

УДК 616.379-008.64-08:618.2

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD101090>

Роль прегравидарной подготовки в снижении частоты перинатальных осложнений у пациенток с прегестационным сахарным диабетом

Е.В. Мишарина¹, М.И. Ярмолинская^{1, 2}, А.В. Тиселько¹¹ Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия;² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Сахарный диабет, возникший у женщин до беременности (прегестационный), может вызывать различные неблагоприятные последствия для матери, плода, ребенка и течения беременности. Планирование беременности у женщин с прегестационным сахарным диабетом значительно улучшает исходы беременности и родов. Внедрение навыков самоконтроля при диабете, использование современных инсулинов и применение постоянной подкожной инфузии инсулина позволяют обеспечить оптимальный гликемический контроль на ранних сроках беременности, снизить уровень врожденных аномалий у плода и перинатальную смертность. Важными элементами прекоцепционной подготовки являются оптимизация образа жизни, снижение веса при необходимости, прием адекватных доз фолиевой кислоты, замена используемых лекарственных средств препаратами, разрешенными при беременности, и отказ от курения. Значимую клиническую ценность имеют обучение женщин, планирующих беременность, в «Школе сахарного диабета» навыкам самоконтроля и инсулинотерапии, а также консультации эндокринолога, акушера-гинеколога, офтальмолога, нефролога и диетолога.

Цель данного обзора — представить современные данные о прегравидарной подготовке у пациенток с прегестационным сахарным диабетом и показать ее возможности в снижении частоты акушерских и перинатальных осложнений. Проанализировано 74 источника литературы (отечественных и зарубежных) с использованием различных баз данных (PubMed, PubMed Central, Google Scholar, UpToDate).

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа; прегравидарная подготовка; макросомия; перинатальная смертность; преждевременные роды.

Как цитировать:

Мишарина Е.В., Ярмолинская М.И., Тиселько А.В. Роль прегравидарной подготовки в снижении частоты перинатальных осложнений у пациенток с прегестационным сахарным диабетом // Журнал акушерства и женских болезней. 2022. Т. 71. № 3. С. 87–100. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD101090>

DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD101090>

The role of pre-pregnancy care for women with pregestational diabetes mellitus for improving maternal and perinatal outcomes

Elena V. Misharina¹, Maria I. Yarmolinskaya^{1,2}, Alyona V. Tiselko¹

¹ The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia;

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

The occurrence of diabetes mellitus in women before pregnancy (pregestational diabetes mellitus) can have various adverse consequences for the mother, fetus, child, and pregnancy. Pregnancy planning in women with pregestational diabetes mellitus significantly improves the outcomes of pregnancy and childbirth. The introduction of diabetes self-control skills, the use of human insulin and insulin analogues, the use of constant subcutaneous insulin infusion and family planning allows for optimal glycemic control in early pregnancy and reduces the incidence of fetal congenital anomalies and perinatal mortality. Lifestyle optimization, weight loss, taking adequate doses of folic acid, discontinuation of teratogenic medications, and quitting smoking are essential components of preconception care. Of significant clinical value is the training of women planning pregnancy at the "Diabetes school", training in self-control and insulin therapy skills, consultation with an endocrinologist, an obstetrician-gynecologist, an ophthalmologist, a nephrologist, and a nutritionist.

The aim of this study was to present current data on pre-pregnancy care in patients with pregestational diabetes mellitus and to show its possibilities in reducing the frequency of obstetric and perinatal complications. We analyzed 74 domestic and foreign literature sources using the following databases: PubMed, PubMed Central, Google Scholar, and UpToDate.

Keywords: type 1 diabetes mellitus; preconception care; macrosomia; perinatal mortality; premature birth.

To cite this article:

Misharina EV, Yarmolinskaya MI, Tiselko AV. The role of pre-pregnancy care for women with pregestational diabetes mellitus for improving maternal and perinatal outcomes. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2022;71(3):87–100. DOI: <https://doi.org/10.17816/JOWD101090>

ВВЕДЕНИЕ

Согласно новой версии Атласа диабета, опубликованной Международной диабетической федерацией (International Diabetes Federation), сахарным диабетом (СД) страдает каждый десятый взрослый человек в мире — 537 млн человек в возрасте от 20 до 79 лет [1]. Исследователи считают, что количество заболевших повысится до 643 млн человек к 2030 г. и до 783 млн человек к 2045 г. Авторы исследований отмечают, что 240 млн взрослых пациентов не знают о наличии у них СД. Наибольшая распространенность СД 1-го типа (СД 1) отмечена в Финляндии (более 60 случаев впервые выявленного СД на 100 тыс. населения в год) и на Сардинии (более 40 случаев на 100 тыс. населения в год) [2]. Общая численность пациентов с СД в России, состоящих на диспансерном учете, на 1 января 2021 г., по данным регистра, составила 4 799 552 человек (3,23 % населения РФ), из них с СД 1 — 5,5 % (265,4 тыс. человек), с СД 2-го типа (СД 2) — 92,5 % (4,43 млн человек), с другими типами СД — 2,0 % (99,3 тыс. человек) [3].

До появления инсулина перинатальные потери у женщин с СД составляли 70 %. Внедрение режима интенсивной инсулинотерапии привело к значительному снижению перинатальных потерь. Несмотря на это, до сих пор гипергликемия в ранние сроки беременности увеличивает риск врожденных пороков развития плода (ВПР) в 9–10 раз по сравнению с популяционным уровнем такого риска [4, 5]. Наиболее часто встречаемые ВПР — это пороки развития сердечно-сосудистой, мочевыделительной и центральной нервной систем, а также опорно-двигательного аппарата [6, 7–13].

ВПР и преждевременные роды являются основными причинами высокой перинатальной смертности при беременности, осложненной прегестационным СД (ПГСД) у матери [14]. Тяжелая эмбриопатия связана с плохим гликемическим контролем в I триместре беременности и повышенным уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) [15]. Курение во время беременности, осложненной СД, также повышает частоту врожденных аномалий сердца, особенно дефектов межжелудочковой перегородки [16].

В национальном исследовании профилактики ВПР, основанном на данных, собранных в США за период с 1997 по 2011 г., S.C. Tinker и соавт. оценили связь между ПГСД и ВПР различных органов и систем [5]. Было показано, что при СД 1 у матери более чем в 10 раз у плода увеличивается риск развития агенезии крестца, дефектов нижних конечностей, гетеротаксии, стойкого артериального ствола, дефекта межжелудочковой перегородки и формирования единственного желудочка. Тяжесть эмбриопатии зависит не только от уровня и длительности гипергликемии у матери, но и от генетической предрасположенности и метаболических факторов. К другим предполагаемым механизмам и причинам эмбриопатии относят гиперкетонемию, повышение содержания конечных продуктов окисления глюкозы, повышенный метаболизм арахидоновой кислоты, миоинозитола и простагландинов, а также гипоксию и оксидативный стресс [17, 18].

Акушеры-гинекологи и эндокринологи часто наблюдают беременных женщин с СД 1, не планировавших беременность, желание которых быстро достичь физиологических значений гликемии нередко увеличивает риск гипогликемических состояний и патологической вариабельности глюкозы. При этом такие состояния могут стать причиной смещения целевых значений гликемии у пациенток с СД 1 и также стать фактором риска развития эмбриопатии.

Гипергликемия — это фактор риска чрезмерного роста плода во время беременности [19, 20]. Высокий уровень глюкозы у матери увеличивает проникновение питательных веществ через плаценту к плоду, что приводит к макросомии. Инсулин материнского происхождения и экзогенно вводимый инсулин не проникают через плаценту, и плод отвечает на материнскую гипергликемию гиперинсулинемией, которая снижает уровень глюкозы в крови плода, стимулирует липогенез и ускоряет его рост.

Макросомия возникает, когда масса тела при рождении у доношенных детей превышает 4000 г или в любом гестационном возрасте превышает 90-й перцентиль [21, 22]. Это явление обнаруживается примерно у 15–45 % новорожденных от матерей с СД 1 (в 3 раза чаще, чем у детей

Таблица. Спектр врожденных пороков развития плода при сахарном диабете у матери

Table. Types of congenital malformations in the offspring of mothers with pregestational diabetes mellitus

Локализация	Авторы, год исследования	Виды пороков
Сердечно-сосудистая система	S.C. Tinker и соавт., 2020 [5]; N. Corrigan и соавт., 2009 [9]; A. Sirico и соавт., 2019 [13]	Дефекты атриовентрикулярной перегородки, комплекс единственного желудочка, транспозиция магистральных артерий, атрезия трехстворчатого клапана единственного желудочка, артериальный ствол, гетеротаксия
Центральная нервная система	S.C. Tinker и соавт., 2020 [5]; A. Correia и соавт., 2008 [10]	Краниорахишизис, анэнцефалия, микроцефалия, голопроэнцефалия, <i>spina bifida</i>
Скелетная система	S.C. Tinker и соавт., 2020 [5]; A. Correia и соавт., 2008 [10]	Укорочение нижних конечностей, дефекты крестца (агенезия)
Пороки других органов и систем	S.C. Tinker и соавт., 2020 [5]; Y. Wei и соавт., 2019 [11]; A. Correia и соавт., 2008 [10]	Анотия, микротия, аноректальная атрезия, двусторонняя агенезия или гипоплазия почек, расщелина губы с расщелиной нёба или без нее

от матерей с нормогликемией) [23] и характеризуется увеличением окружности плечиков, уменьшением соотношения размеров головы и плечиков, а также более высоким содержанием подкожного жира в брюшной и межлопаточной областях [24]. Макросомия серьезно осложняет роды, приводя к более высокой перинатальной смертности, риску паралича Эрба, дистонии плечиков, травмам плечевого сплетения и заболеваемости новорожденных [25, 26].

ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ

С.А. Combs и соавт. [27] оценили влияние гликемии натощак и постпрандиальной гликемии на вес новорожденных в группе из 111 женщин с СД 1 и контрольной группе при сроках беременности от 13 до 36 нед. Показано, что макросомия, диагностированная у 29 % детей, связана с высоким постпрандиальным уровнем глюкозы на поздних сроках беременности. В.Л. Silverman и соавт. [28] показали, что больший вес при рождении, наблюдаемый у 50 % детей от матерей с ПГСД, обычно нормализовался через год. Однако к 5 годам у этих детей отмечали более значительную прибавку в весе, чем у их сверстников, а к 8 годам более 50 % детей имели избыточный вес (на уровне 90-го перцентиля или выше) и высокий рост.

М. Persson и соавт., а также L. Samii и соавт. отметили, что маловесные дети, как правило, рождаются у женщин с тяжелыми сосудистыми осложнениями, гипертонией или почечной недостаточностью [29, 30]. Существует немного исследований, посвященных развитию детей, родившихся с малым весом от матерей с СД 1. G. Biesenbach и соавт. [31] сравнили постнатальное развитие 10 детей от матерей с ПГСД и нефропатией и 30 детей от матерей с ПГСД без нефропатии. Дети, рожденные от матерей с ПГСД и нефропатией, отставали в росте в течение всего периода наблюдения (до 3 лет), и у половины из них отмечены весо-ростовые показатели ниже 50-го перцентиля, не выявленные у детей от матерей с ПГСД без нефропатии.

G.C. Smith в обзоре показал, что при СД 1 частота мертворождений увеличивается в 1,7–7,7 раза. [32]. S.T. Maskin и соавт. [33] на основании данных национального регистра Шотландии отметили, что частота мертворождений была в 4,0 и 5,1 раза выше у женщин с СД 1 и СД 2 соответственно, чем у здоровых женщин. К факторам риска мертворождения при СД относят неконтролируемую гипергликемию и ожирение матери, а также наличие ВПР и задержку роста плода [34].

Метаанализ М. Syed и соавт. [35] показал, что прегравидарная подготовка способствует снижению частоты мертворождений на 10 % у женщин с СД 1. R.G. Bradalley и соавт. [36] в 1991 г. для выяснения причин высокой частоты мертворождений при ПГСД исследовали образцы крови плодов от женщин с СД 1 в сроки 20–40 нед. беременности, полученные при кордоцентезе. Авторам удалось

обнаружить значительный ацидоз и гиперлактатемию в III триместре, а также высокую корреляцию между количеством лактата плазмы и уровнем парциального давления кислорода. По данным национального регистра Шотландии перинатальная смертность в 3,1 раза выше у беременных с СД 1 и в 4,2 раза выше у беременных с СД 2, чем в популяции [36]. L.M. Harreg и соавт. [37] в сроки 38, 39 и 40 нед. беременности провели сравнительный анализ перинатальных исходов при программированных родах и при выжидательной тактике. В исследование включены 4905 беременных с СД, из них 1012 — с СД 1. При родоразрешении в плановом порядке риск перинатальной смертности был низким (3 случая на 1000 родов), а у пациенток с СД 1 риск составил 6 случаев на 1000 родов. Авторы сделали вывод, что программированные роды могут быть оптимальным решением у пациенток с СД из-за высокого риска неблагоприятных исходов беременности.

Одним из серьезных осложнений в акушерской практике является дистония плечиков. В метаанализе 2020 г. с включением 41 исследования проанализированы данные ультразвукового исследования плодов и фетометрии, выполненных у 112 034 пациенток в III триместре для диагностики макросомии [38]. Клинически значимого эффекта в прогнозировании дистонии плечиков авторы исследования не обнаружили.

При неудовлетворительной компенсации углеводного обмена во время беременности частота дистонии плечиков была выше, чем при достаточной компенсации в контрольной группе [39]. Прегравидарная подготовка значительно снижает риск дистонии. У 149 женщин с прегравидарной подготовкой дистонии не было ни в одном случае, в отличие от 265 женщин без подготовки, у которых в 6 случаях встретилось данное осложнение [40]. P. Kekäläinen и соавт. [41] показали, что прегравидарная подготовка способствует снижению уровня HbA1c, количества ВПР, а также уменьшает частоту дистонии плечиков в 2 раза (отмечена в 3 из 96 случаев при планированных беременностях и 3 из 49 случаев при незапланированных).

H. Berger и соавт. проанализировали данные 30 139 пациенток с преждевременными родами, из которых 7375 женщин болели ПГСД [42]. Наиболее высокий риск преждевременных родов наблюдали у женщин с СД, осложненным как гипертонией, так и ожирением (aRR 10,99, 95 % ДИ 8,40–14,38 и aRR 11,26, 95 % ДИ 9,40–13,49 соответственно). Преждевременные роды чаще происходили у женщин с ПГСД, не планировавших беременность, чем у пациенток, получивших прегравидарную подготовку [38]. M.C. Antoniou и соавт. обнаружили, что среди 576 беременных с СД 1 и СД 2 8,2 % преждевременных родов связаны с уровнем HbA1c не менее 5,5 % в III триместре [43].

У неудовлетворительного контроля гликемии у матери (уровня HbA1c не менее 7 %) отмечена высокая корреляция с одним из серьезных проявлений диабетической фетопатии — развитием кардиомиопатии. Для уточнения патогенеза кардиомиопатии при беременности, протекающей

на фоне СД, S. Torcuoglu и соавт. [44] сравнили результаты эхокардиографического и ультразвукового исследований 41 ребенка от матерей с СД и 51 ребенка от здоровых женщин. Авторы обнаружили, что толщина межжелудочковой перегородки в диастоле, толщина задней стенки в диастоле и масса левого желудочка значительно больше в группе с ПГСД. Уровень HbA1c, толщина межжелудочковой перегородки в систоле и диастоле и масса левого желудочка коррелировали с маркерами оксидативного стресса. У плодов женщин с СД 1 и СД 2 выявлены изменения в геометрии сердца, деформация миокарда и нарушения функции желудочков [45]. Гипертрофия сердца обычно является проходящей и часто разрешается в возрасте от 2 нед. до 6 мес., однако отдаленные результаты внутриутробных и перинатальных изменений полностью не выяснены.

Беременность у женщин с декомпенсированным состоянием углеводного обмена способствует нарушению адаптации новорожденных [46]. S. Spattingius и соавт. [47] оценили риск асфиксии у 5941 и 711 новорожденных от матерей с СД 1 и СД 2 соответственно и сравнили результаты 1 337 099 исходов в контрольной группе. Риск низкой оценки по шкале Апгар (0–6) через 5 мин после рождения был повышен у детей от матерей с СД 1 и СД 2 по сравнению с результатами в контрольной группе (отношения шансов 2,62 и 1,60, соответственно). Показатели тяжелой неонатальной заболеваемости, связанной с асфиксией (определяемой как неонатальные судороги и/или гипоксически-ишемическая энцефалопатия), у детей от матерей с СД 1 и СД 2 сопоставимы и заметно выше, чем у детей от матерей без СД.

Неонатальная гипогликемия является серьезным осложнением у новорожденных от матерей с СД [48]. L. Yu и соавт. [49] в метаанализ из 100 исследований включили 40 млн беременных и обнаружили, что при СД 1 риск неонатальной гипогликемии значительно повышается (отношение шансов 26,62). H.A. Wahabi и соавт. [20] при анализе исходов 880 беременностей у женщин с СД 1 показали, что несвоевременная и недостаточная прегравидарная подготовка может оказывать незначительный эффект или не оказывать никакого эффекта на снижение риска неонатальной гипогликемии. В отличие от стандартного мониторинга глюкозы, непрерывный мониторинг способствовал уменьшению количества случаев неонатальной гипогликемии с необходимостью лечения декстрозой внутривенно [50].

Экспериментальные исследования *in vivo* и *in vitro* показали, что оксидативный стресс является основным механизмом эмбриотоксичности, вызванным СД [51] и приводящим к различным нейроповеденческим и психическим расстройствам у потомства. J.A. Churchill и соавт. в 1969 г. одними из первых сообщили о более низких показателях IQ у детей, рожденных от матерей с ПГСД и диабетической нефропатией, чем у детей от матерей с СД без сосудистых осложнений [52].

Корреляции между IQ ребенка и продолжительностью СД у матери выявлено не было. J.A. Stehbens и соавт. обнаружили, что у детей, рожденных от женщин с СД, с малым для гестационного возраста весом, когнитивные показатели хуже, чем в контрольной группе [53]. M.B. Petersen и соавт. обнаружили, что дети с низкой массой тела при рождении (из-за СД у матери или преждевременных родов) более подвержены нарушениям развития речи и моторики в возрасте 4–5 лет, по оценке Детского скринингового теста [54]. Исследования нервной системы не показали существенных когнитивных нарушений у детей, рожденных от матерей с СД 1 с удовлетворительной компенсацией углеводного обмена. M. Cummins, M. Norrish [55], B. Persson и J. Gentz [56] не обнаружили различий в когнитивных показателях у детей в дошкольном и младшем школьном возрастах от матерей с СД и без СД. Авторы сделали вывод, что при удовлетворительной компенсации углеводного обмена и отсутствии у матери сосудистых осложнений, когнитивные функции у потомства не нарушаются.

