

# Подготовка женщин с сахарным диабетом к беременности

Э. К. Айламазян, Н. В. Боровик, В. В. Потин, А. В. Тиселько

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии имени Д. О. Отта СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург

**Цель исследования:** оценка эффективности планирования беременности у больных сахарным диабетом (СД) для улучшения течения беременности и исхода родов.

**Материалы и методы.** Обследованы 134 женщины с СД 1 типа, обратившиеся в центр «Сахарный диабет и беременность» ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН.

**Результаты.** В группе женщин, планировавших беременность (первая группа), ее течение и исход родов были значительно лучше, чем в группе женщин с незапланированной беременностью (вторая группа). Так, в первой группе частота гестоза была ниже (56%), чем во второй (92%), отсутствовал гестоз средней и тяжелой степени (во второй группе — 22,9%). Срок родоразрешения в первой группе приближался к физиологическому и составил  $37,8 \pm 0,1$  недели, тогда как в группе женщин с незапланированной беременностью —  $36,5 \pm 0,1$  недели. Вес новорожденных был значительно ниже в первой группе ( $3430 \pm 133$  г), чем во второй ( $3650 \pm 74$  г); в первой группе макросомия выявлена у одного ребенка (4%), в группе женщин, не планировавших беременность, — у 57,8% детей. У матерей, планировавших беременность, отсутствовали врожденные пороки развития плода и неонатальные гипогликемические состояния (во второй группе эти показатели составили соответственно 3,7 и 24,7%).

**Заключение.** Планирование беременности у больных СД значительно улучшает течение беременности и исход родов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, планирование беременности, течение беременности при сахарном диабете, исход родов при сахарном диабете.

## Preparing Women with Diabetes for Pregnancy

E. K. Ailamazian, N. V. Borovik, V. V. Potin, A. V. Tiselko

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Northwestern Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, St. Petersburg

**Study Objective:** To assess the effectiveness of pregnancy-planning services for patients suffering from diabetes melitus (DM) in order to make these pregnancies and their outcomes healthier.

**Materials and Methods:** We examined 134 women with type 1 DM who had visited the Diabetes and Pregnancy Center at the Federal State Budget-Funded Institution D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology.

**Results and Discussion:** In women who had planned their pregnancies (Group I), the course of pregnancy and its outcomes was much healthier than in those who had an unplanned pregnancy (Group II). In Group I, fewer women had pre-eclampsia (56% vs. 92% in Group II) and none had moderate or severe pre-eclampsia (compared to 22.9% of women with this complication in Group II). In women who had planned their pregnancies, the term of delivery was close to normal ( $37.8 \pm 0.1$  weeks), while in women whose pregnancies were unplanned, delivery was at  $36.5 \pm 0.1$  weeks. In group I, newborns had much lower body weight ( $3,430 \pm 133$  g) than in Group II ( $3,650 \pm 74$  g). The frequency of macrosomia in babies was 4% (1 baby) in Group I compared to 57.8% in the group of women who hadn't planned their pregnancies. In the group of mothers who had planned their pregnancies, no cases of birth defects or neonatal hypoglycemic events were reported. In Group II the frequency of these conditions was 3.7% and 24.7%, respectively.

**Conclusion:** In women with DM, pregnancy planning helps to significantly improve the course of pregnancy and ensures much healthier pregnancy and labor outcomes.

**Keywords:** diabetes mellitus, pregnancy planning, pregnancy, pregnancy in women with diabetes mellitus, labor outcomes in women with diabetes mellitus.

Количество больных сахарным диабетом (СД) в мире в последние годы неуклонно растет в связи с увеличением численности и продолжительности жизни населения, распространенности ожирения и малоподвижного образа жизни. По данным Международной диабетической федерации (The International Diabetes Federation, IDF), число больных СД в мире среди взрослого населения (20–79 лет) к 2030 г. составит 439 млн [14]. Рост заболеваемости СД, повышение качества оказания диабетологической помощи ведут к увеличению числа женщин детородного возраста среди больных СД. Патогенетически выделяют СД 1 типа, проявляющийся абсолютной инсулиновой недостаточностью, СД 2 типа, гестационный СД (ГСД) и симпто-

матические формы СД, характеризующиеся относительной инсулиновой недостаточностью [5].

