УДК 618.3-06:616.379-008.64(072.8)

К ВОПРОСУ ОБ ОПТИМИЗАЦИИ ЦЕЛЕВЫХ ЗНАЧЕНИЙ ГЛИКЕМИИ ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

© Алиса Сергеевна Масель, Ирина Леоровна Никитина, Дарья Александровна Яблуновская, Венера Хусейновна Текуева, Екатерина Васильевна Каприор

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации. 197341, Санкт-Петербург, Коломяжский пр., 21 корпус 2.

Контактная информация: Алиса Сергеевна Масель – врач, детский эндокринолог, аспирант кафедры детских болезней. E-mail: masel.alisa@gmail.com

РЕЗЮМЕ: *Цель.* Оценить влияние метаболического контроля гестационного сахарного диабета (ГСД) на течение перинатального периода и антропометрические параметры новорожденных. *Материалы и методы.* 300 новорожденных были разделены на 4 группы в зависимости от метаболического контроля матери: Гр 1 — гликемия натощак <5,1 ммоль/л, через 1 час после еды <7,0 ммоль/л (n=50); Гр 2 — <5,3 ммоль/л, — <7,8 ммоль/л (n=90); Гр 3 — >5,3 ммоль/л, — > 7,8 ммоль/л (n=46) соответственно; Гр 4 — контроль (n=114). Проведен анализ течения перинатального периода, оценены антропометрические параметры по таблицам INTERGROWTH-21st. *Результаты.* Между группой ГСД и контролем найдены различия в частоте акушерского травматизма (38,7% и 12,3% соответственно, p=0,0000005), риск которого ассоциирован с массой тела новорожденного «выше среднего» (p=0,04). В группах 2 и 3 риск рождения ребенка с массой (Гр1/Гр4 ОШ=1,9, p=0,1; Гр2/Гр4 ОШ=2,6 и Гр3/Гр4 ОШ=3,7, p <0,05), соотношением масса/длина (Гр1/Гр4 ОШ=0,9, p=0,9; Гр2/Гр4 ОШ=3,6 и Гр3/Гр4 ОШ=4,9, p <0,05) и окружностью головы (Гр1/Гр4 ОШ=1,1, p=0,6; Гр2/Гр4 ОШ=2,5 и Гр3/Гр4 ОШ=2,9, p <0,05) «выше среднего» по сравнению с группой 4 был выше. В раннем неонатальном периоде при ГСД гипогликемия встречалась чаще, чем в контрольной группе 4. Наиболее низкий риск был в группе 1 (Гр1/Гр4 ОШ=4,8; Гр2/Гр4 ОШ=6,7; Гр3/Гр4 ОШ=7,9, p <0,05). *Выводы.* Наиболее низкая частота и риск нежелательных последствий был получен в группе 1, которая соответствует критериям контроля Российского Консенсуса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гестационный диабет, гипергликемия, беременность, макросомия, диабетическая фетопатия, метаболический контроль.

ON THE ISSUE OF OPTIMIZING GLYCEMIC TARGET VALUES FOR GESTATIONAL DIABETES

© Alisa S. Masel, Irina L. Nikitina, Daria A. Yablunovskaya, Venera H. Tekueva, Ekaterina V. Kaprior

Federal State Budgetary Institution “V.A. National Medical Research Center Almazova» Ministry of Health of the Russian Federation. 197341, St. Petersburg, Kolomyazhsky pr., 21 building 2.

Contact information: Alisa S. Masel — doctor, pediatric endocrinologist, graduate student of the department of childhood diseases. E-mail: masel.alisa@gmail.com

ABSTRACT: *Aim.* To estimate the influence of the metabolic control of gestational diabetes mellitus (GDM) on the perinatal period and anthropometric parameters of newborns. *Materials and methods.* 300 newborns were divided into 4 groups depending on the metabolic control of the mother: Gr 1 — fasting glycemia <5.1 mmol/l, 1 hour after meal <7.0 mmol/l (n=50); Gr 2 — fasting glycemia <5.3 mmol/l, 1 hour after meal <7.8 mmol/l (n=90); Gr 3 — fasting glycemia > 5.3 mmol/l, 1 hour after

meal >7.8 mmol/l (n=46); Gr 4 — control (n=114). The perinatal period was analyzed, anthropometric parameters were estimated according to INTERGROWTH-21st standarts. *Results.* The differences in the frequency of obstetric trauma (38.7% and 12.3%, respectively, p=0.0000005) were found between the GDM group and the control group, the risk of which is associated with the weight of the newborn "above average" (p=0.04). In Gr 2 and 3, the risk of birth of a child with weight (Gr1/Gr4 OR=1.9, p=0.1; Gr2/Gr4 OR=2.6 and Gr3/Gr4 OR=3.7, p <0.05), weight/length ratio (Gr1/Gr4 OR=0.9, p=0.9; Gr2/Gr4 OR=3.6 and Gr3/Gr4 OR=4.9, p <0.05) and head circumference (Gr1/Gr4 OR=1.1, p=0.6; Gr2/Gr4 OR=2.5 and Gr3/Gr4 OR=2.9, p <0.05) were "above average" as compared to Group 4. In the early neonatal period hypoglycemia was more common in GDM than in the control Group 4. The lowest risk was in Group 1 (Gr1/Gr4 OR=4.8; Gr2/Gr4 OR=6.7; Gr3/Gr4 OR=7.9, p <0.05). *Conclusions.* The lowest frequency and risk of adverse consequences was obtained in Group 1, which corresponds the criteria of Russian Consensus.

