14-24.
24. Новикова О.Н., Веселкова О.В. Факторы риска и диагностика гестационного сахарного диабета. Фундаментальная и клиническая медицина. 2017. 2 (3). 76-81.
25. Некрасова К.Р., Ван А.В., Галкина А.С. Гестационный сахарный диабет – болезнь популяции. Медикаментозная терапия угрозы прерывания беременности и углеводный обмен (обзор литературы) . Акушерство, гинекология и репродукция. 2013. 7 (1). 31-35.
26. Riskin-Mashiah S., Younes G., Damti A., et al. First-trimester fasting hyperglycemia and adversepregnancyoutcomes. Diabetes Care. 2009. 2. 1639-43.
27. Zhu W., Yang H., Wei Y., et al. Evaluation of the value of fasting plasma glucose in the first prenatal visit to diagnose gestational diabetes mellitus in China. Diabetes Care 2013. 36. 586-90
28. Rowan J.A., Budden A., Ivanova V., et al. Women with an HbA1c of 41–49 mmol/mol (5.9–6.6%): A higher risk subgroup that may benefit from early pregnancy intervention. Diabet Med. 2016. 33. 25-31
29. Alunni M.L., Roeder H.A., Moore T.R., et al. First trimester gestational diabetes screening—change in incidence and pharmacotherapy need. Diabetes Res Clin Pract 2015.109. 135-40
30. Sacks D.A., Hadden D.R., Maresh M., et al.; HAPO Study Cooperative Research Group. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaboratingcenters based on IADPSG consensus panel–recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. Diabetes Care. 2012. 35. 526-528
31. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy [Internet], 2013. Document WHO/NMH/MND/13.2. Available from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/ WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf. Accessed 20 February 2018.
32. National Institutes of Health. NIH Consensus Development Conference: Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus, March 4–6, 2013, Bethesda, MD [Internet], 2013. Available from https://consensus.nih.gov/2013/gdm.htm. Accessed 5 March 2018.
33. Huhn E., Massaro N., Streckeisen S., et al. Fourfold increase in prevalence of gestational diabetes mellitus after adoption of the new International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) criteria. Journal of Perinatal Medicine. 21016. 45(3). 359-366. doi:10.1515/jpm-2016-0099
34. HKCOG Guidelines. Guidelines for the management of Gestation Diabetes Mellitus. November 2016.
35. Minakami H., Hiramatsu Y., Koresawa M., Fujii T., Hamada H., et al. Guidelines for obstetrical practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology(JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2011 edition. Journal Obstetrics Gynaecology. 37. 1174-1197
36. Nankervis A., McIntyre H.D., Moses R., Ross G.P., Callaway L., Porter C., Jeffries W., Boorman C., de Vries B., McElduff A. for the Australasian Diabetes in Pregnancy Society. ADIPS Consensus Guidelines for the Testing and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus in Australia 2014.

37. Feig D.S., Berger H. Donovan L., Godbout A., Kader T., Keely E., Sanghera R. Expert Committee. Clinical Practice Guidelines Diabetes and Pregnancy. Canadian Journal of Diabetes 2018; 42 (1). S 255-S282. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.038
38. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Москва. 2017.
39. Hashimoto K., Osugi T., Noguchi S., Morimoto Y., Wasada K. et al. Hb A1C but not serum glycated albumin is elevated because of iron defciency in late pregnancy in diabetic women. Diabetes Care. 2010. 33 (3). 509-11.
40. Danese E., Montagnana M., Nouvenne A., Lippi G. Advantages and Pitfalls of Fructosamine and Glycated Albumin in the Diagnosis and Treatment of Diabetes. Diabetes Sci Technol. 2015. 9 (2). 169-176
41. Краснопольский В.И., Петрухин В.А., Чечнева М.А., Лысенко С.Н, Ермакова Л.Б. Антенатальная ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии и макросомии. Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. 2014. 1. 27-36.
42. Ancuta E., Ancuta C., Sofroni D., Sorici N., Lacziko S., Moshin V. Assessment of abdominal circumference among 29–33 gestational weeks adding a three hour oral glucose tolerance test can predict macrosomia. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2011. 38 (1). 215.
