

РОЛЬ ОЖИРЕНИЯ И ИЗБЫТКА МАССЫ ТЕЛА КАК ФАКТОРА РАЗВИТИЯ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

© Р. В. Капустин¹, О. Н. Аржанова^{1,2}, О. Н. Беспалова¹, В. С. Пакин¹, А. Г. Киселев¹

¹ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта», Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»

■ **Цель исследования:** на основании проведения систематического обзора уточнить роль избытка массы тела и ожирения как предиктора развития гестационного сахарного диабета (ГСД). **Материалы и методы исследования:** проведен анализ литературных данных из ведущих библиографических источников — MEDLINE, Cochrane col., EMBASE. Для оценки показателей индекса массы тела и норм прибавки веса во время беременности использовались рекомендации ВОЗ и критерии Института медицины (2009). Частота и отношение шансов (ОШ) развития ГСД оценивалась отдельно для каждой из трех групп показателей ИМТ. **Результаты:** в систематический обзор было включено 23 различных по дизайну исследования с участием 740 510 женщин. Установлено, что отношение шансов риска развития ГСД в группе беременных с избытком веса увеличивается в два раза — 2,22 (95 % ДИ 1,72 — 3,64), и почти в четыре — при ожирении: 3,88 (95 % ДИ 2,97 — 5,32). Частота встречаемости ГСД в группе беременных с нормальным индексом массы тела составила 3,77 %, в группе с избытком массы тела — 6,59 %, в группе с ожирением — 9,88 %. **Выводы:** получены убедительные доказательства линейной прямой связи между увеличением ИМТ у матери и риском развития гестационного сахарного диабета. Беременные с избытком массы тела и ожирением входят в группу высокого риска по развитию углеводных нарушений во время беременности.

■ **Ключевые слова:** гестационный диабет; избыток массы тела; ожирение.

THE ROLE OF OBESITY AND OVERWEIGHT AS A FACTOR OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: A SYSTEMATIC REVIEW

© R. V. Kapustin¹, O. N. Arzhanova^{1,2}, O. N. Bepalova¹, V. S. Pakin¹, A. G. Kiselev¹

¹D. O. Ott Research Institute for Obstetrics and Gynecology, Saint Petersburg, Russia;

²Saint Petersburg State University, Russia

■ **Objective:** on the basis of a systematic review, clarify the role of overweight and obesity as a predictor of gestational diabetes mellitus (GDM). **Materials and methods:** an analysis of the literature data of the leading bibliographic sources — MEDLINE, Cochrane col., EMBASE. To evaluate the body mass index and standards of weight gain during pregnancy used the WHO guidelines and criteria of the Institute of Medicine (2009). The frequency and the odds ratio (OR) of developing GDM was estimated separately for each of the three groups in BMI. **Results:** A systematic review included 23 different design studies involving 740 510 women. It was found that the odds ratio of the risk of GDM in a group of pregnant women with excess weight is doubled — 2.22 (95 % CI 1.72 — 3.64), and almost four in obesity — 3.88 (95 % CI 2.97 — 5.32). The incidence of GDM in a group of pregnant women with normal body mass index — 3.77 % in the group with excess body weight — 6.59 %, in the group with obesity — 9.88 %. **Conclusions:** The obtained strong evidence of a direct connection between the linear increase in maternal BMI and the risk of developing gestational diabetes. Pregnant women with excess weight and obesity are at high risk for carbohydrate disorders during pregnancy.

■ **Key words:** gestational diabetes; excess body weight; obesity.

Введение

В течение последних десятилетий ожирение остается серьезной проблемой глобальной системы здравоохранения [33, 51]. С увеличением распространенности ожирения в мировой популяции закономерно растет частота данной патологии среди женщин репродуктивного возраста. По различным оценкам, частота ожирения среди беременных женщин составляет от 18,5 до 38,3 % [29]. В Канаде распространенность избыточного веса среди женщин в возрасте

от 20 до 39 лет составляет 21 % [28], в США — 30 % [29], в РФ — 15–28 % [1].

Ожирение является установленным модифицированным фактором риска развития неблагоприятных перинатальных исходов: дефектов нервной трубки [35], аномального роста плода [12, 42], развития преэклампсии и тромбоэмболических осложнений [21], мертворождения [11], повышения частоты индукции родов [40, 47] и оперативных вмешательств [11, 48, 50], дистонии плечиков плода и пареза Эрба [18]. В последующем избы-

точный вес при беременности может быть фактором риска развития ожирения, сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний у детей [4, 6]. Проблема ожирения является серьезной статьей расходов на здравоохранение и услуг родильных домов [20]. Важно отметить, что существует линейная зависимость между индексом массы тела (ИМТ) у матери и частотой акушерских осложнений [21]. Таким образом, не только ожирение, но и женщины с избыточной массой тела имеют повышенный риск развития неблагоприятных перинатальных исходов.

Механизм, посредством которого ожирение вызывает неблагоприятные исходы беременности, является не совсем определенным. Считается, что важную роль может играть гипергликемия и инсулинорезистентность, которые определяют развитие гестационного сахарного диабета (ГСД) и сопряженных с ним осложнений [27]. Нарушение толерантности к глюкозе при ожирении еще больше усугубляет метаболические нарушения и увеличивает частоту неблагоприятных перинатальных исходов [20, 41]. Показано, что у беременных с ожирением отношение шансов риска развития ГСД увеличивается до 10 раз [7, 23]. Однако данные о частоте развития ГСД среди женщин с избыточной массой тела разрозненны и составляют от 2 до 10% в различных популяциях [43, 49].

