

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И БЕРЕМЕННОСТЬ. ЧАСТЬ I. ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА НА ФОРМИРОВАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ И ПЛОДА.

### ПЛАНИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Никонова Л. В. (*lola.nikonova.58@mail.ru*), Тишковский С. В. (*tishkovsky@rambler.ru*),  
Гадомская В. И. (*ver.gadomskaia@gmail.com*), Давыдчик Э. В. (*davydchike@mail.ru*),  
Гулинская О. В. (*gulinskaya@gmail.com*)

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

*Введение:* актуальность изучения изменений углеводного обмена у беременных женщин, болеющих сахарным диабетом, планирование беременности при сахарном диабете обусловлены высокой распространенностью данной патологии и тяжелыми осложнениями, возникающими в период беременности как у матери, так и у плода.

*Цель:* анализ влияния нарушений углеводного обмена на формирование плаценты и плода и эффективности планирования беременности при сахарном диабете у матери.

*Материал и методы:* проанализировано 38 литературных источников по данной тематике отечественных и зарубежных авторов.

*Результаты:* установлено, что нарушение углеводного обмена у матери оказывает тератогенный эффект и способствует развитию диабетической эмбриопатии.

*Выводы:* проведение комплексных мероприятий по планированию беременности у женщин с СД будет способствовать рождению здорового ребенка и удовлетворительному течению СД у матери.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, беременность, гипергликемия, гипогликемия

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сахарный диабет (СД) рассматривается как эндокринная патология, носящая эпидемический характер неинфекционной этиологии. Если в 2000 г. в мире насчитывалось около 177 млн пациентов с СД, из которых 50% – женщины репродуктивного возраста, то к 2015 г. прогнозировался рост числа заболевших до 220 млн чел., а к 2025 г. – 380 млн, из которых 10–20% составят пациенты с сахарным диабетом 1 типа [5, 24, 25, 26].

Сахарный диабет и беременность – сочетание, неблагоприятное как для матери, так и для плода. До широкого внедрения инсулина в клиническую практику беременность у женщин, страдающих СД типа 1, была редким явлением и обычно сопровождалась высокой материнской (до 44%) и перинатальной (до 60%) смертностью [5, 15, 17, 36].

При физиологической беременности происходит изменение гормонального фона организма. Это вызвано прежде всего формированием и активным функционированием нового органа беременности – плаценты, а также гиперактивностью гипофиза, гипоталамуса и периферических желез внутренней секреции.

Плацента выполняет многочисленные функции: гормональное обеспечение процессов эмбриогенеза на всех этапах – от момента имплантации и до родоразрешения, осуществление двусторонней связи плода с материнским организмом для восполнения его метаболических потребностей, иммунологической защиты. Плацента продуцирует огромное количество гормонов: хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген, гипоталамоподобные гормоны (гонадотропный, кортикотропный, тиреотропный релизинг-гормоны, соматостатин), а также факторы роста: инсулиноподобный фактор роста-1

(ИФР-1), эпидермальный фактор роста, фактор роста тромбоцитов, фактор роста фибробластов, трансформирующий фактор роста-β-клеток, ингибин, активин, цитокины (интерлейкин-1, интерлейкин-6, колониестимулирующие факторы), специфические белки (SP-1, рМВР, РР1-20). Кроме того, увеличивается секреция гормонов гипофиза и периферических эндокринных желез – пролактина, меланоцитостимулирующего, тиреотропного (ТТГ), адренокортикотропного, соматотропного (СТГ) гормонов, а также эстрогенов (особенно эстриола), прогестерона, тестостерона, кортизола. Такой гормональный всплеск сопровождается контринсулярным эффектом. Это приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину, т.е. к развитию инсулинорезистентности (ИР), которая появляется, начиная со 2-го триместра беременности и достигает своего пика к 24–28 неделям, когда плацента наиболее функционально активна. После 36 недель начинаются процессы инволюции плаценты, чувствительность тканей к инсулину постепенно улучшается. Инсулинозависимые ткани (мышечная, жировая) становятся резистентными к утилизации глюкозы, увеличивается печеночная продукция эндогенной глюкозы. Параллельно усиливается липолиз, что приводит к повышению уровня свободных жирных кислот и усилению кетогенеза. Для поддержания гомеостаза глюкозы повышается активность β-клеток поджелудочной железы и секреция инсулина, что позволяет компенсировать резистентность тканей к инсулину и сохранить уровень глюкозы в пределах физиологических норм [7, 8, 9, 10, 20, 37].