Масштабное исследование проведено в 172 родильных домах Великобритании в течение 5 лет (с 2014 по 2018 г.) [57]. Основной задачей исследования было выявление модифицируемых факторов риска неблагоприятного исхода беременности у женщин с СД 1 и СД 2 с помощью оценки частоты акушерских осложнений у женщин с ПГСД, включая преждевременные роды до 37 нед., вес детей при рождении больше 90-го перцентиля, а также частоту ВПР, мертворождений и постнатальной смерти новорожденных. Авторы также пытались найти связь между изменяемыми факторами риска (повышением уровня HbA1c, высоким индексом массы тела, качеством прегравидарной подготовки и медицинской помощи в родильном доме) и немодифицируемыми факторами риска (возрастом, этнической принадлежностью, квинтилем депривации, длительностью СД). Для оценки материнских факторов риска и их влияния на перинатальную смертность использована регрессионная модель, включающая такие показатели, как тип и продолжительность СД, возраст матери, квинтиль депривации, уровень HbA1c в I триместре, прием фолиевой кислоты до зачатия, прием препаратов, не разрешенных при беременности, и уровень HbA1c в III триместре. Проанализировано 17 375 исходов беременностей у 15 290 женщин — 8690 (50 %) у женщин с СД 1 и 8685 (50 %) у женщин с СД 2. Частота преждевременных родов у женщин с СД 1 составила 42,5 %, у пациенток с СД 2 — 23,4 % ($p < 0,0001$). Вес больше 90-го перцентиля отмечен у 52,2 % новорожденных от матерей с СД 1 и у 26,2 % новорожденных от матерей с СД 2 ($p < 0,0001$). Частота ВПР составила 44,8 на 1000 женщин с СД 1 и 40,5 на 1000 женщин с СД 2. Частота мертворождений составила 10,4 на 1000 родов у женщин с СД 1 и 13 на 1000 родов у женщин с СД 2 и существенно не различалась между типами СД у матерей. Уровень неонатальной смертности был выше у матерей с СД 2

(11,2 на 1000 живорождений), чем у женщин с СД 1 (7,2 на 1000 живорождений). Для всей исследуемой популяции фактором риска перинатальной смертности было повышение HbA1c в III триместре. Вес плода при рождении был связан с возрастом, длительностью СД и индексом массы тела матери. Частота осложнений не имела существенных различий между родильными домами. Авторы сделали заключение, что гликемия и индекс массы тела матери являются ключевыми модифицируемыми факторами риска неблагоприятного исхода беременности, доступными для коррекции в период преконцепционной подготовки.

Н.А. Wahabi и соавт. [58] в метаанализе изучили влияние прегравидарной подготовки на материнские и перинатальные исходы. Включено 8199 женщин с СД: 3213 планировали беременность и получили прегравидарную подготовку в полном объеме или частично, а 4986 женщин не планировали беременность. Прекоцепционная подготовка включала самоконтроль уровня глюкозы в крови, оптимизацию режима инсулинотерапии, выявление осложнений СД, использование контрацепции до оптимизации гликемического контроля, прием поливитаминов или фолиевой кислоты в период зачатия, информирование о влиянии гипергликемии на развитие осложнений и течение беременности. Авторы отметили, что для женщин с СД 2 важное место в прекоцепционной подготовке должны занимать увеличение физической активности и контроль веса. При анализе материнских исходов оценивали уровень HbA1c и наличие гипогликемических состояний в I триместре беременности, срок беременности при первом посещении женской консультации, наличие выкидышей или прерывания беременности в связи с ВПР, индукцию родов из-за осложнений СД или беременности, способ родоразрешения. Результаты метаанализа показали, что прегравидарная подготовка у женщин с ПГСД эффективна и существенно улучшает исходы беременности и родов, так как способствует улучшению гликемического контроля, снижению уровня HbA1c в I триместре, более ранней постановке на учет по ведению беременности, уменьшению частоты ВПР, снижению частоты преждевременных родов. Прием фолиевой кислоты в рамках прегравидарной подготовки, несомненно, является эффективным в профилактике ВПР, что отмечают авторы всех исследований, включенных в метаанализ [59]. Снижение уровня HbA1c на 1 % способствовало значительному уменьшению риска ВПР, и, напротив, число неблагоприятных исходов беременности увеличивалось вместе с ростом уровня HbA1c [60].

А.С. Wotherspoon и соавт. [61] в исследовании отмечают, что 50 % опрошенных женщин в Великобритании считают свою беременность незапланированной и не всегда хотят ее пролонгировать. Плохой контроль гликемии до зачатия и на ранних сроках беременности способствует увеличению риска негативных перинатальных исходов. Обращение за медицинской помощью до беременности

приводит к снижению уровня HbA1c на ранних сроках, что способствует уменьшению частоты неблагоприятных исходов, включая ВПР, преждевременных родов и перинатальной смертности.

Женщинам с СД, независимо от их желания планировать беременность, рекомендовано наблюдаться в специализированных центрах с подросткового возраста, чтобы узнавать о важности планирования беременности и получать помощь до зачатия [62]. Конфиденциальное исследование здоровья матери и ребенка (СЕМАСН), проведенное в Великобритании показало, что 60 % женщин с СД не планируют беременность, что приводит к увеличению риска неблагоприятных исходов [63]. По результатам национального отчета Великобритании только 15 % женщин с СД 1 и 38 % с СД 2 получали прегравидарную подготовку и достигли уровня HbA1c меньше 6,5 % в I триместре. В отчете отмечено, что только одна из 12 женщин в стране считалась хорошо подготовленной к беременности, потому что ее уровень HbA1c был ниже 6,5 %, она получала по 5 мг фолиевой кислоты и прекратила прием лекарств, запрещенных при беременности.

Целью многоцентрового двойного слепого плацебо-контролируемого исследования DAPIT (Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial), проведенного в Великобритании, была оценка влияния прегравидарной подготовки на исходы беременности и родов у женщин с СД 1 [61]. В исследование включено 747 женщин: 455 (60,9 %) планировали беременность, 292 (39,1 %) — не планировали. Только 25 % пациенток из группы планировавших беременность обращались в специализированные центры для консультирования. Женщины, сообщившие о незапланированной беременности, были моложе, продолжали курить после зачатия ($p < 0,001$), реже получали фолиевую кислоту ($p < 0,001$), позже обратились к врачу при наступлении беременности ($p = 0,01$), кроме того, за 6 мес. до зачатия и на протяжении всей беременности их уровень HbA1c был более высоким, чем у женщин, планировавших беременность ($p \leq 0,05$). Частота преэклампсии и гестационной гипертензии существенно не различалась в двух группах, как и количество родоразрешений через естественные родовые пути и кесарево сечение. Новорожденные от матерей с незапланированной беременностью чаще ($p = 0,008$) имели недостаточный вес и попадали в отделение интенсивной терапии новорожденных ($p < 0,001$), а также оставались в стационаре более 10 дней ($p = 0,006$). Авторы отмечают, что одним из важных выводов этого исследования стал факт, что ни женщины, ни медицинские работники первичного звена не осведомлены обо всем спектре рисков и осложнений, связанных с СД при беременности. Важно рассматривать планирование беременности у пациенток с ПГСД как общую обязанность женщин, их партнеров, семей и медицинских работников. Пациентки с СД должны быть проинформированы о контрацепции и получать доступ к эффективным и безопасным контрацептивам.

Прегавидарная подготовка у больных СД 1 предполагает выбор режима инсулинотерапии для оптимизации состояния углеводного обмена в зависимости от длительности заболевания, а также наличия или отсутствия сосудистых осложнений СД. В работе А.В. Тиселько [64] проведен сравнительный анализ показателей гликемического профиля и вариабельности глюкозы у беременных, планировавших и не планировавших беременность, применявших различные режимы инсулинотерапии. Исходы беременности были лучше у женщин, использовавших постоянную подкожную инфузию инсулина (ППИИ) и непрерывное мониторирование глюкозы, начиная с планирования беременности. В группе женщин с ППИИ отмечено меньше новорожденных с весом больше 90-го перцентиля, чем в группе женщин, использовавших режим множественных инъекций инсулина. Частота рождения детей с весом более 4000 г составила 12 % в группе ППИИ, и была ниже соответствующего показателя у женщин, получавших множественные инъекции инсулина — 16 %. Частота неонатальной гипогликемии у детей от матерей с ППИИ составила 7 %, а в группе женщин, использовавших множественные инъекции инсулина — 12 % ($\chi^2 = 0,63$; $p = 0,33$). Частота гипогликемии чрез 2 ч после родов составила 10 и 20 % соответственно ($\chi^2 = 3,92$; $p < 0,05$).

Навыки использования новейших технологий в лечении СД дают максимальный положительный эффект на этапе прегавидарной подготовки. L. Mourou и соавт. [65] ретроспективно (за период с 2002 по 2018 г.) оценили материнские и неонатальные исходы у женщин с СД 1, планировавших беременность и применявших ППИИ. Было показано, что планирование беременности у женщин с СД 1 и перевод на ППИИ на прегавидарном этапе способствовали лучшему контролю показателей гликемии при беременности и снижению риска преждевременных родов.