Негативное влияние СД на репродуктивную систему женщины проявляется недостаточностью функции яичников. Компенсация СД приводит к нормализации метаболических процессов и у большинства больных — к восстановлению овуляторного цикла и наступлению беременности. СД оказывает неблагоприятное воздействие на течение беременности на всем ее протяжении. В I триместре гипергликемия при декомпенсированном СД увеличивает частоту невынашивания беременности до 20–24% [5, 11, 12]. Вторая половина беременности у 40–80% больных осложняется гестозом [3, 5, 8]. В зависимости от компенсации диабета у 20–60% женщин беременность осложняется

**Айламазян Эдуард Карпович** — д. м. н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, директор ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская л., д. 3. E-mail: iagmail@ott.ru

**Боровик Наталья Викторовна** — к. м. н., врач-эндокринолог отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская л., д. 3. E-mail: borovik1970@yandex.ru

**Потин Владимир Всеволодович** — д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела эндокринологии репродукции ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская л., д. 3. E-mail: vladimir.potin@yandex.ru

**Тиселько Алена Викторовна** — к. м. н., старший научный сотрудник отдела эндокринологии репродукции ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская л., д. 3. E-mail: alenadoc@mail.ru

многоводием и у 30–60% — урогенитальными инфекциями. Присоединение острого или обострение хронического пиелонефрита, в свою очередь, может спровоцировать декомпенсацию СД. Остается высокой частота преждевременных родов (25–60%) и оперативного родоразрешения (70–80%).

Отрицательное влияние гипергликемии и гиперкетонемии на развитие плода проявляется увеличением частоты врожденных пороков развития (ВПР), которые наиболее часто затрагивают скелет плода (диабетическая эмбриопатия). Частота ВПР плода при СД 1 и 2 типа составляет 9,5%, при декомпенсированном СД увеличивается до 20% [12, 13, 15]. Большая часть пороков формируется до 7-й недели беременности. Это диктует необходимость строгого контроля гликемии начиная с этапа планирования беременности. В более поздние сроки влияние СД на развитие плода сводится к формированию симптомокомплекса диабетической фетопатии, основными проявлениями которого являются макросомия, кардиомиопатия, незрелость легочной ткани и ЦНС, гипогликемические состояния, гипербилирубинемия, полицитемия. Выраженная макросомия наиболее часто развивается при декомпенсированном СД 1 и 2 типа без диабетических микрососудистых осложнений и при ГСД [10, 11].

В последние десятилетия наметилась устойчивая тенденция благоприятного течения и исхода беременности у женщин с диабетом при наблюдении в специализированных центрах. Среди факторов, определяющих благоприятное течение беременности, можно выделить следующие:

- планирование беременности;
- введение более строгих критериев компенсации СД с этапа планирования и во время беременности;
- тщательное родовое наблюдение;
- оптимизацию неонатального ухода.

Однако, несмотря на оказание квалифицированной медицинской помощи на самом высоком уровне, осложнения у матери, плода и впоследствии у новорожденного среди больных СД встречаются значительно чаще, чем в популяции в целом.

**Планирование беременности при СД** существенно улучшает исходы беременности и родов. Предгравидарная подготовка при СД 1 типа в некоторых европейских странах охватывает 75–85% больных [9]. В нашей стране этот показатель пока не превышает 12–18% [2, 4].

На этапе планирования беременности проводят следующие мероприятия:

- оценку состояния углеводного обмена, глазного дна, функции почек, функции яичников, гормонального профиля;
- нормализацию гликемии (3,5–6,7 ммоль/л) и HbA1c (менее 6%);
- обучение больных методам саморегуляции диабета;
- кардиологическое обследование (ЭКГ, ЭхоКГ, СМАД) пациенток с продолжительностью заболевания более 10 лет для исключения ИБС и автономной нейропатии;
- лазерную коагуляцию сетчатки у больных с пролиферативной ретинопатией;
- отмену ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных с АГ и подбор альтернативной гипотензивной терапии (назначение метилдофы, антагонистов кальция);
- УЗИ щитовидной железы и определение в крови уровня свободного тироксина, тиреотропного гормона и аутоантител к тиреоидной пероксидазе для выявле-

ния аутоиммунного тиреоидита, нередко сопутствующего СД 1 типа;

- нормализацию веса у больных СД 2 типа в сочетании с ожирением;
- отмену таблетированных сахароснижающих препаратов у женщин с СД 2 типа с одновременным назначением болюсной или базис-болюсной интенсивной инсулинотерапии;
- обеспечение больных надежными и безопасными средствами контрацепции на весь период предгравидарной подготовки;
- назначение фолиевой кислоты в дозе 400 мкг/сут за 2 месяца до предполагаемого зачатия с целью снижения риска диабетической эмбриопатии.