Во время беременности повышается потребление плацентой и плодом высокоэнергетических субстратов (глюкозы, аминокислот). Трансплацентарный транспорт глюкозы из организма

матери осуществляют белки-транспортёры глюкозы (Glut), которые обеспечивают отток глюкозы из организма женщины независимо от уровня гликемии. Поэтому большие перерывы (более 8 ч) в приеме пищи у беременной женщины могут сопровождаться снижением уровня гликемии, гипогликемическими реакциями и даже появлением ацетона в моче (кетоз на фоне голодания), что отрицательно влияет на состояние плода. Это наиболее характерно для 1-го триместра.

Физиологические изменения углеводного обмена беременной женщины характеризуются незначительным снижением уровня гликемии натощак и тенденцией к повышению уровня гликемии после еды (постпрандиальной) в связи с физиологической ИР [7].

Существует несколько периодов формирования плаценты и плода, на которые при СД у женщин будут влиять гипергликемия, состояние рецепторного аппарата  $\beta$ -клетки, инсулин и все сопровождающие СД нарушения гомеостаза. К ним относятся:

1. Предимплантационный период.
2. Эмбриональный период органогенеза и плацентации.
3. Ранний фетальный период.
4. Поздний фетальный период.

Течение беременности на каждом из этих этапов будет сопровождаться рядом особенностей, которые находятся в прямой зависимости от степени тяжести, длительности заболевания и компенсации углеводного обмена [4, 5, 14, 17, 19].

В предимплантационный период (самый короткий, продолжительностью 5 дней после оплодотворения) возможна передача по наследству предрасположенности к СД. Хромосомные мутации, передающиеся по наследству, могут быть причиной развития СД у потомства в будущем [17]. Риск развития СД 1 типа у ребенка в течение жизни около 2% – при СД 1 типа у матери, около 6% – при СД 1 типа у отца, 30-35% – при СД 1 типа у обоих родителей [12].

Эмбриональный период начинается с 6-го дня после оплодотворения и продолжается до конца 8-й недели беременности. В самом начале органогенеза возможны тератогенный эффект, неправильная закладка систем и отдельных органов (возникновение уродства плода), т.е. развивается диабетическая эмбриопатия. Нередки нарушения плацентации: формирование кольцевидной или гипопластической плаценты с добавочными дольками. Возможны сосудистые нарушения, такие как образование одной пупочной артерии вместо двух, формирование артериоартериальных анастомозов [17].

В ранний фетальный период с 9 недель беременности при СД у матери (особенно при недостаточной его компенсации) в крови плода постоянно имеется высокая концентрация глюкозы, что стимулирует гиперплазию  $\beta$ -клеток в поджелудочной железе плода. Кроме того, до 28-й недели беременности плод не способен сам синтезировать значительные количества жирных кислот, а получает их от матери из плаценты, поэтому во II триместре плод не синтезирует

жировые клетки в больших количествах, избыток глюкозы почти не расходуется на липогенез.

Гипергликемия усиливает у матери продукцию ряда гормонов, необходимых для плода, влияет на синтез гормона роста, действующего преимущественно через стимуляцию соматомедин-инсулиноподобных факторов. Они обнаруживаются в начале беременности и функционируют уже во II триместре, когда происходит активный рост плода.

На клеточных мембранах у плода уже с 15-й недели определяются рецепторы для соматомедина (подобно инсулиновым). Инсулин повышает чувствительность рецепторов для соматомедина. СТГ и плацентарный лактоген, стимулируя ИФР-1, способствуют усиленному росту плода после 16 недель беременности, стимулируя анаболические процессы у плода, способствуя росту костной ткани и увеличению мышечной массы [17, 29].