В настоящее время существует большое количество исследований, посвященных проблеме избыточного веса, ожирения и ГСД в акушерстве. Большая часть данных получена на основании когортных исследований баз и реестров локальных медицинских учреждений. В то же время данных, полученных на основании проведения систематических обзоров и мета-анализов, недостаточно. Исходя из этого, целью нашего исследования было проведение систематического обзора для уточнения роли избытка массы тела и ожирения как предиктора развития ГСД.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования послужил анализ литературных данных из ведущих библиографических источников — MEDLINE, Cochrane collaboration, EMBASE. Период электронного поиска составил с 01.01.1995 по 31.01.2015 год. Все исследования, включенные в анализ, были на английском языке. Для поиска материалов использовались следующие комбинации ключевых слов: *гестационный сахарный диабет, индекс массы тела, ожирение, избыток массы тела*.

Критерии включения в исследование

- Установленный ИМТ до беременности.
- Выявленный ГСД (тип критериев диагностики не учитывался).

Критерии исключения из исследования

- Женщины с ранее выявленным СД 1 и 2 типа.
- Отсутствие данных о ИМТ до беременности (данные только о весе женщины или относительный процент к идеальной массе тела).

При анализе данных не учитывались возраст беременных, паритет родов, образование исследуемых, социально-экономический статус, принадлежность к определенным этносам и расам.

Всего было отобрано 23 исследования, удовлетворяющих поставленным задачам:

- Когортное ретроспективное — 7.
- Когортное проспективное — 13.
- Исследование случай — контроль — 3.

Для оценки показателей индекса массы тела (ИМТ) и норм прибавки веса во время беременности использовались рекомендации ВОЗ и пересмотренные критерии Института Медицины (ИОМ, 2009). Частота развития ГСД оценивалась отдельно для каждой из трех групп показателей ИМТ с учетом нормы прибавки веса: нормальная масса тела (18,5–24,9 кг/м²) (11,3–15,9 кг); избыток массы тела (25,0–29,9 кг/м²) (6,8–11,3 кг), ожирение (≥ 30 кг/м²) (5–9,1 кг).

Отдельно были проанализированы исследования, содержащие как отношения шансов (ОШ) риска развития ГСД в различных весовых категориях, так и частоту распространенности данного осложнения беременности.

Результаты

В систематический обзор было включено 23 исследования с участием 740 510 женщин. Большая часть исследований была представлена из стран Северной Америки: США — 12, Канада — 3. Из стран Европы было отобрано 6 исследований: Великобритания — 3, Швеция — 1, Норвегия — 1, Италия — 1. По одному исследованию было представлено из Израиля и Китая.

Диагноз ГСД в большей части исследований — 43,4% (10) — был установлен на основании критериев Карпентера и Кустена (C & C, 1982), в 30,4% (7) Национальной исследовательской группы по изучению диабета (NDDG, 1998), в 13% (3) на основании критериев ВОЗ, в 8,6% (2) Американской диабетической ассоциации (ADA 2000, 2003). В одном случае использованы современные критерии Международной исследовательской группы по изучению диабета при беременности (IADPSG, 2011).

При оценке частоты ГСД, основанной на анализе 7 когортных исследований с общей выборкой 131 859 показано, что при нормальной массе тела частота встречаемости данного осложнения беременности составила в среднем 3,77%. Частота ГСД в группе с избытком массы тела

Таблица 1

Частота развития ГСД в различных весовых категориях

Автор	Год публикации (исследования)	Тип исследования	Выборка	Частота развития ГСД, %			Критерии диагностики ГСД
				Нормальная масса тела	Избыток массы тела	Ожирение	
Bianco et al. (США) [7]	1998 (1990–1997)	Когортное, ретроспективное	11 926	4,3	–	14,2	C & C, 1982
Michlin et al. (Израиль) [25]	2000 (1998)	Когортное, проспективное	887	1,8	–	5,4	NDDG, 1998
Dyck et al. (Канада) [15]	2002 (1998)	Когортное, проспективное	2006	1,5	2,6	6,7	NDDG, 1998
Di Cianni et al. (Италия) [13]	2003 (1995–2001)	Когортное, ретроспективное	3950	7,3	13,8	21,2	ADA, 1998
Ramos et al. (США) [32]	2005 (1981–2001)	Когортное, ретроспективное	22 658	3	6	8	C & C, 1982
Robinson et al. (Великобритания) [35]	2005 (1998–2002)	Когортное, проспективное	89 139	2	–	6,6	C & C, 1982
Dokras et al. (США) [14]	2006 (1995–2005)	Когортное, проспективное	1293	3,17	3,97	7,07	C & C, 1982
Всего			131 859	3,77	6,59	9,88	

была в два раза больше и составила 6,59%. В три раза чаще это осложнение наблюдалось в группе с ожирением — 9,88% (табл. 1).