Женщины, имеющие в анамнезе ГСД, также должны планировать следующую беременность. По данным литературы, у 20–50% женщин, перенесших ГСД, он возникает при последующих беременностях, а у 25–75% — через 16–20 лет после родов развивается манифестный СД [6]. Кроме того, дети, родившиеся от матерей с ГСД, в будущем имеют риски развития СД 2 типа, АГ, ожирения. На этапе предгравидарной подготовки оценивают состояние углеводного обмена (проводят пробу на толерантность к глюкозе), при наличии избыточного веса у женщины необходима нормализация веса до наступления беременности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 134 женщины с СД 1 типа в возрасте от 19 до 38 лет (средний возраст —  $26,4 \pm 0,4$  года), наблюдавшиеся в центре «Сахарный диабет и беременность» ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН. Средний возраст пациенток к началу заболевания составил  $16,2 \pm 6,8$  года (самый ранний возраст дебюта СД был равен 1 году, самый поздний — 35 годам). Все женщины, вошедшие в исследование, были стратифицированы по признаку планирования данной беременности, в результате чего в первую группу вошли 25 женщин, планировавших беременность, во вторую — 109 женщин, непланировавших беременность.

**Критерии включения** в исследование:

- возраст женщины от 19 до 38 лет;
- продолжительность диабета более 1 года;
- планирование беременности или наличие прогрессирующей внутриматочной беременности;
- уровень HbA1c на момент включения в исследование менее 10%;
- самоконтроль гликемии не реже 6 раз в сутки.

**Критериями исключения** из исследования явились абсолютные противопоказания для пролонгирования беременности:

- диабетическая нефропатия с выраженной протеинурией более 3 г/сут, снижение скорости клубочковой фильтрации менее 40 мл/мин, стойкая АГ более 140/90 мм рт. ст., хроническая почечная недостаточность;
- нелеченная пролиферативная ретинопатия;
- автономная нейропатия (гастроинтестинальная форма с неукротимой рвотой);
- ИБС.

**Критерием выведения** из исследования служило самопроизвольное прерывание данной беременности.

При первичном обращении в центр «Сахарный диабет и беременность» больных госпитализировали в отделение гинекологической эндокринологии НИИАГ им. Д. О. Отта с целью оценки состояния углеводного обмена, выражен-

ности микрососудистых осложнений СД, выявления сопутствующих заболеваний. В отделении проводили коррекцию схемы и доз интенсивной инсулинотерапии, обучение в школе «Сахарный диабет и беременность», лечение сопутствующих заболеваний. Продолжительность диабета варьировала от 1 года до 26 лет и в среднем составила  $10,5 \pm 0,6$  года. В исследование были включены 25 женщин, находившихся на этапе планирования беременности, что составило 18,7% от общего количества больных, остальные женщины входили в исследование в период беременности. Средний срок гестации при обращении в Центр женщин второй группы составил  $8,4 \pm 1,2$  недели.

Все больные до беременности и во время нее получали интенсивную (базис-болюсную) инсулинотерапию, в том числе помповую инсулинотерапию — 29 женщин (21,6%). Суточная доза инсулина составила в среднем  $0,76 \pm 0,25$  ед/кг. До наступления беременности СД был компенсирован у 25 женщин (18,7%), субкомпенсирован у 33 (24,6%), декомпенсирован у 76 пациенток (56,7%). Уровни HbA1c у обследованных больных представлены на рисунке 1.

Наиболее часто из сопутствующих заболеваний отмечали хронический пиелонефрит (55,2%). Заболевания щитовидной железы имели место у 72 (53,7%) женщин, в том числе у 18 (13,4%) — диффузный нетоксический зоб, у 50 (37,3%) — аутоиммунный тиреоидит (из них 20 имели субклинический и манифестный гипотиреоз) и у 4 (3,0%) — узловой нетоксический зоб.