KEYWORDS: gestational diabetes, hyperglycemia, pregnancy, macrosomia, diabetic fetal disease, metabolic control.

Ранний этап эмбриогенеза является критическим периодом формирования плода, во время которого неблагоприятные факторы внешней среды, генетическая предрасположенность и метаболические заболевания женщины могут программировать риски возникновения хронических заболеваний. Гипергликемия матери во время беременности является одним из факторов эпигенетических модификаций, ассоциированным с реализацией таких состояний, как ожирение, нарушения углеводного обмена и сахарный диабет у потомства в будущем [1, 2, 3]. В настоящее время приняты международные алгоритмы диагностики гестационного сахарного диабета (ГСД), однако продолжается поиск наиболее оптимальных целевых значений гликемии во время беременности, ассоциированных с наименьшими перинатальными рисками [4, 5, 6, 7], (табл. 1).

Ряд исследований подтвердил ассоциации ГСД с патологическими состояниями у потомства. Получены данные о риске нарушения синтеза лецитина и синдрома дыхательных расстройств у новорожденных [8], задержке нейрокогнитивного развития и нарушения внимания у детей в возрасте 18 месяцев [9], раннем старте полового развития у девочек [10], нарушении толерантности к углеводам в подростковом возрасте, избытке массы тела, ожирении, повышении объема талии у подростков [11], а также повышенным уровнем артериального давления у детей в возрасте 7 лет [12]. В настоящее время продолжает изучаться ассоциации ГСД с краткосрочными и отдаленными последствиями для здоровья ребенка и матери. Также предметом исследовательского интереса является установление целевых значений гликемии во время беременности, при которых негативные влияния на течение перинатального периода и вклад в формирование патологических изменений здоровья потомства будут минимизированы.

Целью данного исследования явилось проведение сравнительного анализа разного уровня целевой гликемии матери во время беременности для выявления наиболее оптимальных значений в снижении перинатальных рисков со стороны беременной женщины и потомства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное ретроспективное когортное исследование было выполнено на базе ФГБУ «Национального Медицинского Исследовательского Центра им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ (генеральный директор — академик РАН Е.В. Шляхто) в период 2015–2018 гг.

Таблица 1

Целевые значения метаболического контроля в соответствии с протоколами международных ассоциаций

Глюкоза, ммоль/л	Российский национальный консенсус	Американская диабетологическая ассоциация	Эндокринологическое общество	Международная федерация гинекологии и акушерства
Натощак	<5,1	<5,3	<5,3	<5,3
Через 1 час	<7,0	<7,8	<7,8	<7,8
Через 2 часа		<6,7	<6,7	<6,7
Перед сном	<5,1			

Таблица 2

Критерии диагностики гестационного сахарного диабета

Глюкоза венозной плазмы	Ммоль/л	Мг/дл
Натощак	≥5,1, но <7,0	≥92, но <126
ГСД, оральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы		
Через 1 час	≥10,0	≥180
Через 2 часа	≥8,5	≥153

В исследование было включено 186 доношенных детей от женщин, которым на 24–28 неделе беременности был выполнен оральный глюкозотолерантный тест, и подтвержден гестационный сахарный диабет в соответствии с критериями Российского национального консенсуса (табл. 2), [4]. После установления диагноза женщины были обучены проведению самоконтроля и ведению дневников учета гликемии. Исходно всем женщинам назначалась диетотерапия. В случае регистрации значений гликемии, не соответствующих поставленным целям, более 2 раз в неделю на протяжении 2 недель наблюдения, в терапию включался инсулин. Группу контроля составили 114 доношенных детей от женщин без ГСД.

В соответствии с уровнем целевой гликемии во время беременности дети были разделены на 4 группы:

Группа 1 – метаболический контроль матери в соответствии с Российским Национальным Консенсусом: натощак менее 5,1 ммоль/л и/или через 1 час после еды менее 7,0 ммоль/л [4].

Группа 2 — метаболический контроль матери в соответствии с международными критериями: натощак менее 5,3 ммоль/л и/или 7,8 ммоль/л через час после еды [5, 6].

Группа 3 — нецелевой метаболический контроль: более 5,3 ммоль/л натощак и/или 7,8 ммоль/л через час после еды.

Группа 4 (группа контроля) — дети от женщин без ГСД.