В работе Н.В. Боровик и соавт. [66] проанализированы (ретро- и проспективно) течение и исход беременности у 124 женщин с СД 2 за период с 2010 по 2019 г. В исследование на этапе прегавидарной подготовки включены 34 женщины, и во время беременности — 90 женщин. Всем пациенткам проведены общеклиническое обследование, коррекция углеводного обмена, а также обучение в «Школе сахарного диабета» принципам рационального питания и самоконтроля при гликемии и инсулинотерапии. В группе женщин, получивших прегавидарную подготовку, частота преэклампсии была ниже (14,7 %) по сравнению с показателем в группе женщин с незапланированной беременностью (40 %), и отсутствовала преэклампсия тяжелой степени, отмеченная в группе женщин, не планировавших беременность, в 13,3 % случаев. Количество преждевременных родов было достоверно ниже (14,7 %) в группе женщин с запланированной беременностью, чем в группе женщин с отсутствием прегавидарной подготовки (37,8 %). Перинатальной смертности в группе

женщин с запланированной беременностью не было, тогда как в группе женщин с незапланированной беременностью этот показатель составил 3,3 %. В группе планировавших беременность женщин также отсутствовали ВПР, неонатальные гипогликемические состояния и гипертрофическая кардиомиопатия, тогда как в группе женщин с незапланированной беременностью эти показатели составили 6,7, 24,4 и 6,7 % соответственно.

В исследовании А.В. Тиселько и соавт. [67] проанализированы (ретро- и проспективно) течение и исход беременности у 134 женщин с СД 1: 25 пациенток, планировавших беременность, и 109 — не планировавших. В группе женщин, планировавших беременность, ВПР выявлены не были. У женщин с незапланированной беременностью частота ВПР составила 3,7 %, причем в четырех случаях выявлены врожденные пороки сердца (один дефект межжелудочковой перегородки, два дефекта межпредсердной перегородки и один открытый артериальный проток). Срок родоразрешения у пациенток с незапланированной беременностью составил $36,5 \pm 0,1$ нед., а в группе женщин, планировавших беременность, — $37,8 \pm 0,1$ нед. У 63 (57,8 %) детей, рожденных от женщин с незапланированной беременностью, выявлена макросомия. В группе женщин, планировавших беременность, макросомия выявлена у 1 (4,0 %) ребенка. Уровень HbA1c у матерей, родивших крупных детей, до беременности составил $8,1 \pm 0,1$ %, а в I триместре беременности — $7,4 \pm 0,3$ %. Таким образом, прегавидарная подготовка и повышение ее эффективности у больных СД является важным этапом беременности и позволяет улучшить ее течение и исход.

С. Peterson и соавт. [68] показали, что в группе пациенток с СД 1, получивших прегавидарную подготовку, гликемический контроль в I триместре был значительно лучше, а частота ВПР, синдрома задержки роста плода и преждевременных родов ниже, чем в группе пациенток без прегавидарной подготовки. Эти результаты способствовали снижению показателя перинатальной смертности на 54 % по сравнению с показателем в группе женщин, не планировавших беременность. Прегавидарная подготовка, по мнению авторов, существенно не повлияла на частоту макросомии, дистосии плечиков и кесарева сечения, поскольку на эти исходы в большей степени влияет наблюдение при беременности.

Гипергликемия, по-видимому, была и остается основным этиологическим фактором всех осложнений у матери и плода. Строгий гликемический контроль позволяет облегчить и предотвратить многие осложнения. Планирование беременности у женщин с ПГСД значительно улучшает исходы беременности и родов [21], однако в США и Великобритании оно сопровождается 30–50 % беременностей [61, 68], а в нашей стране — 12–18 % [69]. Более 50 % беременностей, осложненных СД, являются незапланированными [70]. Тем не менее, даже оптимальный контроль гликемии не предотвращает всех возможных осложнений. К факторам риска появления нарушений

относится отсутствие знаний у женщин с СД о контрацепции, возможных осложнениях СД во время беременности и преимуществах прегравидарной подготовки, предоставляемой медицинскими работниками [71–73].

В результате неоптимального образа жизни населения в течение последних двадцати лет постоянно растет заболеваемость СД и постепенно снижается возраст больных.

Влияние прегравидарной подготовки на исходы беременности у пациенток с ПГСД кратко описаны в результатах исследований ниже.

- Н.Р. Murphy и соавт., 2021 [57]. Гликемия и индекс массы тела матери являются ключевыми модифицируемыми факторами риска неблагоприятных исходов беременности. Необходимы изменения в тактике ведения пациенток с ПГСД во всех клиниках и проведение своевременной прегравидарной подготовки у пациенток с СД.
- NICE, 2015 [62]. Всем женщинам с диабетом, независимо от их желания забеременеть, рекомендовано с подросткового возраста получать наблюдение в специализированных центрах, где медицинские работники должны информировать их о важности планирования беременности и получения помощи до зачатия. Основной задачей специализированных бригад медиков в таких центрах является подготовка женщин к беременности. Прегравидарная подготовка должна способствовать оптимизации гликемического контроля, включать назначение приема высоких доз фолиевой кислоты (5 мг) и замену запрещенных при беременности препаратов на лекарственные средства, разрешенные при беременности.
- А.С. Wotherspoon и соавт., 2017 [61]. Только 25 % пациенток с ПГСД, планировавших беременность, обратились в специализированные центры для консультирования. Женщины, сообщившие о незапланированной беременности, были моложе, продолжали курить ($p < 0,001$), реже получали фолиевую кислоту ($p < 0,001$), позже обращались к врачу при наступлении беременности ($p = 0,01$), а также за 6 мес. до зачатия и на протяжении всей беременности имели более высокий уровень HbA1c ($p \leq 0,05$). У новорожденных от матерей с незапланированной беременностью чаще отмечали недостаточный вес ($p = 0,008$), пребывание в отделении интенсивной терапии новорожденных ($p < 0,001$) и нахождение в стационаре более 10 дней ($p = 0,006$). Ни пациентки с СД, ни медицинские работники из неспециализированных медицинских центров не были осведомлены в должной степени обо всем спектре рисков и осложнений, связанных с диабетом при беременности и возможностях прегравидарной подготовки.
- Н.А. Wahabi и соавт., 2020 [20]. Прегравидарная подготовка у женщин с ПГСД эффективна и существенно улучшает исходы беременности и родов, так как способствует улучшению гликемического контроля, снижению уровня HbA1c в I триместре, более ранней

постановке на учет по ведению беременности, а также уменьшению частоты ВПР и преждевременных родов. Прием фолиевой кислоты в рамках прегравидарной подготовки, несомненно, эффективен в профилактике ВПР. Снижение уровня HbA1c на 1 % способствует значительному уменьшению риска ВПР, и, напротив, количество неблагоприятных исходов беременности увеличивается вместе с ростом уровня HbA1c.

- А. Bérard и соавт., 2012 [74]. Частота перинатальной смертности и количество детей, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, меньше у матерей с ПГСД, получавших прегравидарную подготовку, чем у матерей, не планировавших беременность. У женщин, получивших прегравидарную подготовку, значительно снизилась частота синдрома задержки развития плода и ВПР.
 - С. Peterson и соавт., 2015 [68]. В группе пациенток с СД 1, получивших прегравидарную подготовку, гликемический контроль в I триместре был значительно лучше, а частота ВПР, синдрома задержки развития плода и преждевременных родов ниже, чем у женщин, не получивших подготовку. Эти результаты привели к снижению показателя перинатальной смертности на 54 %, по сравнению с показателем в группе женщин, не планировавших беременность.
 - S. Carrasco Falcon и соавт., 2018 [69]. Планирование беременности у женщин с ПГСД значительно улучшает исходы беременности и родов.
 - А.М. Egan и соавт. 2016 [40]. Прегравидарная подготовка значительно снижает риск дистоции плечиков. У 149 детей от женщин с прекоцепционной подготовкой дистоции не было ни в одном случае, при этом у 265 детей от женщин без подготовки в 6 случаях отмечено данное осложнение.
 - М. Syed и соавт., 2011 [35]. Своевременная прегравидарная подготовка привела к снижению частоты мертворождений на 10 %.
 - Р. Kekäläinen и соавт., 2016 [41]. Прегравидарная подготовка способствует снижению уровня HbA1c у матери, количества ВПР, частоты дистоции плечиков (отмеченной в 3 из 96 случаев при планированных беременностях и в 3 из 49 случаев при незапланированных).
 - А.В. Тиселько, 2019 [64]. Навыки использования новейших технологий в лечении СД дают максимальный эффект на этапе прегравидарной подготовки.
- Все авторы отмечают, что между СД и беременностью существует выраженное взаимовлияние. Организация специализированных центров с внедрением в клиническую практику интенсивной терапии и строгих критериев компенсации СД позволила значительно снизить показатель перинатальной смертности при СД 1 у матери. Наблюдение в специализированных центрах и прегравидарная подготовка позволяют избежать многих серьезных осложнений беременности и родов у женщин с ПГСД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обучение навыкам самоконтроля при СД, использование современных инсулинов и ППИИ, а также планирование семьи позволят обеспечить оптимальный гликемический контроль на ранних сроках беременности и помогут снизить уровень врожденных аномалий у плодов и перинатальную смертность. Важными элементами ведения преконцепционного периода являются изменение образа жизни, включая отказ от курения, снижение веса при необходимости, прием адекватных доз фолиевой кислоты (800 мкг/сут за 2 мес. до предполагаемого зачатия для снижения риска диабетической эмбриопатии), замена привычных препаратов на разрешенные при беременности медикаментозные средства, отмена приема таблетированных сахароснижающих препаратов у женщин с СД 2 и при необходимости назначение болюсной или базис-болюсной интенсивной терапии.