Недостаточность функции яичников в анамнезе отмечена у 38 женщин, что составило 28,4%. В большинстве случаев выявляли лютеиновую недостаточность, у 6 женщин (4,5%) в анамнезе имела место аменорея. Поликистоз яичников обнаружен у 22 женщин (16,4%).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. В исследовании использовались пакеты прикладных программ: Statistica for Windows 8.0 — для статистического анализа, MS Office 2007 — для организации и формирования матрицы данных, подготовки графиков и диаграмм.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1. Группы были сопоставимы по длительности СД и выраженности микрососудистых осложнений диабета. Уровень HbA1c до наступления беременности был статистически значимо ниже ( $p < 0,01$ ) в группе планировавших беременность женщин ( $5,9 \pm 0,1\%$ ) по сравнению с показателем в группе женщин с незапланированной бере-

менностью ( $8,5 \pm 0,3\%$ ). Динамика HbA1c представлена на рисунке 2. Следует отметить, что его уровень в первой группе во время беременности был стабильно ниже 6% без резких колебаний, тогда как во второй наблюдали резкое снижение этого показателя в первую половину беременности, что, по данным литературы, способствует прогрессированию микрососудистых диабетических осложнений [4, 7].

Ухудшение диабетической ретинопатии (ДР) во время беременности произошло у 10% больных, диабетической нефропатии — у 20% женщин, имевших до наступления беременности диабетические микрососудистые осложнения. Выявлено, что появление патологических изменений на глазном дне связано с учащением эпизодов гипогликемических состояний. Так, в группе больных, где не произошло ухудшения ДР, частота гипогликемических эпи-

Таблица 1

#### Клиническая характеристика обследованных больных

Показатель	Планирование беременности (n = 25)	Непланируемые беременности (n = 109)
Средний возраст, годы	$26,4 \pm 0,6$	$26,7 \pm 0,4$
Продолжительность сахарного диабета, годы	$9,4 \pm 1,2$	$11,2 \pm 0,7$
Гликированный гемоглобин до наступления беременности, %	$5,9 \pm 0,1^*$	$8,5 \pm 0,3$
Диабетическая ретинопатия, абс. (%)	15 (60,0%)	76 (69,7)
Диабетическая нефропатия, абс. (%)	6 (24,0)	35 (32,1)

\*  $P < 0,01$  при сравнении с группой женщин с незапланированной беременностью.

Рис. 1. Состояние углеводного обмена до наступления беременности у обследованных женщин с сахарным диабетом (СД), планировавших беременность, %

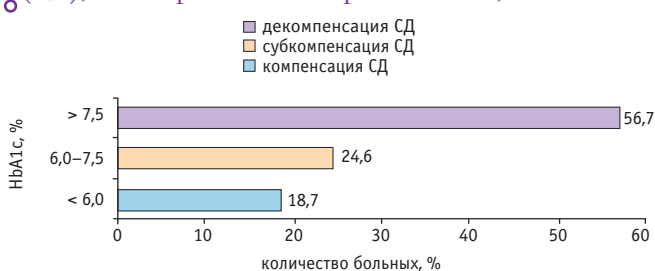
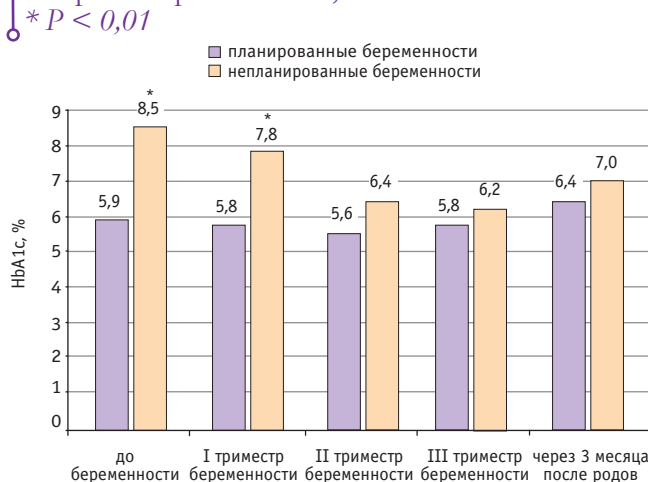


Рис. 2. Динамика гликированного гемоглобина во время беременности, %



зодов по триместрам была статистически значимо ниже ( $p < 0,0001$ ), чем в группе больных, где произошло ухудшение ДР (табл. 2).