Поздний фетальный период (с 29-й до 40-й недели) – это период формирования всех органов и систем. При СД матери у плода происходит повышенное накопление жировой ткани при относительно нормальной мышечной массе и толщине костей. В этот период развиваются фенотипические признаки диабетической фетопатии, которые «закладываются» ранее под влиянием нарушенного метаболизма у матери [21]. Наряду с гипертрофией островкового аппарата поджелудочной железы у плода наблюдается относительное уменьшение массы мозга и тимуса. Другие органы, такие как сердце, надпочечники, печень и почки, увеличиваются соответственно повышению массы плода. Иногда плод растет медленно, отставая в развитии, и все обменные процессы протекают не так интенсивно, что в свою очередь также является фактором риска развития СД у ребенка в будущем [17].

Нарушения углеводного обмена у женщин, встречающиеся во время беременности, делятся на несколько групп:

1. Прегестационный СД (ПГСД):
  - а) СД 1 типа, выявленный до беременности;
  - б) СД 2 типа, выявленный до беременности.
2. Гестационный СД (ГСД) – диабет беременных (нарушение углеводного обмена, развивающееся во время беременности, с последующей реклассификацией после родов) [13, 18].
3. Манифестный (явный) СД, диагностированный во время беременности. Эти рекомендации были основаны на результатах завершившегося в 2008 г. исследования НАРО (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes), включавшего более 23 тысяч беременных [23, 27].

Для рождения здорового ребенка у матерей с СД необходимо осуществлять планирование беременности [2, 6, 7, 12,]. В комплекс мероприятий по планированию беременности при СД входят:

1. Контрацепция до тех пор, пока не будут проведены надлежащее обследование и подготовка к беременности.
2. Обучение в «школе диабета» [3].
3. Информирование о возможном риске раз-

вития осложнений для матери и плода.

4. Достижение идеальной компенсации за 4-6 месяцев до зачатия:

- гликированный гемоглобин (HbA1c) <6,5%;
- гликированный гемоглобин (HbA1c) на фоне инсулинотерапии <7,0%;
- гликемия натощак <6,5 ммоль/л;
- гликемия после приема пищи <8,5 ммоль/л [7, 34, 35, 38].

Разные национальные организации рекомендовали устанавливать в качестве целевого уровня HbA1c до наступления беременности различающиеся значения: менее 6,1% (National Institute for Clinical Excellence, Лондон) [33], менее 7% (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Шотландия). Американская диабетическая ассоциация (The American Diabetes Association, ADA) предлагает: глюкоза крови перед едой, перед сном и в течение ночи должна быть в интервале 3,3-5,5 ммоль/л, значение после еды – в интервале 5,6-7,2 ммоль/л, уровень HbA1c – менее 6% [17, 23].

Согласно «Алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» под редакцией Дедова И. И. (2015 г.), рекомендовано: глюкоза плазмы натощак/перед едой – <6,1 ммоль/л; глюкоза плазмы через 2 ч после еды – <7,8 ммоль/л; HbA1c – <6,0% [12].

5. Использование только генно-инженерных человеческих инсулинов или ультракоротких аналогов инсулинов. В случае приема пероральных сахароснижающих препаратов необходимо перейти на инсулинотерапию [28].

6. Осуществление контроля АД (не более 130/80 мм рт. ст.).

7. Определение уровня ТТГ, свободного тироксина (сТ4) и антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО), так как у пациенток с СД 1 типа имеется повышенный риск возникновения заболеваний щитовидной железы [30].

8. Назначение фолиевой кислоты 500 мкг и йодида калия 200-250 мкг в сутки с целью снижения риска диабетической эмбриопатии [7, 12].

9. Осмотр у окулиста и лечение ретинопатии при необходимости (осмотр глазного дна с обязательным расширением зрачка, при необходимости – проведение лазерной фотокоагуляции сетчатки). Риск прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР) во время беременности снижается при компенсации СД и проведении ЛФК до зачатия [17].

