

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-1-64-73>

УДК: 618.3+616.379-008.64



## Особенности течения и исходов беременности у пациенток с гестационным сахарным диабетом без инсулинопотребности: наблюдательное когортное исследование

О.Н. Сытых<sup>✉</sup>, Н.В. Путилова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** Гестационный сахарный диабет является наиболее частым метаболическим нарушением во время беременности, его распространенность неуклонно растет. При данной патологии на фоне гиперинсулинизма возникают различные структурные и функциональные изменения в плаценте, снижается поступление кислорода к плоду, в результате чего формируется его гипоксия, увеличивается риск задержки роста плода. Вышеуказанное диктует необходимость изучения особенностей течения беременности у пациенток с гестационным сахарным диабетом с целью профилактики его осложнений. **Цель исследования** — изучить особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток с гестационным сахарным диабетом без инсулинопотребности. **Методы.** Проведено когортное наблюдательное исследование историй болезни 120 женщин с одноплодной беременностью II и III триместров с диагностированным гестационным сахарным диабетом, не требующим инсулинотерапии, историй их родов и медицинские карты их новорожденных, наблюдавшихся в федеральном государственном бюджетном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период 2021–2023 гг. Основную группу составили 70 пациенток, беременность которых осложнилась суб- и декомпенсированными формами плацентарной недостаточности, группу сравнения — 50 беременных без патологии фетоплацентарного комплекса. Проанализированы акушерский анамнез, особенности течения настоящей беременности и ее исходы, состояние новорожденных. Статистическую обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики с помощью электронных таблиц Microsoft Excel (Microsoft, США) и прикладных программ «Statistica 13» (Dell Inc., США) и «MedCalc 15.8» (MedCalc Software, Бельгия). Нулевая гипотеза отклонялась при  $p > 0,05$ . **Результаты.** Гестационный сахарный диабет в предыдущие беременности встречался статистически значимо реже в основной группе (2,9% ( $n = 2$ )), чем в группе сравнения (18,0% ( $n = 9$ )) ( $p < 0,05$ ). Плацентарная недостаточность в основной группе характеризовалась задержкой роста плода, которая сочеталась с нарушением маточно-плацентарного кровотока у 58,6% ( $n = 41$ ) женщин. У пациенток основной группы беременность закончилась преждевременными родами в 21,4% ( $n = 15$ ) случаев, в 78,6% ( $n = 55$ ) роды были срочными. В группе сравнения преждевременных родов не было,  $p < 0,05$ . Кесарево сечение проведено 62,9% ( $n = 44$ ) пациенток основной группы против 20,0% ( $n = 10$ ) в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Новорожденные основной группы чаще нуждались в респираторной поддержке ( $p < 0,05$ ). **Заключение.** Механизм возникновения плацентарной недостаточности у пациенток с гестационными нарушениями углеводного обмена без инсулинопотребности до конца не известен. Дальнейшее изучение предикторов формирования патологии фетоплацентарного комплекса у этого контингента больных позволит прогнозировать эту патологию и снизить удельный вес перинатальных осложнений.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гестационный сахарный диабет, плацентарная недостаточность, задержка роста плода, перинатальные исходы

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Сытых О. Н., Путилова Н. В. Особенности течения и исходов беременности у пациенток с гестационным сахарным диабетом без инсулинопотребности: наблюдательное когортное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(1): 64–73. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-1-64-73>

**ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ:** авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования. **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ:** данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

**СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ:** проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено этическим комитетом федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава Российской Федерации (ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, Россия), протокол № 23 от 30.11.2021 г.

**ВКЛАД АВТОРОВ:** О. Н. Сытых, Н. В. Путилова — разработка концепции и дизайна исследования; О. Н. Сытых — сбор данных; О. Н. Сытых, Н. В. Путилова — анализ и интерпретация результатов; О. Н. Сытых — обзор литературы, проведение статистического анализа; О. Н. Сытых — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; Н. В. Путилова — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты

работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Сытых Ольга Николаевна, младший научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Репина, д. 1., г. Екатеринбург, 620028, Россия. E-mail: osytykh@gmail.com

Получена: 10.05.2023 / Получена после доработки: 11.12.2023 / Принята к публикации: 11.01.2024

## Pregnancy course and outcomes in patients with non-insulin dependent gestational diabetes mellitus: An observational cohort study

Olga N. Sytykh✉, Natalya V. Putilova

Ural Research Institute of Maternity and Child Care, Repina str., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia

### ABSTRACT

**Background.** Gestational diabetes mellitus is the most frequent metabolic disorder during pregnancy. Its prevalence is steadily increasing worldwide. In the setting of hyperinsulinism, this pathology may cause various structural and functional changes in the placenta, as well as a reduction in oxygen supply to the fetus. This may result in fetal hypoxia and increased risk of fetal growth restriction. Therefore, research into the specific features of gestation course in patients with gestational diabetes mellitus in order to prevent its complications appears relevant. **Objective.** To study the specific features of gestation, delivery, and perinatal outcomes in patients with non-insulin dependent gestational diabetes mellitus. **Methods.** We conducted an observational cohort study of the case histories of 120 women with singleton pregnancies of the second and third trimesters with diagnosed non-insulin dependent gestational diabetes mellitus, their labor and delivery records, and the medical records of the newborns. All the patients were managed at the Ural Research Institute of Maternity and Child Care during 2021–2023. The main group comprised 70 patients whose pregnancy was complicated by sub- and decompensated forms of placental insufficiency. The comparison group comprised 50 pregnant women without pathologies of the fetoplacental complex. The obstetric history, gestation course of the present pregnancy and its outcomes, as well as the condition of the newborns, were analyzed. The obtained data were processed by the methods of variation statistics using Microsoft Excel spreadsheets (Microsoft, USA) and Statistica 13 (DellInc., USA) and MedCalc 15.8 (MedCalcSoftware, Belgium) applications. The null hypothesis was rejected at  $p > 0.05$ . **Results.** Gestational diabetes mellitus in previous pregnancies was statistically significantly less frequent in the main group (2.9% ( $n = 2$ )) than in the comparison group (18.0% ( $n = 9$ )) ( $p > 0.05$ ). Placental insufficiency in the main group was characterized by fetal growth restriction, which was associated with impaired uteroplacental blood flow in 58.6% ( $n = 41$ ) of the cases. In the main group, the pregnancy ended in preterm delivery in 21.4% ( $n = 15$ ) of the cases; in 78.6% ( $n = 55$ ) of the cases, the delivery was at term. There were no preterm births in the comparison group,  $p > 0.05$ . Cesarean section was performed in 62.9% ( $n = 44$ ) of patients in the main group, compared to 20.0% ( $n = 10$ ) in the comparison group ( $p > 0.05$ ). Newborns of the main group required respiratory support more often ( $p > 0.05$ ). **Conclusion.** The mechanism of placental insufficiency in patients with non-insulin dependent gestational disorders of carbohydrate metabolism remains to be elucidated. Further research should investigate the predictors of fetoplacental complex pathologies in this group of patients in order to reduce the number of perinatal complications.

