

Статья поступила в редакцию 24.11.2020 г.

Мищенко О.И., Елгина С.И., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Рудаева Е.В.
ГАУЗ КО Кемеровская областная клиническая больница им. С.В. Беляева,
Кемеровский государственный медицинский университет,
г. Кемерово, Россия

СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПЕРВОГО ТИПА НА ЭТАПЕ ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ, ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

Цель исследования – провести аналитический обзор современных источников научной литературы, освещающих вопросы лечения сахарного диабета первого типа на этапе планирования беременности, во время беременности и после родов.

Материалы и методы. Проведен анализ 56 отечественных и зарубежных источников литературы по данной теме.

Результаты. По результатам анализа научных данных обновлено представление о лечении сахарного диабета первого типа до и во время беременности.

Заключение. Сахарный диабет первого типа ассоциирован с неблагоприятными исходами для матери и плода, однако своевременная преконцепционная подготовка и терапия во время беременности позволяет снизить эти риски.

Ключевые слова: сахарный диабет первого типа; преконцепционная подготовка; лечение

Mishchenko, O.I., Elgina S.I., Moses K.B., Moses V.G., Rudaeva E.V.

Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev,
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

STRATEGIES FOR THE TREATMENT OF TYPE 1 DIABETES AT THE PRE-CONCEPTION STAGE, DURING PREGNANCY AND CHILDBIRTH

The aim of the research – to conduct an analytical review of modern sources of scientific literature covering the treatment of type 1 diabetes at the stage of pregnancy planning, during pregnancy and after childbirth.

Materials and methods. The analysis of 56 domestic and foreign literature sources on this topic was carried out.

Results. Based on the results of the analysis of scientific data, the concept of the treatment of type 1 diabetes before and during pregnancy has been updated.

Conclusion. Type 1 diabetes mellitus is associated with adverse outcomes for fetal matter, but timely pre-conception preparation and therapy during pregnancy can reduce these risks.

Key words: type 1 diabetes mellitus; pre-conception preparation; treatment

Сахарный диабет – эндокринное заболевание, обусловленное недостатком в организме гормона инсулина или его низкой биологической активностью. Характеризуется нарушением всех видов обмена веществ, поражением крупных и мелких кровеносных сосудов и проявляется гипергликемией. Обычно заболевание 1 типа проявляется уже в детском или юношеском возрасте, и такой тип болезни встречается в 10-15 % случаев. Беременность при инсулинозависимом сахарном диабете – опасный период. Негативным воздействиям подвергается организм матери и малыша. В первом триместре беременности возможны формирование пороков развития плода, расщелины неба; патологии развития органов, их зачатков, изменение расположения; позвоночные грыжи. Во втором и третьем триместрах – хроническая гипоксия плода, фетоплацентарная недостаточность [1-3].

Сахарный диабет 1-го типа (СД 1Т) наблюдается у 0,1-0,2 % беременных женщин. Образование,

эффективная контрацепция, предварительное планирование беременности, жесткий гликемический контроль и комплексная медицинская помощь могут снизить риски для матери, плода и беременности, связанные с СД 1Т, поэтому все женщины детородного возраста должны быть проинформированы о повышенных рисках беременности. В этой обзорной статье будут обсуждаться современные стандарты ухода и новейшие исследования для СД 1Т и беременности в предконцепционном, беременном и послеродовом периодах [4-6].

Цель прекоцепционной терапии – жесткий контроль гликированного гемоглобина (< 7 %, желательнее ближе к 6 %). Поскольку уровень гликированного гемоглобина при зачатии значительно влияет на исходы беременности, планирование беременности и консультирование до беременности в отношении гликемического контроля чрезвычайно важны для женщин с СД 1Т [7-9]. Повышенный уровень глюкозы в крови при зачатии и в начале

Корреспонденцию адресовать:

ЕЛГИНА Светлана Ивановна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова 22а,
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 73-48-56
E-mail: elginas.i@mail.ru

Информация для цитирования:

Мищенко О.И., Елгина С.И., Мозес К.Б., Мозес В.Г., Рудаева Е.В.
Стратегии лечения сахарного диабета первого типа на этапе прекоцепционной подготовки, во время беременности и родов // Медицина в Кузбассе. 2020. №4. С. 78-84.