Большую клиническую ценность имеет обучение женщин, планирующих беременность, в «Школе сахарного диабета» и оказание им многопрофильной консультативной и лечебно-диагностической помощи эндокринолога, акушера-гинеколога и диетолога, включающей оценку состояния глазного дна, обследование функции почек, кардиологическое обследование, санацию очагов хронической инфекции и пр. [21, 69].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. IDF Diabetes Atlas. [Internet]. 10th edition. Brussels, 2021. [дата обращения 14.01.2022]. Доступ по ссылке: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf
2. Holick M.F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2017. Vol. 18. No. 2. P. 153–165. DOI: 10.1007/s11154-017-9424-1
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // *Сахарный диабет.* 2021. Т. 24. № 3. С. 204–221. DOI: 10.14341/DM12759
4. Temple R., Aldridge V., Greenwood R., et al. Association between outcome of pregnancy and glycaemic control in early pregnancy in type 1 diabetes: population based study // *BMJ.* 2002. Vol. 325. No. 7375. P. 1275–1276. DOI: 10.1136/bmj.325.7375.1275
5. Tinker S.C., Gilboa S.M., Moore C.A., et al. Specific birth defects in pregnancies of women with diabetes: National Birth Defects Prevention Study, 1997–2011 // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2020. Vol. 222. No. 2. P. 176.e1–176.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.08.028
6. Köck K., Köck F., Klein K., et al. Diabetes mellitus and the risk of preterm birth with regard to the risk of spontaneous preterm birth // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2010. Vol. 23. No. 9. P. 1004–1008. DOI: 10.3109/14767050903551392
7. Engineer A., Saiyin T., Greco E.R., Feng Q. Say NO to ROS: Their roles in embryonic heart development and pathogenesis of congenital heart defects in maternal diabetes // *Antioxidants.* 2019. Vol. 8. No. 10. P. 436. DOI: 10.3390/antiox8100436

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Для проведения работы не привлекалось финансирование. Исследование выполнено в рамках темы ФНИ № FGWN-2022-0002.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. *Е.В. Мишарина, М.И. Ярмолинская* — концепция и дизайн обзора; *Е.В. Мишарина, А.В. Тиселько* — сбор и обработка материала; *Е.В. Мишарина, М.И. Ярмолинская, А.В. Тиселько* — написание текста рукописи.

Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding. The study had no external funding. The study was carried out within framework of the topic No. FGWN-2022-0002.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Author contributions. *E.V. Misharina, M.I. Yarmolinskaya* — conceived and designed the review; *E.V. Misharina, A.V. Tiselko* — the collection and processing of the material; *E.V. Misharina, M.I. Yarmolinskaya, A.V. Tiselko* — article writing.

All authors made a significant contribution to the study and the article preparation, as well as read and approved the final version before its publication.

8. Ornoy A., Reece E.A., Pavlinkova G., et al. Effect of maternal diabetes on the embryo, fetus, and children: Congenital anomalies, genetic and epigenetic changes and developmental outcomes // *Birth Defects Res. Part C Embryo. Today Rev.* 2015. Vol. 105. P. 53–72. DOI: 10.1002/bdrc.21090
9. Corrigan N., Brazil D.P., McAuliffe F. Fetal cardiac effects of maternal hyperglycemia during pregnancy // *Birth Defects Res. Part A Clinical. Mol. Teratol.* 2009. Vol. 85. P. 523–530. DOI: 10.1002/bdra.20567
10. Correa A., Gilboa S.M., Besser L.M., et al. Diabetes mellitus and birth defects // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008. Vol. 199. P. 237–e1. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.06.028
11. Wei Y., Xu Q., Yang H., et al. Preconception diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes in over 6.4 million women: A population-based cohort study in China // *PLoS Med.* 2019. Vol. 16. P. e1002926. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002926
12. Zawiejska A., Wróblewska-Seniuk K., Gutaj P., et al. Early screening for gestational diabetes using IADPSG criteria may be a useful predictor for congenital anomalies: preliminary data from a high-risk population // *J. Clin. Med.* 2020. Vol. 9. P. 3553. DOI: 10.3390/jcm9113553
13. Sirico A., Samo L., Zullo F., et al. Pregestational diabetes and fetal heart rate in the first trimester of pregnancy // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2019. Vol. 232. P. 30–32. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.11.003
14. Mathiesen E.R., Ringholm L., Damm P. Stillbirth in diabetic pregnancies // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2011. Vol. 25. No. 1. P. 105–111. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2010.11.001

15. Greene M.F., Hare J.W., Cloherty J.P., et al. First-trimester hemoglobin A1 and risk for major malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy // *Teratology*. 1989. Vol. 39. P. 225–231. DOI: 10.1002/tera.1420390303
16. Borsari L., Malagoli C., Werler M.M., et al. Joint effect of maternal tobacco smoking and pregestational diabetes on preterm births and congenital anomalies: A population-based study in Northern Italy // *J. Diabetes Res*. 2018. Vol. 2018. P. 2782741. DOI: 10.1155/2018/2782741
17. Ornoy A., Becker M., Weinstein-Fudim L., Ergaz Z. Diabetes during pregnancy: A maternal disease complicating the course of pregnancy with long-term deleterious effects on the offspring. A clinical review // *Int. J. Mol. Sci*. 2021. Vol. 22. No. 6. P. 2965. DOI: 10.3390/ijms22062965.1
18. Bitsanis D., Ghebremeskel K., Moodley T., et al. Gestational diabetes mellitus enhances arachidonic and docosahexaenoic acids in placental phospholipids // *Lipids*. 2006. Vol. 41. P. 341–346. DOI: 10.1007/s11745-006-5104-8
19. Kawasaki M., Arata N., Ogawa Y. Obesity and abnormal glucose tolerance in the offspring of mothers with diabetes // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol*. 2018. Vol. 30. P. 361–368. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000479
20. Wahabi H.A., Fayed A., Esmail S., et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of pre-pregnancy care for women with diabetes for improving maternal and perinatal outcomes // *PLoS ONE*. 2020. Vol. 15. P. e0237571. DOI: 10.1371/journal.pone.0237571
21. Vieira M.C., Sankaran S., Pasupathy D. Fetal macrosomia // *Obstet. Gynecol. Reprod. Med*. 2020. Vol. 30. P. 146–151. DOI: 10.1016/j.ogrm.2020.02.011
22. Macrosomia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 216 // *Obstet. Gynecol*. 2020. Vol. 135. No. 1. P. 246–248. DOI: 10.1097/AOG.00000000000003607
23. Kc K., Shakya S., Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: A literature review // *Ann. Nutr. Metab*. 2015. Vol. 66. No. 2. Suppl. P. 14–20. DOI: 10.1159/000371628
24. Visser G.H., de Valk H.W. Management of diabetes in pregnancy: Antenatal follow-up and decisions concerning timing and mode of delivery // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2015. Vol. 29. P. 37–243. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.08.005
25. Boulet S.L., Alexander G.R., Salihi H.M., Pass M. Macrosomic births in the United States: Determinants, outcomes, and proposed grades of risk // *Am. J. Obstet. Gynecol*. 2003. Vol. 188. P. 1372–1378. DOI: 10.1067/mob.2003.302
26. Stotland N.E., Caughey A.B., Breed E.M., Escobar G.J. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia // *Int. J. Gynecol. Obstet*. 2004. Vol. 87. P. 220–226. DOI: 10.1016/j.jjgo.2004.08.010
27. Combs C.A., Gunderson E., Kitzmiller J.L., et al. Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy // *Diabetes Care*. 1992. Vol. 15. P. 1251. DOI: 10.2337/diacare.15.10.1251
28. Silverman B.L., Metzger B.E., Cho N.H., Loeb C.A. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers. Relationship to fetal hyperinsulinism // *Diabetes Care*. 1995. Vol. 18. P. 611–617. DOI: 10.2337/diacare.18.5.611
29. Samii L., Kallas-Koeman M., Donovan L.E., et al. The association between vascular complications during pregnancy in women with Type 1 diabetes and congenital malformations // *Diabet. Med*. 2019. Vol. 36. P. 237–242. DOI: 10.1111/dme.13872
30. Persson M., Shah P.S., Rusconi F., et al. Association of maternal diabetes with neonatal outcomes of very preterm and very low-birth-weight infants: An international cohort study // *JAMA Pediatr*. 2018. Vol. 172. P. 867–875. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.1811
31. Biesenbach G., Grafinger P., Zazgornik J., Stöger H. Perinatal complications and three-year follow up of infants of diabetic mothers with diabetic nephropathy stage IV // *Ren. Fail*. 2000. Vol. 22. P. 573–580. DOI: 10.1081/JDI-100100898
32. Smith G.C. Predicting antepartum stillbirth // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol*. 2006. Vol. 18. P. 625–630. DOI: 10.1097/GCO.0b013e32801062ff
33. Mackin S.T., Nelson S.M., Kerstens J.J., et al. Diabetes and pregnancy: National trends over a 15 year period // *Diabetologia*. 2018. Vol. 61. P. 1081–1088. DOI: 10.1007/s00125-017-4529-3
34. Dudley D.J. Diabetic-associated stillbirth: Incidence, pathophysiology, and prevention // *Clin. Perinatol*. 2007. Vol. 34. P. 611–626. DOI: 10.1016/j.clp.2007.09.003
35. Syed M., Javed H., Yakoob M.Y., Bhutta Z.A. Effect of screening and management of diabetes during pregnancy on stillbirths // *BMC Public Health*. 2011. Vol. 11. No. 3. Suppl. P. S2. DOI: 10.1186/1471-2458-11-S3-S2
36. Bradley R.J., Brudenell J.M., Nicolaidis K.H. Fetal acidosis and hyperlacticaemia diagnosed by cordocentesis in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus // *Diabet. Med*. 1991. Vol. 8. P. 464–468. DOI: 10.1111/j.1464-5491.1991.tb01633.x
37. Harper L.M., Tita A.T.N., Biggio J.R., Chang J.J. Gestational age of delivery in pregnancies complicated by diabetes // *Ochsner. J*. 2020. Vol. 20. No. 4. P. 373–380. DOI: 10.31486/toj.20.0019
38. Moraitis A.A., Shreeve N., Sovio U., et al. Universal third-trimester ultrasonic screening using fetal macrosomia in the prediction of adverse perinatal outcome: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy // *PLoS Med*. 2020. Vol. 17. P. e1003190. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003190
39. Shah B.R., Sharifi F. Perinatal outcomes for untreated women with gestational diabetes by IADPSG criteria: A population-based study // *BJOG*. 2020. Vol. 127. P. 116–122. DOI: 10.1111/1471-0528.15964
40. Egan A.M., Danyliv A., Carmody L., et al. A prepregnancy care program for women with diabetes: Effective and cost saving // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2016. Vol. 101. P. 1807–1815. DOI: 10.1210/jc.2015-4046
41. Kekäläinen P., Juuti M., Walle T., Laatikainen T. Pregnancy planning in type 1 diabetic women improves glycemic control and pregnancy outcomes // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med*. 2016. Vol. 29. P. 2252–2258. DOI: 10.3109/14767058.2015.1081888
42. Berger H., Melamed N., Davis B.M., et al. Impact of diabetes, obesity and hypertension on preterm birth: Population-based study // *PLoS ONE*. 2020. Vol. 15. P. e0228743. DOI: 10.1371/journal.pone.0228743
43. Antoniou M.C., Gilbert L., Gross J., et al. Potentially modifiable predictors of adverse neonatal and maternal outcomes in pregnancies with gestational diabetes mellitus: Can they help for future risk stratification and risk-adapted patient care? // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019. Vol. 19. P. 469. DOI: 10.1186/s12884-019-2610-2
44. Topcuoglu S., Karatekin G., Yavuz T., et al. The relationship between the oxidative stress and the cardiac hypertrophy in infants of diabetic mothers // *Diabetes Res. Clin. Pract*. 2015. Vol. 109. P. 104–109. DOI: 10.1016/j.diabres.2015.04.022
45. Patey O., Carvalho J.S., Thilaganathan B. Perinatal changes in fetal cardiac geometry and function in diabetic pregnancy at term // *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2019. Vol. 54. P. 634–642. DOI: 10.1002/uog.20187
46. Kawakita T., Bowers K., Hazrati S., et al. Increased neonatal respiratory morbidity associated with gestational and pregestational

