

Прогнозирование гестационного сахарного диабета на ранних сроках беременности у женщин с ожирением

С.И. Кыртиков ✉, А.А. Оразмурадов, И.В. Бекбаева, Н.М. Зокирова, Е.В. Муковникова, Е.А. Кузьмина

ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора. Обобщить имеющиеся в современной литературе данные о прогнозировании гестационного сахарного диабета (ГСД) на ранних сроках беременности у женщин с ожирением.

Основные положения. В мире неуклонно растет заболеваемость ожирением и ГСД среди женского населения. Ожирение является независимым фактором риска развития ГСД. Возникший во время беременности сахарный диабет связан с рядом осложнений как для матери, так и для плода. В представленном обзоре литературы резюмированы современные представления о прогнозировании ГСД на ранних сроках беременности у женщин с ожирением. Приведены данные об эффективности различных прогностических факторов ГСД.

Заключение. Известны как клинико-анамнестические, так и лабораторные предикторы ГСД, но нет регламентированных критериев его диагностики на ранних сроках беременности. Возникает необходимость в проведении масштабных исследований с целью выбора наиболее значимых предикторов данного заболевания у женщин с ожирением и внедрения их в практическую деятельность врача — акушера-гинеколога.

Ключевые слова: прогнозирование, гестационный сахарный диабет, ожирение.

Для цитирования: Кыртиков С.И., Оразмурадов А.А., Бекбаева И.В., Зокирова Н.М., Муковникова Е.В., Кузьмина Е.А. Прогнозирование гестационного сахарного диабета на ранних сроках беременности у женщин с ожирением. Доктор.Ру. 2024;23(2):33–37. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-2-33-37

Prediction of Gestational Diabetes Mellitus in Early Pregnancy in Obese Women

S.I. Kyrtykov ✉, A.A. Orazmuradov, I.V. Bekbaeva, N.M. Zokirova, E.V. Mukovnikova, E.A. Kuzmina

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba; 6 Miklukho-Maklaya Str., Moscow, Russian Federation 117198

ABSTRACT

Aim. Analysis of the possibilities of predicting gestational diabetes mellitus in early pregnancy in obese women.

Key points. The incidence of obesity and gestational diabetes mellitus among the female population in the world is steadily increasing. Obesity is an independent risk factor for gestational diabetes. Diabetes mellitus, which occurred during pregnancy, is associated with a number of complications for both the mother and the fetus. The presented literature review summarizes modern ideas about the prognosis of gestational diabetes mellitus in early pregnancy in obese women. Data on the effectiveness of various prognostic factors of gestational diabetes are presented.

Conclusion. To date, both clinical and laboratory predictors of gestational diabetes are known, but there are no regulated criteria for its diagnosis in the early stages of pregnancy. There is a need to conduct large-scale studies in order to select the most significant predictors of this disease in obese women and introduce them into the practical activities of an obstetrician-gynecologist.

Keywords: prediction, gestational diabetes mellitus, obesity.

For citation: Kyrtykov S.I., Orazmuradov A.A., Bekbaeva I.V., Zokirova N.M., Mukovnikova E.V., Kuzmina E.A. Prediction of gestational diabetes mellitus in early pregnancy in obese women. Doctor.Ru. 2024;23(2):33–37. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-2-33-37

Иподинамия и нерациональное питание в современном обществе способствуют росту частоты ожирения и гестационного сахарного диабета (ГСД) [1]. В России распространенность избыточной массы тела и ожирения у женского населения в среднем достигает 37% [2]. При этом в некоторых регионах нашей страны отмечены и более высокие показатели (47% — в Новосибирской области) [3]. Распространенность ГСД в России — 7–9% [4].

Нарушение жирового обмена до беременности ассоциировано с возникновением ГСД. Установлено, что увеличение индекса массы тела (ИМТ) на 1,0 кг/м² повышает риск возникновения ГСД на 0,9% [5, 6]. Кроме того, при беременности, наступившей на фоне ожирения, риск развития ГСД увеличивается в 3 раза [7]. Г.А. Аракелян установила,

что женщины с ГСД и ожирением чаще нуждаются в инсулинотерапии, чем женщины без прегестационного нарушения жирового обмена [8].