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10043

первого триместра связан с повышением частоты врожденных пороков развития, чаще всего пороков сердца и нервной трубки, по сравнению с общей популяционной нормой на 2 %. Распространенность врожденных пороков развития увеличивается с увеличением уровня гликированного гемоглобина [10-12]. Его повышенный уровень на ранних сроках беременности также связан с более высокой распространенностью самопроизвольных аборт, внутриутробной гибели плода, преэклампсии, преждевременных родов и перинатальной смертности [13-15].

Чтобы улучшить исходы беременности, предконцепционная помощь должна быть комплексной и включать планирование беременности, контрацепцию, консультирование о рисках и оптимизацию гликемического контроля, индекса массы тела (ИМТ) и питания. Пациентки с СД 1Т, планирующие беременность, имеют лучшие исходы, включая снижение распространенности врожденных пороков развития, более высокий гестационный возраст при родах, более низкий уровень гликированного гемоглобина до и во время беременности, более низкие показатели кесарева сечения и снижение перинатальной смертности [16-18]. Гликемический контроль является краеугольным камнем предконцепционной помощи для улучшения исходов в этой популяции пациентов, и прекращение контрацепции рекомендуется только после достижения целевого значения гликированного гемоглобина для достижения наилучших результатов [19-21].

Однако примерно 40-60 % пациенток с уже существующим сахарным диабетом сообщают, что их беременность не была запланирована [22, 23]. Факторы, связанные с планированием беременности, включают более высокий доход, более высокий уровень образования, эндокринологическую помощь до беременности, замужество и поощрение со стороны врача [24, 25]. Рекомендуется проводить непрерывное обучение по вопросам контрацепции и планирования беременности у пациенток с СД 1Т, начиная с подросткового возраста. Методы контрацепции должны соответствовать образу жизни женщины и надежно использоваться. Возможны следующие методы контрацепции – барьеры, чистопрогестиновые, эстроген-прогестеронсодержащие таблетки и инъекции, имплантаты, пластыри, вагинальные кольца и внутриматочные устройства. Мы не рассматриваем преимущества и недостатки каждого метода в этой статье, но подчеркиваем, что для боль-

шинства женщин риски незапланированной беременности значительно перевешивают риски большинства форм контрацепции. Врачи должны наметить цели медицинского консультирования до зачатия и поощрять пациенток немедленно обращаться к ним, если они подозревают, что беременны [26-28].

Медикаментозная терапия питания необходима для оптимизации управления глюкозой с акцентом на последовательное время и качество здоровых блюд и закусок, а также точный подсчет углеводов. Пренатальные витамины с фолиевой кислотой снижают риск развития врожденных пороков развития у новорожденных от матерей-диабетиков [29, 30].

Женщины с СД 1Т, планирующие беременность, должны ежемесячно посещать эндокринолога. Базально-болюсные схемы введения инсулина полезны для пациентов с СД 1Т [31, 32]. Лечение должно начинаться с базально-болюсного режима, если они еще не находятся на одном из них, либо с многократных ежедневных инъекций, либо с непрерывной подкожной инфузии инсулина с целью достижения целевого уровня глюкозы крови натощак и перед едой и снижения пиковой глюкозы [33, 34]. В настоящее время рекомендуются оптимальные уровни гликированного гемоглобина, обсуждаются сроки и целевые показатели для самоконтроля уровня глюкозы в крови. Рекомендуется уровень гликированного гемоглобина < 7 % и как можно ближе к 6 % [35, 36].

Инсулин обычно не проникает через плаценту, а инсулины короткого действия считаются безопасными при беременности [37]. Однако новые аналоги инсулина изучены недостаточно хорошо.

