

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ ПОДТИПАМИ ГЕСТАЦИОННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ



© Н.И. Волкова, И.Ю. Давиденко, Ю.С. Дегтярева\*, Ю.А. Сорокина, В.В. Авруцкая

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

**АКТУАЛЬНОСТЬ.** Гестационный сахарный диабет (ГСД) — одно из наиболее часто встречающихся заболеваний во время беременности, распространенность которого будет увеличиваться. На сегодняшний день имеются данные, показывающие, что не все беременные с ГСД имеют одинаковые риски развития акушерских и перинатальных осложнений. Выделение пациенток с повышенным риском развития осложнений может оказаться необходимым с учетом увеличения распространенности ГСД. Потребность в более детальном изучении подтипов ГСД, разработки методов диагностики подтипов для определения пациенток с высоким риском осложнений легла в основу исследования.

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Определение анамнестических, фенотипических и биохимических характеристик подтипов ГСД для дальнейшей разработки методов диагностики и лечения.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Одноцентровое наблюдательное проспективное исследование выполнено на базе кафедры внутренних болезней №3 ФГБОУ ВО Ростовского государственного медицинского университета Минздрава Российской Федерации в период с апреля 2021-го по август 2022 гг. В исследование включены 130 беременных женщин. Участницам проводился пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы с оценкой уровня глюкозы венозной плазмы и инсулина натощак, через 60 и 120 минут проводился забор крови натощак для определения уровней общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности, липопротеинов низкой плотности, аполипопротеина А, аполипопротеина В, адипонектина, лептина и оментина, гликированного гемоглобина, С-реактивного белка. Все участницы исследования прошли сбор анамнеза и физикальный осмотр с оценкой индекса массы тела (ИМТ), артериального давления, признаков acanthosis nigricans, анкетирование. При обнаружении ГСД проводились расчеты индекса Matsuda: при получении значения >50-го перцентиля в сравнении со значениями беременных без нарушений углеводного обмена мы классифицировали пациентку как имеющую ГСД с преобладающей дисфункцией  $\beta$ -клеток. Если значение индекса составляло <50-го перцентиля, мы относили пациентку в группу ГСД с преобладающей инсулинорезистентностью.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.** Беременные с выраженной инсулинорезистентностью были старше, имели выше ИМТ до наступления беременности, большую прибавку веса с момента зачатия и до конца второго триместра, чаще имели признаки acanthosis nigricans в сравнении с пациентками с ГСД и дисфункцией  $\beta$ -клеток. Также при сравнении пациенток с различными подтипами ГСД были выявлены многочисленные биохимические различия (по уровням триглицеридов, аполипопротеинов А и В, С-реактивного белка, гликированного гемоглобина и адипонектина). Помимо этого, выявлены особенности питания и физической активности.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Мы продемонстрировали выраженные анамнестическую, фенотипическую и биохимическую неоднородность у пациенток с различными подтипами ГСД, что может стать основной для дальнейшей разработки способа верификации подтипов ГСД.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гестационный сахарный диабет; подтипы; инсулинорезистентность; дисфункция бета-клеток.

## CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH DIFFERENT SUBTYPES OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: RESEARCH RESULTS

© Natalya I. Volkova, Ilya Y. Davidenko, Iuliia S. Degtiareva\*, Julia A. Sorokina, Valeria V. Avrutskaya

Rostov State Medical University, Rostov-On-Don, Russia

**INTRODUCTION.** Gestational diabetes mellitus (GDM) is one of the most common diseases during pregnancy. To date, there is evidence showing that not all pregnant women with GDM have the same risks of developing complications. Identification of patients at increased risk of complications may be necessary given the increasing prevalence of GDM. The need for a more detailed study of GDM subtypes to identify patients at high risk of complications formed the basis of the study.

**PURPOSE.** Determination of anamnestic, phenotypic, and biochemical characteristics of GDM subtypes for the further development of diagnostic and treatment methods.

**MATERIALS AND METHODS.** A single-center observational prospective study was carried out at the Department of Internal Medicine No. 3 of the Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation in the period from April 2021 to August 2022. The study included 130 pregnant women. Participants underwent an oral glucose tolerance test with 75 g of glucose assessing fasting, 60- and 120-minutes venous plasma glucose and insulin levels, and fasting blood was drawn to determine levels of main lipid metabolism indicators, apolipoprotein A, and apolipoprotein B, adiponectin, leptin and omentin, glycated hemoglobin, C-reactive protein. All study participants underwent anamnesis and physical



examination with assessment of body mass index (BMI), blood pressure, signs of acanthosis nigricans, and a questionnaire. When GDM was detected, the Matsuda index was calculated: >50th percentile in comparison with the values of pregnant women without carbohydrate metabolism disorders, the patient belonged to the group of GDM with  $\beta$ -cell dysfunction; <50th percentile - to the GDM group with predominant insulin resistance.