По анализу медицинской документации была проведена оценка течения перинатального периода и патологические состояния со стороны матери, плода и новорожденного ребенка. Были оценены антропометрические показатели при рождении в соответствии с полом и сроком гестации с использованием калькулятора INTERGROWTH-21st [13]: масса тела, длина тела, соотношение масса/длина тела, окружность головы. Параметры в пределах ±1 стандартного отклонения (SD) оценивались как вариант нормы, отклонения более и менее 1 SD от медианы оценивались «выше среднего» и «ниже среднего» соответственно.

Уровень глюкозы новорожденных оценивали глюкозоксидазным методом, набором реагентов GLUCL для анализатора AbbotArchitect 8000 (референсный интервал 3,89–5,5 ммоль/л).

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

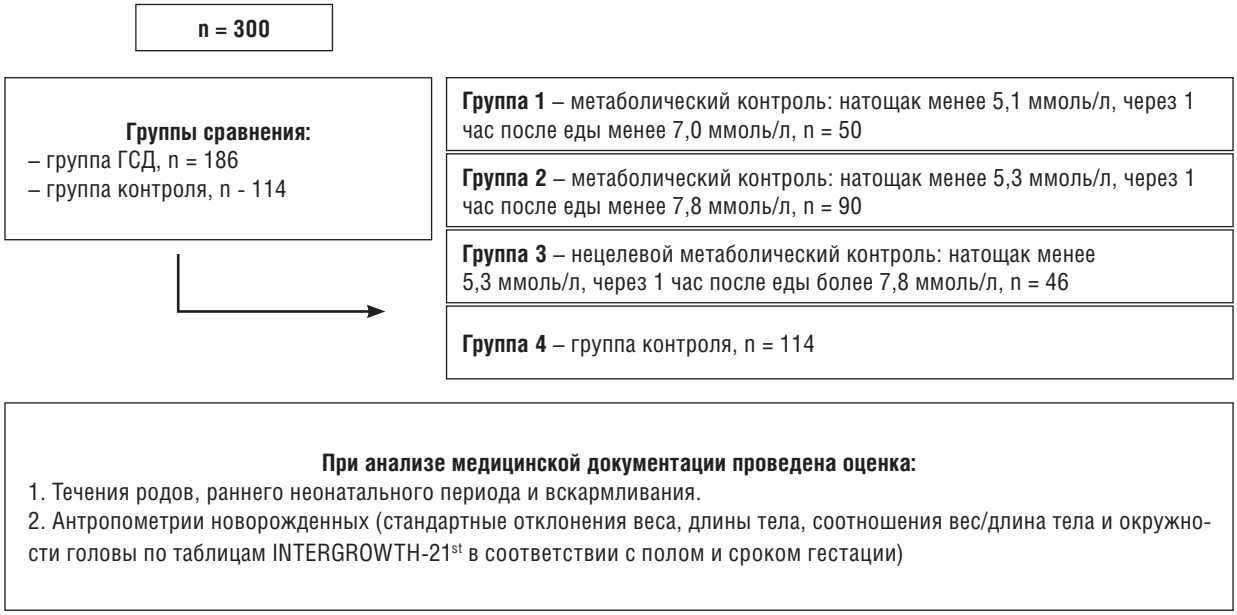


Рис. 1. Дизайн исследования

Статистический анализ проводился в среде пакета Microsoft Office 2013 (15.0) с использованием программы Epi Info (Epi Info 7.2.2.16, CDC, США). Для сравнения распределения качественных признаков был использован критерий χ^2, ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и метод логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ретроспективно по анализу медицинской документации проведено сравнение неблагоприятных событий в перинатальном периоде в группах женщин, имеющих и не имеющих ГСД. Родоразрешение большинства женщин в обеих группах осуществлялось через естественные родовые пути (группа ГСД 75,8%, группа без ГСД 77,2%, p=0,8). Частота оперативного родоразрешения была низкой (группа ГСД 23,6%, группа контроля 21,9%, p=0,8). Достоверно чаще в группе ГСД имел место акушерский травматизм (разрыв шейки матки и разрыв промежности) — в группе ГСД 38,7%, в группе контроля 12,3%, p=0,0000005, при этом потребность в наложении вакуум-экстрактора для извлечения плода была низкой в обеих группах (группа ГСД 2,7%, группа контроля 2,6%, p=0,9). Акушерская травма новорожденных в группе ГСД и группе контроля также встречалась редко: перелом ключицы новорожденных (1,7% и 0,8% соответственно, p=0,7) и кефалогематома новорожденных (4,3% против 3,5%, p=0,9). Патологическая желтуха встречалась в 4,8% случаев в группе ГСД и в 3,5% в группе контроля p=0,9; физиологическая 23,1% и 21,9% соответственно (p=0,9). Необходимость в проведении фототерапии у 15,6% детей имела место в группе ГСД, 19,9% в группе контроля, p=0,9.

Большинство детей в обеих группах получали грудное вскармливание (группа ГСД 70,8%, группа контроля 80,7%, p=0,08), искусственное вскармливание получали 1,6% детей из группы ГСД и 1,7% в группе контроля (p=0,9), на смешанном вскармливании находились 27,6% и 17,6% соответственно (p=0,1).