43. Бурумкулова Ф.Ф., Петрухин В.А., Лысенко С.Н., Чечнева М.А., Коваленко Т.С., Котов Ю.Б. Ранний ультразвуковой прогноз развития макросомии плода у беременных с гестационным сахарным диабетом. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011. 5. 4-8.
44. Ордынский В.Ф. Значение ультразвукового обследования беременных с сахарным диабетом. Ультразвуковая диагностика. 2014. 6. 56-70.
45. Aksoy H., Aksoy Ü., Yücel B., Özyurt S.S., Aydın T., Babayiğit M.A. Fetal anterior abdominal wall thickness may be an early ultrasonographic sign of gestational diabetes mellitus. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicin. 2015. Jul. 2028-2032.
46. Maruotti G.M., Saccone G., Martinelli P. Third trimester ultrasound soft-tissue measurements accurately predicts macrosomia. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2017. 30 (8). 972-976. DOI: 10.1080/14767058.2016.1193144
47. Abramowicz J.S., Sherer D.M., Woods J.R. Ultrasonographic measurement of cheek-to-cheek diameter in fetal growth disturbances. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 1993. 169. 405-408.
48. Лысенко С.Н., Чечнева М.А., Петрухин В.А., Бурумкулова Ф.Ф, Ермакова Л.Б. Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии. Российский вестник акушерства и гинекологии. 2016. 3. 23-30
49. Garcia-Flores J., Cruceyra M., Cañamares M., Garicano A., Nieto O., Espada M., Lopez A., Tamarit I., Sainz De La Cuesta R.. Weight-related and analytical maternal factors in gestational diabetes to predict birth weight and cord markers of diabetic fetopathy. Gynecol Endocrinol. 2016. 32 (7). 548-52. doi:10.3109/09513590.2016.1138461. Epub 2016 Feb 1.
50. Muktabhant B., Lawrie T.A., Lumbiganon P., Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, 6. Art. No.: CD007145. DOI: 10.1002/14651858.CD007145.pub3..
51. Viana L.V., Gross J.L., Azevedo M.J. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. Diabetes Care 2014. 37 (33). 45-55
52. Institute of Medicine. Dietary reference intakes: energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington, DC: Institute of Medicine of the National Academics, 2005. http://www.nap.edu/read/10490/chapter/1. Accessed January 2017.
53. Lu M., Xu Y., Lv L., et al. Association between vitamin D status and the risk of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2016. 293. 959-66

54. Rogozinska E., Chamillard M., Hitman G.A., et al. Nutritional manipulation for the primary prevention of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis of randomised studies. PLoS ONE 2015. 10. e0115526.
55. Balsells M., Garcia-Patterson A., Sola I., et al. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015. 350. h102.
56. Rowan J.A., Hague W.M., Gao W. et al. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. N Engl J Med. 2008. 358. 2003-15.
57. Капустин Р.В., Аржанова О.Н., Беспалова О.Н. Современные представления о тактике родоразрешения беременных с гестационным сахарным диабетом. Журнал акушерства и женских болезней. 2014. 4. 4-16
58. Alberico S., Erenbourg A., Hod M., Yogev Y., Hadar E., Neri F., Ronfani L., Maso G. Immediate delivery or expectant management in gestational diabetes at term: the GINEXMAL randomised controlled trial. BJOG 2017. 124. 669-677.
59. Gestational diabetes mellitus. ACOG Practice Bulletin No. 190. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. 2018. 131. 49-64.
60. Biesty L.M., Egan A.M., Dunne F., Dempsey E., Meskell P., Smith V., Ni Bhuinneain G.M., Devane D. Planned birth at or near term for improving health outcomes for pregnant women with gestational diabetes and their infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018. Issue 1. Art. No.: CD012910. DOI: 10.1002/14651858.CD012910.

References:

1. IDF. Diabetes Atlas. Eight edition.2017
2. Dedov I.I., Krasnopol'skij V.I., Suhih G.T. Russian national consensus "Gestational diabetes mellitus: diagnosis, treatment, postpartum care". Diabetes.2012. 4.