- diabetes: A retrospective study // *Am. J. Perinatol.* 2017. Vol. 34. P. 1160–1168. DOI: 10.1055/s-0037-1604414
- 47.** Cnattingius S., Lindam A., Persson M. Risks of asphyxia-related neonatal complications in offspring of mothers with type 1 or type 2 diabetes: The impact of maternal overweight and obesity // *Diabetologia.* 2017. Vol. 60. P. 1244–1251. DOI: 10.1007/s00125-017-4279-2
- 48.** Riskin A., Itzchaki O., Bader D., et al. Perinatal outcomes in infants of mothers with diabetes in pregnancy // *Isr. Med. Assoc. J.* 2020. Vol. 22. P. 569–575
- 49.** Yu L., Zeng X.L., Cheng M.L., et al. Quantitative assessment of the effect of pre-gestational diabetes and risk of adverse maternal, perinatal and neonatal outcomes // *Oncotarget.* 2017. Vol. 8. P. 61048–61056. DOI: 10.18632/oncotarget.17824
- 50.** Feig D.S., Donovan L.E., Corcoy R., et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): A multicentre international randomised controlled trial // *Lancet.* 2017. Vol. 390. P. 2347–2359. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32400-5
- 51.** Foster W., Myllynen P., Winn L.M., et al. Reactive oxygen species, diabetes and toxicity in the placenta – a workshop report // *Placenta.* 2008. Vol. 29. Suppl. A. P. S105–S107. DOI: 10.1016/j.placenta.2007.10.014
- 52.** Churchill J.A., Berendes H.W., Nemore J. Neuropsychological deficits in children of diabetic mothers. A report from the Collaborative Sdy of Cerebral Palsy // *Am. J. Obs. Gynecol.* 1969. Vol. 105. P. 257–268. DOI: 10.1016/0002-9378(69)90067-2
- 53.** Stehbens J.A., Baker G.L., Kitchell M. Outcome at ages 1, 3, and 5 years of children born to diabetic women // *Am. J. Obs. Gynecol.* 1977. Vol. 127. P. 408–413. DOI: 10.1016/0002-9378(77)90499-9
- 54.** Petersen M.B. Status at 4–5 years in 90 children of insulin-dependent diabetic mothers. In: Stowers S.H., editor. *Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn.* New York: Springer, 1989. P. 354–361.
- 55.** Cummins M., Norrish M. Follow-up of children of diabetic mothers // *Arch. Dis. Child.* 1980. Vol. 55. P. 259–264. DOI: 10.1136/adc.55.4.259
- 56.** Persson B., Gentz J. Follow-up of children of insulin-dependent and gestational diabetic mothers. Neuropsychological outcome // *Acta Paediatr. Scand.* 1984. Vol. 73. P. 349–358. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1994.tb17747.x
- 57.** Murphy H.R., Howgate C., O’Keefe J., et al. Characteristics and outcomes of pregnant women with type 1 or type 2 diabetes: a 5-year national population-based cohort study // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021. Vol. 9. No. 3. P. 153–164. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30406-X
- 58.** Wahabi H., Fayed A., Esmail S., et al. Prevalence and complications of pregestational and gestational diabetes in saudi women: Analysis from riyadh mother and baby cohort study (RAHMA) // *Biomed. Res. Int.* 2017. Vol. 2017. P. 6878263. DOI: 10.1155/2017/6878263
- 59.** Wilson R.D., Genetics Committee; Wilson R.D., et al. Pre-conception folic acid and multivitamin supplementation for the primary and secondary prevention of neural tube defects and other folic acid-sensitive congenital anomalies // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2015. Vol. 37. No. 6. P. 534–552. DOI: 10.1016/s1701-2163(15)30230-9
- 60.** Ludvigsson J.F., Neovius M., Söderling J., et al. Periconception glycaemic control in women with type 1 diabetes and risk of major birth defects: population based cohort study in Sweden // *BMJ.* 2018. Vol. 362. P. k2638. DOI: 10.1136/bmj.k2638
- 61.** Wotherspoon A.C., Young I.S., Patterson C.C., et al; Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial (DAPIT) Study Group. Effect of pregnancy planning on maternal and neonatal outcomes in women with Type 1 diabetes // *Diabet Med.* 2017. Vol. 34. No. 9. P. 1303–1308. DOI: 10.1111/dme.13398
- 62.** NICE. [Internet]. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. 2015. [дата обращения: 14 Jan 2022]. Доступ по ссылке: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/resources/diabetes-in-pregnancy-management-from-preconception-to-the-postnatal-period-pdf-51038446021>
- 63.** Yamamoto J.M., Hughes D.J.F., Evans M.L., et al. Community-based pre-pregnancy care programme improves pregnancy preparation in women with pregestational diabetes // *Diabetologia.* 2018. Vol. 61. No. 7. P. 1528–1537. DOI: 10.1007/s00125-018-4613-3
- 64.** Тиселько А.В. Сахарный диабет 1 типа и беременность: оценка variability гликемического профиля как основа стратегии инсулинотерапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 2018. [дата обращения: 14 Jan 2022]. Доступ по ссылке: https://vmeda.mil.ru/upload/site56/document_file/3uQ3oKxJNZ.pdf
- 65.** Mourou L., Vallone V., Vania E., et al. Assessment of the effect of pregnancy planning in women with type 1 diabetes treated by insulin pump // *Acta Diabetol.* 2021. Vol. 58. No. 3. P. 355–362. DOI: 10.1007/s00592-020-01620-7
- 66.** Боровик Н.В., Мусина Е.В., Тиселько А.В., и др. Влияние пре-гравидарной подготовки на течение и исход беременности у женщин с сахарным диабетом 2-го типа // *Журнал акушерства и женских болезней.* 2021. Т. 70. № 3. С. 11–19. DOI: 10.17816/JOWD58667
- 67.** Тиселько А.В., Яролинская М.И., Мишарина Е.В., Милютин Ю.П. Оценка variability гликемического профиля как основа стратегии инсулинотерапии у беременных с сахарным диабетом 1 типа // *Сахарный диабет.* 2019. Т. 22. № 6. С. 526–535. DOI: 10.14341/DM10214
- 68.** Peterson C., Grosse S.D., Li R., et al. Preventable health and cost burden of adverse birth outcomes associated with pregestational diabetes in the United States // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015. Vol. 212. No. 1. P. 74e1–9. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.09.009
- 69.** Сахарный диабет и репродуктивная система женщины: руководство для врачей / под ред. Э.К. Айламазяна. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
- 70.** Wellings K., Jones K.G., Mercer C.H., et al. The prevalence of unplanned pregnancy and associated factors in Britain: findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3) // *Lancet.* 2013. Vol. 382. No. 9907. P. 1807–1816. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62071-1
- 71.** Forde R., Patelarou E.E., Forbes A. The experiences of pre-pregnancy care for women with type 2 diabetes mellitus: a meta-synthesis // *Int. J. Women’s Health.* 2016. Vol. 8. P. 691–703. DOI: 10.2147/IJWH.S115955
- 72.** Тиселько А.В., Яролинская М.И., Боровик Н.В., и др. Функциональное состояние почек у беременных с сахарным диабетом 1-го типа при использовании постоянной подкожной инфузии инсулина и непрерывного мониторингования уровня глюкозы в крови. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2020. Т. 20. № 6. С. 56–64. DOI: 10.17116/rosakush20202006156
- 73.** Carrasco Falcón S., Vega Guedes B., Alvarado-Martel D., Wägner A.M. Preconception care in diabetes: Predisposing factors and barriers. Control preconcepcional en la diabetes: factores predisponentes y barreras // *Endocrinol. Diabetes Nutr. (Engl. Ed.).* 2018. Vol. 65. No. 3. P. 164–171. DOI: 10.1016/j.endinu.2017.10.014
- 74.** Bérard A., Le Tiec M., De Vera M.A. Study of the costs and morbidities of late-preterm birth // *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* 2012. Vol. 97. No. 5. P. F329–F334. DOI: 10.1136/fetalneonatal-2011-300969