Нейросонография была выполнена у 16,7% новорожденных из группы ГСД и у 25,4% из группы контроля, p=0,07. Последующей консультации невролога потребовало 7,5% детей из группы ГСД, 13,2% из группы контроля, p=0,2. Необходимость в проведении инфузионной терапии растворами глюкозы в периоде новорожденности в группах не различалась (группа ГСД 6,5%, группа контроля 2,6%, p=0,2).

Таким образом, при анализе нежелательных событий в перинатальном периоде установлена лишь большая частота материнского травматизма интранатально, остальные состояния были сопоставимы по частоте встречаемости.

Анализируя особенности углеводного обмена в раннем неонатальном периоде, было установлено, что в группе ГСД отмечалось значимо большее количество новорожденных, имевших эпизоды гипогликемий (23% в группе ГСД против 3,5% в группе контроля, p=0,000002). Сравниваемые показатели представлены в таблице 3.

Классическим проявлением диабетической фетопатии, как следствия декомпенсации манифестного сахарного диабета, считается макросомия, диагностируемая при массе ребенка при рождении более 4 кг (выше 90 перцентиля для пола и возраста) [14]. Однако в группе новорожденных от женщин с ГСД по сравнению с группой контроля статистических различий в представленности данного признака получено не было (группа ГСД 13,4%, группа контроля 7,9%, p=0,2). Достоверные различия были получены при сравнении ряда других антропометрических показателей. Количество детей с признаком массы тела «выше среднего» (34,4% против 16,8%, p=0,0009), отношением массы к длине тела «выше среднего» (85,9% против 73,1%, p=0,009) и окружности головы «выше среднего» (52,7% и 33,3% соответственно, p=0,001) в группе ГСД по сравнению с группой контроля было достоверно выше.

На следующем этапе исследования был проведен сравнительный анализ частоты ранее выявленных отклонений в зависимости от вариантов целевой гликемии (или метаболического контроля) в группах с ГСД и группе без ГСД (табл. 4).

Вне зависимости от группы метаболического контроля ГСД был ассоциирован с повышением акушерского травматизма (группа 1/ группа 4 — ОШ=3,6, p=0,01; группа 2/ группа 4 — ОШ=5,0, p=0,000003; группа 3/ группа 4 — ОШ=4,8, p=0,0001), при этом относительный риск травматизма матери был ассоциирован с массой тела новорожденного «выше среднего» (ОШ 1,9, p=0,04). Данные анализа представлены на рисунке 2 и 3.

Анализируя особенности антропометрических показателей детей группы ГСД в зависимости от метаболического контроля матери было выявлено, что количество детей с признаком массы тела «выше среднего» в группе 1 и группе 4 статистически не различалось (группа 1/группа 4 ОШ=1,9, p=0,1) в то время как в группах 2 и 3 по сравнению с группой 4 количество детей и риск рождения ребенка с данным

Таблица 3

Сравнение течения перинатального периода в группе гестационного сахарного диабета и группе контроля

Признак	Группа ГСД, (n=186)	Группа контроля, (n=114)	p*
Естественные роды	141 (75,8%)	88 (77,2%)	0,8
Кесарево сечение	45 (23,6%)	26 (21,9%)	0,8
Акушерский травматизм (разрыв промежности, шейки матки)	72 (38,7%)	14 (12,3%)	0,0000005
Вакуум-экстракция плода	5 (2,7%)	3 (2,6%)	0,9
Перелом ключицы новорожденного	5 (1,7%)	1 (0,8%)	0,7
Кефалогематома новорожденного	8 (4,3%)	4 (3,5%)	0,9
Желтуха новорожденного	52 (27,9%)	29 (25,6%)	0,6
Патологическая желтуха новорожденного	9 (4,8%)	4 (3,5%)	0,8
Физиологическая желтуха новорожденного	43 (23,1%)	25 (21,9%)	0,9
Гемолитическая болезнь новорожденного	4 (2,2%)	0	0,2
Фототерапия	29 (15,6%)	17 (19,9%)	0,9
Грудное вскармливание	132 (70,8%)	92 (80,7%)	0,08
Искусственное вскармливание	3 (1,6%)	2 (1,7%)	0,9
Смешанное вскармливание	51 (27,6%)	20 (17,6%)	0,1
Гипогликемия новорожденных (менее 2,6 ммоль/л)	43 (23%)	4 (3,5%)	0,000002
Проведение инфузионной терапии растворами глюкозы	12 (6,5%)	3 (2,6%)	0,2
Антибактериальная терапия новорожденных	5 (2,7%)	8 (7,1%)	0,08
Проведение нейросонографии новорожденным	31 (16,7%)	29 (25,4%)	0,07
Консультация невролога	14 (7,5%)	15 (13,2%)	0,2
*- примечание: критерий χ^2 для качественных признаков.			