10. Осмотр у нефролога (общий анализ мочи, анализ мочи на микроальбуминурию, оценивается выделительная функция почек) и лечение диабетической нефропатии.

11. Осмотр у невролога и лечение автономной нейропатии, которая проявляется как гастропарез, неполное опорожнение мочевого пузыря, ортостатическая гипотензия, необъяснимые гипогликемии. Данные проявления могут

осложнить лечение СД во время беременности.

12. Отказ от курения [12].

Существуют абсолютные и относительные противопоказания для планирования или пролонгирования беременности при наличии СД.

К абсолютным противопоказаниям относятся:

1. Выраженные проявления диабетической микроангиопатии:

- а) диабетическая ретинопатия (пролиферативная форма, гемофтальм);
- б) диабетическая нефропатия: 4-5 стадии (суточная протеинурия – 3 г, креатинин крови более 130 ммоль/л, клиренс креатинина – менее 50 мл/мин, стойкое повышение АД).

2. Наличие выраженной инсулинорезистентности с проявлениями метаболического синдрома (гиперлипидемия, гиперкоагуляция, урикемия).

3. Лабильное течение СД со склонностью к постоянному кетоацидозу и частыми гипогликемическими реакциями.

4. Сочетание СД и активной формы туберкулеза.

5. Ишемическая болезнь сердца: стенокардия, инфаркт в анамнезе.

6. Гастроэнтеропатия с выраженной диареей и потерей массы тела как проявление вегетативной нейропатии [1, 11, 16, 17, 26].

К относительным противопоказаниям относятся:

1. Клинико-метаболическая декомпенсация СД при уровне HbA1c >7,5%, что приводит к увеличению рисков различных врожденных нарушений плода, поэтому беременность в такой ситуации необходимо отсрочить до момента достижения стойкой компенсации углеводного обмена [7, 31, 32].

2. Кетоз на протяжении беременности.

3. ДР, препролиферативная форма, с наличием свежих кровоизлияний.

4. СД 1 типа у обоих супругов (высокая генетическая предрасположенность – более 20-30%).

5. Присоединение интеркуррентных заболеваний.

6. Наличие в анамнезе у пациентов с хорошо компенсированным во время беременности диабетом повторных случаев мертворождения или рождения детей с пороками развития [1, 16, 17, 26].

Вопрос о сохранении беременности или необходимости ее прерывания решается совместно акушер-гинекологом, терапевтом и эндокринологом (при необходимости – окулистом и нефрологом) [22].

### Выводы

Проведение комплексных мероприятий по планированию беременности у женщин с СД будет способствовать рождению здорового ребенка и удовлетворительному течению СД у матери.