**RESULTS AND DISCUSSION.** Women with GDM and insulin resistance were older, had a higher BMI before pregnancy, greater weight gain, and more often had signs of acanthosis nigricans compared to patients with GDM and  $\beta$ -cell dysfunction. Also, when comparing patients with different subtypes of GDM, numerous biochemical differences and lifestyle features were identified.

**CONCLUSION.** We demonstrated pronounced anamnestic, phenotypic, and biochemical heterogeneity in patients with different subtypes of GDM, which may become the basis for the further development of verification of GDM subtypes.

**KEYWORDS:** *gestational diabetes; subtypes; insulin resistance; dysfunction of beta cells.*

## ОБОСНОВАНИЕ

Гестационный сахарный диабет (ГСД) — одно из наиболее часто встречающихся осложнений, возникающих во время беременности. В 2021 г. примерно каждые 6-е роды происходили у женщины на фоне гипергликемии, в подавляющем большинстве — вследствие ГСД. Согласно прогнозам, число таких пациенток будет драматически увеличиваться во всем мире, как и число больных другими типами сахарного диабета (СД) [1].

Поскольку ГСД протекает преимущественно бессимптомно и связан с риском множества неблагоприятных акушерских и перинатальных исходов [2, 3], у всех беременных проводится скрининг на ГСД, который заключается в определении глюкозы венозной плазмы натощак (ГПН) при первом визите к врачу и, в случае значения менее 5,1 ммоль/л, проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) с 75 г глюкозы и определением ГПН на 60-й и 120-й минутах теста [4].

На сегодняшний день хорошо известны осложнения неконтролируемой гипергликемии во время беременности, среди которых — преэклампсия, преждевременные роды, ускоренный рост плода и макросомия, кесарево сечение, родовые травмы, дистоция плечиков плода, неонатальная гипогликемия, гипербилирубинемия, респираторный дистресс-синдром новорожденных и необходимость в госпитализации в отделение интенсивной терапии новорожденных [2, 3]. Помимо краткосрочных исходов, известно об отдаленных рисках. Так, женщины, перенесшие ГСД, имеют повышенные риски развития сахарного диабета 2 типа (СД2) в будущем. Дети, подвергшиеся гипергликемии внутриутробно, склонны к избыточной массе тела, ожирению и развитию нарушений углеводного обмена [3].

Гипергликемия, развивающаяся во время беременности и проходящая после родов, известна уже более 50 лет, но до сих пор факторы риска ГСД и патогенез остаются активно изучаемыми вопросами ввиду своего многообразия [5, 6].

Согласно имеющимся данным, не все беременные с ГСД имеют одинаковые риски развития краткосрочных осложнений [7]. Первые упоминания о гетерогенности ГСД появились примерно 30 лет назад, когда были выделены две группы пациенток на основании их веса. Cheney S. et al. продемонстрировали, что женщины с ИМТ >27 кг/м<sup>2</sup> рожали более крупных детей, у которых чаще развивалась гипогликемия в сравнении с женщинами с более низким ИМТ [8]. За последние несколько лет появились исследования, более подробно изучаю-

щие неоднородность таких пациенток на основании патогенетических звеньев, лежащих в основе развития гипергликемии [9], которая определялась с применением расчетных индексов [12]. Благодаря уже проведенным ранее исследованиям удалось продемонстрировать, что существует несколько подтипов ГСД: подтип с выраженной инсулинорезистентностью (ИР), подтип с дисфункцией  $\beta$ -клеток поджелудочной железы и, по данным некоторых авторов, смешанный подтип, при котором выражены оба патогенетических механизма [10, 11, 13–15]. Согласно данным, патогенетическая неоднородность сопровождается фенотипическими, биохимическими различиями, а также влияет на риски краткосрочных осложнений [9]. Так, по результатам исследования, проведенного в 2019 г., беременные с ГСД и выраженной ИР имели больший риск развития неблагоприятных исходов беременности. Относительно долгосрочных осложнений, а именно развития СД2 в ближайшем будущем, риски у пациенток с различными подтипами схожие [16].