Целью прекоцепционной подготовки является нормализация артериального давления (АД), в настоящее время рекомендованы уровень систолического АД < 140 мм рт. ст. и диастолического АД < 90 мм рт. ст. [38]. Имеются убедительные доказательства того, что ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензина вызывают олиго-гидрамниоз и почечную недостаточность у детей, подвергшихся воздействию во втором и третьем триместрах беременности [39]. Тем не менее, существует дискуссия об их безопасности и в первом триместре беременности. В настоящее время ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина могут быть продолжены при достижении гликемического контроля. Решение прекратить или продолжить их после прекращения контрацепции и до положительного теста

Сведения об авторах:

МИЩЕНКО Ольга Ивановна, зав. отделением эндокринологии, ГАУЗ КО ККБ им. С.В. Беляева, г. Кемерово, Россия.

E-mail: elginas.i@mail.ru

ЕЛГИНА Светлана Ивановна, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: elginas.i@mail.ru

МОЗЕС Кира Борисовна, ассистент, кафедра поликлинической терапии и сестринского дела, ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kbsolo@mail.ru

МОЗЕС Вадим Гельевич, доктор мед. наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: vadimmoses@mail.ru

РУДАЕВА Елена Владимировна, канд. мед. наук, доцент, кафедра акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой, ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: rudaeva@mail.ru

на беременность зависит от индивидуальных преимуществ. Таким образом, женщины с протеинурией, у которых беременность может быть отложена, могут извлечь большую пользу от защитных эффектов на почки, продолжая прием ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензина. В большинстве случаев прием этих препаратов должен быть остановлен, когда дается разрешение на зачатие. Во время прекоцепции контроль АД может быть достигнут с помощью метилдопы, блокаторов кальциевых каналов или бета-блокаторов [40].

Заболевание почек повышает риск развития артериальной гипертензии, преждевременных родов, преэклампсии, неонатальной желтухи и искусственной вентиляции легких у ребенка. Тяжесть заболевания почек является предиктором неблагоприятных исходов, причем повышение протеинурии и креатинина обратно связано с гестационным возрастом и массой тела при рождении [41, 42]. Хроническая болезнь почек связана с высоким риском развития как материнской почечной недостаточности, так и перинатальной смертности. Женщины с повышенным уровнем сывороточного креатинина до 1,4-2,7 мг дают стойкую потерю функции почек через 6 месяцев после родов, 59 % этих беременностей были осложнены преждевременными родами, а 37 % – преэклампсией [43]. Беременность у женщин с СД 1Т, по-видимому, не ухудшает материнские почечные исходы у женщин без хронической болезни почек [44]. Прекоцепционно предварительная оценка должна включать измерение артериального давления (АД), исследование сывороточного креатинина и альбумина мочи.

Беременность может усугубить ретинопатию и макулярный отек сетчатки [45]. При СД 1Т факторы риска прогрессирования ретинопатии во время беременности включают плохой гликемический контроль, быстрое улучшение гликемического контроля, предшествующую тяжесть диабетической ретинопатии, длительность диабета и артериальную гипертензию. Предкоцепционная помощь должна включать в себя осмотр глазного дна [46]. Проллиферативная диабетическая ретинопатия должна лечиться до зачатия.

Ожирение становится все более распространенным у пациенток с СД 1Т и ассоциируется с повышенным риском внутриутробной гибели плода, преэклампсии, перинатальной смертности и преждевре-

менных родов [45]. Поэтому крайне важно бороться с ожирением с помощью мер по изменению образа жизни. Бариатрическая хирургия не изучалась у пациенток с СД 1Т, которые забеременели. У небеременных женщин с СД 1Т желудочное шунтирование снижает массу тела и ИМТ в 1-5 раз, но не приводит к улучшению уровня гликированного гемоглобина [47]. В настоящее время шунтирование желудка не рекомендуется у женщин с СД 1Т.