**KEYWORDS:** gestational diabetes mellitus, placental insufficiency, fetal growth restriction, perinatal outcomes

**FOR CITATION:** Sytykh ON, Putilova NV. Pregnancy course and outcomes in patients with non-insulin dependent gestational diabetes mellitus: An observational cohort study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(1): 64–73 (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-1-64-73>

**CONFLICT OF INTEREST:** the authors declare no conflict of interest.

**DATA AVAILABILITY STATEMENT:** Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon request. The data and statistical methods presented in the article have been reviewed by a statistical editor of the Journal, a certified biostatistician.

**FUNDING:** The authors declare that no funding was received for this study.

**COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS:** The research was conducted in compliance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the Ural Research Institute of Maternity and Child Care (Repina str., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia), Minutes No. 23 of 30.11.2021.

**AUTHOR CONTRIBUTIONS:** O.N. Sytykh, N.V. Putilova — research design and concept development; O.N. Sytykh — data collection; O.N. Sytykh, N.V. Putilova — analysis and interpretation of the results; O.N. Sytykh — literature review, statistical analysis; O.N. Sytykh — manuscript draft and its finalization; N.V. Putilova — critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. Both authors have approved the final version of the manuscript before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Olga Nikolaevna Sytykh, Researcher, Ural Research Institute of Maternity and Child Care. Address: Repina str., 1, Ekaterinburg, 620028, Russia. E-mail: osytykh@gmail.com

Received: 10.05.2023/ Revised: 11.12.2023/ Accepted: 11.01.2024

## ВВЕДЕНИЕ

Гестационный сахарный диабет (ГСД) является наиболее частым метаболическим нарушением во время беременности и связан с увеличением случаев ожирения за последние десятилетия. Точный уровень распространенности ГСД остается неизвестным и может значительно различаться в зависимости от диагностических критериев, используемых для скрининга. По разным статистическим данным, распространенность ГСД во всем мире колеблется от 4 до 25 % [1–3].

Клиническая и общественная значимость ГСД широко обсуждается из-за растущей заболеваемости, а также значимого процента осложнений и неблагоприятных исходов беременности. Высокий риск кесарева сечения, дистоция плечиков плода, родовые травмы вследствие макросомии — лишь малая часть возможных осложнений у пациенток с ГСД [4, 5]. Длительная гипергликемия у плода приводит к диабетической фетопатии и гипоксии [4–6]. После пересечения пуповины поток глюкозы от матери прекращается, относительная гиперинсулинемия плода продолжается, что может привести к неонатальной гипогликемии. Гипоксия, возникающая вследствие гипергликемии у плода, способствует повышению продукции эритропоэтина с последующей полицитемией и гипербилирубинемией у новорожденного. Гиперинсулинемия плода изменяет синтез сурфактанта в легких, что предрасполагает к респираторному дистресс-синдрому новорожденного [7]. Долгосрочное влияние внутриутробного воздействия ГСД на здоровье потомства до сих пор изучается. В настоящий момент доказано, что ГСД у матери является фактором риска развития сахарного диабета II типа, ожирения и заболеваний сердечно-сосудистой системы у ребенка [6, 7].

При ГСД повышается концентрация вазодилататоров, изменяется экспрессия рецепторов к инсулину и аденозину в эндотелии, и, как результат, развивается выраженная дилатация сосудов фетоплацентарного комплекса [8]. У женщин с ГСД повышается частота плацентарных нарушений во время беременности. Ведущая роль в патогенезе связанных с гипергликемией осложнений беременности принадлежит микроциркуляторным нарушениям [9]. Оксидативный стресс, индуцированный в ишемизированной плаценте, сопровождается активацией апоптоза, дисфункцией эндотелия (ДЭ) с возможным развитием плацентарной недостаточности (ПН) [10–14]. Нарушение аутокринных регуляторных про- и антиангиогенных факторов при ГСД обуславливает структурное ремоделирование сосудистого русла, развитие ангиопатий, что в конечном счете может привести к формированию ПН, нарушению маточно-плацентарного кровотока (НМПК), задержке роста плода (ЗРП) [15]. ДЭ, возникающая вследствие гестационных нарушений углеводного обмена, является патогенетической основой структурно-функциональных изменений плаценты при ПН [16, 17]. При ДЭ и ПН нарушается васкуляризация и формирование альвеол легких, что повышает риск бронхолегочной дисплазии, синдрома

дыхательных расстройств у новорожденного [18]. Также у этой категории новорожденных отмечен повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний [19].

Повышенное поглощение питательных веществ плодом, которое возникает на фоне гиперинсулинизма, увеличивает потребление кислорода тканями. Возникающие структурные и функциональные изменения в плаценте, наоборот, снижают поступление кислорода к плоду, в результате чего формируется его гипоксия, увеличивается риск ЗРП и его антенатальной гибели [20, 21, 23].

Вышеуказанное является серьезной медико-социальной проблемой и диктует необходимость изучения особенностей течения беременности у пациенток с ГСД с целью профилактики его осложнений с помощью коррекции факторов риска.

