



УДК 616-08-059:618.2:616.379-008.64

Ю.Р. НЕПСО^{1,2}, К.Э. ТОРОСЯН^{1,2}, В.А. НОВИКОВА¹, В.А. ХОРОЛЬСКИЙ²

¹Кубанский государственный медицинский университет, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4

²Краевая клиническая больница № 2, 350012, г. Краснодар, ул. Красных Партизан, д. 6/2

Роль преконцепционной подготовки у женщин с сахарным диабетом

Непсо Юлия Рамазановна — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, тел. (861) 222-02-09, e-mail: pc@kbb2-kuban.ru

Торосян Кристина Эдуартовна — аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, тел. (861) 222-0209, e-mail: pc@kbb2-kuban.ru

Новикова Владислава Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии, тел. (861) 222-01-14, e-mail: vladislavan@mail.ru

Хорольский Вадим Александрович — кандидат медицинских наук, заведующий родильным отделением Перинатального центра, тел. (861) 222-02-09, e-mail: pc@kbb2-kuban.ru

Обследовано 250 беременных женщин (средний возраст 32,2±4,26 года): 100 беременных с сахарным диабетом 1-го типа, 50 — с сахарным диабетом 2-го типа, 100 — с гестационным сахарным диабетом. У большинства женщин беременность наступила спонтанно. В группах сравнения в ряде случаев беременность не планировалась, преконцепционная подготовка не проводилась. У 9 (9%) женщин с СД 1-го типа диабет был в стадии субкомпенсации, 8 (16%) женщинам с СД 2-го типа инсулинотерапия была назначена только после 28 недель беременности. При постановке на учет в женскую консультацию уровень гликемии при СД 1-го типа и СД 2-го типа превышал целевой (9,1±0,04 и 8,05±0,36 ммоль/л соответственно). СД 1-го типа с дебютом в 5-10 лет, наличие в анамнезе непрогрессирующих беременностей ($p<0,001$), многоводия ($p<0,01$), диабетической фетопатии и массы плода при рождении более 4500 грамм являются вескими факторами риска по тяжелым осложнениям гестации в настоящую беременность. Отсутствие преконцепционной подготовки прогнозирует ухудшение исхода родов для матери и плода.

Ключевые слова: сахарный диабет, беременность, преконцепционная подготовка.

Yu.R. NEPSO^{1,2}, K.E. TOROSYAN^{1,2}, V.A. NOVIKOVA¹, V.A. KHOROLSKIY²

¹Kuban State Medical University, 4 Sedin St., Krasnodar, Russian Federation, 350063

²Regional Clinical Hospital № 2, 6/2 Krasnykh Partizan St., Krasnodar, Russian Federation, 350012

Preconception care of women with diabetes

Непсо Ю.Р. — postgraduate student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, tel. (861) 222-02-09, e-mail: pc@kbb2-kuban.ru

Torosyan K.E. — postgraduate student of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, tel. (861) 222-0209, e-mail: pc@kbb2-kuban.ru

Novikova V.A. — D. Med. Sc, Professor of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, tel. (861) 222-01-14, e-mail: vladislavan@mail.ru

Khorolskiy V.A. — Cand. Med. Sc., Head of the maternity department of the Perinatal centre, tel. (861) 222-02-09, e-mail: pc@kbb2-kuban.ru

The study involved 250 pregnant women (mean age 32,2±4,26 years): 100 pregnant women with type 1 diabetes, 50 — with type 2 diabetes, 100 — with gestational diabetes mellitus. For most women pregnancy occurred spontaneously. In comparison groups in some cases the pregnancy was not planned, preconception preparation was not performed. In 9 (9%) of women with type 1 diabetes mellitus diabetes has been under subcompensation, 8 (16%) women with type II diabetes, insulin therapy was prescribed only after 28 weeks of pregnancy. When registering at women health service, the glycemic level in patients with type 1 and type 2 diabetes exceeded the target (9,1±0,04 and 8,05±0,36 mmol/L, respectively). Type 1 diabetes mellitus with the debut at 5-10 years, a history of non-progressors pregnancies ($p<0.001$), polyhydramnios ($p<0.01$), diabetic fetopathy and fetal weight at birth more than 4500 grams are the strong risk factors for severe complications of gestation in this pregnancy. The lack of preconception planning predicts deterioration of labor outcome for mother and fetus.