## Литература

1. Арбатская, Н. Ю. Сахарный диабет типа 1 и беременность / Н. Ю. Арбатская, И. Ю. Демидова // *Consilium medicum*. – 2003. – Т. 5, № 9. – С. 404-500.
2. Арбатская, Н. Ю. Планирование беременности у женщин, страдающих сахарным диабетом / Н. Ю. Арбатская, И. Ю. Демидова // *Лечащий врач*. – 2004. – № 6. – С. 22-25.
3. Арбатская, Н. Ю. Обучение пациенток с сахарным диабетом в школе «Беременность и сахарный диабет» / Н. Ю. Арбатская // *Лечащий врач*. – 2002. – № 5. – С. 4-11.
4. Аржанова, О. Н. Особенности течения беременности и родов при сахарном диабете в современных условиях / О. Н. Аржанова, Н. Г. Кошелева // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2006. – Т. LV, вып. 1. – С. 12-16.
5. Буренкова, И. А. Актуальные патофизиологические вопросы течения первого триместра беременности на фоне инсулинзависимого сахарного диабета / И. А. Буренкова, В. Е. Радзинский, И. М. Ординец // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 6. – С. 297-305.
6. Планирование беременности у женщин с сахарным диабетом / О. Р. Григорян [и др.] // *Вестник репродуктивного здоровья*. – 2011. – № 1. – С. 23-31.
7. Данилова, Л. И. Сахарный диабет и беременность : учеб.-метод. пособие / Л. И. Данилова, И. И. Бурко, З. В. Забаровская. – Минск : [б. и.], 2010. – 34 с.
8. Данилова, Л. И. Феномен инсулинорезистентности в клинической практике: механизмы формирования и возможности коррекции / Л. И. Данилова // *Лечебное дело*. – 2009. – № 2 (6). – С. 29-40.
9. Дедов, И. И. Современные аспекты патогенеза, классификации, диагностики и лечения сахарного диабета : пособие для врачей / И. И. Дедов, М. И. Балаболкин. – Москва : [б. и.], 2004. – 172 с.
10. Дедов, И. И. Сахарный диабет : руководство для врачей / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – Москва : Универсум Паблишинг, 2003. – 455 с.
11. Эндокринология. Российские клинические рекомендации / Российская ассоциация эндокринологов ; гл. ред.: И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 125-137.
12. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (7-й выпуск) / И. И. Дедов [и др.] // *Сахарный диабет*. – 2015. – Т. 18, № 1S. – С. 11-112.
13. Дедов, И. И. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение» / И. И. Дедов, В. И. Краснополянский, Г. Т. Сухих // *Сахарный диабет*. – 2012. – № 4. – С. 4-10.
14. Демидова, И. Ю. Актуальные проблемы компенсации сахарного диабета при беременности / И. Ю. Демидова, Н. Ю. Арбатская, Е. П. Мельникова // *Сахарный диабет*. – 2009. – № 4. – С. 32-38.
15. Состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с гестационным сахарным диабетом / Ю. Э. Доброхотова [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2006. – Т. 6, № 5. – С. 37-42.
16. Современные аспекты сахарного диабета и беременности в практической деятельности : метод. пособие для врачей / З. В. Забаровская [и др.]. – Минск : [б. и.], 2002. – 80 с.
17. Захарова, Т. Г. Сахарный диабет и беременность : учеб. пособие для студентов старших курсов лечеб. фак-та / Т. Г. Захарова, М. М. Петрова, Г. П. Лака. – Красноярск : Издательские линии, 2006. – 128 с.
18. Мулярчик, О. В. Этиопатогенетические аспекты изменений углеводного обмена при физиологически протекающей беременности и гестационном сахарном диабете / О. В. Мулярчик, З. В. Забаровская, О. В. Тишкова // *Белорусский медицинский журнал*. – 2002. – № 2. – С. 19-23.
19. Потин, В. В. Сахарный диабет и репродуктивная система женщины / В. В. Потин, Н. В. Боровик, А. В. Тиселько // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2006. – Т. LV, вып. 1. – С. 85-90.
20. Сидельникова, В. М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / В. М. Сидельникова. – Москва : МЕДпресс-информ, 2007. – 352 с.
21. Федорова, М. В. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия : справ. пособие / М. В. Федорова, В. И. Краснополянский, В. А. Петрухин. – Москва : Медицина, 2001. – 288 с.
22. Сахарный диабет и беременность : метод. пособие для врачей / сост.: З. В. Забаровская [и др.] ; под общ. ред. Е. А. Холодовой. – Минск : Novo Nordisk, 2002. – 102 с.
23. Диабет и беременность: обзор западных клинических рекомендаций UpToDate.com / пер. и коммент. Д. Чернова. – 2015. – 118 с.
24. Яковлева, Н. М. Клинико-патогенетические закономерности нарушений структурно-функциональных свойств эритроцитов и тромбоцитов при микрососудистых осложнениях сахарного диабета I типа : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.03 – эндокринология / Н. М. Яковлева ; Сиб. гос. мед. ун-т. – Томск, 2007. – 23 с.
25. Adeghate, E. An update on the etiology and epidemiology of diabetes mellitus / E. Adeghate, P. Schatiner, E. Dunn // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2006. – № 1084, part. 1. – P. 1-29.
26. Standards of medical care in diabetes-2014 / American Diabetes Association // *Diabetes Care*. – 2014. – Vol. 37, suppl. 1. – P. 14-80.
27. High prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia / T. D. Clausen [et al.] // *Diabetes Care*. – 2008. – Vol. 31, iss. 2. – P. 340-346.
28. Diabetes and Pregnancy Evidence Based Update and Guidelines / European Association of Perinatal Medicine ; ed.: M. Hod, M. Carrapato. – Prague, 2006. – P. 1-51.
29. Macrosomia despite good glycaemic control in Type I diabetic pregnancy; results of a nationwide study in The Netherlands / I. M. Evers [et al.] // *Diabetologia*. – 2002. – Vol. 45, iss 11. – P. 1484-1489.
30. Thyroid dysfunction during pregnancy and in the first postpartum year in women with diabetes mellitus type 1 / P. R. Gallas [et al.] // *Europ. J. Endocrinol.* – 2002. – Vol. 147, № 4. – P. 443-451.
31. Global Guideline on Pregnancy and Diabetes / IDF Clinical Guidelines Task Force. – Brussels : International Diabetes Federation, 2009. – 36 p.
32. Poor glycaetadhaemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: Systematic review of observational studies / M. E. Inkster [et al.] // *BMC Pregnancy and Childbirth*. – 2006. – Vol. 6. – P. 30.