**Цель исследования** — изучить особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток с гестационным сахарным диабетом без инсулинопотребности.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено когортное наблюдательное исследование медицинской документации 120 пациенток с ГСД без инсулинопотребности (истории болезни беременных, истории родов и медицинские карты новорожденных).

### Условия проведения исследования

Исследование проведено на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России). Анализировалась медицинская документация пациенток и их новорожденных, наблюдавшихся в учреждении в период с 01.01.2021 г. по 31.01.2023 г.

### Критерии соответствия

#### Критерии включения

В исследование включены женщины с одноплодной беременностью II и III триместров, осложненной ГСД без инсулинопотребности, а также с сочетанием ГСД и ПН (ЗРП, НМПК).

#### Критерии не включения

Многплодная беременность, первый триместр беременности, диагностированные врожденные пороки развития плода, неиммунная и иммунная водянка у плода, ГСД на инсулинотерапии.

#### Критерии исключения

Пациенты, в медицинских картах которых отсутствовала необходимая для анализа информация.

#### Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Диагноз ГСД установлен в соответствии с критериями, утвержденными в клинических рекомендациях «Гестационный сахарный диабет. Диагностика, лечение, акушерская тактика, послеродовое наблюдение» (2020 г.)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Российская ассоциация эндокринологов; Российское общество акушеров-гинекологов. *Клинические рекомендации. Гестационный сахарный диабет. Диагностика, лечение, акушерская тактика, послеродовое наблюдение*. 2020. Available: [https://opc33.ru/wp-content/uploads/2021/07/kr\\_gsd\\_2020.pdf](https://opc33.ru/wp-content/uploads/2021/07/kr_gsd_2020.pdf)

Компенсация углеводного обмена на диетотерапии и отсутствие инсулинопотребности подтверждались лабораторно в стационаре ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России. Диагноз ПН (ЗРП, НМПК) установлен по данным ультразвукового исследования и доплерометрии, проведенного на базе ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, в соответствии с критериями, утвержденными в клинических рекомендациях «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода)» (2022 г.)<sup>2</sup>.

#### Подбор участников в группы

В исследование включены 120 пациенток, которые были разделены на две группы. Основную группу составили 70 пациенток, беременность которых осложнилась ГСД без инсулинопотребности и суб- и декомпенсированными формами ПН, и их новорожденные. В группу сравнения вошли 50 беременных с ГСД на диетотерапии, без патологии фетоплацентарного комплекса, и их новорожденные.

#### Целевые показатели исследования

##### Основной показатель исследования

Основным показателем исследования являлось выявление различий и подробная характеристика особенностей акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, течения и исходов беременности, состояния новорожденных между исследуемыми группами.

##### Дополнительные показатели исследования

Дополнительные показатели исследования получить не предполагалось.

#### Методы измерения целевых показателей

Всем пациенткам был проведен тщательный сбор соматического и акушерско-гинекологического анамнеза, изучены антропометрические данные, особенности течения настоящей беременности и ее исходы, состояние новорожденных на основании анализа медицинской документации.

#### Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

Факторы, которые могли бы исказить результаты, исходно были отнесены к критериям исключения и отсутствовали у исследуемых пациенток.

#### Статистические процедуры

##### Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

##### Статистические методы

Первичный анализ с расчетом средних значений, стандартных отклонений для количественных переменных и частотного распределения для бинарных данных был выполнен с использованием «Microsoft Office, Excel 2016». Сравнение непрерывных количественных данных проведено после проверки нормальности распределения, которое в большинстве случаев было отлично от гауссова, поэтому выполнено с помощью критерия Манна — Уитни. Для сравнения бинарных данных применялся точный критерий Фишера ( $F$ -критерий). Критерий Фишера, Ман-



Рис. Дизайн исследования

Примечание: блок-схема выполнена авторами (согласно рекомендациям STROBE).

Fig. Research design

Note: the scheme was developed by the authors (according to STROBE recommendations).

на — Уитни и мощность исследования рассчитывались с использованием прикладных программ «Statistica 13» (Statsoft, США) и «MedCalc 15.8» (MedCalc Software, Бельгия). Нулевая гипотеза отклонялась при  $p > 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Формирование выборки исследования

В выборку вошли 120 пациенток, подходящих для проведения исследования согласно критериям включения и исключения. За время наблюдения ни одна пациентка не выбыла из исследования (рис.).

<sup>2</sup> Российское общество акушеров-гинекологов. Клинические рекомендации. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). 2022. Available: <https://primorsky.ru/authorities/executive-agencies/departments/health/klinicheskie-protokoly-po-akusherstvu-i-ginekologii/KR722%20ZRP%202022.pdf>



### Характеристика выборки (групп) исследования

В возрастных показателях исследуемых групп отличий не выявлено — средний возраст пациенток основной группы составил  $29,64 \pm 6,1$  года, в группе сравнения  $28,86 \pm 7,2$  года. Выявлено статистически значимое различие ( $p < 0,05$ ) между группами по показателю массы тела до беременности: медиана в основной группе составила 59,2 (52,8; 73,5), в группе сравнения 67,1 (58,1; 76,8). При этом медиана индекса массы тела у пациенток основной группы составила 22,7 (20,29; 27,72)  $\text{кг}/\text{м}^2$ , в группе сравнения — 24,1 (21,8; 28,4)  $\text{кг}/\text{м}^2$ , статистических различий не обнаружено ( $p > 0,05$ ). Межгрупповых статистических различий в ростовых показателях не выявлено (табл. 1).

### Основные результаты исследования

При анализе соматической патологии заболевания мочевыделительной системы в основной группе встречались статистически значимо реже — 14,3 % ( $n = 10$ ) против 30 % ( $n = 15$ ) в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Несмотря на низкую медиану массы тела до беременности в основной группе, ожирением страдали 20,0 % ( $n = 14$ ), в группе сравнения 18 % ( $n = 9$ ), статистически значимой разницы не обнаружено. Эндокринные заболевания, патология желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, органа зрения, никотинозависимость встречались

в обеих группах одинаково часто. Соответственно, соматический статус сопоставим в обеих группах ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

При изучении семейного анамнеза в исследуемых группах была исследована частота встречаемости венозных тромбоэмболических осложнений, онкологических заболеваний, сахарного диабета 1-го и 2-го типов, артериальной гипертензии. Различий между группами по указанным признакам не выявлено.