Key words: diabetes, pregnancy, preconception.



Сахарный диабет (СД) — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. СД, выявленный во время беременности, относят к гестационному СД (ГСД) [1]. ГСД развивается после 28 недель беременности и, согласно одним данным, представляет собой транзиторное нарушение утилизации глюкозы у женщин во время беременности [1]. По другим данным, ГСД может представлять не диагностированный ранее и впервые выявленный во время настоящей беременности СД 1-го типа или СД 2-го типа [2].

Во всем мире численность больных СД за последние 10 лет увеличилась более, чем вдвое, и по сведениям Международной диабетической федерации к 2035 г. СД будет страдать 592 млн человек. По данным ФГБУ Эндокринологический научный центр МЗ РФ, в 2002–2010 гг. численность больных СД в России составляет 9–10 млн человек ($\approx 7\%$ населения), что в 3–4 раза больше официально зарегистрированной [3].

СД страдают 2–5% беременных женщин. СД при беременности в 87,5% представлен ГСД, в 7,5% — СД 1-го типа и в 5% СД 2-го типа [4]. Согласно эпидемиологическим исследованиям, частота СД 2-го типа постепенно возрастает. Этиология и патогенез СД 2-го типа основываются не только на генетических факторах, но и на гиподинамии, потреблении избытка жиров и углеводов, стрессе, увеличивающейся с возрастом инсулинорезистентности. Современная тенденция к откладыванию рождения ребенка на более зрелый возраст сопровождается закономерным увеличением числа женщин с нарушенной толерантностью к глюкозе [5]. Частота СД 2-го типа выше в некоторых этнических группах (чернокожие народности Африки, Карибского бассейна, Южной Азии, Ближнего Востока и Китая) [4].

Согласно Российскому национальному консенсусу по гестационному сахарному диабету (2012), для диагностики ГСД определяется концентрация глюкозы в венозной плазме, которая натощак $\geq 5,1$ и $< 7,0$ ммоль/л, или через 1 час после перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) $\geq 10,0$ ммоль/л, или через 2 часа после ПГТТ $\geq 8,5$ ммоль/л. Диагноз гестационного СД может быть поставлен на основании однократного определения гликемии [3]. Для диагностики манифестного (впервые выявленного) СД во время беременности установлены пороговые значения глюкозы венозной плазмы ($\geq 7,0$ ммоль/л) и HbA1c ($\geq 6,5\%$), уровня глюкозы венозной плазмы вне зависимости от времени суток и приема пищи при наличии симптомов гипергликемии ($\geq 11,1$ ммоль/л). В некоторых странах, например, Японии, диагностическими критериями для ГСД являются: при ПГТТ с 75 г глюкозы тощаковый уровень глюкозы ≥ 92 mg/dl, через 1 час ≥ 180 mg/dl, через 2 часа ≥ 153 mg/dl; диагностическими критериями манифестного СД при беременности считаются: тощаковый уровень глюкозы ≥ 126 mg/dl, уровень HbA1c $\geq 6,5\%$, диабетическая ретинопатия, уровень глюкозы крови в случайной пробе ≥ 200 mg/dl или через 2 часа после ПГТТ с 75 г глюкозы ≥ 200 mg/dl [5]. Данные параметры близки к Российским (перевод глюкозы крови из ммоль/л в мг/дл: ммоль/л $\times 18,02 =$ мг/дл) [3].

Частота ГСД у женщин старше 35 лет встречается в 8 раз чаще, чем у женщин 25 лет и младше [5]. СД представляет известные риски, как для матери, так и для плода/новорожденного. Ожидаемыми

осложнениями со стороны женщины являются: 1) осложнения, обусловленные СД, — диабетические кетоацидоз, ретинопатия, нефропатия, гипогликемия; 2) акушерские осложнения — самоаборт, преждевременные роды, гестационная артериальная гипертензия, многоводие, дистоция плечиков. При анестезии увеличиваются риски гипогликемии и синдрома Мендельсона [4]. СД 1-го типа при беременности отличается лабильностью течения заболевания, нарастанием симптомов сахарного диабета, ранним развитием ангиопатий, склонностью к кетоацидозу [1]. Субкомпенсация или декомпенсация СД сопровождается специфической для СД фетопатией — диабетической фетопатией, которая многократно увеличивает перинатальные риски, заболеваемость новорожденных [1].