Женщины с ГСД подвержены повышенному риску перинатальной заболеваемости, а после родов — сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний, тревоги и депрессии [9–13]. По данным О.В. Папышевой и соавт., сочетание ГСД и ожирения увеличивает степень перинатального риска в 1,2 раза, частоту гепатомегалии и угнетения ЦНС новорожденного в 1,7 раза, диабетической кардиомиопатии в 2,3 раза [14]. У рожениц с осложненным течением ГСД в послеродовом периоде преимущественно встречаются гипотоническое кровотечение и инволюция матки [8]. Дети от матерей с ГСД чаще страдают ожирением,

✉ Кыртиков Сергей Игоревич / Kyrtykov, S.I. — E-mail: kyrtykov@gmail.com

сердечно-сосудистыми заболеваниями и задержкой психомоторного развития [8, 15]. В связи с этим крайне важным представляется прогнозирование ГСД на ранних сроках беременности для снижения частоты заболевания и связанных с ним осложнений.

Среди достоверных прогностических факторов ГСД выделяют ИМТ. Проспективное когортное исследование X. Zhang и соавт., включавшее 1385 беременных, показало, что риск развития ГСД у женщин с ИМТ 25–28 кг/м² в I триместре был в 1,9 раза выше, чем у беременных с нормальной массой тела, а у респонденток с ИМТ > 28 кг/м² — в 4,5 раза [16].

Помимо ИМТ установлена высокая информативность и других показателей ожирения в прогнозе ГСД. По данным Z. Song и соавт., окружность живота более 80,3 см и отношение окружности живота к росту женщины более 0,49, определенные в I триместре, а также ИМТ до беременности более 22,7 кг/м² являются наиболее точными пороговыми уровнями для выявления высокого риска ГСД в I триместре гестации [17].

Увеличение окружности шеи на ранних сроках беременности может быть еще одним независимым фактором риска ГСД. Согласно результатам исследования D. Khushbakht и соавт., при окружности шеи более 33,8 см частота ГСД значительно возрастает [18].

По данным S. Gao и соавт., низкий рост связан с повышенным риском ГСД [19]. Однако G.R. Vabu и соавт. отмечают, что связь между низким ростом и повышенным риском ГСД значима лишь среди монголоидной расы и не может гарантировать ни причинно-следственной связи, ни достоверности для использования в качестве предиктора ГСД [20].

Среди модифицируемых факторов риска ГСД во время беременности S. Gao и соавт. выделяют низкую физическую активность, пассивное курение и прибавку веса [19].

К прогностическим факторам ГСД ряд авторов также относит возраст наступления менархе [9, 21]. В исследованиях, датированных 1975 г., впервые встречается предположение о том, что раннее менархе может быть связано с ГСД [21]. Согласно данным C.J. Petry и соавт., чем раньше наступает менархе, тем выше риск возникновения резистентности тканей к инсулину. Хотя исследователи и рассматривают возраст наступления первой менструации в качестве потенциального предиктора ГСД, данный признак продемонстрировал низкую прогностическую способность [21].

В ряде исследований выявлена взаимосвязь между изменением липидного профиля на ранних сроках беременности и ГСД [22–24]. Так K. Mokkala и соавт. обнаружили, что у женщин с нарушением жирового обмена с развившимся в будущем ГСД на ранних сроках беременности выявлялись более высокие концентрации липопротеинов высокой и очень низкой плотности [22]. Однако свободные жирные кислоты в том же гестационном периоде не имеют ценности в прогнозировании ГСД [25].

Установлена взаимосвязь между особенностями обмена белков в I триместре и развитием ГСД. В частности, концентрации в сыворотке крови аминокислот изолейцина и лейцина, а также белка GlycA — маркера воспаления на ранних сроках гестации выше у женщин с ГСД по сравнению с беременными без нарушений углеводного обмена [22]. S.L. White и соавт. зарегистрировали значимое повышение концентрации в сыворотке крови аминокислот с разветвленными боковыми цепями (валина и фенилаланина) у женщин с ожирением и ГСД [23]. Похожие результаты были получены C. Fattuoni и соавт.: по сравнению с женщинами с нор-

мальным ИМТ, беременные с ожирением и ГСД имели более высокие концентрации валина в крови [26]. Данная закономерность объясняется способностью аминокислот, особенно с разветвленной боковой цепью, индуцировать резистентность к инсулину ввиду избыточного накопления в тканях их окисленных метаболитов [27].