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы часто встречаются у женщин с СД 1Т [48]. Поэтому даже те пациенты, у которых нет известных заболеваний щитовидной железы, должны предварительно проверить уровень ТТГ.

Во время беременности необходимо обеспечить оптимальный контроль ретинопатии, артериальной гипертензии и нефропатии. Частые осмотры глаз во время беременности необходимы из-за риска прогрессирования ретинопатии. Целями лечения хронической артериальной гипертензии являются систолическое артериальное давление 110-129 мм рт. ст. и диастолическое артериальное давление 65-79 мм рт. ст. Нет четких доказательств того, что непрерывная подкожная инфузия инсулина по сравнению с многократными ежедневными инъекциями превосходит частоту достижения желаемого гликемического контроля во время беременности. Данные о непрерывном контроле уровня глюкозы у беременных с СД 1Т противоречивы в отношении улучшения гликемического контроля. Целевые уровни глюкозы в плазме крови при родах и родоразрешении составляют 8-11,0 ммоль/л и для достижения этих целей во время активных родов рекомендуется капельное введение инсулина. В послеродовом периоде дозы инсулина должны быть снижены, а уровень глюкозы тщательно контролироваться у женщин с СД 1Т из-за повышенной чувствительности к инсулину после родов [49, 50].

Грудное вскармливание полезно для матерей и младенцев из-за повышенной чувствительности к инсулину, потери веса, потенциально лучшего сна при исключительно грудном вскармливании и улучшенной связи матери и плода. До сих пор неясно, увеличивает ли воздействие сложных белков коровьего молока риск развития СД 1Т. В настоящее время проводится интервенционное исследование по оценке использования гидролизованной детской смеси для изучения риска развития бета-клеточного аутоиммунитета по сравнению со стандартной

Information about authors:

MISHCHENKO Olga Ivanovna, head of the endocrinology department, Kuzbass Clinical Hospital named after S.V. Belyaev, Kemerovo, Russia.

E-mail: elginas.i@mail.ru

ELGINA Svetlana Ivanovna, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: elginas.i@mail.ru

MOZES Kira Borisovna, assistant, department of polyclinic therapy and nursing, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia.

E-mail: kbsolo@mail.ru

MOZES Vadim Gelievich, doctor of medical sciences, docent, professor of the department of obstetrics and gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: vadimmoses@mail.ru

RUDAeva Elena Vladimirovna, candidate of medical sciences, docent, department of obstetrics and gynecology named after prof. G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: rudaeva@mail.ru

смесью у женщин, прекративших грудное вскармливание. Ранние результаты не показали никакой разницы. Другие преимущества для младенцев и детей грудного вскармливания включают снижение распространенности избыточного веса [51]. К сожалению, частота грудного вскармливания у женщин с СД 1Т значительно ниже, чем в общей популяции, вероятно, из-за осложнений как у матери, так и у ребенка [52]. Они могут включать кесарево сечение или пребывание в отделении интенсивной терапии новорожденных, приводящее к разделению матери и ребенка, биомеханические проблемы, такие как трудность фиксации соска (более распространенная у младенцев от матерей с СД 1Т) или замедленный лактогенез или повышенные эпизоды гипогликемии у матери. В результате клиницисты, лечащие пациенток с СД 1Т в послеродовом периоде, должны оценить пациентку на предмет потенциальных препятствий для грудного вскармливания и оказать ей поддержку в увеличении частоты начала и продолжительности грудного вскармливания. Обеспечение того, чтобы матери и младенцы не были разделены, когда это не является необходимым с медицинской точки зрения, может улучшить начало и продолжительность грудного вскармливания, включая ранний контакт кожи с кожей и ночное кормление [53, 54].

Выбирая препараты для лечения СД 1Т после родов, важно принимать во внимание, влияет ли тот или иной препарат на выработку молока, а также на младенческий и материнский риск.