К прогнозируемым при СД перинатальным осложнениям относят: дистресс/гибель плода, врожденные пороки развития плода, макросомия, травмы вследствие дистоции плечиков, задержка роста, неонатальные гипогликемия, гипербилирубинемия, гипокальциемия, полицитемия, РДС новорожденного, гипертрофическая кардиомиопатия, ожирение, СД [5]. У ребенка риск развития СД 1-го типа в течение жизни составляет около 2% при наличии СД 1-го типа только у матери, $\approx 6\%$ при наличии СД 1-го типа только у отца и 30–35% при наличии СД 1-го типа у обоих родителей [3].

Высокие риски патологии гестации при СД, прогрессирования тяжести СД и обусловленных с ним осложнений вследствие беременности требует как от женщины в первую очередь, так и от врача (акушера-гинеколога, эндокринолога) проведения полного комплекса мероприятий по компенсации СД и полноценной подготовке к предстоящей беременности. Однако при наличии отечественных и зарубежных руководств по ведению беременности у женщин с СД, имеющимся протоколам по преемственной подготовке при данной эндокринопатии, сохраняются высокая частота осложнений гестации как для матери, так и для плода, утяжеления клинического течения СД после завершения беременности, диабетической фетопатии. Таким образом, сахарный диабет различного генеза безусловно представляет актуальную проблему как для акушеров-гинекологов, неонатологов, так и для эндокринологов, нефрологов, офтальмологов и врачей других специальностей.

Цель исследования — оценить особенности преемственной подготовки у беременных при сахарном диабете различного генеза.

Материал и методы

Проведено нерандомизированное, контролируемое, открытое исследование 250 беременных женщин. У 100 женщин до наступления беременности установлен диагноз сахарного диабета 1-го типа (I группа), у 50 женщин — сахарного диабета 2-го типа (II группа). У 100 беременных в течение настоящей беременности был впервые установлен диагноз гестационного сахарного диабета (ГД) (III группа). Контрольную группу составили 50 условно здоровых женщин (IV группа). Средний возраст женщин составлял ($m \pm \delta$) $32,2 \pm 4,26$ года, срок беременности при родоразрешении — $37,24 \pm 2,15$ недели.

Результаты

Проанализированы способ наступления беременности, мотивированность и подготовленность женщины



к настоящей беременности (табл. 1). У большинства женщин беременность наступила спонтанно. Однако у 17 (17%) женщин с СД 1-го типа ($p > 0,05$), 9 (18%) женщин с СД 2-го типа ($p > 0,05$), 26 (26%) женщин с ГСД ($p > 0,05$) и 14 (28%) женщин группы контроля настоящая беременность не планировалась, наступила случайно. При планировании беременности преемственная подготовка не проводилась у 35 (35%) женщин с СД 1-го типа, 23 (46%) женщин с СД 2-го типа, 63 (63%) женщин при ГСД и 54 (54%) в группе контроля. При постановке на учет в женскую консультацию уровень гликемии у женщин с СД 1-го типа составил $9,1 \pm 0,04$ ммоль/л, у женщин с СД 2-го типа $8,05 \pm 0,36$ ммоль/л. У 9 (9%) женщин с СД 1-го типа был субкомпенсирован, 8 (16%) женщин с СД 2-го типа получали инсулинотерапию.

При обследовании в преемственном периоде незначительная часть женщин действительно выполняла рекомендации врача, получала преемственную подготовку. Обращает внимание, что женщины, у которых в течение настоящей беременности впервые был выявлен СД (III группа), в абсолютном числе не получали преемственную подготовку.

При наступлении беременности у 2 (2%) женщин СД 1-го типа был в состоянии декомпенсации, однако от преемственной подготовки они отказались, были госпитализированы в эндокринологическое отделение до компенсации СД. Обращает внимание ранняя явка женщин всех групп, особенно среди женщин с СД 1-го и СД 2-го типов. Тем не менее в ряде случаев у женщин этих групп первичная явка была от 8 до 13 недель.