Еще одним возможным методом прогнозирования ГСД является расчет индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR), основанный на определении уровня глюкозы и инсулина натощак [28–30]. По данным Y. Duo и соавт., НОМА-IR является предиктором ГСД как в группе пациенток с нормальной массой тела, так и у женщин с нарушением жирового обмена [30]. НОМА-IR значимо коррелирует с массой тела, поэтому следует разделять пороговые значения данного индекса для прогнозирования ГСД у беременных с ожирением и без него. Поэтому исследователи предлагают следующие нормативы НОМА-IR: 1,43 — для женщин с нормальным ИМТ; 2,27 — для женщин с избыточным весом; 2,31 — для женщин с ожирением [30].

Ожирение матери ассоциировано с риском развития дефицита железа и, как следствие, железодефицитной анемией. G. Weiss и соавт. считают ожирение одной из основных причин анемии хронических заболеваний [31]. Избыток жировой ткани является источником системного хронического воспаления, что в свою очередь может привести к гиперэкспрессии гепсидина. Повышенная экспрессия гепсидина снижает абсорбцию железа в кишечнике из потребляемой пищи [32]. Наличие анемии в I триместре беременности и развитие ГСД взаимосвязаны общностью патогенеза, в основе которого лежат гипоксия тканей матери и маточно-плодово-плацентарного комплекса, нарушение микроциркуляции вследствие спазма периферических сосудов и структурно-функциональные нарушения клеточных мембран [33]. Проведенное A.A. Епишкиной-Мининой и соавт. проспективное исследование, в котором приняли участие 1140 беременных, вставших на учет в срок до 12 недель, продемонстрировало взаимосвязь анемического синдрома с риском развития ГСД [34]. В другом, более углубленном исследовании этих же авторов выявлено, что сниженные концентрации в плазме крови гемоглобина (< 110 г/л) и сывороточного железа (< 10,7 нг/мл) являются независимыми факторами риска возникновения ГСД [33].

Понимание особенностей обмена железа у беременных с ожирением дает новые возможности для прогнозирования ГСД на ранних сроках. Исследование A.O. Торосян и соавт. выявило прогностически значимый уровень ферритина у пациенток с нарушением жирового обмена и ГСД в I триместре — 50,8 нг/мл. Кроме того, более низкий уровень ассоциированного с беременностью протеина А (1,430 МЕ/мл) также связан с повышением риска развития ГСД в I триместре гестации у женщин с ожирением [35].

Жировая ткань, являясь источником адипокинов, оказывает местное и системное действие, приводя к развитию инсулинорезистентности. Определение уровня некоторых биоактивных молекул из этой группы может помочь в раннем прогнозировании ГСД [36, 37]. Согласно данным C. Deisinger и соавт., белок-1, связанный с фактором некроза опухоли С1q, напрямую ассоциирован с нарушениями углеводного обмена у женщин с ожирением и может являться маркером ГСД [36].

Масс-спектрометрическая оценка метаболомного «портрета» женщин с ГСД позволила выявить несколько статистически значимых биомаркеров заболевания. Систематический обзор N. Sriboonvorakul и соавт. показал, что концентрации 24 белков значительно различались между женщинами с ГСД

и контрольной группой (без нарушений углеводного обмена). Уровень 11 биомаркеров (IGFBP-5, F9, F10, F12, APOA5, APOE, C1S, PON1, PRG4, SAP и FGA) был значимо выше у пациенток с ГСД, а концентрация 13 других белков (С6, С7, С8В, С8Г, С9, С4ВРА, SPP24, GSN, IGНМ, F5, CFH, P и EPN) была снижена. Наиболее информативным в раннем прогнозе ГСД, по мнению авторов, являлся апополипротеин Е (АРОЕ) [38].