Свойственная СД 1 типа склонность к кетоацидозу усиливается во время беременности в связи с феноменом ускоренного голодания и возрастающим липолизом. В нашем исследовании кетоацидоз развился у трех женщин с незапланированной беременностью (2,2% от общего числа наблюдений) на фоне обострения хронического пиелонефрита и возраста-

Таблица 2

**Взаимосвязь прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР) с частотой гипогликемических эпизодов**

Группы больных	Частота гипогликемических эпизодов (число в неделю)		
	I триместр	II триместр	III триместр
Без ухудшения ДР (n = 121)	1,7 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,2 ± 0,1
Ухудшение ДР (n = 13)	3,7 ± 0,5	3,5 ± 0,2	3,1 ± 0,3

Примечание. Различия групп в каждом триместре статистически значимы: I триместр —  $F = 36,62$ ,  $p < 0,0001$ ; II триместр —  $F = 47,51$ ,  $p < 0,0001$ ; III триместр —  $F = 74,88$ ,  $p < 0,0001$ .

Таблица 3

**Течение и исход беременности у обследованных женщин**

Показатель	Планированные беременности (n = 25)	Непланированные беременности (n = 109)
Частота гестоза легкой степени, абс. (%)	14 (56,0)	84 (77,1)
Частота гестоза средней и тяжелой степени, абс. (%)	0*	25 (22,9)
Средний срок родоразрешения, недели	37,8 ± 0,1	36,5 ± 0,1
Вес новорожденного, г	3430 ± 133	3650 ± 74
Макросомия, абс. (%)	1 (4,0)	63 (57,8)
Неонатальные гипогликемии, абс. (%)	0*	27 (24,7)
Врожденные пороки развития плода, абс. (%)	0*	4 (3,7)

\*  $P < 0,05$  при сравнении с группой женщин с незапланированной беременностью.

ния потребности в инсулине во второй половине беременности, что потребовало их экстренной госпитализации.

Наиболее частым осложнением второй половины беременности у больных СД является гестоз, который встречается в 67,7–80% случаев [3, 8]. В нашем исследовании гестоз выявлен у 91,8% женщин: легкой степени тяжести — у 73,2%, средней — у 11,9%, тяжелой — у 6,7% женщин. По данным литературы, существует прямая зависимость между уровнем компенсации СД в первой половине беременности и степенью тяжести гестоза [1, 4, 15]. Следует отметить, что у планировавших беременность женщин гестоз отсутствовал или диагностировали только его легкие формы (табл. 3). Интересен тот факт, что гестоз проявлялся статистически значимо позже (в  $32,0 \pm 0,8$  недели) в группе больных с запланированной беременностью по сравнению с показателем в группе больных, не планировавших беременность ( $30,0 \pm 0,4$  недели,  $p < 0,05$ ).

Роды произошли у 134 женщин. Средний срок родоразрешения у больных с незапланированной беременностью составил  $36,5 \pm 0,1$  недели, в группе планировавших беременность женщин —  $37,8 \pm 0,1$  недели (см. табл. 3).

Частота преждевременных родов у женщин второй группы составила 29,9%, в первой группе — 12,0% ( $p > 0,05$ ). Путем абдоминального родоразрешения беременность завершилась у 88 женщин: в группе с незапланированной беременностью — у 73 женщин (67%), в группе женщин, планировавших беременность, — у 15 (60,0%) ( $p > 0,05$ ). Показаниями к кесареву сечению явились:

- отсутствие эффекта от лечения длительно текущего и/или тяжелого гестоза (25,0%);
- генерализованные микрососудистые осложнения СД (20,5%);
- рубец на матке после кесарева сечения (15,9%);
- макросомия плода (13,6%);
- гипоксия плода (12,5%);
- отсутствие биологической готовности к родам (6,8%);
- тазовое предлежание крупного плода (3,4%);
- другие причины (2,3%).

Средний вес новорожденных в группе женщин с незапланированной беременностью составил  $3650 \pm 74$  г; в группе женщин, планировавших беременность, он был значительно ниже —  $3430 \pm 133$  г ( $p > 0,05$ ). По данным литературы, макросомия встречается у 27–62% детей, рожденных от женщин с СД, и является частой причиной оперативного родоразрешения, травматизма при родах, перинатальной смерти и неонатальной заболеваемости [10]. В будущем эти дети имеют высокий риск развития ожирения и нарушений углеводного обмена. В нашем исследовании макросомия выявлена у 63 детей, рожденных от женщин с незапланированной беременностью, что составило 57,8%, и только у одного ребенка (4,0%) в группе женщин, планировавших беременность. У 19,4% новорожденных от матерей с незапланированной беременностью вес составил 4000 г и более. У матерей, родивших крупных детей, уровень HbA1c до беременности составил  $8,1 \pm 0,1\%$ , в I триместре беременности —  $7,4 \pm 0,3\%$ . Макросомию оценивали по центильным таблицам Polasek в соответствии с росто-весовыми показателями гестационного возраста ( $> 75$  перцентилей). У 62 новорожденных (46,3%) вес тела соответствовал возрасту гестации (25–75 перцентилей). Гипотрофия плода ( $< 25$  перцентилей) выявлена в 9 случаях (6,7%). У матерей, родивших маловесных детей, имелись выраженные микрососудистые осложнения СД и гестоз средней или тяжелой степени. Неонатальные