При анализе акушерско-гинекологического анамнеза отмечено, что ГСД в предыдущие беременности встречался статистически значимо реже в основной группе (2,9 % ( $n = 2$ )), чем в группе сравнения (18,0 % ( $n = 9$ )) ( $p < 0,05$ ). ПН в анамнезе развивалась у 14,3 % ( $n = 10$ ) пациенток основной группы и у 8,0 % ( $n = 4$ ) женщин группы сравнения — различий не выявлено ( $p > 0,05$ ). Гипертензивные расстройства (преэклампсия, эклампсия, гестационная артериальная гипертензия) осложняли предыдущие беременности только у пациенток основной группы ( $p < 0,05$ ). Паритет в группах не различался, но следует отметить, что многорожавшие пациентки встречались только в группе сравнения. Медицинские аборт и самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, рубец на матке от операции кесарево сечение присутствовали в анамнезе одинаково часто ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

Таблица 1. Возраст и весоростовые показатели в исследуемых группах

Table 1. Age, weight, and height indicators in the studied groups

Показатель	Основная группа ( $n = 70$ )	Группа сравнения ( $n = 50$ )
Возраст, лет/М (SD)	29,64 (6,07)	28,86 (7,2)
Рост, см/Ме (Q1; Q3)	162 (157; 167)	165 (158; 171)
Масса тела до беременности, кг/Ме (Q1; Q3)	59,2 (52,8; 73,5)*	67,1 (58,1; 76,8)*
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$ /Ме (Q1; Q3)	22,7 (20,29; 27,72)	24,1 (21,8; 28,4)

Примечания: таблица составлена авторами; \* различия статистически значимы,  $p < 0,05$ ; М — среднее арифметическое; (SD) — стандартное отклонение; Ме-медиана, (Q1; Q3) — квартили.

Notes: the table was compiled by the authors; \* differences are statistically significant;  $p > 0.05$ ; M — arithmetic mean; (SD) — standard deviation Me-median; (Q1; Q3) — interquartile range.

Таблица 2. Соматический анамнез пациенток исследуемых групп

Table 2. Medical histories of the studied groups

Заболевания	Основная группа ( $n = 70$ )		Группа сравнения ( $n = 50$ )	
	абс.	%	абс.	%
Ожирение	14	20,0	9	18,0
Эндокринные заболевания	9	12,9	3	6,0
Заболевания желудочно-кишечного тракта	9	12,9	6	12,0
Заболевания мочевыделительной системы	10*	14,3*	15*	30,0*
Заболевания сердца и сосудов	13	18,6	3	6,0
Заболевания органа зрения (миопия)	20	28,6	19	38,0
Инфицированные вирусом иммунодефицита	4	5,7	0	0
Никотинозависимость	15	21,4	15	30,0

Примечания: таблица составлена авторами; \* различия статистически значимы,  $p < 0,05$ .

Notes: the table was compiled by the authors; \* differences are statistically significant,  $p > 0.05$ .

Таблица 3. Акушерско-гинекологический анамнез пациенток исследуемых групп  
Table 3. Obstetric and gynecologic histories of the studied groups

Данные анамнеза	Основная группа (n = 70)		Группа сравнения (n = 50)	
	абс.	%	абс.	%
Первородящая	32	45,7	21	42,0
Повторнородящая	38	54,3	29	58,0
Многорожавшая	0	0	3	6,0
Преждевременные роды	8	11,4	3	6,0
Самопроизвольный выкидыш	17	24,3	6	12,0
Медицинский аборт	20	28,5	17	34,0
ГСД	2*	2,9*	9*	18,0*
ПН	10	14,3	4	8,0
Гипертензивные расстройства	7*	10,0*	0	0
Кесарево сечение в анамнезе	12	17,1	3	6,0

Примечания: таблица составлена авторами; \* различия статистически значимы,  $p < 0,05$ . Сокращения: ГСД — гестационный сахарный диабет; ПН — плацентарная недостаточность.

Notes: the table was compiled by the authors; \* differences are statistically significant,  $p > 0.05$ . Abbreviations: ГСД — gestational diabetes mellitus; ПН — placental insufficiency.

Таблица 4. Структура задержки роста плода и нарушений маточно-плацентарного кровотока у пациенток основной группы

Table 4. Structure of fetal growth restriction and uteroplacental blood flow disorder in the main group

Структура ЗРП	%	абс.
Ранняя ЗРП	14,3	10
Поздняя ЗРП	85,7	60
Структура НМПК	58,6	41
ПИ > 95 процентиля в маточных артериях	68,4	28
ПИ > 95 процентиля в пуповинных артериях	4,9	2
ПИ > 95 процентиля в маточных артериях и артериях пуповины	17,1	7
Нулевой диастолический кровоток в артериях пуповины	9,8	4

Примечания: таблица составлена авторами. Сокращения: ЗРП — задержка роста плода; НМПК — нарушение маточно-плацентарного кровотока; ПИ — пульсационный индекс.

Notes: the table was compiled by the authors. Abbreviations: ЗРП — fetal growth restriction; НМПК — uteroplacental blood flow disorder; ПИ — pulse index.

При анализе течения настоящей беременности выявлено, что срок манифестации ГСД по триместрам в группах значимо не отличался.

Предполагаемые крупные размеры плода к гестационному возрасту по данным ультразвуковой фетометрии отмечены у 20% ( $n = 10$ ) беременных из группы сравнения, однако диабетическая фетопатия в данной выборке пациенток не встречалась. В основной группе у всех пациенток ПН характеризовалась ЗРП — замедлением показателей прироста предполагаемой массы плода (ПМП) и/или окружности живота (ОЖ) < 10-го процентиля в сочетании с патологическим кровотоком по данным ультразвуковой доплерометрии или значения ПМП и/или ОЖ < 3-го процентиля.