Расчет отношения шансов риска развития гестационного сахарного диабета проводился на основании 16 исследований с общей выборкой 608 651 человек. Как видно из таблицы 2, риск развития ГСД в группе беременных с избытком веса был в 2 раза больше, чем в группе с исходно нормальной массой тела — 2,22 (95% ДИ 1,72–3,64). В группе пациенток с ожирением ОШ было наибольшим и составило 3,88 (95% ДИ 2,97–5,32) по отношению к беременным с исходно нормальным весом (табл. 2).

Обсуждение полученных результатов и выводы

Ожирение способствует серьезным метаболическим изменениям в организме матери. Центральную роль в этих нарушениях играет инсулинорезистентность, обусловленная нарушением функции инсулиновых рецепторов (ИР) и сопряженных с ними пострецепторных эффектов. Данные нарушения могут быть связаны с ожирением и усугубляться при беременности. Одним из наиболее значимых механизмов развития инсулинорезистентности при ожирении является развитие системной воспалительной реакции, которая обусловлена гиперэкспрессией провоспалительных цитокинов (С-реактивный белок, интерлейкин-6, TNF- α , лептин) [31]. Избыток адипоцитов при ожирении секретирует высокое ко-

личество данных цитокинов, которые повреждают инсулиновые рецепторы, что еще больше приводит к нарушению их функции и развитию ГСД [22].

Результаты проведенного исследования показывают, что индекс массы тела имеет непосредственную связь с риском развития гестационного сахарного диабета. При увеличении ИМТ риск развития ГСД растет экспоненциально. В нашем исследовании показано, что при наличии избытка массы тела риск развития ГСД увеличивается вдвое — ОШ 2,22 (1,72–3,64). Если у женщины имелось ожирение до беременности, то риск развития гестационного диабета увеличивается в четыре раза — ОШ 3,88 (2,97–5,32).

Достоверность полученных данных может быть обусловлена несколькими сильными сторонами исследования. Во-первых, полученные результаты основаны на надежной стратегии поиска данных для систематического обзора, которая включила три ведущие электронные базы данных. Вторая сторона заключается в использовании одной сильной переменной, которой является индекс массы тела. ИМТ считается надежным показателем ожирения, что было подтверждено в предыдущих публикациях [8]. Третья сильная сторона этого систематического обзора — включение различных универсальных методов скрининга ГСД, что может способствовать максимальной корректности выбора данных для исследования.

На основании полученных данных можно предположить, что низкий ИМТ может снижать частоту развития ГСД. С другой стороны, стрем-

Таблица 2

Отношение шансов риска развития ГСД в различных весовых категориях

Автор	Год публикации (исследования)	Тип исследования	Выборка	Отношение шансов развития ГСД (OR, 95%CI)			Критерии диагностики ГСД
				Нормальная масса тела	Избыток массы тела	Ожирение	
Solomon et al. (США) [43]	1997 (1992–1994)	Когортное, проспективное	14 505	1,00	2,13 (1,65–2,74)	2,90 (2,15–3,91)	NDDG
Harris et al. (Канада) [16]	1997 (1990–1993)	Когортное, ретроспективное	719	1,00	7,05 (3,33–10,77)	9,06 (3,80–14,32)	C & C, 1982
Aberg et al. (Швеция) [3]	2001 (1995–1997)	Когортное, проспективное	14 078	1,00	2,39 (1,39–4,10)	3,88 (2,37–6,36)	WHO
Sebire et al. (Великобритания) [40]	2001 (1991–1999)	Когортное, ретроспективное	287 213	1,00	1,68 (1,53–1,84)	3,6 (3,25–3,98)	C & C, 1982
Innes et al. (США) [19]	2002 (1994–1998)	Исследование случай–контроль	23 395	1,00	1,35 (0,97–1,88)	3,09 (2,3–4,14)	C & C, 1982
Robinson et al. (Великобритания) [35]	2005 (1998–2002)	Когортное, проспективное	89 139	1,00	–	3,46 (3,14–3,8)	C & C, 1982
Baeten et al. (США) [5]	2001 (1992–1996)	Когортное, ретроспективное	96 801	1,00	2,4 (2,0–2,9)	5,2 (4,3–6,2)	C & C, 1982
Callaway et al. (США) [9]	2006 (1998–2002)	Когортное, проспективное	18 401	1,00	1,78 (1,25–2,52)	2,95 (2,05–4,25)	NDDG, 1998
Saldana et al. (США) [38]	2006 (1995–2000)	Когортное, проспективное	952	1,00	2,2 (1,1–4,3)	3,7 (2,2–6,3)	C & C, 1982
Abenham et al. (Канада) [2]	2007 (1987–1997)	Когортное, ретроспективное	18 522	1,00	1,89 (1,63–2,19)	3,22 (2,68–3,87)	WHO
Hedderson et al. (США) [17]	2007 (1996–1998)	Исследование случай–контроль	455	1,00	2,44 (1,53–3,89)	3,89 (2,35–6,43)	NDDG, 1998
Rudra et al. (США) [37]	2007 (1996–2002)	Когортное, проспективное	1 644	1,00	0,74 (0,23–2,40)	3,25 (1,85–5,71)	NDDG, 1998
Li et al. (Китай) [24]	2013 (2009–2011)	Когортное, проспективное	33 973	1,00	2,56 (2,0–3,28)	3,57 (2,03–6,28)	WHO
Padmanabhan et al. (США) [30]	2014 (2010)	Исследование случай–контроль	682	1,00	1,63 (1,09–2,43)	5,25 (3,0–9,2)	NDDG, 1998
Thompson et al. (США) [45]	2014 (1996–2008)	Когортное, проспективное	5 063	1,00	1,2 (0,8–1,7)	2,8 (1,7–4,5)	ADA, 2003
Sommer et al. (Норвегия) [44]	2014 (2008–2012)	Когортное, проспективное	728	1,00	2,45 (1,17–5,47)	4,09 (2,6–6,42)	IADPSG, 2011
Всего			606 270	1,00	2,22 (1,72–3,64)	3,88 (2,97–5,32)	