3. Coustan, D. Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus in Pregnancy. Glob. libr. women's med. 2016. DOI 10.3843/GLOWM.10162
4. Catalano P.M., McIntyre H., Cruickshank D. The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Study Associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. Diabetes care. 2012. 35 (4). 780-786.
5. Xu Y, Shen S, Sun L, Yang H, Jin B, et al. (2014) Metabolic Syndrome Risk after Gestational Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE 9 (1). e87863. doi:10.1371/journal.pone.0087863.
6. Nejman E.G., Syit'kovskaya E.P., Il'enkova N.A. The effects of gestational diabetes on pregnancy and the neonate: complication and outcomes in births. Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2014. 4. 75-78.
7. Petruhin V.A., Burumkulova F.F. Gestational diabetes mellitus. Arhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva. 2014. 1. 48-51.
8. Kilina A.V., Kolesnikova M.B. Antenatal development and the course of the adaptation period of newborns born to mothers with gestational diabetes mellitus. Voprosy sovremennoj pediatrii: nauchno-prakticheskij zhurnal Soyuza pediatrov Rossii. 2008. 7. 2. 111-113.
9. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger B.E., Lowe L.P., Dyer A.R. et al. The hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. N. Engl. J. Med. 2008. 358 (19). 1991-2002.
10. Burumkulova F.F., Troickaya M.V., Petruhin V.A., Bashakin N.F., Aksenov A.N., Kotov YU.B. The diabetic embriopathy and perinatal pathology under pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus. Lechenie i profilaktika. 2013. 2 (6). 125-132.
11. Viderker T.V., Remneva O.V., Fadeeva N.I Clinical, instrumental, and biochemical markers of fetal hypoxia in the prediction of neonatal central nervous system lesions Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2008. 8. 6. 4-8.
12. Wang H-Q, Lai H-L, Li Y, Liu Q-F, Hu S, Li L. The Relationship between Maternal Gestational Impaired Glucose Tolerance and Risk of Large-for-Gestational-Age Infant: A Meta-Analysis

of 14 Studies. Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology. 2016. 8(3). 264-269. doi:10.4274/jcrpe.2583.
13. Babiyanc A.YA., Afonin A.A. Problems of perinatal lesions of the central nervous system in children born to women with diabetes. Zhurnal fundamental'noj mediciny i biologii. 2017. 2. 28-36.
14. Afonin A.A., Babiyanc A.YA., Drukker N.A. Problems of perinatal lesions of the central nervous system in children born to women with diabetes. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2013. 9. 130-134.
15. Korchagina E.E., Rudeeva O.A., Novikova V.A. Clinical evaluation of the fetal cardiovascular system in gestational diabetes mellitus. Materialy IV s"ezda akusherov-ginekologov Rossii. M 2008. 127-128.
16. Berle P., Misselwitz B., Scharlau J. Maternal risks for newborn macrosomia, incidence of a shoulder dystocia and of damages of the plexus brachialis. Geburtshilfe Neonatol. 2003. 207 (4). 148-152.
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. Abstacts of the 5th international simposium on Diabetes and Pregnancy. Sorrento. 2009. 358.
18. Lawlor D.A., Fraser A., Lindsay R.S. et al. Association of existing diabetes, gestational diabetes and glycosuria in pregnancy with macrosomia and offspring body mass index, waist and fat mass in later childhood: findings from a prospective pregnancy cohort. Diabetologia. 2010. 53 (1). 89-97.
19. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards ofMedical Care in Diabetes 2018. Diabetes Care. 2018. 41 (Suppl. 1). 13-27
20. NICE. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2015.
21. Bardymova T.P., Berezina M.V., Mihaleva O.G., Mistyakov M.V. Obesity and gestational diabetes mellitus. Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk). 2015. 6. 9-15.
22. Kapustin R.V., Arzhanova O.N., Bespalova O.N., Pakin V.S., Ajlamazyan E.K. Abnormal weight gain as a factor in the development of gestational diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis. Akusherstvo i ginekologiya. 2016. 5.12-18.
23. Ahmetova E.S., Lareva N.V., Mudrov V.A., Features of pregnancy with gestational diabetes mellitus and prediction of diabetic fetopathia. Zhurnal akusherstva i zhenskih boleznej. 2017. 66 (4). 14–24.