ЗРП, диагностированная до 32 недель беременности (ранняя), выявлена у 14,3% ( $n = 10$ ) пациенток, развившаяся после 32 недель беременности (поздняя) — у 85,7% ( $n = 60$ ). ЗРП сочеталась с НМПК у 58,6% ( $n = 41$ ) женщин, из них ранняя ЗРП в 60% ( $n = 6$ ) случаев, поздняя ЗРП — в 53,3% ( $n = 32$ ). В структуре НМПК наиболее часто встречалось повышение пульсационного индекса (ПИ) в маточной артерии > 95-го процентиля (с одной или двух

сторон) — у 68,4% ( $n = 28$ ) пациенток, увеличение ПИ артерий пуповины > 95-го процентиля выявлялось реже всего — у 4,9% ( $n = 2$ ) пациенток. Нулевой диастолический кровоток отмечен у 9,8% ( $n = 4$ ) беременных (табл. 4).

Медианные значения пульсационного индекса артерий пуповины, правой и левой маточных артерий статистически значимо выше в основной группе, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Среди осложнений беременности гестационная артериальная гипертензия одинаково часто встречалась в обеих группах, преэклампсия отмечалась достоверно чаще в основной группе — в 12,9% ( $n = 9$ ) случаев против 2% ( $n = 1$ ) случаев в группе сравнения,  $p < 0,05$ . Среди случаев преэклампсии в основной группе 5,7% ( $n = 4$ ) — умеренная, 7,1% ( $n = 4$ ) — тяжелая. В группе сравнения тяжелая преэклампсия выявлена в 2% ( $n = 1$ ) случаев, умеренной преэклампсии выявлено не было. Истмико-цервикальная недостаточность осложняла течение беременности только у пациенток основной группы ( $p > 0,05$ ). Анемия отмечена статистически значимо реже в основной группе (20% ( $n = 14$ )) относительно группы сравнения (38% ( $n = 19$ )),  $p < 0,05$ . Внутривеночный холестаз был диагностирован

Таблица 5. Осложнения настоящей беременности в исследуемых группах  
Table 5. Present pregnancy complications in the studied groups

Осложнения беременности	Основная группа (n = 70)		Группа сравнения (n = 50)	
	абс.	%	абс.	%
Гестационная артериальная гипертензия	7	10,0	4	8,0
Преэклампсия	9*	12,9*	1*	2,0*
Анемия	14*	20,0*	19*	38,0*
Истмико-цервикальная недостаточность	5	7,2	0	0
Внутрипеченочный холестаз	0	0	4*	8,0*

Примечания: таблица составлена авторами; \*различия статистически значимы,  $p < 0,05$ .

Notes: the table was compiled by the authors; \*differences are statistically significant,  $p > 0.05$

Таблица 6. Способы родоразрешения у пациенток исследуемых групп

Table 6. Delivery methods in the studied groups

Способ родоразрешения	Основная группа (n = 70)		Группа сравнения (n = 50)	
	абс.	%	абс.	%
Самостоятельные роды	26*	37,1*	40*	80,0*
Кесарево сечение	44*	62,9*	10*	20,0*
Плановое кесарево сечение	29	65,9	3	30,0
Экстренное кесарево сечение	15	34,1	7	70,0

Примечания: таблица составлена авторами; \*различия статистически значимы,  $p < 0,05$ .

Notes: the table was compiled by the authors; \*differences are statistically significant,  $p > 0.05$ .

Таблица 7. Антропометрические данные и оценка по шкале Апгар у новорожденных исследуемых групп

Table 7. Anthropometric data and Apgar score of newborns in the studied groups

Антропометрические показатели новорожденных и оценка по шкале Апгар	Основная группа (n = 70)	Группа сравнения (n = 50)
Масса новорожденного, г, Ме (Q1; Q3)	2495 (2150; 2830)*	3595 (3390; 3800)*
Рост новорожденного, см, Ме (Q1; Q3)	47, 0 (45,0; 49,0)*	52,0 (51,0; 53,0)*
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте, баллы, Ме (Q1; Q3)	7 (6; 7)	8 (7; 8)
Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте, баллы, Ме (Q1; Q3)	7 (7; 7)	7 (8; 8)

Примечания: таблица составлена авторами; \*различия статистически значимы;  $p < 0,05$ ; Ме — медиана; (Q1; Q3) — квартили.

Notes: the table was compiled by the authors; \*differences are statistically significant;  $p < 0.05$ ; Me — median; (Q1; Q3) — interquartile range.

только у пациенток группы сравнения, в основной группе данное осложнение не отмечено ( $p < 0,05$ ) (табл. 5). При сравнении показателей лабораторных тестов, взятых согласно стандарту обследования, обращал на себя внимание статистически значимо низкий уровень холестерина в основной группе — 6,70 (6,10; 7,40) ммоль/л против 7,70 (6,72; 9,25) ммоль/л в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Показатель гликированного гемоглобина в основной группе равен 5,6 (5,4; 5,8)%, что достоверно выше, чем 5,4 (5,3; 5,5)% в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Остальные лабораторные показатели между группами значимо не отличались.

Медиана срока родоразрешения составила 38 (37,0; 39,0) недель в основной группе и 39 (39,0; 40,0) недель в группе сравнения. У пациенток основной группы беременность закончилась преждевременными родами в 21,4% ( $n = 15$ ) случаев, в 78,6% ( $n = 55$ ) роды были срочными. В группе сравнения преждевременных родов не было,  $p < 0,05$ .