ление к низкому ИМТ может повлечь за собой развитие других акушерских осложнений: низкий вес при рождении, преждевременные роды, гипотрофию плода [39].

Ограничения систематического обзора. Источниками смещения в любом систематическом обзоре являются: неоднородность выборки, использование различных статистических методов, критериев диагностики и верификации как гестационного сахарного диабета, так и индекса массы тела. Это напрямую связано с отсутствием консенсуса о категоризации ИМТ и диагностических критериев ГСД.

Несмотря на определенность полученных результатов, данные должны интерпретироваться с осторожностью. Использование средних значений для каждой категории ИМТ может иметь неточности в пределах этих групп. Примером этого может явиться отсутствие данных для отдельных категорий ожирения. Тем не менее во многих представленных исследованиях использован многовариантный анализ для корректировки этих потенциальных вмешивающихся факторов, и наблюдается последовательное увеличение частоты ГСД с увеличением ИМТ матери. С другой стороны, такие факторы, как возраст, паритет родов,

курение, патологическая прибавка веса, возможно, способствовали риску развития ГСД в равной степени.

В крупном исследовании Torloni et al. (2008) показано, что с увеличением ИМТ на 1 кг/м² происходит рост частоты развития ГСД на 0,92%, а уменьшение на 1 кг/м² связано со снижением распространенности ГСД почти на 1% [46]. Таким образом, даже скромное уменьшение материнского ИМТ может потенциально привести к значительному снижению развития ГСД и неблагоприятных перинатальных исходов. Достижение нормального ИМТ до зачатия может послужить значительной экономией средств для системы отечественного здравоохранения.

Необходимы дальнейшие эпидемиологические исследования по проблеме ожирения и ГСД. Исходя из полиэтиологических причин развития ГСД, интерес представляет вклад таких важных факторов риска, как наследственность по сахарному диабету, этническая принадлежность, паритет родов и возраст. Понимание этих механизмов поможет оптимизировать и адекватно вести беременность у таких женщин.

Возможно, переход к новой стандартизированной методике диагностики ГСД (IADSG, 2011) поможет снизить частоту осложнений у данного контингента беременных. Необходимы дополнительные исследования эффективности различных мер, направленных на снижение веса у женщин репродуктивного возраста, как влияния на осложнения беременности. В этих условиях прегравидарная подготовка женщин может явиться значимым шагом [36]. Имеются исследования, свидетельствующие, что дозированная физическая нагрузка во время беременности может уменьшить риск развития ГСД в группах беременных с ожирением [15]. Перспективным является использование пробиотиков и вербальный комплаенс с пациенткой по ведению пищевого дневника, что позволяет улучшить углеводный профиль [26]. Таким образом, получены убедительные доказательства линейной прямой связи между увеличением ИМТ у матери и риском развития гестационного сахарного диабета.

Статья представлена А.В. Тиселько,
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,
Санкт-Петербург