После родов у женщин с СД 1Т предпочтительна послеродовая контрацепция, не оказывающая влияния на лактацию [55, 56]. Метод лактационной аменореи или естественного планирования семьи с барьерной защитой идеально подходит, поскольку они не влияют на лактацию или уровень глюкозы. Внутриматочные устройства чрезвычайно эффективны и не изменяют метаболического статуса. Гормональные контрацептивы, содержащие только

прогестин, являются вторым выбором для послеродовой контрацепции и могут вводиться в виде таблеток, имплантатов или инъекций. Однако они могут снизить выработку молока, особенно если давать их в первые 6 недель после родов. Гормональные контрацептивы с эстрогеном и прогестином обычно снижают выработку молока дозозависимым образом и не рекомендуются в период лактации.

ВЫВОДЫ

Таким образом, пациентки с СД 1Т, достигшие репродуктивного возраста, должны быть проинформированы о повышенных рисках, связанных с беременностью. Раннее консультирование, планирование беременности, хороший гликемический контроль и мультиспециализированный подход к уходу до и во время беременности — все это может улучшить исходы беременности для матерей с СД 1Т и их младенцев. В этой популяции пациенток необходимы дополнительные исследования, особенно в таких областях, как улучшение показателей консультирования и образования до беременности, способов прогнозирования и снижения риска преэклампсии, данные о фертильности, лечение диабетической нефропатии во время беременности, профилактика младенцев с макросомией, дозирование инсулина в зависимости от времени приема пищи во время беременности, использование определенных препаратов в период лактации и способы улучшения показателей грудного вскармливания.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Cohen AL, Wenger JB, James-Todd T, et al. The association of circulating angiogenic factors and HbA1c with the risk of preeclampsia in women with preexisting diabetes. *Hypertens Pregnancy*. 2014; 33(1): 81-92. doi: 10.3109/10641955.2013.837175.
2. Wahabi H, Alzeidan R, Bawazeer G, Alansari L, Esmaeil S. Preconception care for diabetic women for improving maternal and fetal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2010; 10: 63. doi: 10.1186/1471-2393-10-63.
3. Garg S, Ampudia-Blasco FJ, Pfohl M. Rapid-acting insulin analogues in Basal-bolus regimens in type 1 diabetes mellitus. *Endocr Pract*. 2010; 16(3): 486-505. doi: 10.4158/EP09294.RA.
4. Ranasinghe PD, Maruthur NM, Nicholson WK, et al. Comparative effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion using insulin analogs and multiple daily injections in pregnant women with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2015; 24(3): 237-249. doi: 10.1089/jwh.2014.4939.
5. Tennagels N, Werner U. The metabolic and mitogenic properties of basal insulin analogues. *Arch Physiol Biochem*. 2013; 119(1): 1-14. doi: 10.3109/13813455.2012.754474.
6. Pollex E, Moretti ME, Koren G, Feig DS. Safety of insulin glargine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2011; 45: 9-16. doi: 10.1345/aph.1P327.
7. Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M, Duran Garcia S, Brøndsted L, Jovanovic L, et al. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2012; 35(10): 2012-2017. doi: 10.2337/dc11-2264.

