

Статья поступила в редакцию 24.11.2020 г.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Корреспонденцию адресовать:

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

#### Информация для цитирования:

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

DOI: 10.24411/2687-0053-2020-10043

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Сведения об авторах:

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

E-mail: elginas.i@mail.ru

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Information about authors:

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

E-mail: elginas.i@mail.ru

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

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

E-mail: kbsolo@mail.ru

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

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

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

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

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

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

## ВЫВОДЫ

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

## Информация о финансировании и конфликте интересов

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

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

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

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

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

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