Литература

- Геворкян М.А. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины. Ожирение и метаболизм. 2008; 3: 12–4.
- Abenham H.A., Kinch R.A., Morin L., Benjamin A., Usher R. Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. Arch. Gynecol. Obstet. 2007; 275: 39–43.
- Aberg A., Rydhstroem H., Frid A. Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: a population-based study in southern Sweden. Am. J. Obstet. Gynecol. 2001; 184: 77–83.
- Aviram A., Hod M., Yogev Y. Maternal obesity: implications for pregnancy outcome and long-term risks—a link to maternal nutrition. Int. J. Gynaecol. Obstet. 2011; 115 (suppl. 1): S6–10.
- Baeten J.M., Bukusi E.A., Lambe M. Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. Am. J. Public. Health. 2001; 91: 436–40.
- Barker D.J., Gluckman P.D., Godfrey K.M., Harding J.E., Owens J.A., Robinson J.S. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. Lancet. 1993; 341: 938–41.
- Bianco A.T., Smilen S.W., Davis Y., Lopez S., Lapinski R., Lockwood C.J. Pregnancy outcome and weight gain recommendations for the morbidly obese woman. Obstet. Gynecol. 1998; 91: 97–102.
- Brunner Huber L.R. Validity of self-reported height and weight in women of reproductive age. Matern. Child. Health. J. 2007; 11:137–44.
- Callaway L.K., Prins J.B., Chang A.M., McIntyre H.D. The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population. Med. J. Aust. 2006; 184 (2): 56–9.
- Cedergren M.I. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. Obstet. Gynecol. 2004; 103 (2): 219–24.
- Chu S.Y., Kim S.Y., Schmid C.H., Dietz P.M., Callaghan W.M., Lau J., Curtis K.M. Maternal obesity and risk of cesarean delivery: a meta-analysis. Obes. Rev. J. Int. Assoc. Study. Obes. 2007; 8 (5): 385–94.
- Crane J.M., White J., Murphy P., Burrage L., Hutchens D. The effect of gestational weight gain by body mass index on maternal and neonatal outcomes. J. Obstet. Gynaecol. Canada. JOGC. 2009; 31 (1): 28–35.
- Di Cianni G., Volpe L., Lencioni C., Miccoli R., Cuccuru I., Ghio A., Chatzianagnostou K., Bottone P., Teti G., Del Prato S., Benzi L. Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening. Diabetes Res. Clin. Pract. 2003; 62: 131–7.
- Dokras A., Baredziak L., Blaine J., Syrop C., Van Voorhis B.J., Sparks A. Obstetric outcomes after in vitro fertilization in obese and morbidly obese women. Obstet. Gynecol. 2006; 108: 61–9.
- Dyck R., Klomp H., Tan L.K., Turnell R.W., Boctor M.A. A comparison of rates, risk factors, and outcomes of gestational diabetes between aboriginal and non-aboriginal women in the Saskatoon health district. Diabetes Care. 2002; 25: 487–93.
- Harris S.B., Caulfield L.E., Sugamori M.E., Whalen E.A., Henning B. The epidemiology of diabetes in pregnant Native Canadians: a risk profile. Diabetes Care 1997; 20: 1422–5.
- Hedderson M.M., Williams M.A., Holt V.L., Weiss N.S., Ferrara A. Body mass index and weight gain prior to pregnancy

- and risk of gestational diabetes mellitus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 198: 409–16.
18. Heslehurst N., Simpson H., Ells L.J., Rankin J., Wilkinson J., Lang R., Brown T.J., Summerbell C.D. The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. *Obes. Rev.* 2008; 9: 635–83.
 19. Innes K.E., Byers T.E., Marshall J.A., Baron A., Orleans M., Hamman R.F. Association of a woman's own birth weight with subsequent risk for gestational diabetes. *JAMA* 2002; 287: 2534–41.
 20. Jensen D.M., Damm P., Sørensen B., Mølsted-Pedersen L., Westergaard J.G., Klebe J., Beck-Nielsen H. Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy: a study of 2904 nondiabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes mellitus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 185: 413–9.
 21. Knight M., Kurinczuk J.J., Spark P., Brocklehurst P. Extreme obesity in pregnancy in the United Kingdom. *Obstet. Gynecol.* 2010; 115: 989–97.
 22. Kriketos A.D., Greenfield J.R., Peake P.W., Furler S.M., Denyer G.S., Charlesworth J.A., Campbell L.V. Inflammation, insulin resistance, and adiposity: a study of first-degree relatives of type 2 diabetic subjects. *Diabetes. Care.* 2004; 27: 2033–40.
 23. Kumari A.S. Pregnancy outcome in women with morbid obesity. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2001; 73: 101–7.
 24. Li N., Liu E., Guo J., Pan L., Li B., Wang P., Liu J., Wang Y., Liu G., Baccarelli A.A., Hou L., Hu G. Maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes. *PLoS One.* 2013; 8 (12): e82310.
 25. Michlin R., Oettinger M., Odeh M., Khoury S., Ophir E., Barak M., Wolfson M., Strulov A. Maternal obesity and pregnancy outcome. *Israel Med. Assoc. J.* 2000; 2: 10–3.
 26. Nitert M., Barrett H., Foxcroft K., Tremellen A., Wilkinson S., Lingwood B., Tobin J., McSweeney C., O'Rourke P., McIntyre D., Callaway L. SPRING: an RCT study of probiotics in the prevention of gestational diabetes mellitus in overweight and obese women. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2013; 13: 50.
 27. Norman J.E., Reynolds R.M., Reynolds R. The consequences of obesity and excess weight gain in pregnancy. *Proc. Nutr. Soc.* 2011; 70: 450–6.
 28. Obesity in Canada: A joint report from the Public Health Agency of Canada and the Canadian Institute for Health Information [www.publichealth.gc.ca].
 29. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R., McDowell M.A., Tabak C.J., Flegal K.M. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *JAMA. J. Am. Med. Assoc.* 2006, 295 (13): 1549–55.
 30. Padmanabhan S., Wagstaff A., Tung V., Chan Y.F., Bartlett A., Lau S.M. Increase in body mass index during pregnancy and risk of gestational diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2014; 106 (3): 79–82.
 31. Qiu C., Sorensen T.K., Luthy D.A., Williams M.A. A prospective study of maternal serum C-reactive protein (CRP) concentrations and risk of gestational diabetes mellitus. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2004; 18: 377–84.
 32. Ramos G.A., Caughey A.B. The interrelationship between ethnicity and obesity on obstetric outcomes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005; 193 (3 suppl.): 1089–93.
 33. Rasmussen K.M., Yaktine A.L. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines: The National Academy Press*; 2009.
 34. Rasmussen S.A., Chu S.Y., Kim S.Y., Schmid C.H., Lau J. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2008; 198(6): 611–9.
 35. Robinson H.E., O'Connell C.M., Joseph K.S., McLeod N.L. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet. Gynecol.* 2005; 106: 1357–64.
 36. Rodrigues S., Robinson E.J., Ghezzi H., Gray-Donald K. Interaction of body weight and ethnicity on risk of gestational diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999; 70: 1083–9.
 37. Rudra C.B., Sorensen T.K., Leisenring W.M., Dashow E., Williams M.A. Weight characteristics and height in relation to risk of gestational diabetes mellitus. *Am. J. Epidemiol.* 2007; 165: 302–8.
 38. Saldana T.M., Siega-Riz A.M., Adair L.S., Suchindran C. The relationship between pregnancy weight gain and glucose tolerance status among black and white women in central North Carolina. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006; 195: 1629–35.
 39. Sebire N.J., Jolly M., Harris J., Regan L., Robinson S. Is maternal underweight really a risk factor for adverse pregnancy outcome? A population-based study in London. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2001; 108: 61–6.
 40. Sebire N.J., Jolly M., Harris J.P., Wadsworth J., Joffe M., Beard R.W., Regan L., Robinson S. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2001; 25 (8): 1175–82.
 41. Sermer M., Naylor C.D., Gare D.J., Kenshole A.B., Ritchie J.W., Farine D., Cohen H.R. et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995; 173: 146–56.
 42. Siega-Riz A.M., Viswanathan M., Moos M.K., Deierlein A., Mumford S., Knaack J., Thieda P., Lux L.J., Lohr K.N. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the institute of medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009, 201 (4): 331–339.
 43. Solomon C.G., Willett W.C., Carey V.J., Rich-Edwards J., Hunter D.J., Colditz G.A., Stampfer M.J., Speizer F.E., Spiegelman D., Manson J.E. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA.* 1997; 278: 1078–83.
 44. Sommer C., Mørkrid K., Jennum A.K., Sletner L., Mosdøl A., Birke-land K.I. Weight gain, total fat gain and regional fat gain during pregnancy and the association with gestational diabetes: a population-based cohort study. *Int. J. Obes.* 2014; 38 (1): 76–81.