Однако в литературе встречаются и контрверсионные исследования. Так, по данным М. Li и соавт., концентрация АРОЕ в сыворотке крови и плаценте женщин с ГСД и ожирением не отличается от таковой у женщин с нормальным весом [39].

Установлено, что гены, связанные с секрецией инсулина (*TCF7L2*, *GCK*, *KCNJ11*, *CDKAL1*, *IGF2BP2*, *MTNR1B*) и инсулинорезистентностью тканей (*IRS1*), ассоциированы с риском возникновения сахарного диабета 2-го типа. Принимая во внимание общность патогенеза диабета 2-го типа и ГСД, предлагается в качестве прогнозирования ГСД рассматривать наличие данных генов [40].

В исследовании И.В. Бекбаевой выявлено, что полиморфизм *C/T* и *T/T* гена рецептора дофамина *D2* (*DRD-2*) связан с возникновением ГСД. Генотипирование по полиморфизмам гена *DRD-2* на этапе прекоцепции у женщин с ожирением позволит выделить группу риска развития ГСД и проводить профилактические мероприятия у данной когорты [41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ГСД совместно с ожирением связан с повышенным риском неблагоприятного исхода для матери и ребенка как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Имеющийся скрининг на ГСД зачастую позволяет установить диагноз на поздних сроках беременности, что не позволяет своевременно предотвращать осложнения данного заболевания. В связи с этим необходимо выявление новых эффективных предикторов ГСД.

Прогнозирование ГСД на ранних сроках беременности у женщин с ожирением является решаемой проблемой в современной медицине: ведутся исследования по выявлению прогностических маркеров данного заболевания, что помогает выделить контингент высокого риска и персонализировать тактику ведения пациенток. На сегодняшний день известны как клинико-анамнестические, так и лабораторные предикторы ГСД, но нет регламентированных критериев его диагностики на ранних сроках беременности. Таким образом, существует необходимость в проведении крупных исследований с целью выбора наиболее значимых предикторов ГСД у женщин с ожирением и внедрения их в практическую деятельность врача — акушера-гинеколога. Раннее прогнозирование ГСД позволит профилактировать данное заболевание, улучшить исходы беременности и снизить затраты здравоохранения.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Кыртиков С.И. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, аналитическая работа над текстом; Оразмуратов А.А. — аналитическая работа над текстом, утверждение рукописи для публикации; Бекбаева И.В. — обзор публикаций по теме статьи, обработка текста рукописи, аналитическая работа над текстом; Зокирова Н.М. — обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи, аналитическая работа над текстом; Муковникова Е.В. — поиск публикаций по теме статьи, обработка, написание текста рукописи; Кузьмина Е.А. — поиск публикаций по теме статьи, обработка, написание текста рукописи.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Kyrtikov, S.I. — review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript, analytical work on the text; Orazmuradov, A.A. — analytical work on the text, approval of the manuscript for publication; Bekbaeva, I.V. — review of publications on the topic of the article, processing of the manuscript test, analytical work on the text; Zokirova, N.M. — review of publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript, analytical work on the text; Mukovnikova, E.V. — search for publications on the topic of the article, processing, writing the text of the manuscript; Kuzmina, E.A. — search for publications on the topic of the article, processing, writing the text of the manuscript.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.
This study was not supported by any external sources of funding.

Об авторах / About the authors

Кыртиков Сергей Игоревич / Kyrtikov, S.I. — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 3977-7139. <https://orcid.org/0000-0002-0473-7806>. E-mail: kyrtikov@gmail.com

Оразмуратов Агамурат Акмамедович / Orazmuradov, A.A. — д. м. н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 3240-2959. <https://orcid.org/0000-0003-0145-6934>. E-mail: orazmurzdov_aa@rudn.university

Бекбаева Ирина Викторовна / Bekbaeva, I.V. — к. м. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 4486-1063. <https://orcid.org/0000-0003-2843-2246>. E-mail: iridescentgirl@yandex.ru


Зокирова Нозимабану Мирзаахмедовна / Zokirova, N.M. — аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 5706-1172. <https://orcid.org/0000-0002-8355-9082>. E-mail: zokirova.nozima@inbox.ru