По способу родоразрешения между группами выявлены статистически значимые различия. Беременность заканчивалась родами через естественные родовые пути реже в основной группе относительно группы сравнения — 37,1%

( $n = 26$ ) против 80,0%, ( $n = 40$ ) соответственно,  $p < 0,05$  (табл. 6). В основной группе кесарево сечение проведено в 62,9% ( $n = 44$ ) случаев, приоритетным показанием к которому явилась ПН (35,7%,  $n = 25$ ), в структуре показаний к абдоминальному родоразрешению присутствовали также рубец на матке от предыдущих абдоминальных родов, дистресс плода, преэклампсия. В группе сравнения 20,0% ( $n = 10$ ) пациенток родоразрешены способом операции кесарево сечение, в большинстве случаев в связи с дистрессом плода во время родов (50,0%,  $n = 5$ ). Также абдоминальные роды пациенткам из группы сравнения проводились в связи с рубцом на матке, аномалиями родовой деятельности.

Медиана массы новорожденных в основной группе составила 2495 (2150; 2830) г, в группе сравнения — 3595 (3390; 3800) г,  $p < 0,05$ . Масса при рождении свыше 4000 г выявлена у 16% ( $n = 8$ ) детей из группы сравнения. Медиана роста в основной группе составила 47,0 (45,0; 49,0) см, в группе сравнения — 52,0 (51,0; 53,0) см,  $p < 0,05$ . Несмотря на сниженные показатели роста и массы тела в основной группе, оценка состояния новорожденных по Апгар

в 1-ю и 5-ю минуту жизни между группами сопоставимы,  $p > 0,05$  (табл. 7).

В основной группе 21,4% ( $n = 15$ ) новорожденных нуждался в респираторной поддержке, из них 93,3% ( $n = 14$ ) потребовали применения СРАР, 6,7% ( $n = 1$ ) проводилась искусственная вентиляция легких. В группе сравнения СРАР понадобился 6% ( $n = 3$ ) новорожденных ( $p < 0,05$ ), искусственная вентиляция легких не проводилась ни одному ребенку. Новорожденные, которым потребовалась дыхательная поддержка, нуждались в лечении в условиях отделения реанимации с последующим переводом на второй этап выхаживания.

### Дополнительные результаты исследования

Дополнительных результатов в ходе исследования выявлено не было.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

В исследовании продемонстрированы особенности гестационного процесса и перинатальные исходы у пациенток с ГСД без инсулинопотребности и ПН. Показано, что сочетание указанных нозологий связано с высоким удельным весом преэклампсии. Данный контингент больных чаще требует проведения планового кесарева сечения. ПН выступает основным показанием к досрочному абдоминальному родоразрешению. Новорожденные более подвержены развитию синдрома дыхательных расстройств и чаще нуждаются в выхаживании в условиях отделений реанимации и патологии.

### Ограничения исследования

Не выявлены.

### Интерпретация результатов исследования

У пациенток основной группы, отмечена более низкая масса тела до беременности, чем в группе сравнения, а показатели индекса массы тела в обеих группах соответствовали нормальным. Тем не менее, по литературным данным, для беременных с ГСД характерен высокий индекс массы тела [1–4, 7, 9]. Традиционно считалось, что чрезмерное потребление калорий и ожирение у матери, а также развитие ГСД связаны с крупными плодами, а не малыши к гестационному возрасту. Зарубежные исследования отметили связь между материнским ожирением и ЗРП. По данным F. Cody и соавт., отмечается положительная корреляция между увеличением индекса массы тела матери, аномальными результатами доплерографии и ЗРП. У беременных, страдающих ожирением, по сравнению с худыми женщинами отмечается гиперлипидемия, повышена склонность к воспалению, окислительному стрессу. Воспалительные и окислительные изменения в плаценте приводят к снижению митохондриального дыхания, выработке аденозинтрифосфорной кислоты в трофобласте и нарушению ее функции. Соответственно, материнское ожирение может рассматриваться как фактор риска ПН [22–24]. С другой стороны, исследование L. Sawant et al. демонстрирует, что низкий индекс массы тела у беременных приводит к уменьшению диаметра и массы плаценты.

Показана сильная корреляция между малыми размерами плаценты и ЗРП [23, 25]. Из вышесказанного следует, что дефицит или избыток веса у беременной может внести вклад в нарушение функции фетоплацентарного комплекса.

В предыдущую беременность у пациенток основной группы реже встречался ГСД, чем в группе сравнения. Преэклампсия осложняла течение как предыдущей, так и настоящей беременности чаще в основной группе, чем в группе сравнения. Полученный результат не противоречит исследованиям других авторов — известно, что ГСД относится к факторам риска гипертензивных расстройств, а патогенез ПН и преэклампсии схож. Установлено, что при преэклампсии, так же как при ГСД и ПН, развивается ДЭ, которая является связующей патогенетической единицей указанных осложнений. Состояние системной сосудистой дисфункции приводит к нарушению реологических свойств крови в микрососудистом русле, артериальной гипертензии и протеинурии [5, 26–29].

При настоящей беременности в основной группе анемия и внутрипеченочный холестаз встречались статистически значимо реже, чем в группе сравнения. По литературным данным, анемия во время беременности, наоборот, увеличивает вероятность развития ПН [29–31].

Более 70% гестационных анемий связаны с железодефицитом. Плацента является метаболически активным органом с большой потребностью в железе. Помимо доставки кислорода, железо в цитохромах катализирует выработку аденозинтрифосфорной кислоты, которая необходима для развития центральной нервной системы плода. Ещё железо требуется плоду для собственного метаболизма и доставки кислорода, а также для пополнения его запасов эндогенного железа, которые будут использованы в первые шесть месяцев постнатальной жизни. При железодефицитной анемии у беременных в I триместре повышаются риски формирования ЗРП, во II–III триместрах гестационная анемия связана с нарушенным развитием головного мозга у плода и железодефицитом у новорожденного [28, 30, 31]. Кроме того, существуют данные о связи анемии и ГСД. Анемия, развившаяся в I триместре беременности, ассоциирована с развитием ГСД [32].