При анализе особенностей менструальной функции женщин установлено, что только у женщин ос-

новных групп имелись в анамнезе позднее менархе, гипо- или гиперменструальный синдром, аменорея. У женщин с СД 2-го типа нарушения менструальной функции встречались с меньшей частотой и меньшей выраженностью симптомов. Необходимо учитывать, что дебют СД 1-го типа у ряда женщин наступал в среднем в 5-10 лет, а СД 2-го типа — после 25-30 лет. У женщин с ГСД нарушение менструальной функции было сопоставимо с женщинами с СД 1-го и СД 2-го типов. Нарушение менструальной функции отмечалось у женщин основных групп при ИМТ более 24 кг/м^2 ($28,38 \pm 2,67$).

При изучении особенностей репродуктивного анамнеза выяснилось, что только среди женщин основных групп были беременные старше 30 лет. По частоте искусственных абортов, числу родов и беременности достоверных различий не выявлено. Если бесплодие выявлено только у женщин с СД 1-го и 2-го типов, то частота непрогрессирующих беременностей у женщин с СД 1-го типа была достоверно выше не только по сравнению с контрольной группой, но и при межгрупповом сравнении ($p < 0,001$). При предыдущих беременностях у женщин с СД 1-го типа чаще выявлялось многоводие ($p < 0,01$), и только у женщин основных групп масса плода при рождении в ряде случаев была более 4500 грамм. Различные признаки диабетической фетопатии были выявлены у большинства новорожденных у женщин с СД 1-го типа в предыдущих родах.

При оценке дополнительных факторов риска по нарушению углеводного обмена (табл. 2) выяснилось, что у женщин с ГСД в 2 (2%) случаях оба родителя бо-

Таблица 1.
Особенности наступления беременности у женщин групп сравнения

Особенности наступления беременности	Группы							
	I СД 1-го типа N=100		II СД 2-го типа N=50		III ГСД N=100		IV N=50	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Беременность наступила спонтанно	96	96	49	98	100	100	50	100
Беременность наступила при индукции овуляции	2	2	0	0	0	0	0	0
Беременность наступила вследствие ЭКО	2	2	1	2	0	0	0	0
Беременность планировалась	79	79	38	76	74	74	36	72
Преемственная подготовка	44	44***	15	30**	11	11	9	18
Преемственная подготовка	18	18	5	5	0	0	6	12
Срок беременности при постановке на учет в ЖК, недели	5-6 _{min} -11-12 _{max}		6 _{min} -13 _{max}		7-8 _{min} -12 _{max}		5-6 _{min} -8 _{max}	

Примечание: При ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — сравнение показателей I- III групп с группой контроля

лели СД 2-го типа. Если у женщин с СД 1-го и 2-го типов наследственная предрасположенность к СД была прогнозируема и оказалась значительно выше, чем у женщин в группе контроля ($p \leq 0,001$ в I и II группах), то наличие наследственной предрасположенности у 29 (29%) женщин с ГСД говорит о преимущественно наследственном генезе данного заболевания. Частота набора избыточной прибавки массы тела была сопоставима у женщин основных групп.

Прибавка массы тела в настоящую беременность представляла интерес и с позиций оценки исходной массы тела. Количество женщин с СД 1-го типа, имеющих ИМТ 18-24 кг/м², было сопоставимо числом женщин с ГСД, но меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Противоположные данные получены при определении числа женщин с ИМТ более 24 кг/м², которое в основных группах было значительно больше ($p < 0,001$). Только у женщин основных групп ИМТ был более 30 кг/м².

Учитывая то, что критерием включения в исследование явилась беременность, невозможно судить о степени влияния СД на фертильность у женщин с СД. Обращает внимание, что средний возраст женщин был более 30 лет и составил $32,2 \pm 4,26$ года, был сопоставим у женщин в группе сравнения. Независимо от генеза СД у большинства женщин беременность наступила спонтанно. У большинства женщин даже при планировании беременности пре-концепционная подготовка не проводилась.

Роль пре-концепционной подготовки в профилактике осложнений беременности изучена достаточно глубоко [4]. В 1980 г. в Северной Америке

впервые был предложен термин «преконцепционная подготовка» (preconception care). К сожалению, до настоящего времени во всем мире пре-концепционная подготовка женщинам, тем более с хроническими заболеваниями, проводится не у всех женщин [6, 7]. Macklon N. S. и соавт. (2002) назвали концепцию «черным ящиком», учитывая возможные риски [8].