Муковникова Екатерина Васильевна / Mukovnikova, E.V. — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 3246-7372. <https://orcid.org/0000-0001-9646-0156>. E-mail: mukovnikova1997@gmail.com

Кузьмина Екатерина Александровна / Kuzmina, E.A. — клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы. 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. <https://orcid.org/0000-0002-2585-5086>. E-mail: kuzyakaterina@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Радзинский В.Е., Боташева Т.Л., Папышева О.В. и др. Ожирение. Диабет. Беременность. Версии и контраверсии. Клинические практики. Перспективы. М.; 2020. Radzinsky V.E., Botasheva T.L., Papysheva O.V. et al. Obesity. Diabetes. Pregnancy. Versions and contraversions. Clinical practices. Perspectives. Moscow; 2020. (in Russian). DOI: 10.33029/9704-5442-8-0BE-2020-1-528
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В. и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых). Ожирение и метаболизм. 2018;15(1):53–70. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Shestakova M.V. et al. Morbid obesity treatment in adults. Obesity and Metabolism. 2018;15(1):53–70. (in Russian). DOI: 10.14341/OMET2018153-70
3. Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы). Ожирение и метаболизм. 2022;19(1):96–105. Alferova V.I., Mustafina S.V. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). Obesity and Metabolism. 2022;19(1):96–105. (in Russian). DOI: 10.14341/omet12809
4. Мищенко О.И., Мозес В.Г., Косинова М.В. и др. Гестационный сахарный диабет-современные представления об эпидемиологии, патогенезе, диагностике и профилактике осложненной. Забайкальский медицинский вестник. 2020.(1):111–120. Mishchenko O.I., Moses V.G., Kosinova M.V. et al. Gestational diabetes mellitus — modern ideas about epidemiology, pathogenesis, diagnosis and prevention of complications. Transbaikal Medical Bulletin. 2020;(1):111–120. (in Russian)
5. Yasuda S., Iuchi T., Goto A. et al. Weight control before and during pregnancy for patients with gestational diabetes mellitus. J. Diabet. Invest. 2019;10(4):1075–1082. DOI: 10.1111/jdi.12989
6. Guo F., Yang S., Zhang Y. et al. Nomogram for prediction of gestational diabetes mellitus in urban, Chinese, pregnant women. BMC Pregnancy and Childbirth. 2020;20(1):43. DOI: 10.1186/s12884-019-2703-y
7. Bender W., Hirshberg A., Levine L.D. Interpregnancy body mass index changes: distribution and impact on adverse pregnancy outcomes in the subsequent pregnancy. Am. J. Perinatol. 2019;36(5):517–521. DOI: 10.1055/s-0038-1670634
8. Аракелян Г.А. Резервы улучшения здоровья женщин с гестационным сахарным диабетом и их младенцев: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2022. 25 с. Arakelyan G.A. Reserves for improving the health of women with gestational diabetes mellitus and their infants: abstract. dis. ... cand. med. sci. Moscow; 2022. 25 p. (in Russian)
9. Wang N., Guo H., Jing Y. et al. Development and validation of risk prediction models for gestational diabetes mellitus using four different methods. Metabolites. 2022;12(11):1040. DOI: 10.3390/metabo12111040
10. Song C., Lyu Y., Li C. et al. Long-term risk of diabetes in women at varying durations after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis with more than 2 million women. Obes. Rev. 2018;19:421–429. DOI: 10.1111/obr.12645
11. Li J., Song C., Li C. et al. Increased risk of cardiovascular disease in women with prior gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabet. Res. Clin. Pract. 2018;140:324–338. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.03.054
12. Tamagawa M., Kasuga Y., Saisho Y. et al. Predictors of later insulin therapy for gestational diabetes diagnosed in early pregnancy. Endocrine J. 2021;68(11):1321–1328. DOI: 10.1507/endocrj.ej21-0118
13. OuYang H., Chen B., Abdulrahman A.M. et al. Associations between gestational diabetes and anxiety or depression: a systematic review. J. Diabetes Res. 2021;2021: 9959779. DOI: 10.1155/2021/9959779
14. Папышева О.В., Котайш Г.А., Савенкова И.В. и др. Влияние прегестационного ожирения на перинатальные исходы у женщин с гестационным сахарным диабетом. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2019;7(3, Приложение):25–30. Papysheva O.V., Kotaysh G.A., Savenkova I.V. et al. The influence of pregestational obesity to perinatal outcomes in women with gestation diabetes mellitus. Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie. Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training. 2019;7(3, Supplement):25–30. (in Russian). DOI: 10.24411/2303-9698-2019-13903