8. Hod M, Mathiesen ER, Jovanović L, McCance DR, Ivanisevic M, Durán-García S, et al. A randomized trial comparing perinatal outcomes using insulin detemir or neutral protamine Hagedorn in type 1 diabetes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014; 27(1): 7-13. doi: 10.3109/14767058.2013.799650.
9. Valk HW, Visser GH. Insulin during pregnancy, labour and delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011; 25: 65-76. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.10.002.
10. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the eighth joint national committee (JNC 8). *JAMA.* 2014; 311(5): 507-520. doi: 10.1001/jama.2013.284427.
11. Elgina SI, Kondratova LA. Outcomes of pregnancy and childbirth in young people. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2020; 3: 30-34. Russian (Елгина С.И., Кондратова Л.А. Исходы беременности и родов у юных // *Мать и Дитя в Кузбассе.* 2020. № 3. С. 30-34.)
12. Li DK, Yang C, Andrade S, Tavares V, Ferber JR. Maternal exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors in the first trimester and risk of malformations in offspring: a retrospective cohort study. *BMJ.* 2011; 343: d5931. doi: 10.1136/bmj.d5931.
13. Diav-Citrin O, Shechtman S, Halberstadt Y, et al. Pregnancy outcome after in utero exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers. *Reprod Toxicol.* 2011; 31: 540-545. doi: 10.1016/j.reprotox.2011.02.008.
14. Porta M, Hainer JW, Jansson SO, Malm A, Bilous R, Chaturvedi N, et al. Exposure to candesartan during the first trimester of pregnancy in type 1 diabetes: experience from the placebo-controlled diabetic retinopathy candesartan trials. *Diabetologia.* 2011; 54: 1298-1303. doi: 10.1007/s00125-010-2040.
15. Yelgina SI, Ushakova GA. THE Functioning (hormone indexes) of the Newborn girls' reproductive system in full-term (physiological) and preterm pregnancy. In: *Klinicheskie i fundamental'nye aspekty reproduktivnykh problem i zdorov'ya zhenshchiny.* Materialy XV mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. 21-22 aprelya 2011 g. Kemerovo: Meditsina i Prosveshchenie, 2011. Russian (Елгина С.И., Ушакова Г.А. Функциональное состояние репродуктивной системы новорожденных девочек при доношенной и недоношенной беременности. В сб.: *Клинические и фундаментальные аспекты репродуктивных проблем и здоровья женщины.* Матер. XV междунар. науч.-практ. конф., 21-22 апреля 2011 г. Кемерово: Медицина и Просвещение, 2011.)
16. Yelgina SI, Ushakova GA, Nikulina EN. Reproductive system in full-term and preterm newborn girls. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2016; 1(3): 39-45. Russian (Елгина С.И., Ушакова Г.А., Никулина Е.Н. Оценка репродуктивной системы и состояния овариального резерва у доношенных и недоношенных новорожденных девочек // *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2016. Т. 1, № 3. С. 39-45.)
17. Magee LA, CHIPS Study Group; von Dadelszen P, Singer J, Lee T, Rey E, Ross S et al. Do labetalol and methyl dopa have different effects on pregnancy outcome? Analysis of data from the Control of Hypertension In pregnancy study (CHIPS) trial. *BIOG.* 2016; 123(7): 1143-1151. doi: 10.1111/1471-0528.13569.
18. Chung JH, Melsop KA, Gilbert WM, Caughey AB, Walker CK, Main EK. Increasing pre-pregnancy body mass index is predictive of a progressive escalation in adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 0: 1-23.
19. Johansson K, Cnattingius S, Näslund I, Roos N, Trolle Lagerros Y, Granath F, et al. Outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *N Engl J Med.* 2015; 372(9): 814-824. doi: 10.1056/NEJMoa1405789.
20. Middelbeek RJ, James-Todd T, Cavallerano JD, Schlossman DK, Patti ME, Brown FM. Gastric bypass surgery in severely obese women with type 1 diabetes: anthropometric and cardiometabolic effects at 1 and 5 years postsurgery. *Diabetes Care.* 2015; 38(7): e104-105. doi: 10.2337/dc15-0396.
21. Duntas LH, Orgiazzi J, Brabant G. The Interface between thyroid and diabetes mellitus. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011; 75(1): 1-9. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04029.x.
22. Catalano PM, Hauguel-De MS. Is it time to revisit the Pedersen hypothesis in the face of the obesity epidemic? *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 204: 479-487. doi: 10.1016/j.ajog.2010.11.039.
23. Elgina SI, Nikulina EN. Predicting a decrease in ovarian reserve in adolescent girls. *Mother and Baby in Kuzbass.* 2020; 1: 23-31. Russian (Елгина С.И., Никулина Е.Н. Прогнозирование снижения овариального резерва у девушек-подростков // *Мать и Дитя в Кузбассе.* 2020. № 1. С. 23-31.)
24. Lindsay RS, Nelson SM, Walker JD, et al. Programming of adiposity in offspring of mothers with type 1 diabetes at age 7 years. *Diabetes Care.* 2010; 33: 1080-1085. doi: 10.2337/dc09-1766.
25. American Diabetes Association Management of diabetes in pregnancy. Sec. 12. In standards of medical care in diabetes 2016. *Diabetes Care.* 2016; 39(1): S94-S98.
26. Secher AL, Ringholm L, Andersen HU, et al. The effect of real-time continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes. *Diabetes Care.* 2013; 36(7): 1877-1883. doi: 10.2337/dc12-2360.
27. Law GR, Ellison GT, Secher A, et al. Analysis of continuous glucose monitoring in pregnant women with diabetes: distinguishing temporal patterns of glucose associated with large-for-gestational-age infants. *Diabetes Care.* 2015; 38: 1319-1324. doi: 10.2337/dc15-0070.
28. Garcia-Patterson A, Gich I, Amini SB, Catalano PM, de Leiva A, Corcoy R. Insulin requirements throughout pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: three changes of direction. *Diabetologia.* 2010; 53: 446-451. doi: 10.1007/s00125-009-1633-z.