45. Thompson M.L., Ananth C.V., Jaddoe V.W., Miller R.S., Williams M.A. The association of maternal adult weight trajectory with preeclampsia and gestational diabetes mellitus. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2014; 28 (4): 287–96.
46. Torloni M.R., Betrán A.P., Horta B.L., Nakamura M.U., Atallah A.N., Moron A.F., Valente O. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes. Rev.* 2009; 10 (2): 194–203.
47. Usha Kiran T.S., Hemmadi S., Bethel J., Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG.* 2005; 112 (6): 768–72.
48. Vahratian A., Zhang J., Troendle J.F., Savitz D.A., Siega-Riz A.M. Maternal prepregnancy overweight and obesity and the pattern of labor progression in term nulliparous women. *Obstet. Gynecol.* 2004; 104 (5 pt. 1): 943–51.
49. Valat A.S. Pregnancy and delivery in underweight and overweight women. *Revue Francaise de Gynecologie et d'Obstetrique.* 1999; 94: 384–7.
50. Weiss J.L., Malone F.D., Emig D., Ball R.H., Nyberg D.A., Comstock C.H., Saade G., Eddleman K., Carter S.M., Craigo S.D., Carr S.R., D'Alton M.E. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate—a population-based screening study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 190 (4): 1091–7.
51. World Health Organization Global Database on BMI [<http://apps.who.int/bmi/>].
9. Callaway L.K., Prins J.B., Chang A.M., McIntyre H.D. The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population. *Med. J. Aust.* 2006; 184 (2): 56–9.
10. Cedergren M.I. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet. Gynecol.* 2004; 103 (2): 219–24.
11. Chu S.Y., Kim S.Y., Schmid C.H., Dietz P.M., Callaghan W.M., Lau J., Curtis K.M. Maternal obesity and risk of cesarean delivery: a meta-analysis. *Obes. Rev. J. Int. Assoc. Study. Obes.* 2007; 8 (5): 385–94.
12. Crane J.M., White J., Murphy P., Burrage L., Hutchens D. The effect of gestational weight gain by body mass index on maternal and neonatal outcomes. *J. Obstet. Gynaecol. Canada. JOGC.* 2009; 31 (1): 28–35.
13. Di Cianni G., Volpe L., Lencioni C., Miccoli R., Cuccuru I., Ghio A., Chatzianagnostou K., Bottone P., Teti G., Del Prato S., Benzi L. Prevalence and risk factors for gestational diabetes assessed by universal screening. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2003; 62: 131–7.
14. Dokras A., Baredziak L., Blaine J., Syrop C., Van Voorhis B.J., Sparks A. Obstetric outcomes after in vitro fertilization in obese and morbidly obese women. *Obstet. Gynecol.* 2006; 108: 61–9.
15. Dyck R., Klomp H., Tan L.K., Turnell R.W., Boctor M.A. A comparison of rates, risk factors, and outcomes of gestational diabetes between aboriginal and non-aboriginal women in the Saskatoon health district. *Diabetes Care.* 2002; 25: 487–93.
16. Harris S.B., Caulfield L.E., Sugamori M.E., Whalen E.A., Henning B. The epidemiology of diabetes in pregnant Native Canadians: a risk profile. *Diabetes Care* 1997; 20: 1422–5.
17. Hedderson M.M., Williams M.A., Holt V.L., Weiss N.S., Ferrara A. Body mass index and weight gain prior to pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 198: 409–16.
18. Heslehurst N., Simpson H., Ellis L.J., Rankin J., Wilkinson J., Lang R., Brown T.J., Summerbell C.D. The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. *Obes. Rev.* 2008; 9: 635–83.
19. Innes K.E., Byers T.E., Marshall J.A., Baron A., Orleans M., Hamman R.F. Association of a woman's own birth weight with subsequent risk for gestational diabetes. *JAMA.* 2002; 287: 2534–41.
20. Jensen D.M., Damm P., Sørensen B., Mølsted-Pedersen L., Westergaard J.G., Klebe J., Beck-Nielsen H. Clinical impact of mild carbohydrate intolerance in pregnancy: a study of 2904 nondiabetic Danish women with risk factors for gestational diabetes mellitus. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 185: 413–9.
21. Knight M., Kurinczuk J.J., Spark P., Brocklehurst P. Extreme obesity in pregnancy in the United Kingdom. *Obstet. Gynecol.* 2010; 115: 989–97.
22. Kriketos A.D., Greenfield J.R., Peake P.W., Furler S.M., Denyer G.S., Charlesworth J.A., Campbell L.V. Inflammation,