Таблица 4

Сравнение показателей в зависимости от метаболического контроля

Показатель	Группа 1 (n=50)	p*	Группа 2 (n=90)	p**	Группа 3 (n=46)	p***	Группа 4 (n=114)
Акушерский травматизм	15 (33,3%)	0,01	37 (41%)	0,0003	20 (40%)	0,0001	14 (12,2%)
Гипогликемия новорожденных	9 (18%)	0,01	21 (23%)	0,0006	12 (26,6%)	0,0009	5 (4,4%)
SD массы тела более +1, но менее +2 («выше среднего»)	14 (28%)	0,2	19 (34%)	0,03	19 (42,2%)	0,02	19 (16,7%)
SD соотношения масса/длина тела более +1, но менее +2 («выше среднего»)	3 (6%)	0,9	17 (18,9 %)	0,02	11 (24,4%)	0,007	7 (6,1%)
SD окружности головы более +1, но менее +2 («выше среднего»)	19 (38%)	0,6	52 (57,7 %)	0,001	29 (63%)	0,003	38 (33,9%)
Примечание: критерий χ^2 для качественных признаков. * - сравнение группы 1 и группы 4. ** - сравнение группы 2 и группы 4. *** - сравнение группы 3 и группы 4							

признаком был достоверно выше (группа 2/группа 4 ОШ=2,6, p=0,004; группа 3/группа 4 ОШ=3,7, p=0,001). Данные анализа представлены на рисунках 4 и 5.

Достоверных отличий между группами в отношении увеличения количества детей с признаком массы тела более +2 SD, т. е. макросомии, не отмечалось (группа 1/группа 4 ОШ=0,5, p=0,6; группа 2/группа 4 ОШ=1,9, p=0,3; группа 3/группа 4 ОШ=2,7, p=0,2).

В группах 2 и 3 установлено увеличение количества детей с признаком соотношения масса/длина тела «выше среднего», а также повышение риска рождения ребенка с данным признаком по сравнению с группой контроля (группа 2/группа 4 ОШ=3,6, p=0,007; группа 3/группа 4 ОШ=4,9, p=0,002). При сравнении группы 1 и группы 4 данной тенденции не отмечалось (группа 1/группа 4 ОШ=0,9, p=0,9). Результаты анализа представлены на рисунках 6 и 7.

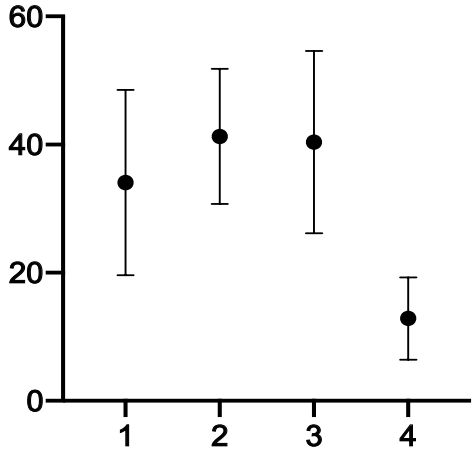


Рис. 2. Частота акушерского травматизма в группах сравнения (p=0,0000005)

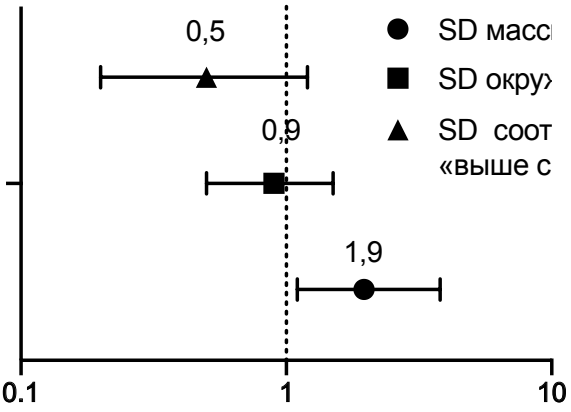


Рис. 3. Ассоциация риска акушерской травмы с антропометрическими параметрами новорожденного

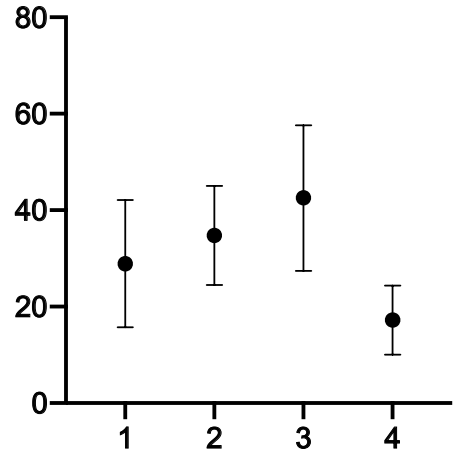


Рис. 4. Частота признака массы тела «выше среднего» (более +1 SD, но менее +2 SD) в зависимости от метаболического контроля матери (p=0,0009)