29. Callesen NF, Ringholm L, Stage E, Damm P, Mathiesen ER. Insulin requirements in type 1 diabetic pregnancy: Do twin pregnant women require twice as much insulin as singleton pregnant women? *Diabetes Care*. 2012; 35: 1246-1248. doi: 10.2337/dc11-2467.
30. Zisser HC, Biersmith MA, Jovanovic LB, Yogev Y, Hod M, Kovatchev BP. Fetal risk assessment in pregnancies complicated by diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. 2010; 4: 1368-1373. doi: 10.1177/193229681000400610.
31. Abalos E, Duley L, Steyn DW. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 6: 2.
32. Huang T, Brown FM, Curran A, James-Todd T. Association of pre-pregnancy BMI and postpartum weight retention with postpartum HbA1c among women with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2015; 32(2): 181-188. doi: 10.1111/dme.12617.
33. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*. 2015; 372(5): 407-417. doi: 10.1056/NEJMoa1404595.
34. Beglova AY, Elgina SI. Diagnostics of PCOS based on clinical and anamnestic factors, laboratory and ultrasound markers using a computer program. *Obstetrics and Gynecology*. 2020; 2: 133-140. Russian (Беглова А.Ю., Елгина С.И. Диагностика СПКЯ на основе клинико-анамнестических факторов, лабораторных и ультразвуковых маркеров с применением компьютерной программы //Акушерство и гинекология. 2020. № 2. С. 133-140.)
35. Rothberger S, Carr D, Brateng D, Hebert M, Easterling TR. Pharmacodynamics of clonidine therapy in pregnancy: a heterogeneous maternal response impacts fetal growth. *Am J Hypertens*. 2010; 23: 1234-1240. doi: 10.1038/ajh.2010.159.
36. Firoz T, Magee LA, MacDonell K, Payne BA, Gordon R, Vidler M, et al. Oral antihypertensive therapy for severe hypertension in pregnancy and postpartum: a systematic review. *BJOG*. 2014; 121(10): 1210-1218. doi: 10.1111/1471-0528.12737.
37. Roseboom TJ, Ravelli AC, van der Post JA, Painter RC. Maternal characteristics largely explain poor pregnancy outcome after hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011; 156: 56-59. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.01.010.
38. Abas MN, Tan PC, Azmi N, Omar SZ. Ondansetron compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2014; 123(6): 1272-1279. doi: 10.1097/AOG.0000000000000242.
39. Koren G. Treating morning sickness in the United States changes in prescribing are needed. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 211(6): 602-606. doi: 10.1016/j.ajog.2014.08.017.
40. Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: a position statement of the american diabetes association, a scientific statement of the american heart association, and an expert consensus document of the american college of cardiology foundation. *Diabetes Care*. 2010; 33: 1395-1402. doi: 10.2337/dc10-0555.
41. Taguchi N, Rubin ET, Hosokawa A, et al. Prenatal exposure to HMG-CoA reductase inhibitors: effects on fetal and neonatal outcomes. *Reprod Toxicol*. 2008; 26: 175-177. doi: 10.1016/j.reprotox.2008.06.009.
42. Pacheco LD, Saade GR, Hankins G. Acute myocardial infarction during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2014; 57(4): 835-843. doi: 10.1097/GRF.0000000000000065.