У беременных из основной группы ПН представлена ЗРП, которая в большинстве случаев протекала в сочетании с НМПК. В структуре НМПК лидировало повышение ПИ в маточных артериях  $> 95$ -го перцентиля. С вышесказанным связаны частота преждевременных родов и высокий удельный вес кесарева сечения. В соответствии с вышесказанным, показатели массы и роста новорожденных в основной группе были значимо ниже, чем в группе сравнения. Как следствие, дети пациенток из основной группы чаще требовали респираторной поддержки и дальнейшего выхаживания на втором этапе помощи новорожденным. Полученный результат не противоречит данным мировых исследований и еще раз указывает на необходимость продолжения изучения проблемы в целях улучшения качества оказания медицинской помощи беременным и новорожденным.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, сочетание ГСД без инсулинопотребности и ПН вносит значимый вклад в структуру осложнений беременности и перинатальной заболеваемости. Патогенез и факторы риска развития данных нозологий по отдельности в настоящий момент хорошо изучены, однако механизм возникновения ПН у пациенток с гестационными нарушениями углеводного обмена без инсулинопотребности до конца не известен. Требуются дальнейшие его исследования в связи с высоким риском преждевременного родоразрешения, кесарева сечения, а также дыхательных расстройств у новорожденных. Выявление предикторов формирования патологии фетоплацентарного комплекса и возможность ее прогнозирования у данного контингента больных позволят значимо снизить удельный вес перинатальных осложнений и улучшить исходы беременностей.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Alejandro EU, Mamerto TP, Chung G, Villavieja A, Gaus NL, Morgan E, Pineda-Cortel MRB. Gestational Diabetes Mellitus: A Harbinger of the Vicious Cycle of Diabetes. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):5003. <https://doi.org/10.3390/ijms21145003>
- Мищенко О.И., Мозес В.Г., Косинова М.В., Благовещенская О.П., Мозес К.Б., Рудаева Е.В., Захаров И.С., Елгина С.И. Гестационный сахарный диабет — современные представления об эпидемиологии, патогенезе, диагностике и профилактике осложнений. *Забайкальский медицинский вестник*. 2020;1:111–120. [https://doi.org/10.52485/19986173\\_2020\\_1\\_111](https://doi.org/10.52485/19986173_2020_1_111)
- Mishenko OI, Mozes VG, Kosinova MV, Blagoveshenskaya OP, Mozes KB, Rudaeva EV, Zaharov IS, Elgina SI. Gestational diabetes mellitus — modern representations on epidemiology, pathogenesis, diagnostics and prevention of complications. *Zabaikal'skiy meditsinskiy vestnik*. 2020;1:111–120 (In Russ.). [https://doi.org/10.52485/19986173\\_2020\\_1\\_111](https://doi.org/10.52485/19986173_2020_1_111)
- Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2018;19(11):3342. <https://doi.org/10.3390/ijms19113342>
- Guzmán-Gutiérrez E, Arroyo P, Salsoso R, Fuenzalida B, Sáez T, Leiva A, Pardo F, Sobrevia L. Role of insulin and adenosine in the human placenta microvascular and macrovascular endothelial cell dysfunction in gestational diabetes mellitus. *Microcirculation*. 2014;21(1):26–37. <https://doi.org/10.1111/micc.12077>
- Григорян О.Р., Михеев Р.К., Куринова А.Н., Чернова М.О., Сазонова Д.В., Ахматова Р.Р., Ибрагимова Л.И., Абсатарова Ю.С., Шереметьева Е.В., Дегтярева Е.И., Андреева Е.Н. Сравнительный анализ влияния факторов риска на течение и исходы беременности при гестационном сахарном диабете. *Проблемы Эндокринологии*. 2021;67(3):78–86. <https://doi.org/10.14341/probl12756>
- Grigoryan OR, Mikheev RK, Kurinova AN, Chernova MO, Sazonova DV, Akhmatova RR, Ibragimova LI, Absatarova YuS, Sheremeteyeva EV, Degtyareva EI, Andreeva EN. Comparative impact analysis of risk factors on the course and outcomes of pregnancy with gestational diabetes mellitus. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(3):78–86 (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl12756>
- Башмакова Н.В., Цывьян П.Б., Чистякова Г.Н., Данькова И.В., Трапезникова Ю.М., Чуканова А.Н. Роль дисфункции эндотелия в возникновении синдрома задержки роста плода. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2017;17(3):21–26. <https://doi.org/10.17116/rosakush201717321-26>
- Bashmakova NV, Tsyv'ian PB, Chistiakova GN, Dankova IV, Trapeznikova YuM, Chukanova AN. The role of endothelial dysfunction in fetal growth restriction. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2017;17(3):21–26 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush201717321-26>
- Armengaud JB, Ma RCW, Siddeek B, Visser GHA, Simeoni U. Offspring of mothers with hyperglycaemia in pregnancy: The short term and long-term impact. What is new? *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;145:155–166. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.07.039>
- Sweeting A, Wong J, Murphy HR, Ross GP. A Clinical Update on Gestational Diabetes Mellitus. *Endocr Rev*. 2022;43(5):763–793. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnac003>
- Diniz MS, Hiden U, Falcão-Pires I, Oliveira PJ, Sobrevia L, Pereira SP. Fetoplacental endothelial dysfunction in gestational diabetes mellitus and maternal obesity: A potential threat for programming cardiovascular disease. *Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2023;1869(8):166834. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2023.166834>
- Araújo Júnior E, Zamarian AC, Caetano AC, Peixoto AB, Nardozza LM. Physiopathology of late-onset fetal growth restriction. *Minerva Obstet Gynecol*. 2021;73(4):392–408. <https://doi.org/10.23736/S2724-606X.21.04771-7>
- Szmuliowicz ED, Josefson JL, Metzger BE. Gestational Diabetes Mellitus. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2019;48(3):479–493. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.05.001>
- Gascho CL, Leandro DM, Ribeiro E Silva T, Silva JC. Predictors of cesarean delivery in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2017;39(2):60–65. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1598644>
- Bedell S, Hutson J, de Vrijer B, Eastbrook G. Effects of Maternal Obesity and Gestational Diabetes Mellitus on the Placenta: Current Knowledge and Targets for Therapeutic Interventions. *Curr Vasc Pharmacol*. 2021;19(2):176–192. <https://doi.org/10.2174/157016118666200616144512>
- Alejandro EU, Mamerto TP, Chung G, Villavieja A, Gaus NL, Morgan E, Pineda-Cortel MRB. Gestational Diabetes Mellitus: A Harbinger of the Vicious Cycle of Diabetes. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):5003. <https://doi.org/10.3390/ijms21145003>
- Olmos-Ortiz A, Flores-Espinosa P, Díaz L, Velázquez P, Ramírez-Issarraraz C, Zaga-Clavellina V. Immunoendocrine Dysregulation during Gestational Diabetes Mellitus: The Central Role of the Placenta. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):8087. <https://doi.org/10.3390/ijms22158087>
- Valero P, Cornejo M, Fuentes G, Wehinger S, Toledo F, van der Beek EM, Sobrevia L, Moore-Carrasco R. Platelets and endothelial dysfunction in gestational diabetes mellitus. *Acta Physiol (Oxf)*. 2023;237(4):e13940. <https://doi.org/10.1111/apha.13940>
- Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Мусина Е.В., Ярмолинская М.И. Молекулярно-морфологические особенности формирования хронической плацентарной недостаточности, обусловленной разными типами сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2020;23(2):185–191. <https://doi.org/10.14341/DM10228>
- Tral TG, Tolibova GK, Musina EV, Yarmolinskaya MI. Molecular and morphological peculiarities of chronic placental insufficiency formation caused by different types of diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2020;23(2):185–191 (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM10228>
- Sehgal A, Dassios T, Nold MF, Nold-Petry CA, Greenough A. Fetal growth restriction and neonatal-pediatric lung diseases: Vascular mechanistic links and therapeutic directions. *Paediatr Respir Rev*. 2022;44:19–30. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2022.09.002>
- Benagiano M, Mancuso S, Brosens JJ, Benagiano G. Long-Term Consequences of Placental Vascular Pathology on the Maternal and Offspring Cardiovascular Systems. *Biomolecules*. 2021;11(11):1625. <https://doi.org/10.3390/biom11111625>
- Fisher JJ, Vanderpeet CL, Bartho LA, McKeating DR, Cuffe JSM, Holland OJ, Perkins AV. Mitochondrial dysfunction in placental trophoblast cells experiencing gestational diabetes mellitus. *J Physiol*. 2021;599(4):1291–1305. <https://doi.org/10.1113/JP280593>
- Morley LC, Debant M, Walker JJ, Beech DJ, Simpson NAB. Placental blood flow sensing and regulation in fetal growth restriction. *Placenta*. 2021;113:23–28. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2021.01.007>
- Cody F, Mullers S, Flood K, Unterscheider J, Daly S, Geary M, Kennelly M, McAuliffe F, O'Donoghue K, Hunter A, Morrison J, Burke G, Dicker P, Tully E, Malone F; Perinatal Ireland Research Consortium. Correlation of maternal body mass index with umbilical artery Doppler in pregnancies complicated by fetal growth restriction and associated outcomes. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;154(2):352–357. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13586>
- Tanner LD, Brock And C, Chauhan SP. Severity of fetal growth restriction stratified according to maternal obesity. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(10):1886–1890. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1773427>