REFERENCES

1. IDF Diabetes Atlas. 10 edition. Brussels, 2021. [cited 2022 Jan 14]. Available from: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf
2. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(2):153–165. DOI: 10.1007/s11154-017-9424-1
3. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. *Diabetes mellitus*. 2021;24(3):204–221. (In Russ.). DOI: 10.14341/DM12759
4. Temple R, Aldridge V, Greenwood R, et al. Association between outcome of pregnancy and glycaemic control in early pregnancy in type 1 diabetes: population based study. *BMJ*. 2002;325(7375):1275–1276. DOI: 10.1136/bmj.325.7375.1275
5. Tinker SC, Gilboa SM, Moore CA, et al. Specific birth defects in pregnancies of women with diabetes: National Birth Defects Prevention Study, 1997–2011. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;222(2):176.e1–176.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.08.028
6. Köck K, Köck F, Klein K, et al. Diabetes mellitus and the risk of preterm birth with regard to the risk of spontaneous preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23(9):1004–1008. DOI: 10.3109/14767050903551392
7. Engineer A, Saiyin T, Greco ER, Feng Q. Say NO to ROS: Their roles in embryonic heart development and pathogenesis of congenital heart Defects in maternal diabetes. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(10):436. DOI: 10.3390/antiox8100436
8. Ornoy A, Reece EA, Pavlinkova G, et al. Effect of maternal diabetes on the embryo, fetus, and children: Congenital anomalies, genetic and epigenetic changes and developmental outcomes. *Birth Defects Res Part C Embryo Today Rev*. 2015;105:53–72. DOI: 10.1002/bdrc.21090
9. Corrigan N, Brazil DP, McAuliffe F. Fetal cardiac effects of maternal hyperglycemia during pregnancy. *Birth Defects Res. Part A Clinical Mol Teratol*. 2009;85:523–530. DOI: 10.1002/bdra.20567
10. Correa A, Gilboa SM, Besser LM, et al. Diabetes mellitus and birth defects. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199:237–e1. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.06.028
11. Wei Y, Xu Q, Yang H, et al. Preconception diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes in over 6.4 million women: A population-based cohort study in China. *PLoS Med*. 2019;16:e1002926. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002926
12. Zawiejska A, Wróblewska-Seniuk K, Gutaj P, et al. Early screening for gestational diabetes using IADPSG criteria may be a useful predictor for congenital anomalies: preliminary data from a high-risk population. *J Clin Med*. 2020;9:3553. DOI: 10.3390/jcm9113553
13. Sirico A, Sarno L, Zullo F, et al. Pregestational diabetes and fetal heart rate in the first trimester of pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;232:30–32. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.11.003
14. Mathiesen ER, Ringholm L, Damm P. Stillbirth in diabetic pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(1):105–111. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2010.11.001
15. Greene MF, Hare JW, Cloherty JP, et al. First-trimester hemoglobin A1 and risk for major malformation and spontaneous abortion in diabetic pregnancy. *Teratology*. 1989;39:225–231. DOI: 10.1002/tera.1420390303
16. Borsari L, Malagoli C, Werler MM, et al. Joint effect of maternal tobacco smoking and pregestational diabetes on preterm births and congenital anomalies: A population-based study in Northern Italy. *J Diabetes Res*. 2018;2018:2782741. DOI: 10.1155/2018/2782741
17. Ornoy A, Becker M, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Diabetes during Pregnancy: A maternal disease complicating the course of pregnancy with long-term deleterious Effects on the offspring. A clinical review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(6):2965. DOI: 10.3390/ijms22062965.1
18. Bitsanis D, Ghebremeskel K, Moodley T, et al. Gestational diabetes mellitus enhances arachidonic and docosahexaenoic acids in placental phospholipids. *Lipids*. 2006;41:341–346. DOI: 10.1007/s11745-006-5104-8
19. Kawasaki M, Arata N, Ogawa Y. Obesity and abnormal glucose tolerance in the offspring of mothers with diabetes. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2018;30:361–368. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000479
20. Wahabi HA, Fayed A, Esmaeil S, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of pre-pregnancy care for women with diabetes for improving maternal and perinatal outcomes. *PLoS ONE*. 2020;15:e0237571. DOI: 10.1371/journal.pone.0237571
21. Vieira MC, Sankaran S, Pasupathy D. Fetal macrosomia. *Obstet Gynecol Reprod Med*. 2020;30:146–151. DOI: 10.1016/j.ogrm.2020.02.011
22. Macrosomia: ACOG Practice Bulletin Summary, Number 216. *Obstet Gynecol*. 2020;135(2):246–248. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003607
23. Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: A literature review. *Ann Nutr Metab*. 2015;66(Suppl. 2):14–20. DOI: 10.1159/000371628
24. Visser GH, de Valk HW. Management of diabetes in pregnancy: Antenatal follow-up and decisions concerning timing and mode of delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015;29:237–243. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2014.08.005
25. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the United States: Determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188:1372–1378. DOI: 10.1067/mob.2003.302
26. Stotland NE, Caughey AB, Breed EM, Escobar GJ. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia. *Int J Gynecol Obstet*. 2004;87:220–226. DOI: 10.1016/j.ijgo.2004.08.010
27. Combs CA, Gunderson E, Kitzmiller JL, et al. Relationship of fetal macrosomia to maternal postprandial glucose control during pregnancy. *Diabetes Care*. 1992;15:1251. DOI: 10.2337/diacare.15.10.1251
28. Silverman BL, Metzger BE, Cho NH, Loeb CA. Impaired glucose tolerance in adolescent offspring of diabetic mothers. Relationship to fetal hyperinsulinism. *Diabetes Care*. 1995;18:611–617. DOI: 10.2337/diacare.18.5.611
29. Samii L, Kallas-Koeman M, Donovan LE, et al. The association between vascular complications during pregnancy in women with Type 1 diabetes and congenital malformations. *Diabet Med*. 2019;36:237–242. DOI: 10.1111/dme.13872
30. Persson M, Shah PS, Rusconi F, et al. Association of maternal diabetes with neonatal outcomes of very preterm and very low-birth-weight infants: An international cohort study. *JAMA Pediatr*. 2018;172:867–875. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.1811
31. Biesenbach G, Grafinger P, Zazgornik J, Stöger H. Perinatal complications and three-year follow up of infants of diabetic mothers with diabetic nephropathy stage IV. *Ren Fail*. 2000;22:573–580. DOI: 10.1081/JDI-100100898