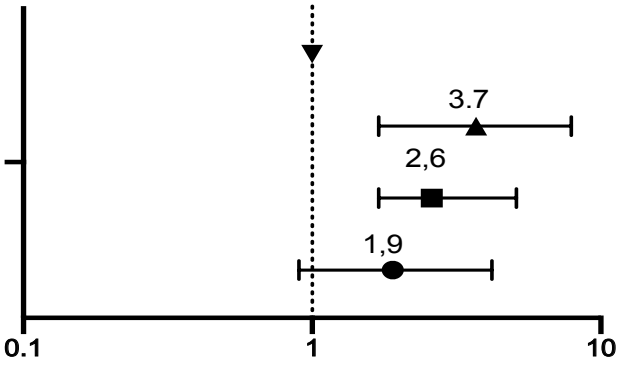


Рис. 5. Риск рождения ребенка с массой тела «выше среднего» (более +1 SD, но менее +2 SD) в зависимости от метаболического контроля матери

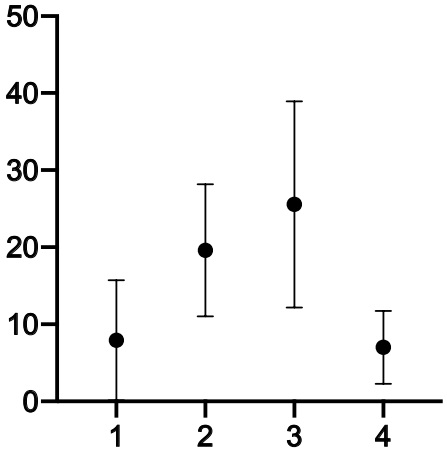


Рис. 6. Частота признака соотношения масса/длина тела «выше среднего» (более +1 SD, но менее +2 SD) в зависимости от метаболического контроля матери (p=0,007)

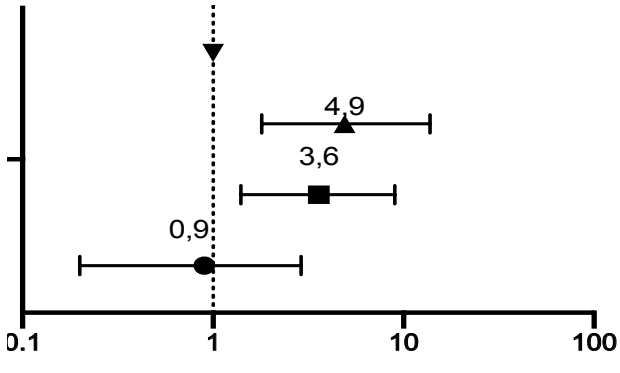


Рис. 7. Риск рождения ребенка с соотношением масса/длина тела «выше среднего» (более +1 SD, но менее +2 SD) в зависимости от метаболического контроля матери

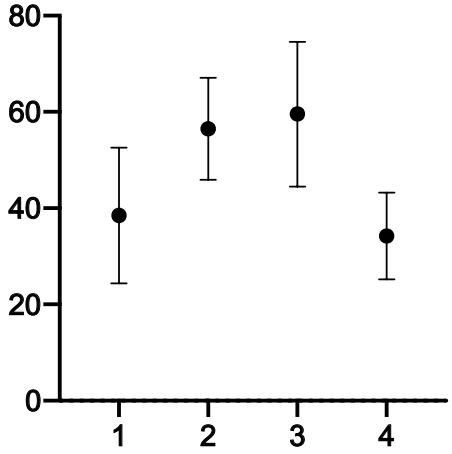


Рис. 8. Частота признака окружность головы «выше среднего» (более +1 SD, но менее +2 SD) в зависимости от метаболического контроля матери (p=0,01)

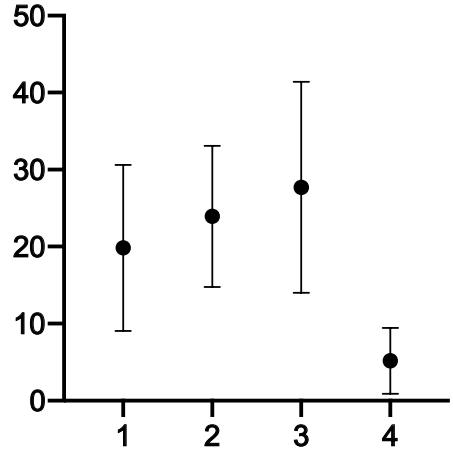


Рис. 10. Частота неонатальной гипогликемии в зависимости от метаболического контроля матери (p=0,000002)

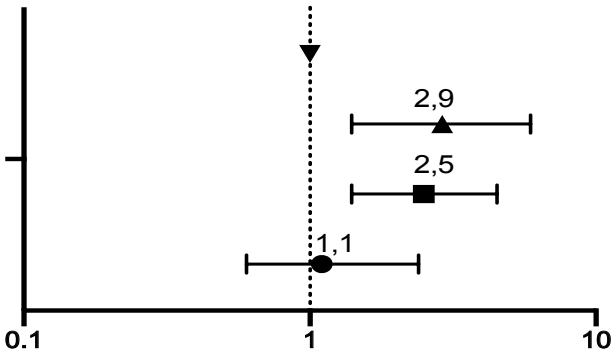


Рис. 9. Риск рождения ребенка с окружностью головы «выше среднего» (более +1 SD, но менее +2 SD) в зависимости метаболического контроля матери