33. British National Formulary 57th edn / British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Joint Formulary Committee. – London : RPS Publishing, 2009. – 1006 p.
34. Preprandial versus postprandial blood glucose monitoring in type 1 diabetic pregnancy: a randomized controlled clinical trial / J. G. Manderson [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 189, iss. 2. – P. 507-512.
35. Translating the A1C assay into estimated average glucose values / D. Nathan [et al.] // *Diabetes Care.* – 2008. – Vol. 31, iss. 8. – P. 1473-1478.
36. Pavlikova, G. Maternal diabetes alters transcriptional programs in the developing embryo / G. Pavlikova, J. M. Salbaum, C. Kappen // *BMC Genomics.* – 2009. – Vol. 10, № 1. – P. 274.
37. Ramin, K. D. Diabetic ketoacidosis in pregnancy / K. D. Ramin // *Obstet. Gynecol. Clin. Noth. Amer.* – 1999. – Vol. 26, iss. 3. – P. 481-487.
38. Continuous glucose monitoring for the evaluation of gravid women with type 1 diabetes mellitus / Y. Yogeve [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 101, iss. 4. – P. 633-638.
112. (Russian).
13. Dedov II, Krasnopol'skij VI, Sukhikh GT. Rossijskij nacional'nyj konsensus «Gestacionnyj sakharnyj diabet: diagnostika, lechenie, poslerodovoe nabljudenie». *Sakharnyj diabet.* 2012;4:4-10. (Russian).
14. Demidova IYu, Arbatskaya NYu, Mel'nikova EP. Aktual'nye problemy kompensatsii sakharnogo diabeta pri beremennosti. *Sakharnyj diabet.* 2009;4:32-38. (Russian).
15. Dobrokhotova YuEh, Milovanov AP, Khejdar LKh, Yushina MV. Sostoyanie fetoplatsentarnogo kompleksa u beremennykh s gestatsionnym sakharnym diabetom. *Rossijskij vestnik akushera-ginekologa.* 2006;5:37-42. (Russian).
16. Zabarovskaja ZV, Barsukov AN, Mohart TV, Shishko GA, Gerasimovich GI. Sovremennye aspekty sakharnogo diabeta i beremennosti v prakticheskoj deyatel'nosti. Minsk; 2002. 80 p. (Russian).
17. Zakharova TG, Petrova MM, Laka GP. Sakharnyj diabet i beremennost'. Krasnoyarsk: Izdatel'skie linii; 2006. 126 p. (Russian).
18. Mulyarchik OV, Zabarovskaya ZV, Tishkovskaya OV. Ehtipatogeneticheskie aspekty izmenenij ugljevodnogo obmena pri fiziologicheski protekayushhej beremennosti i gestatsionnom sakharnom diabete. *Belorusskij meditsinskij zhurnal.* 2002;2:19-23. (Russian).
19. Potin VV, Borovik NV, Tisel'ko AV. Sakharnyj diabet i reproduktivnaya sistema zhenshhiny. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej.* 2006;LV(1):85-90. (Russian).
20. Sidel'nikova, VM. Ehdokrinologiya beremennosti v norme i pri patologii. Moskva: MEDpress-inform; 2007. 352 p. (Russian).
21. Fedorova MV, Krasnopol'skij VI, Petrukhin VA. Sakharnyj diabet, beremennost' i diabeticheskaya fetopatiya. Moskva: Meditsina; 2001. 288 p. (Russian).
22. Zabarovskaja ZV, Barsukov AN, Mohart TV, Shishko GA, Gerasimovich GI, authors; Holodovoj EA, editor. Saharnyj diabet i beremennost'. Minsk: Novo Nordisk; 2002. 102 p. (Russian).
23. Diabet i beremennost': obzor zapadnyh klinicheskikh rekomendacij UpToDate.com. Chernov D, translator. 2015. 118 p. (Russian).
24. Yakovleva NM. Kliniko-patogeneticheskie zakonomernosti narushenij strukturno-funktsional'nykh svojstv ehritrotsitov i trombocitov pri mikrososudistykh oslozhneniyakh sakharnogo diabeta I tipa [masters thesis]. Tomsk: Sibirskij gosudarstvennyj medicinskij universitet; 2007. 23 p. (Russian).
25. Adeghate E, Schatiner P, Dunn E. An update on the etiology and epidemiology of diabetes mellitus. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2006;(part. 1):1-29.
26. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care.* 2014;37(suppl. 1):14-80.
27. Clausen TD, Mathiesen ER, Hansen T, Pedersen O, Jensen DM, Lauenborg J, Damm P. High prevalence of type 2 diabetes and pre-diabetes in adult offspring of women with gestational diabetes mellitus or type 1 diabetes: the role of intrauterine hyperglycemia. *Diabetes Care.* 2008;31(2):340-346.
28. Hod M, Carrapato M, editors. European Association of Perinatal Medicine. Diabetes and Pregnancy Evidence Based Update and Guidelines. Prague; 2006. p. 1-51.
29. Evers I. M, de Valk HW, Mol BW, ter Braak EW, Visser GH. Macrosomia despite good glycaemic control in Type I diabetic pregnancy; results of a nationwide study in The