15. Kaseva N., Väärämäki M., Sundvall J. et al. Gestational diabetes but not prepregnancy overweight predicts for cardiometabolic markers in offspring twenty years later. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2019;104(7):2785–2795. DOI: 10.1210/jc.2018-02743
16. Zhang X., Zhao X., Huo L. et al. Risk prediction model of gestational diabetes mellitus based on nomogram in a Chinese population cohort study. Scientific Rep. 2020;10(1):21223. DOI: 10.1038/s41598-020-78164-x
17. Song Z., Cheng Y., Li T. et al. Prediction of gestational diabetes mellitus by different obesity indices. BMC Pregnancy and Childbirth. 2022;22(1):288. DOI: 10.1186/s12884-022-04615-0
18. KhushBakht D., Mazhar S., Bhalli A. et al. Correlation between neck circumference and gestational diabetes mellitus and associated risk factors during pregnancy. Cureus. 2018;10(5):e2699. DOI: 10.7759/cureus.2699
19. Gao S., Leng J., Liu H. et al. Development and validation of an early pregnancy risk score for the prediction of gestational diabetes mellitus in Chinese pregnant women. BMJ Open Diabetes Res. Care. 2020;8(1):e000909. DOI: 10.1136/bmjdr-2019-000909
20. Babu G.R., Nakamura A., Jurišić Eržen D. Commentary: short body height and pre-pregnancy overweight for increased risk of gestational diabetes mellitus: a population-based cohort study. Front. Endocrinol. (Lausanne). 2018;9:575. DOI: 10.3389/fendo.2018.00575
21. Petry C.J., Ong K.K., Hughes I.A. et al. The association between age at menarche and later risk of gestational diabetes is mediated by insulin resistance. Acta Diabetol. 2018;55(8):853–859. DOI: 10.1007/s00592-018-1162-7
22. Mokkalá K., Vahlberg T., Pellonperä O. et al. Distinct metabolic profile in early pregnancy of overweight and obese women developing gestational diabetes. J. Nutr. 2020;150(1):31–37. DOI: 10.1093/jn/nxz220
23. White S.L., Pasupathy D., Sattar N. et al. Metabolic profiling of gestational diabetes in obese women during pregnancy. Diabetologia. 2017;60(10):1903–1912. DOI: 10.1007/s00125-017-4380-6
24. Quotah O.F., Nishku G., Hunt J. et al. Prevention of gestational diabetes in pregnant women with obesity: protocol for a pilot randomised controlled trial. Pilot Feasibility Stud. 2022;8(1):70. DOI: 10.1186/s40814-022-01021-3
25. Wahab R.J., Jaddoe V.W.V., Gaillard R. Prediction of healthy pregnancy outcomes in women with overweight and obesity: the role of maternal early-pregnancy metabolites. Metabolites. 2021;12(1):13. DOI: 10.3390/metabo12010013
26. Fattuoni C., Mandò C., Palmas F. et al. Preliminary metabolomics analysis of placenta in maternal obesity. Placenta. 2018;61:89–95. DOI: 10.1016/j.placenta.2017.11.014
27. Vieira E.E.S., Pereira I.C., Braz A.F. et al. Food consumption of branched chain amino acids and insulin resistance: a systematic review of observational studies in humans. Clin. Nutr. 2020;40:277–281. DOI: 10.1016/j.clnesp.2020.09.007
28. Saeedi M., Hanson U., Simmons D., Fadl H. Characteristics of different risk factors and fasting plasma glucose for identifying GDM when using IADPSG criteria: a cross-sectional study. BMC Pregnancy and Childbirth. 2018;18(1):225. DOI: 10.1186/s12884-018-1875-1
29. Benhalima K., Van Crombrugge P., Moyson C. et al. Estimating the risk of gestational diabetes mellitus based on the 2013 WHO criteria: a prediction model based on clinical and biochemical variables in early pregnancy. Acta Diabetologica. 2020;57(6):661–671. DOI: 10.1007/s00592-019-01469-5
30. Duo Y., Song S., Zhang Y. et al. Predictability of HOMA-IR for gestational diabetes mellitus in early pregnancy based on different first trimester BMI values. J. Person. Med. 2022;13(1):60. DOI: 10.3390/jpm13010060
31. Weiss G., Ganz T., Goodnough L.T. Anemia of inflammation. Review. Blood. 2019;133(1):40–50. DOI: 10.1182/blood-2018-06-856500
32. Старцева Н.М. Анемический синдром при ожирении и гестационном сахарном диабете. StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2021;(4):55–61. Startseva N.M. Anemic syndrome in obesity and gestational diabetes mellitus.