Эндокринологи также подчеркивают особую роль планирования беременности. Зачатие нежелательно при уровне HbA1c более 7%, при тяжелой нефропатии с уровнем креатинина сыворотки более 120 мкмоль/л, скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м², суточной протеинурией $\geq 3,0$ г, неконтролируемой артериальной гипертензией, пролиферативной ретинопатией и макулопатией до проведения ЛКС; наличии острых и обостренных хронических инфекционно-воспалительных заболеваний (туберкулеза, пиелонефрита и т.д.) [3].

В настоящем исследовании срок беременности большинства женщин с СД 1-го и 2-го типов при постановке на учет в женскую консультацию был менее 8 недель, и средний уровень гликемии при СД 1-го типа и СД 2-го типа был намного выше целевого ($9,1 \pm 0,04$ и $8,05 \pm 0,36$ ммоль/л соответственно). Установлено, что у 9 (9%) женщин с СД 1-го типа был в стадии субкомпенсации и пре-концепционное обследование им не проводилось. Восемью (16%) женщинам с СД 2-го типа инсулинотерапия была назначена только после 28 недель беременности.

В «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (2013)

Таблица 2.

Факторы риска по нарушению углеводного обмена у женщин групп сравнения

Факторы	Группы							
	I СД 1-го типа N=100		II СД 2-го типа N=50		III ГСД N=100		IV N=50	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Оба родителя больны диабетом	7	7	0	0	2	2	0	0
Наследственная предрасположенность	77	77***	42	84***	29	29**	5	10
Быстрая прибавка веса во время данной беременности	84	84***	44	88***	88	88***	4	8
Один из однояйцевых близнецов страдает СД	0	0	0	0	1	1	0	0
Ожирение	89	89	50	100	48	48	0	0
ИМТ								
17 кг/м ² и менее	0	0	0	0	0	0	1	2
18-24 кг/м ²	31	31***	0	0	33	33***	45	90
Более 24 кг/м ² , менее 30 кг/м ²	41	41***	23	46***	48	48***	4	8
Более 30 кг/м ²	28	28	27	54	19	19	0	0

Примечание: При ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — сравнение показателей I-III групп с группой контроля



также указывается на значимость планирования беременности при СД у женщины. Подготовка к беременности подразумевает обучение в школе диабета; разъяснение женщинам с СД возможных рисков для матери и плода; достижение идеальной компенсации за 3-4 месяца до зачатия (глюкоза плазмы натощак/перед едой — до 6,1 ммоль/л; глюкоза плазмы через 2 ч. после еды — до 7,8 ммоль/л; HbA_{1c} ≤6,0%). При планировании беременности обязателен контроль АД, целевые значения которого не должны превышать 130/80 мм рт.ст. В случае артериальной гипертензии показано проведение антигипертензивной терапии с отменой ингибиторов АПФ до прекращения применения контрацепции. Учитывая повышенный риск заболеваний щитовидной железы, перед планированием беременности необходимо определение уровня ТТГ и свободного Т4, АТ к ТПО у пациенток с СД 1-го типа. В прекоцепционном периоде рекомендован (при отсутствии противопоказаний) прием фолиевой кислоты 500 мкг в сутки, иодида калия 150 мкг в сутки, лечение ретинопатии, нефропатии, отказ от вредных привычек [3]. По некоторым рекомендациям, суточная доза фолиевой кислоты должна составлять 5 мг, прием следует начинать за три месяца до предполагаемого зачатия, продолжать до 12 недель беременности [4].

Наличие наследственной предрасположенности у 29 (29%) обследованных женщин с ГСД требовало дополнительно обследования женщин в послеродовом периоде для исключения СД 1-го или 2-го типов. Очевидно, беременность у этих женщин явилась испытанием для толерантности к глюкозе, реализовалось гестационным сахарным диабетом. Наличие исходного ожирения, патологическая прибавка веса в течение беременности также могли способствовать нарушению углеводного обмена вплоть до развития ГСД.

Действительно, нормализация массы тела перед наступлением беременности является одной из мер профилактики осложнений гестации. Ожирение III степени у беременных, например, с метаболическим синдромом, увеличивает риск преэклампсии, фетоплацентарной недостаточности, угрозы преждевременных родов, гестационного сахарного диабета; в родах — родового излития околоплодных вод, первичной и вторичной слабости родовой деятельности, дистонии плечиков, аспирация околоплодных вод, ишемически-гипоксическое поражение ЦНС плода и новорожденного [9].