24. Novikova O.N. Veselkova O.V. Risk factors and diagnosis of gestational diabetes mellitus. Fundamental'naya i klinicheskaya medicina. 2017.2. 3. 76-81.
25. Nekrasova K.R., Van A.V., Galkina A.S. Gestational diabetus mellitus at a population level. medicinal therapy of threatening miscarriage and carbohydrate metabolism. Akusherstvo, ginekologiya i reprodukciya. 2013. 7.1. 31-35.
26. Riskin-Mashiah S., Younes G., Damti A., et al. First-trimester fasting hyperglycemia and adversepregnancyoutcomes. Diabetes Care. 2009. 2. 1639-43.
27. Zhu W., Yang H., Wei Y., et al. Evaluation of the value of fasting plasma glucose in the first prenatal visit to diagnose gestational diabetes mellitus in China. Diabetes Care 2013. 36. 586-90
28. Rowan J.A., Budden A., Ivanova V., et al. Women with an HbA1c of 41–49 mmol/mol (5.9–6.6%): A higher risk subgroup that may benefit from early pregnancy intervention. Diabet Med. 2016. 33. 25-31
29. Alunni M.L., Roeder H.A., Moore T.R., et al. First trimester gestational diabetes screening—change in incidence and pharmacotherapy need. Diabetes Res Clin Pract 2015.109. 135-40
30. Sacks D.A., Hadden D.R., Maresh M., et al.; HAPO Study Cooperative Research Group. Frequency of gestational diabetes mellitus at collaboratingcenters based on IADPSG consensus panel–recommended criteria: the Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study. Diabetes Care. 2012. 35. 526-528

31. World Health Organization. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy [Internet], 2013. Document WHO/NMH/MND/13.2. Available from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85975/1/ WHO_NMH_MND_13.2_eng.pdf. Accessed 20 February 2018.
32. National Institutes of Health. NIH Consensus Development Conference: Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus, March 4–6, 2013, Bethesda, MD [Internet], 2013. Available from https://consensus.nih.gov/2013/gdm.htm. Accessed 5 March 2018.
33. Huhn E., Massaro N., Streckeisen S., et al. Fourfold increase in prevalence of gestational diabetes mellitus after adoption of the new International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) criteria. Journal of Perinatal Medicine. 21016. 45 (3). 359-366. doi:10.1515/jpm-2016-0099
34. HKCOG Guidelines. Guidelines for the management of Gestation Diabetes Mellitus. November 2016.
35. Minakami H., Hiramatsu Y., Koresawa M., Fujii T., Hamada H., et al. Guidelines for obstetrical practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2011 edition. Journal Obstetrics Gynaecology. 37. 1174-1197
36. Nankervis A., McIntyre H.D., Moses R., Ross G.P., Callaway L., Porter C., Jeffries W., Boorman C., de Vries B., McElduff A. for the Australasian Diabetes in Pregnancy Society. ADIPS Consensus Guidelines for the Testing and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus in Australia 2014.
37. Feig D.S., Berger H. Donovan L., Godbout A., Kader T., Keely E., Sanghera R. Expert Committee. Clinical Practice Guidelines Diabetes and Pregnancy. Canadian Journal of Diabetes 2018; 42 (1). S 255-S282. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.038
38. Dedov I.I., SHestakova M.V. Standards of specialized diabetes care. M. 2017.
39. Hashimoto K., Osugi T., Noguchi S., Morimoto Y., Wasada K. et al. Hb A1C but not serum glycated albumin is elevated because of iron defciency in late pregnancy in diabetic women. Diabetes Care. 2010. 33 (3). 509-11.
40. Danese E., Montagnana M., Nouvenne A., Lippi G. Advantages and Pitfalls of Fructosamine and Glycated Albumin in the Diagnosis and Treatment of Diabetes. Diabetes Sci Technol. 2015. 9 (2). 169-176
41. Krasnopol'skij V.I., Petruhin V.A., CHechneva M.A., Lysenko S.N. Antenatal ultrasonic diagnosis of diabetic fetopathy and macrosomia. Arhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva. 2014. 27-36.