гипогликемические состояния (уровень гликемии менее 2,0 ммоль/л) в первые сутки жизни диагностированы у 24,7% детей, рожденных от женщин с незапланированной беременностью. По данным литературы, риск формирования ВПР плода у женщин с СД увеличивается при уровне HbA1c на раннем сроке беременности более 6,3% и прямо пропорционален степени декомпенсации СД [13]. ВПР плода в первой группе не отмечались, а во второй группе их частота составила 3,7%: в четырех случаях выявлен порок сердца (дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки (n = 2) и открытый артериальный проток).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К., Ланцева О. Е., Потин В. В. Планирование беременности при сахарном диабете // *Aqua Vitae*. 1997. № 4. С. 42–45.
2. Арбатская Н. Ю., Демидова И. Ю. Планирование беременности у женщин, страдающих сахарным диабетом // *Лечащий врач*. 2004. № 6. С. 22–25.
3. Аржанова О. Н., Кошелева Н. Г. Особенности течения беременности и родов при сахарном диабете в современных условиях // *Журн. акушерства и женских болезней*. 2006. № 1. С. 12–16.
4. Боровик Н. В., Потин В. В., Рутенбург Е. Л. Диабетические микрососудистые осложнения (ретинопатия и нефропатия) и беременность // *Журн. акушерства и женских болезней*. 2013. № 2. С. 75–82.
5. Потин В. В., Боровик Н. В., Тиселько А. В., Абашова Е. И. и др. Сахарный диабет и репродуктивная система женщины: пособие для врачей / Под ред. Э. К. Айламазяна. СПб.: Н-Л, 2008. 40 с.
6. Ben-Haroush A., Yogeve Y., Hod M. Epidemiology of gestational diabetes mellitus and its association with Type 2 diabetes // *Diabet. Med.* 2004. Vol. 21. N 2. P. 103–113.
7. Effect of pregnancy on microvascular complications in the Diabetes Control and Complications Trial. DCCT Research Group // *Diabetes Care*. 2000. Vol. 23. N 8. P. 1084–1091.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние годы удалось снизить перинатальную смертность при сахарном диабете (СД) практически до популяционного уровня. Однако, несмотря на достижения современной диабетологии и акушерства, остается высокой частота акушерских осложнений и неонатальной заболеваемости у этих беременных, особенно страдающих СД 1 типа. Результаты проведенного исследования подтверждают, что повышение эффективности прегравидарной подготовки у больных СД, важным этапом которой является планирование беременности, позволит значительно улучшить течение беременности и исход родов.

8. Ekbohm P., Damm P., Feld-Rasmussen B., Feld-Rasmussen U. et al. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria // *Diabetes Care*. 2001. Vol. 24. N 10. P. 1739–1744.
9. Evers I. M., de Valk H. W., Visser G. H. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands // *BMJ*. 2004. Vol. 328. N 7445. P. 915.
10. Gabbe S., Graves C. Management of diabetes mellitus complicating pregnancy // *Obstet. Gynecol.* 2003. Vol. 102. N 4. P. 857–868.
11. Murphy H. R., Steel S. A., Roland J. M., Morris D. et al. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by Type 1 and Type 2 diabetes: influences of glycaemic control, obesity and social disadvantage // *Diabet. Med.* 2011. Vol. 28. N 9. P. 1060–1067.
12. Penney G. C., Mair G., Pearson D. W. Outcomes of pregnancies in women with type 1 diabetes in Scotland: a national population-based study // *BJOG*. Vol. 110. N 3. P. 315–318.
13. Ray J. G., O'Brien T. E., Chan W. S. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis // *QJM*. 2001. Vol. 94. N 8. P. 435–444.
14. Shaw J. E., Sicree R. A., Zimmet P. Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010. Vol. 87. N 1. P. 4–14.
15. Temple R. Preconception care for women with diabetes: is it effective and who should provide it? // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2011. Vol. 25. N 1. P. 3–14. 