24. Myatt L, Maloyan A. Obesity and Placental Function. *Semin Reprod Med.* 2016;34(1):42–49. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1570027>
25. Sawant LD, Venkat S. Comparative Analysis of Normal versus Fetal Growth Restriction in Pregnancy: The Significance of Maternal Body Mass Index, Nutritional Status, Anemia, and Ultrasonography Screening. *Int J Reprod Med.* 2013;2013:671954. <https://doi.org/10.1155/2013/671954>
26. Аникеев А.С., Старцева Н.М., Грабовский В.М., Ордиянц И.М., Газарян Л.Г., Савичева А.М. Особенности метаболизма у женщин с преэклампсией, сочетающейся с гестационным сахарным диабетом. *Доктор.Ру.* 2023;22(1):62–67. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-1-62-67>
27. Сахаутдинова И.В., Герасимова И.В. Гестационный сахарный диабет как возможный предиктор реализации поздней преэклампсии. *Медико-фармацевтический журнал «Пulse».* 2022;24(5):150–154. <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-5-150-154>
28. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S745–S761. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.577>
29. Badfar G, Shohani M, Soleymani A, Azami M. Maternal anemia during pregnancy and small for gestational age: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(10):1728–1734. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1411477>
30. Georgieff MK. Iron deficiency in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(4):516–524. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.006>
31. Shi H, Chen L, Wang Y, Sun M, Guo Y, Ma S, Wang X, Jiang H, Wang X, Lu J, Ge L, Dong S, Zhuang Y, Zhao Y, Wei Y, Ma X, Qiao J. Severity of Anemia During Pregnancy and Adverse Maternal and Fetal Outcomes. *JAMA Netw Open.* 2022;5(2):e2147046. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.47046>
32. Епишкина-Минина А.А., Хамошина М.Б., Старцева Н.М., Дамирова С.Ф., Зюкина З.В., Аникеев А.С. Гестационный сахарный диабет и анемия: контрверсии патогенеза. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2020;8(3):86–93. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-13914>
33. Epishkina-Minina AA, Khamoshina MB, Startseva NM, Damirova SF, Zyukina ZV, Anikeev AS. Gestational diabetes mellitus and anemia: pathogenesis of contraversion. *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training.* 2020;8(3):86–93 (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-13914>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Сытых Ольга Николаевна** ✉ — младший научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-2661-7001>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Olga N. Sytykh** ✉ — Researcher, Ural Research Institute of Maternity and Child Care.

<https://orcid.org/0000-0003-2661-7001>

**Путилова Наталья Викторовна** — доктор медицинских наук, доцент, руководитель научного отделения антенатальной охраны плода федерального государственного бюджетного учреждения «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0015607-5093>

**Natalya V. Putilova** — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Department of Antenatal Fetal Protection, Ural Research Institute of Maternity and Child Care.

<https://orcid.org/0000-0015607-5093>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author