43. De Groot LD, Abalovich M, Alexander EK, Azizi F, Mestman J, Negro R et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and the postpartum: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(8): 2543-2565. doi: 10.1210/jc.2011-2803.
44. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. *Thyroid*. 2011; 21(10): 1081-1125. doi: 10.1089/thy.2011.0087.
45. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the american thyroid association and american association of clinical endocrinologists. *Endocr Pract*. 2011; 17: 456-520. doi: 10.4158/EP.17.3.456.
46. Wojcicki JM, Heyman MB. Maternal omega-3 fatty acid supplementation and risk for perinatal maternal depression. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011; 24: 680-686. doi: 10.3109/14767058.2010.521873.
47. Persson M, Pasupathy D, Hanson U, Norman M. Birth size distribution in 3,705 infants born to mothers with type 1 diabetes: a population-based study. *Diabetes Care*. 2011; 34: 1145-1149. doi: 10.2337/dc10-2406.
48. Al-Agha R, Firth RG, Byrne M, Murray S, Daly S, Foley M, et al. Outcome of pregnancy in type 1 diabetes mellitus (T1DMP): results from combined diabetes-obstetrical clinics in Dublin in three university teaching hospitals (1995-2006). *Ir J Med Sci*. 2012; 181(1): 105-109. doi: 10.1007/s11845-011-0781-6.
49. Aman J, Hansson U, Ostlund I, Wall K, Persson B. Increased fat mass and cardiac septal hypertrophy in newborn infants of mothers with well-controlled diabetes during pregnancy. *Neonatology*. 2011; 100: 147-154. doi: 10.1159/000323741.
50. Mulder EJ, Koopman CM, Vermunt JK, de Valk HW, Visser GH. Fetal growth trajectories in Type-1 diabetic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010; 36: 735-742. doi: 10.1002/uog.7700.
51. Maresh M, Holmes VA, Patterson CP. Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial Study Group et al. Glycemic targets in the second and third trimester of pregnancy for women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2015; 38: 34-42. doi: 10.2337/dc14-1755.
52. Clinical recommendations: Gestational diabetes. Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Obstetricians and Gynecologists, 2016. Russian (Гестационный сахарный диабет: Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов, Российская ассоциация акушеров-гинекологов, 2016.)

53. Murphy HR, Steel SA, Roland JM, et al. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by Type 1 and Type 2 diabetes: influences of glycaemic control, obesity and social disadvantage. *Diabet Med.* 2011; 28: 1060-1067. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03333.x.
54. Knip M, Åkerblom HK, Becker D, et al. TRIGR Study Group. Hydrolyzed infant formula and early β -cell autoimmunity: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014; 311(22): 2279-2287. doi: 10.1001/jama.2014.5610.
55. Hawdon JM. Babies born after diabetes in pregnancy: what are the short- and long-term risks and how can we minimise them? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011; 25: 91-104. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2010.10.005.
56. Mahmood I, Jamal M, Khan N. Effect of mother-infant early skin-to-skin contact on breastfeeding status: a randomized controlled trial. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2011; 21: 601-605. doi: 10.2011/JCPSP.601605.