### References

1. Arbatskaya NYu, Demidova IYu. Sakharnyj diabet tipa I i beremennost'. *Consilium medicum.* 2003;5(9):404-500. (Russian).
2. Arbatskaya NYu, Demidova IYu. Planirovanie beremennosti u zhenshhin, stradayushhikh sakharnym diabetom. *Lechashhij vrach.* 2004;6:22-25. (Russian).
3. Arbatskaya NYu. Obuchenie patsientok s sakharnym diabetom v shkole «Beremennost' i sakharnyj diabet». *Lechashhij vrach.* 2002;5:4-11. (Russian).
4. Arzhanova ON, Kosheleva NG. Osobennosti techeniya beremennosti i rodov pri sakharnom diabete v sovremennykh usloviyakh. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej.* 2006;LV(1):12-16. (Russian).
5. Burenkova IA, Radzinskij VE, Ordiyants IM. Aktual'nye patofiziologicheskie voprosy techeniya pervogo trimestra beremennosti na fone insulinzavisimogo sakharnogo diabeta. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2011;6:297-305. (Russian).
6. Grigoryan OR, Sheremet'eva EV, Andreeva EN, Dedov II. Planirovanie beremennosti u zhenshhin s sakharnym diabetom. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya.* 2011;1:23-31. (Russian).
7. Danilova LI, Burko II, Zabarovskaya ZV. Sakharnyj diabet i beremennost'. Minsk; 2010. 34 p. (Russian).
8. Danilova LI. Fenomen insulinorezistentnosti v klinicheskoy praktike: mekhanizmy formirovaniya i vozmozhnosti korrleksii. *Lechebnoe delo.* 2009;2(6):29-40. (Russian).
9. Dedov II, Balabolkin MI. Sovremennye aspekty patogenezha, klassifikatsii, diagnostiki i lecheniya sakharnogo diabeta. Moskva; 2004. 172 p. (Russian).
10. Dedov II, Shestakova MV. Sakharnyj diabet. Moskva: Universum Publishing; 2003. 455 p. (Russian).
11. Dedov II, Mel'nichenko GA, gl. red. Jendokrinologija. Rossijskie klinicheskie rekomendaci. Moskva: Gehotar-Media; 2007. p. 125-137. (Russian).
12. Dedov II, Shestakova MV, Galstjan GR, Grigorjan OR, Esajan RM, Kalashnikov VJu, Kuraeva TL, Lipatov DV, Majorov AJu, Peterkova VA, Smirnova OM, Starostina EG, Surkova EV, Suhareva OJu, Tokmakova AJu, Shamhalova MSh, Jarek-Martynova IR. Algoritmy spetsializirovannoj meditsinskoj pomoshhi bol'nym sakharnym diabetom (7-j vypusk). *Sakharnyj diabet.* 2015;18(1S):11-