Согласно Кокрановскому руководству «Интерконцепционная подготовка женщин с гестационным сахарным диабетом в анамнезе для улучшения исходов для матери и плода» (2013) женщинам с СД рекомендовано обследование в период между беременностями для профилактики возможных ос-

ложнений [2]. В данном исследовании отсутствие прекоцепционного обследования у женщин с ГСД не позволяет исключить у данных женщин СД 1-го или 2-го типов.

Наличие незапланированной беременности, отсутствие прекоцепционного обследования и подготовки к беременности объясняется, наверное, тем, что у женщин даже при наличии менструальных нарушений (особенно при ИМТ 28,38±2,67) в большинстве случаев отсутствовали проблемы с фертильностью: частота артифициальных аборт, спонтанных беременностей, повторных родов была достаточно высокой.

Однако СД 1-го типа с дебютом в 5-10 лет, наличие в анамнезе непрогрессирующих беременностей ($p < 0,001$), многоводия ($p < 0,01$), диабетической фетопатии и массы плода при рождении более 4500 грамм являются достаточно вескими факторами риска по развитию тяжелых осложнений гестации. Отсутствие прекоцепционной подготовки прогнозирует ухудшение исхода родов для матери и плода.

До настоящего времени у женщин с СД различного генеза, помимо отсутствия прекоцепционной подготовки, остается много других нерешенных вопросов. Так, у больных СД отмечается недостаточно высокая приверженность назначенному режиму инсулинотерапии. В России каждый 5-й пациент пропускает инъекции инсулина, каждый 2-й откладывает время очередной инъекции более чем на 2 часа и каждый 4-й снижает дозу инсулина [10]. Соблюдение режима инсулинотерапии и его контроль крайне важны при наступлении беременности. Учитывая снижение потребности в инсулине на сроке беременности до 12 недель, в прекоцепционном периоде необходим индивидуальный подбор дозы. Необходимо ранней явки в женскую консультацию обязательна для своевременного решения вопроса о возможности пролонгирования (сохранения) беременности, для подбора доз инсулина [1].

Проведенное исследование показало, что до настоящего времени у женщин ответственность к собственному репродуктивному здоровью остается недостаточно высокой. Наличие СД I типа с длительностью до 23 лет, СД 2-го типа, ожирение, необходимость применения инсулинотерапии, осложненное течение предыдущих беременностей, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез являются безусловным показанием к планированию беременности. Совместная работа специалистов различных специальностей (акушеров-гинекологов, эндокринологов) на этапе прекоцепционной подготовки является мерой профилактики гестационных осложнений, улучшает прогноз исхода беременности и родов для женщины и новорожденного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальное руководство «Акушерство» / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — 2009. — 1200 с.
2. Tieu J., Bain E., Middleton P., Crowther C.A. Interconception care for women with a history of gestational diabetes for improving maternal and infant outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD010211. DOI: 10.1002/14651858.CD010211.pub2.
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. — 6-й актуализированный выпуск руководства / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — Москва, 2013. — 120 с.
4. Welsh A. Diabetes in pregnancy management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. — Published by the RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2008. — 252 p.

5. Sugiyama T. Management of Gestational Diabetes Mellitus *JMAJ*. — 2011. — Vol. 54 (5). — P. 293-300.
6. Bialystok L., Poole N., Greaves L. Preconception care // *Canadian Family Physician*. — 2013. — Vol. 59. — P. 1037-1039.
7. Chandranipongse W., Koren G. Preconception counseling for preventable risks // *Canadian Family Physician*. — 2013. — Vol. 59. — P. 237-239.
8. Macklon N.S., Geraedts J.P.M., Fauser B.C.J.M. Conception to ongoing pregnancy: the 'black box' of early pregnancy loss // *Hum. Reprod. Update*. — 2002. — Vol. 8 (4). — P. 333-343. doi: 10.1093/humupd/8.4.333
9. Макаров И.О., Шилов Е.М., Петунина Н.А. и др. Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин с метаболическим синдромом // *Вестник акушера-гинеколога*. — № 3. — 2012. — С. 36-41.
10. Галстян Г.Р. Национальный экспертный совет по сахарному диабету: нерешенные проблемы и новые возможности терапии сахарного диабета // *Сахарный диабет*. — 2014. — (3). — P. 129-133.