References

1. Gevorkjan M.A. Ozhirenie i reproduktivnoe zdorov'e zhenshiny [Obesity and women's reproductive health]. *Ozhirenie i metabolizm.* 2008; 3: 12–4. (in Russian).
2. Abenham H.A., Kinch R.A., Morin L., Benjamin A., Usher R. Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2007; 275: 39–43.
3. Aberg A., Rydhstroem H., Frid A. Impaired glucose tolerance associated with adverse pregnancy outcome: a population-based study in southern Sweden. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2001; 184: 77–83.
4. Aviram A., Hod M., Yogev Y. Maternal obesity: implications for pregnancy outcome and long-term risks—a link to maternal nutrition. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2011; 115 (suppl. 1): S6–10.
5. Baeten J.M., Bukusi E.A., Lambe M. Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women. *Am. J. Public. Health.* 2001; 91: 436–40.
6. Barker D.J., Gluckman P.D., Godfrey K.M., Harding J.E., Owens J.A., Robinson J.S. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet.* 1993; 341: 938–41.
7. Bianco A.T., Smilen S.W., Davis Y., Lopez S., Lapinski R., Lockwood C.J. Pregnancy outcome and weight gain recommendations for the morbidly obese woman. *Obstet. Gynecol.* 1998; 91: 97–102.
8. Brunner Huber L.R. Validity of self-reported height and weight in women of reproductive age. *Matern. Child. Health. J.* 2007; 11: 137–44.