42. Ancuta E, Ancuta C, Sofroni D, Sorici N, Lacziko S, Moshin V.Assessment of abdominal circumference among 29–33 gestational weeks adding a three hour oral glucose tolerance test can predict macrosomia. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. 2011. 38 (1). 215
43. Burumkulova F.F., Petruhin V.A., Lysenko S.N., CHechneva M.A., Kovalenko T.S., Kotov YU.B. Gestation diabetes mellitus. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2011. 5. 4-8.
44. Ordynskij V.F. Ultrasound in Pregnant Women with Diabetes Mellitus Ul'trazvukovaya diagnostika. 2014. 6. 56-70.
45. Aksoy H., Aksoy Ü., Yücel B., Özyurt S.S., Aydın T., Babayiğit M.A. Fetal anterior abdominal wall thickness may be an early ultrasonographic sign of gestational diabetes mellitus. The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicin. 2015. Jul. 2028-2032.
46. Maruotti G.M., Saccone G., Martinelli P. Third trimester ultrasound soft-tissue measurements accurately predicts macrosomia. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2017. 30 (8). 972-976. DOI: 10.1080/14767058.2016.1193144
47. Abramowicz J.S., Sherer D.M., Woods J.R. Ultrasonographic measurement of cheek-to-cheek diameter in fetal growth disturbances. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 1993. 169. 405-408.
48. Lysenko S.N., CHechneva M.A., Petruhin V.A., Burumkulova F.F, Ermakova L.B. Ultrasound diagnosis of diabetic fetopathy. Rossijskij vestnik akusherstva i ginekologii. 016. 3. 23-30

49. Garcia-Flores J., Cruceyra M., Cañamares M., Garicano A., Nieto O., Espada M., Lopez A., Tamarit I., Sainz De La Cuesta R.. Weight-related and analytical maternal factors in gestational diabetes to predict birth weight and cord markers of diabetic fetopathy. Gynecol Endocrinol. 2016. 32 (7). 548-52. doi:10.3109/09513590.2016.1138461. Epub 2016 Feb 1.
50. Muktabhant B., Lawrie T.A., Lumbiganon P., Laopaiboon M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, 6. Art. No.: CD007145. DOI: 10.1002/14651858.CD007145.pub3..
51. Viana L.V., Gross J.L., Azevedo M.J. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. Diabetes Care 2014. 37 (33). 45-55
52. Institute of Medicine. Dietary reference intakes: energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington, DC: Institute of Medicine of the National Academics, 2005. http://www.nap.edu/read/10490/chapter/1. Accessed January 2017.
53. Lu M., Xu Y., Lv L., et al. Association between vitamin D status and the risk of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. Arch Gynecol Obstet. 2016. 293. 959-66
54. Rogozinska E., Chamillard M., Hitman G.A., et al. Nutritional manipulation for the primary prevention of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis of randomised studies. PLoS ONE 2015. 10. e0115526.
55. Balsells M., Garcia-Patterson A., Sola I., et al. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015. 350. h102.
56. Rowan J.A., Hague W.M., Gao W. et al. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. N Engl J Med. 2008. 358. 2003-15.
57. Kapustin R.V., Arzhanova O.N., Bespalova O.N. A comparison of the clinical outcomes of induced and spontaneous labour in patients with gestational diabetes. ZHurnal akusherstva i zhenskih boleznej. 2014. 4.
58. Alberico S., Erenbourg A., Hod M., Yogev Y., Hadar E., Neri F., Ronfani L., Maso G. Immediate delivery or expectant management in gestational diabetes at term: the GINEXMAL randomised controlled trial. BJOG 2017. 124. 669-677.
59. Gestational diabetes mellitus. ACOG Practice Bulletin No. 190. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. 2018. 131. 49-64.
60. Biesty L.M., Egan A.M., Dunne F., Dempsey E., Meskell P., Smith V., Ni Bhuinneain G.M., Devane D. Planned birth at or near term for improving health outcomes for pregnant women with gestational diabetes and their infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018. Issue 1. Art. No.: CD012910. DOI: 10.1002/14651858.CD012910.