32. Smith GC. Predicting antepartum stillbirth. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2006;18:625–630. DOI: 10.1097/GCO.0b013e32801062ff
33. Mackin ST, Nelson SM, Kerssens JJ, et al. Diabetes and pregnancy: National trends over a 15 year period. *Diabetologia*. 2018;61:1081–1088. DOI: 10.1007/s00125-017-4529-3
34. Dudley DJ. Diabetic-associated stillbirth: Incidence, pathophysiology, and prevention. *Clin Perinatol*. 2007;34:611–626. DOI: 10.1016/j.clp.2007.09.003
35. Syed M, Javed H, Yakoob MY, Bhutta ZA. Effect of screening and management of diabetes during pregnancy on stillbirths. *BMC Public Health*. 2011;11(Suppl 3):S2. DOI: 10.1186/1471-2458-11-S3-S2
36. Bradley RJ, Brudenell JM, Nicolaides KH. Fetal acidosis and hyperlacticaemia diagnosed by cordocentesis in pregnancies complicated by maternal diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1991;8:464–468. DOI: 10.1111/j.1464-5491.1991.tb01633.x
37. Harper LM, Tita ATN, Biggio JR, Chang JJ. Gestational age of delivery in pregnancies complicated by diabetes. *Ochsner J*. 2020;20:373–380. DOI: 10.31486/toj.20.0019
38. Moraitis AA, Shreeve N, Sovio U, et al. Universal third-trimester ultrasonic screening using fetal macrosomia in the prediction of adverse perinatal outcome: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *PLoS Med*. 2020;17:e1003190. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003190
39. Shah BR, Sharifi F. Perinatal outcomes for untreated women with gestational diabetes by IADPSG criteria: A population-based study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2020;127:116–122. DOI: 10.1111/1471-0528.15964
40. Egan AM, Danyliv A, Carmody L, et al. A prepregnancy care program for women with diabetes: Effective and cost saving. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101:1807–1815. DOI: 10.1210/jc.2015-4046
41. Kekäläinen P, Juuti M, Walle T, Laatikainen T. Pregnancy planning in type 1 diabetic women improves glycemic control and pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29:2252–2258. DOI: 10.3109/14767058.2015.1081888
42. Berger H, Melamed N, Davis BM, et al. Impact of diabetes, obesity and hypertension on preterm birth: Population-based study. *PLoS ONE*. 2020;15:e0228743. DOI: 10.1371/journal.pone.0228743
43. Antoniou MC, Gilbert L, Gross J, et al. Potentially modifiable predictors of adverse neonatal and maternal outcomes in pregnancies with gestational diabetes mellitus: Can they help for future risk stratification and risk-adapted patient care? *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19:469. DOI: 10.1186/s12884-019-2610-2
44. Topcuoglu S, Karatekin G, Yavuz T, et al. The relationship between the oxidative stress and the cardiac hypertrophy in infants of diabetic mothers. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015;109:104–109. DOI: 10.1016/j.diabres.2015.04.022
45. Patey O, Carvalho JS, Thilaganathan B. Perinatal changes in fetal cardiac geometry and function in diabetic pregnancy at term. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019;54:634–642. DOI: 10.1002/uog.20187
46. Kawakita T, Bowers K, Hazrati S, et al. Increased neonatal respiratory morbidity associated with gestational and pregestational diabetes: A retrospective study. *Am J Perinatol*. 2017;34:1160–1168. DOI: 10.1055/s-0037-1604414
47. Cnattingius S, Lindam A, Persson M. Risks of asphyxia-related neonatal complications in offspring of mothers with type 1 or type 2 diabetes: The impact of maternal overweight and obesity. *Diabetologia*. 2017;60:1244–1251. DOI: 10.1007/s00125-017-4279-2
48. Riskin A, Itzchaki O, Bader D, et al. Perinatal outcomes in infants of mothers with diabetes in pregnancy. *Isr Med Assoc J*. 2020;22:569–575.
49. Yu L, Zeng XL, Cheng ML, et al. Quantitative assessment of the effect of pre-gestational diabetes and risk of adverse maternal, perinatal and neonatal outcomes. *Oncotarget*. 2017;8:61048–61056. DOI: 10.18632/oncotarget.17824
50. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): A multicentre international randomised controlled trial. *Lancet*. 2017;390:2347–2359. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32400-5
51. Foster W, Myllynen P, Winn LM, et al. Reactive oxygen species, diabetes and toxicity in the placenta – a workshop report. *Placenta*. 2008;29(Suppl A):S105–S107. DOI: 10.1016/j.placenta.2007.10.014
52. Churchill JA, Berendes HW, Nemore J. Neuropsychological deficits in children of diabetic mothers. A report from the Collaborative Sdy of Cerebral Palsy. *Am J Obs Gynecol*. 1969;105:257–268. DOI: 10.1016/0002-9378(69)90067-2
53. Stehbins JA, Baker GL, Kitchell M. Outcome at ages 1, 3, and 5 years of children born to diabetic women. *Am J Obstet Gynecol*. 1977;127:408–413. DOI: 10.1016/0002-9378(77)90499-9
54. Petersen MB. Status at 4–5 Years in 90 children of insulin-dependent diabetic mothers. In: Stowers SH, editor. Carbohydrate metabolism in pregnancy and the newborn. New York: Springer; 1989: 354–361.
55. Cummins M, Norrish M. Follow-up of children of diabetic mothers. *Arch Dis Child*. 1980;55:259–264. DOI: 10.1136/adc.55.4.259
56. Persson B, Gentz J. Follow-up of children of insulin-dependent and gestational diabetic mothers. Neuropsychological outcome. *Acta Paediatr Scand*. 1984;73:349–358. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1994.tb17747.x
57. Murphy HR, Howgate C, O’Keefe J, et al. Characteristics and outcomes of pregnant women with type 1 or type 2 diabetes: a 5-year national population-based cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(3):153–164. DOI: 10.1016/S2213-8587(20)30406-X
58. Wahabi H, Fayed A, Esmail S, Mamdouh H, Kotb R. Prevalence and complications of pregestational and gestational diabetes in Saudi women: Analysis from Riyadh mother and baby cohort study (RAHMA). *Biomed Res Int*. 2017;2017:6878263. DOI: 10.1155/2017/6878263
59. Wilson RD; Genetics Committee, Wilson RD, et al. Pre-conception folic acid and multivitamin supplementation for the primary and secondary prevention of neural tube defects and other folic acid-sensitive congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;37(6):534–552. DOI: 10.1016/s1701-2163(15)30230-9
60. Ludvigsson JF, Neovius M, Soderling J, et al. Periconception glycaemic control in women with type 1 diabetes and risk of major birth defects: population based cohort study in Sweden. *BMJ*. 2018;362:k2638. DOI: 10.1136/bmj.k2638
61. Wotherspoon AC, Young IS, Patterson CC, et al.; Diabetes and Pre-eclampsia Intervention Trial (DAPIT) Study Group. Effect of pregnancy planning on maternal and neonatal outcomes in women with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2017;34(9):1303–1308. DOI: 10.1111/dme.13398
62. NICE. [Internet]. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. 2015. [cited 2022 Jan 14]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/resources/diabetes-in-pregnancy-management-from-preconception-to-the-postnatal-period-pdf-51038446021>
63. Yamamoto JM, Hughes DJF, Evans ML, et al. Community-based pre-pregnancy care programme improves pregnancy

preparation in women with pregestational diabetes. *Diabetologia*. 2018;61(7):1528–1537. DOI: 10.1007/s00125-018-4613-3

64. Tisel'ko AV. Sakharnyy diabet 1 tipa i beremennost': otsenka variabel'nosti glikemicheskogo profilya kak osnova strategii insulino-terapii: [dissertation abstract], Saint Petersburg, 2018. (In Russ.). [cited 2022 Jan 14]. Available from: https://vmeda.mil.ru/upload/site56/document_file/3uQ3oKxJNZ.pdf

65. Mourou L, Vallone V, Vania E, et al. Assessment of the effect of pregnancy planning in women with type 1 diabetes treated by insulin pump. *Acta Diabetol*. 2021;58(3):355–362. DOI: 10.1007/s00592-020-01620-7

66. Borovik NV, Musina EV, Tiselko AV, et al. Pregnancy planning in women with diabetes mellitus type 2. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2021. Vol. 70. No. 3. P. 11–19. DOI: 10.17816/JOWD58667

67. Tiselko AV, Yarmolinskaya MI, Misharina EV, Milyutina YuP. Evaluation of glycaemic profile variability as a basis for insulin therapy strategy in pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes mellitus*. 2019;22(6):526–535. (In Russ.). DOI: 10.14341/DM10214

68. Peterson C, Grosse SD, Li R, et al. Preventable health and cost burden of adverse birth outcomes associated with pregestational diabetes in the United States. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(1):74.e1–74.e749. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.09.009

69. Aylamazyan EK, editor. Sakharnyy diabet i reproduktivnaya sistema zhenshchiny: rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: GEOTAR-Media; 2017.

70. Wellings K, Jones KG, Mercer CH, et al. The prevalence of unplanned pregnancy and associated factors in Britain: findings from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3). *Lancet*. 2013;382(9907):1807–1816. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62071-1

71. Forde R, Patelarou EE, Forbes A. The experiences of pre-pregnancy care for women with type 2 diabetes mellitus: a meta-synthesis. *Int J Womens Health*. 2016;8:691–703. DOI: 10.2147/IJWH.S115955

72. Tisel'ko AV, Yarmolinskaya MI, Borovik NV, et al. The functional status of the kidneys in pregnant women with diabetes mellitus (type 1) when using continuous subcutaneous insulin infusion and continuous monitoring of blood glucose levels. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(6):56–64. (In Russ.). DOI: 10.17116/rosakush20202006156

73. Carrasco Falcón S, Vega Guedes B, Alvarado-Martel D, Wägner AM. Preconception care in diabetes: Predisposing factors and barriers. Control preconcepcional en la diabetes: factores predisponentes y barreras. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2018;65(3):164–171. DOI: 10.1016/j.endinu.2017.10.014

74. Béard A, Le Tiec M, De Vera MA. Study of the costs and morbidities of late-preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012;97(5):F329–F334. DOI: 10.1136/fetalneonatal-2011-300969

ОБ АВТОРАХ

* **Елена Владимировна Мишарина**, канд. мед. наук; адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0276-7112>; eLibrary SPIN: 7350-5674; e-mail: mishellena@gmail.com

Мария Игоревна Ярмолинская, д-р мед. наук, профессор, профессор РАН; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>; ResearcherID: P-2183-2014; Scopus Author ID: 7801562649; eLibrary SPIN: 3686-3605; e-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com

Алена Викторовна Тиселько, д-р мед. наук; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2512-833X>; Scopus Author ID: 57194216306; eLibrary SPIN: 5644-9891; e-mail: alenadoc@mail.ru

AUTHORS INFO

* **Elena V. Misharina**, MD, Cand. Sci. (Med.); address: 3 Mendeleevskaya Line, Saint Petersburg, 199034, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0276-7112>; eLibrary SPIN: 7350-5674; e-mail: mishellena@gmail.com

Maria I. Yarmolinskaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Russian Academy of Sciences; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>; ResearcherID: P-2183-2014; Scopus Author ID: 7801562649; eLibrary SPIN: 3686-3605; e-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com

Alyona V. Tiselko, MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2512-833X>; Scopus Author ID: 57194216306; eLibrary SPIN: 5644-9891; e-mail: alenadoc@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author