- insulin resistance, and adiposity: a study of first-degree relatives of type 2 diabetic subjects. *Diabetes. Care.* 2004; 27: 2033–40.
23. Kumari A.S. Pregnancy outcome in women with morbid obesity. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2001; 73: 101–7.
 24. Li N., Liu E., Guo J., Pan L., Li B., Wang P., Liu J., Wang Y., Liu G., Baccarelli A.A., Hou L., Hu G. Maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes. *PLoS One.* 2013;8 (12): e82310.
 25. Michlin R., Oettinger M., Odeh M., Khoury S., Ophir E., Barak M., Wolfson M., Strulov A. Maternal obesity and pregnancy outcome. *Israel Med. Assoc. J.* 2000; 2: 10–3.
 26. Nitert M., Barrett H., Foxcroft K., Tremellen A., Wilkinson S., Lingwood B., Tobin J., McSweeney C., O'Rourke P., McIntyre D., Callaway L. SPRING: an RCT study of probiotics in the prevention of gestational diabetes mellitus in overweight and obese women. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2013; 13: 50.
 27. Norman J.E., Reynolds R.M., Reynolds R. The consequences of obesity and excess weight gain in pregnancy. *Proc. Nutr. Soc.* 2011; 70: 450–6.
 28. Obesity in Canada: A joint report from the Public Health Agency of Canada and the Canadian Institute for Health Information [www.publichealth.gc.ca].
 29. Ogden C.L., Carroll M.D., Curtin L.R., McDowell M.A., Tabak C.J., Flegal K.M. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *JAMA. J. Am. Med. Assoc.* 2006, 295 (13): 1549–55.
 30. Padmanabhan S., Wagstaff A., Tung V., Chan Y.F., Bartlett A., Lau S.M. Increase in body mass index during pregnancy and risk of gestational diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2014; 106 (3): 79–82.
 31. Qiu C., Sorensen T.K., Luthy D.A., Williams M.A. A prospective study of maternal serum C-reactive protein (CRP) concentrations and risk of gestational diabetes mellitus. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2004; 18: 377–84.
 32. Ramos G.A., Caughey A.B. The interrelationship between ethnicity and obesity on obstetric outcomes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005; 193 (3 suppl.): 1089–93.
 33. Rasmussen K.M., Yaktine A.L. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines: The National Academy Press;* 2009.
 34. Rasmussen S.A., Chu S.Y., Kim S.Y., Schmid C.H., Lau J. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2008; 198(6): 611–9.
 35. Robinson H.E., O'Connell C.M., Joseph K.S., McLeod N.L. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity. *Obstet. Gynecol.* 2005;106:1357–64.
 36. Rodrigues S., Robinson E.J., Ghezzi H., Gray-Donald K. Interaction of body weight and ethnicity on risk of gestational diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999; 70: 1083–9.
 37. Rudra C.B., Sorensen T.K., Leisenring W.M., Dashow E., Williams M.A. Weight characteristics and height in relation to risk of gestational diabetes mellitus. *Am. J. Epidemiol.* 2007; 165: 302–8.
 38. Saldana T.M., Siega-Riz A.M., Adair L.S., Suchindran C. The relationship between pregnancy weight gain and glucose tolerance status among black and white women in central North Carolina. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2006; 195: 1629–35.
 39. Sebire N.J., Jolly M., Harris J., Regan L., Robinson S. Is maternal underweight really a risk factor for adverse pregnancy outcome? A population-based study in London. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2001; 108: 61–6.
 40. Sebire N.J., Jolly M., Harris J.P., Wadsworth J., Joffe M., Beard R.W., Regan L., Robinson S. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2001; 25 (8): 1175–82.
 41. Sermer M., Naylor C.D., Gare D.J., Kenshole A.B., Ritchie J.W., Farine D., Cohen H.R. et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995; 173: 146–56.
 42. Siega-Riz A.M., Viswanathan M., Moos M.K., Deierlein A., Mumford S., Knaack J., Thieda P., Lux L.J., Lohr K.N. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the institute of medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2009, 201 (4): 331–339.
 43. Solomon C.G., Willett W.C., Carey V.J., Rich-Edwards J., Hunter D.J., Colditz G.A., Stampfer M.J., Speizer F.E., Spiegelman D., Manson J.E. A prospective study of pregravid determinants of gestational diabetes mellitus. *JAMA.* 1997; 278: 1078–83.
 44. Sommer C., Mørkrid K., Jenum A.K., Sletner L., Mosdøl A., Birkeland K.I. Weight gain, total fat gain and regional fat gain during pregnancy and the association with gestational diabetes: a population-based cohort study. *Int. J. Obes.* 2014; 38 (1):76–81.
 45. Thompson M.L., Ananth C.V., Jaddoe V.W., Miller R.S., Williams M.A. The association of maternal adult weight trajectory with preeclampsia and gestational diabetes mellitus. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2014; 28 (4): 287–96.
 46. Torloni M.R., Betrán A.P., Horta B.L., Nakamura M.U., Atallah A.N., Moron A.F., Valente O. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes. Rev.* 2009; 10 (2): 194–203.
 47. Usha Kiran T.S., Hemmadi S., Bethel J., Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG.* 2005;112 (6): 768–72.
 48. Vahratian A., Zhang J., Troendle J.F., Savitz D.A., Siega-Riz A.M. Maternal prepregnancy overweight and obesity and the pattern of labor progression in term nulliparous women. *Obstet. Gynecol.* 2004; 104 (5 pt. 1): 943–51.
 49. Valat A.S. Pregnancy and delivery in underweight and overweight women. *Revue Francaise de Gynecologie et d'Obstetrique.* 1999; 94: 384–7.
 50. Weiss J.L., Malone F.D., Emig D., Ball R.H., Nyberg D.A., Comstock C.H., Saade G., Eddleman K., Carter S.M., Craigo S.D., Carr S.R., D'Alton M.E. Obesity, obstetric complica-

tions and cesarean delivery rate—a population-based screening study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 190 (4): 1091–7.

51. World Health Organization Global Database on BMI [<http://apps.who.int/bmi/>].

■ Адреса авторов для переписки

Капустин Роман Викторович — к. м. н., врач акушер-гинеколог акушерского отделения патологии беременности I. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** Kapustin.Roman@gmail.com.

Аржанова Ольга Николаевна — д. м. н., проф., руководитель I отделения патологии беременности. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** Arjanova_olga@mail.ru.

Беспалова Олеся Николаевна — д. м. н., в. н. с. акушерского отделения патологии беременности I. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** shiggerra@mail.ru.

Пакин Владимир Степанович — аспирант. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. **E-mail:** pakins@list.ru.

Киселев Андрей Геннадьевич — к. м. н., врач анестезиолог-реаниматолог. ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д. О. Отта». 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.

Kapustin Roman Viktorovich — PhD, doctor. Department of pathology of pregnancy. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** Kapustin.Roman@gmail.com.

Arzhanova Ol'ga Nikolaevna — Doctor of medical sciences, head of the department of pathological pregnancy. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** Arjanova_olga@mail.ru.

Bespalova Olesya Nikolaevna — MD. Main Senior Researcher. Department of Pathology of pregnancy. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** shiggerra@mail.ru.

Pakin Vladimir Stepanovich — postgraduate. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia. **E-mail:** pakins@list.ru.

Kiselev Andrey Gennadievich — Phd. Doctor. D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3, Russia.