- Status Praesens. Gynecology, obstetrics, infertile marriage.* 2021;(4):55:61. (in Russian)
33. Епишкина-Минина А.А., Хамошина М.Б., Старцева Н.М. и др. Гестационный сахарный диабет и анемия: контрверсии патогенеза. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2020;8(3, Приложение):86–93. Epishkina-Minina A.A., Khamoshina M.B., Startseva N.M. et al. Gestational diabetes mellitus and anaemia: the contraversions of pathogenesis. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training.* 2020;8(3suppl.):86–93. (in Russian). DOI: 10.24411/2303-9698-2020-13914
 34. Epishkina-Minina A., Khamoshina M. Gestational diabetes mellitus early diagnosis. *J. Perinat. Med.* 2019;47(1):eA346.
 35. Торосян А.О., Гагаев Ч.Г., Логинова Е.В. Прогнозирование гестационного сахарного диабета у женщин с избыточной массой тела и ожирением в ранние сроки беременности. IX (XXVIII) Национальный диabetологический конгресс с международным участием «Сахарный диабет и ожирение — неинфекционные междисциплинарные пандемии XXI века»: сборник тезисов. М.; 2022. Torosyan A.O., Gagaev Ch.G., Loginova E.V. Prediction of gestational diabetes mellitus in overweight and obese women in early pregnancy. IX (XXVIII) National Diabetology Congress with international participation “Diabetes mellitus and obesity — non-infectious interdisciplinary pandemics of the 21st century”: collection of abstracts. Moscow; 2022. (in Russian). DOI: 10.14341/conf05-08.09.22-192
 36. Deischinger C., Leitner K., Baumgartner-Parzer S. et al. CTRP-1 levels are related to insulin resistance in pregnancy and gestational diabetes mellitus. *Sci. Rep.* 2020;10(1):17345. DOI: 10.1038/s41598-020-74413-1
 37. Du X., Dong Y., Xiao L. et al. Association between retinol-binding protein 4 concentrations and gestational diabetes mellitus (A1GDM and A2GDM) in different pregnancy and postpartum periods. *Ann. Transl. Med.* 2019;7(18):479–479. DOI: 10.21037/atm.2019.08.45
 38. Sriboonvorakul N., Hu J., Boriboonhirunsarn D. et al. Proteomics studies in gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Med.* 2022;11(10):2737. DOI: 10.3390/jcm11102737
 39. Li M., Hou X., Zhang R. et al. Role of apolipoprotein E in suppressing oxidative stress in gestational diabetes mellitus patients and mouse model. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2022;159(1):204–212. DOI: 10.1002/ijgo.14076
 40. Zhang C., Bao W., Rong Y. et al. Genetic variants and the risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Hum. Reprod. Update.* 2013;19(4):376–390. DOI: 10.1093/humupd/dmt013
 41. Бекбаева И.В. Дифференцированный выбор сроков и методов родоразрешения женщин с гестационным сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2022. 25 с. Bekbaeva I.V. Differentiated choice of timing and methods of delivery for women with gestational diabetes mellitus: abstract. dis. ... cand. med. sci. Moscow; 2022. 25 p. (in Russian) 

Поступила / Received: 31.07.2023

Принята к публикации / Accepted: 13.12.2023