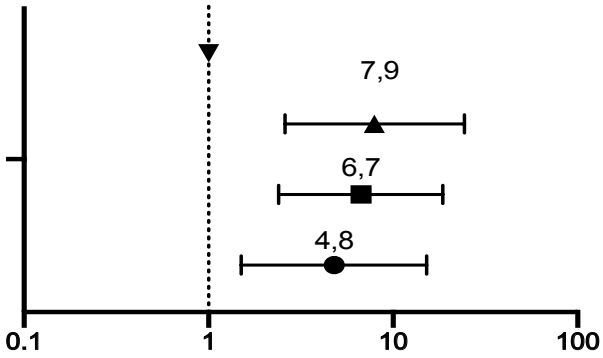


Рис. 11. Риск развития неонатальной гипогликемии в зависимости от метаболического контроля матери

При анализе количества детей с окружностью головы «выше среднего» достоверных отличий в частоте возникновения данного признака в группе 1 по сравнению с группой 4 найдено не было, в то время как принадлежность к группе 2 и 3 увеличивала частоту и шанс рождения ребенка с данным антропометрическим признаком (группа 1/группа 4 ОШ=1,1, p=0,6; группа 2/группа 4 ОШ=2,5, p=0,001; группа 3/группа 4 ОШ=2,9, p=0,003). Данные анализа представлены на рисунках 8 и 9

Анализируя особенности углеводного обмена в раннем неонатальном периоде установлено, что частота развития гипогликемии была значимо выше в группе ГСД, риск ее развития был ассоциирован с метаболическим контролем матери и являлся наиболее низким группе 1, увеличиваясь в группе 2 и был максимальным в группе 3 (группа 1/группа 4 ОШ=4,8, p=0,007; группа 2/группа 4 ОШ=6,7, p=0,0003; группа 3/группа 4 ОШ=7,9, p=0,003). Данные анализа представлены на рисунках 10 и 11.

ВЫВОДЫ

1. Перинатальный период при ГСД ассоциирован с повышением акушерского травматизма и рождением детей с массой тела «выше среднего».
2. Ранний неонатальный период при ГСД характеризуется высокой частотой развития гипогликемии, наиболее низкий риск которой ассоциирован с целевыми значениями гликемии матери натощак менее 5,1 ммоль/л и через 1 час после еды менее 7,0 ммоль/л, что соответствует рекомендациям Российского консенсуса.
3. Диабетическая фетопатия при ГСД имеет отличия от фетопатии при манифестном диабете и характеризуется антропометри-

ческими отклонениями массы тела, соотношения массы к длине тела и окружности головы более +1 SD, но менее +2 SD, что соответствует оценке «выше среднего».

4. В целом наиболее низкая частота нежелательных последствий исследованных параметров потомства при материнском ГСД была достигнута в группе целевой гликемии, соответствующей рекомендациям российского Консенсуса по гестационному диабету.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: The thrifty phenotype hypothesis. Diabetologia. 1992; 35: 595–601.
2. Никитина И.Л. Йоддефицитные заболевания у детей Забайкалья. Автореф. дис … канд. мед. наук. Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека. Томск; 2000.
3. Щербак В.А., Ильина Н.Н, Гаймоленко И.Н., Тихоненко О.А., Емельянова О.Н., Никитина И.Л. и др. Детские болезни. Учебник для врачей-педиатров первичного звена здравоохранения. Читинская государственная медицинская академия. Чита; 2008.
4. Дедов И.И., Краснопольский В.И., Сухих Г.Т. Российский национальный консенсус «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение, послеродовое наблюдение». Consilium Medicum. 2013; 4: 5–9.
5. Standards of Medical Care in Diabetes–2017: Summary of Revisions Diabetes Care, 40 (Supplement 1): 4–5.
6. Blumer I., Hadar E., Hadden D.R., Jonanovic L., Mestman J.H., Murad M.H. et al. Diabetes and Pregnancy: An endocrine society clinical practice guideline. The journal of clinical endocrinology & Metabolism. 2013; 98(11): 4227–4249.
7. Hod M., Kapur A., Sacks D., Hadar E., Agarwal M., Di Renzo G.C., et al. The international federation of gynecology and obstetrics (FIGO). Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. Int J Gynaecol Obstet. 2015; 131(3): 173–211.
8. Bartáková V., Malúšková D., Mužík J., Belobradkova J., Kankova K. Possibility to predict early postpartum glucose abnormality following gestational diabetes mellitus base don the results of routine mid-gestation al screening. Biochem Med (Zagreb). 2015; 25(3): 460–468.
9. Torres-Espinola F.J., Berglund S.K., García-Valdés L.M. Maternal obesity, overweight and diabetes affect the development of children aged 6 and 18 months. A follow up from the PREOBE Cohort. PLoSOne. 2015; 10(7): e0133010.
10. Grunnet L.G., Hansen S., Hjort L., Madsen C.M., Kampmann F.B., Thuesen AC.B. et al. Adiposity, dysmetabolic traits, and earlier onset of female puberty in adolescent off spring of women with gestational diabetes mellitus. A clinical study within the Danish national birth cohort. Diabetes Care. 2017; 40(12): 1746–1755.
11. Lowe WL. Jr., Scholtens D.M., Kuang A., Hamilton J., Lawrence J.M., Lebenthal Y. et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism. Diabetes Care. 2019; 42(3): 372–380.
12. Tam W.H., Ma RC.W., Ozaki R. In utero exposure to maternal hyperglycemia increases childhood cardiometabolic risk in offspring. Diabetes Care. 2017; 40(5): 679–686.
13. Villar J., Cheikh L., Victora C.G., Ohuma E.O., Bertino E., Altman D.G. et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. Lancet. 2014; 384: 857–68.
14. Ng S.K., Olog A., Spinks A.B., Cameron C.M., Searle J., McClure R.J. Risk factors and obstetric complications of large for gestational age births with adjustments for community effects. Results from a new cohort study. BMC Public Health. 2010; 10(1): 460.