- Netherlands. *Diabetologia*. 2002;45(11):1484-1489.
30. Gallas PR, Stolk RP, Bakker K, Endert E, Wiersinga WM. Thyroid dysfunction during pregnancy and in the first postpartum year in women with diabetes mellitus type 1. *Europ. J. Endocrinol.* 2002;147(4):443-451.
  31. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline on Pregnancy and Diabetes. Brussels: International Diabetes Federation; 2009. 36 p.
  32. Inkster ME, Fahey TP, Donnan PT, Leese GP, Mires GJ, Murphy DJ. Poor glycosylated haemoglobin control and adverse pregnancy outcomes in type 1 and type 2 diabetes mellitus: Systematic review of observational studies. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2006;6:30.
  33. British Medical Association, British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; Joint Formulary Committee. British National Formulary 57th edn. London: RPS Publishing; 2009. 1006 p.
  34. Manderson JG, Patterson CC, Hadden DR, Traub AI, Ennis C, McCance DR. Preprandial versus postprandial blood glucose monitoring in type 1 diabetic pregnancy: a randomized controlled clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(2):507-512.
  35. Nathan D, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1473-1478.
  36. Pavlikova G, Salbaum JM, Kappen C. Maternal diabetes alters transcriptional programs in the developing embryo. *BMC Genomics*. – 2009;10(1):274.
  37. Ramin KD. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Obstet. Gynecol. Clin. Noth. Amer.* 1999;26(3):481-487.
  38. Yogeve YI, Chen R, Ben-Haroush A, Phillip M, Jovanovic L, Hod M. Continuous glucose monitoring for the evaluation of gravid women with type 1 diabetes mellitus. *Obstet. Gynecol.* 2003;101(4):633-638.

## DIABETES MELLITUS AND PREGNANCY.

### PART I. EFFECT OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS ON THE FORMATION OF THE PLACENTA AND FETUS. PLANNING OF PREGNANCY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

*Nikonova L.V., Tishkovskiy S.V., Hadomskaya V. I., Davydchik E.V., Gulinskaya O.V.*  
Educational Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

*Background: the topicality of the study of carbohydrate metabolism disorders in pregnant women with diabetes mellitus and planning their pregnancy is determined by the frequent occurrence of this pathology and serious complications, which can develop during pregnancy both in the mother and fetus.*

*Aim: to analyze the effect of carbohydrate metabolism disorders on the formation of the placenta and fetus and to study the effectiveness of pregnancy planning in women with diabetes mellitus.*

*Material and methods: 38 literature sources on this subject by native and foreign authors have been analyzed.*

*Results: it has been established that carbohydrate metabolism disorders in mothers produce a teratogenic effect and contribute to the development of diabetic embryopathy.*

*Conclusion: complex measures for pregnancy planning in women with diabetes mellitus will contribute to the birth of healthy children and satisfactory clinical course of diabetes mellitus in mothers.*

**Keywords:** *diabetes mellitus, pregnancy, hyperglycemia, hypoglycemia*

*Поступила: 01.02.2017*

*Отрецензирована: 03.03.2017*