REFERENCES

1. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: The thrifty phenotype hypothesis. Diabetologia. 1992; 35: 595–601.
2. Nikitina I.L. Yoddefitsitnyye zabolevaniya u detey Zabaykal'ya. [Iodine deficiency diseases in children of Transbaikalia]. Avtoref. dis … kand. med. nauk. Nauchnyy tsentr problem zdorov'ya sem'i i reproduktsii cheloveka. Tomsk; 2000. (in Russian).
3. Shcherbak V.A., Il'ina N.N, Gaymolenko I.N., Tikhonenko O.A., Yemel'yanova O.N., Nikitina I.L. i dr. Detskiye bolezni. [Children's diseases] Uchebnik dlya vrachey-pediatrov pervichnogo zvena zdravookhraneniya. Chitinskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya. Chita; 2008. (in Russian).
4. Dedov I.I., Krasnopol'skiy V.I., Sukhikh G.T. Rossiyskiy natsional'nyy konsensus «Gestatsionnyy sakharnyy diabet: diagnostika, lecheniye, poslerodovoye nablyudeniye». [Gestational diabetes mellitus: diagnosis, treatment, postpartum monitoring]. Consilium Medicum. 2013; 4: 5–9. (in Russian).
5. Standards of Medical Care in Diabetes–2017: Summary of Revisions Diabetes Care, 40 (Supplement 1): 4–5.
6. Blumer I., Hadar E., Hadden D.R., Jonanovic L., Mestman J.H., Murad M.H. et al. Diabetes and Pregnancy: An endocrine society clinical practice guideline. The journal of clinical endocrinology & Metabolism. 2013; 98(11): 4227–4249.
7. Hod M., Kapur A., Sacks D., Hadar E., Agarwal M., Di Renzo G.C., et al. The international federation

of gynecology and obstetrics (FIGO). Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. Int J Gynaecol Obstet. 2015; 131(3): 173–211.
8. Bartáková V., Malúšková D., Mužík J., Belobradkova J., Kankova K. Possibility to predict early postpartum glucose abnormality following gestational diabetes mellitus base don the results of routine mid-gestation al screening. Biochem Med (Zagreb). 2015; 25(3): 460–468.
9. Torres-Espinola F.J., Berglund S.K., García-Valdés L.M. Maternal obesity, overweight and diabetes affect the development of children aged 6 and 18 months. A follow up from the PREOBE Cohort. PLoSOne. 2015; 10(7): e0133010.
10. Grunnet L.G., Hansen S., Hjort L., Madsen C.M., Kampmann F.B., Thuesen AC.B. et al. Adiposity, dysmetabolic traits, and earlier onset of female puberty in adolescent off spring of women with gestational diabetes mellitus. A clinical study within the Danish national birth cohort. Diabetes Care. 2017; 40(12): 1746–1755.
11. Lowe WL. Jr., Scholtens D.M., Kuang A., Hamilton J., Lawrence J.M., Lebenthal Y. et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): maternal gestational diabetes mellitus and childhood glucose metabolism. Diabetes Care. 2019; 42(3): 372–380.
12. Tam W.H., Ma RC.W., Ozaki R. In utero exposure to maternal hyperglycemia increases childhood cardiometabolic risk in offspring. Diabetes Care. 2017; 40(5): 679–686.
13. Villar J., Cheikh L., Victora C.G., Ohuma E.O., Bertino E., Altman D.G. et al. International standards for newborn weight, length, and head circumference by gestational age and sex: the Newborn Cross-Sectional Study of the INTERGROWTH-21st Project. Lancet. 2014; 384: 857–68.
14. Ng S.K., Olog A., Spinks A.B., Cameron C.M., Searle J., McClure R.J. Risk factors and obstetric complications of large for gestational age births with adjustments for community effects. Results from a new cohort study. BMC Public Health. 2010; 10(1): 460.