Предотвращение быстрых темпов роста плода и развития других осложнений беременности является основной терапевтической целью при лечении гипергликемии во время беременности. На сегодняшний день терапевтический подход к пациенткам с ГСД универсален и осуществляется методом подбора терапии: диетотерапия, увеличение физической активности и самоконтроль глюкозы (не менее четырех измерений в сутки), которые в большинстве случаев достаточны для достижения и поддержания уровня глюкозы в целевом диапазоне. У 30% пациенток с ГСД есть потребность в дополнительном медикаментозном лечении [17]. Однако, учитывая данные, указывающие на наличие явной неоднородности пациенток с ГСД, вероятно, есть возможность для оказания персонализированной медицинской помощи на основании подтипа ГСД, а не только методом подбора. Кроме того, выделение пациенток с ГСД и повышенным риском развития осложнений может оказаться необходимым с учетом неуклонного роста количества таких пациенток во всем мире. Потребность в более детальном изучении подтипов ГСД, определении методов диагностики пациенток с высоким риском осложнений легла в основу текущего исследования.

## ЦЕЛЬ

Целью нашего исследования было определение анамнестических, фенотипических и биохимических характеристик различных подтипов ГСД с возможностью дальнейшей разработки методов их диагностики и своевременного лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн, место и время проведения исследования

Описанное одноцентровое наблюдательное проспективное исследование было выполнено на базе кафедры внутренних болезней №3 ФГБОУ ВО Ростовского государственного медицинского университета Минздрава Российской Федерации в период с апреля 2021-го по август 2022 гг.

В исследование были включены 130 беременных женщин, прошедших обследование на ГСД (ГПН или ПГТТ с 75 г глюкозы при ГПН менее 5,1 ммоль/л ранее), давших согласие на участие в исследовании и заполнивших анкеты.

### Критерии соответствия

**Критерии включения:** беременные совершеннолетние женщины, давшие добровольное письменное согласие на участие в данном исследовании.

**Критерии исключения:** наличие прегестационного СД и манифестного СД, наличие других хронических некомпенсированных заболеваний, прием глюкокортикоидов. Участие в проспективном исследовании прекращалось по желанию пациентки, при невозможности очного наблюдения (в случае смены места жительства), прерывании беременности.

### Описание медицинского вмешательства

Беременным женщинам, давшим согласие на участие в данном исследовании, на сроке 24–28 недель проводился ПГТТ с 75 г глюкозы по стандартной методике, описанной в «Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» [4].

Помимо уровня глюкозы, в рамках теста оценивались уровни инсулина (натощак, через 60 минут и 120 минут после выпитого раствора глюкозы), а также проводился забор крови натощак для определения уровней общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), аполипопротеина А, аполипопротеина В, адипонектина, лептина и оментина, гликированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>), С-реактивного белка (СРБ).

Определение всех изучаемых лабораторных показателей проводилось в Центральной научно-исследовательской лаборатории Ростовского государственного медицинского университета с помощью Wallac 1420 Multilaber Counter (Victor 2) — ИФА-анализатора. Определение глюкозы, общего холестерина, ТГ, ЛПНП, ЛПВП проводилось с использованием реагентов «Ольвекс Диагностикум», Россия. Для исследования аполипопротеинов-А, В использовались реагенты фирмы «HUMAN», Германия. Определение оментина — с использованием реагентов «RayBiotech», США, лептина — «Оргентек Диагностика ГмбХ», Германия. Для исследования СРБ, инсулина и HbA<sub>1c</sub> были использованы реагенты отечественного производства фирмы «Вектор-Бест».

Все участницы исследования были осмотрены эндокринологом, прошли сбор анамнеза и физикальный осмотр с оценкой ИМТ, артериального давления (АД), признаков acanthosis nigricans, а также анкетирование. Специально разработанная для исследования анкета включала вопросы по репродуктивному анамнезу, наследственности, особенностям настоящей беременности

(оценивались прегравидарная подготовка, факт и длительность приема лекарственных препаратов и биологически активных добавок). Особое внимание в рамках анкетирования уделялось характеристикам образа жизни: уровню физической активности до и после наступления беременности (с помощью вопросов, адаптированных из International Physical Activity Questionnaire), а также питанию (оценивались частота и количество употребления овощей, фруктов, молочных продуктов, мяса, продуктов из переработанного мяса, рыбы и морепродуктов, кондитерских изделий, цельнозерновых продуктов).

### Методы

На основании результатов ПГТТ были выделены 2 основные группы наблюдения: пациентки с ГСД и участницы без выявленных нарушений углеводного обмена. Диагноз «ГСД» устанавливался по критериям [4]. При обнаружении уровней глюкозы, соответствующих манифестному диабету (глюкоза венозной плазмы натощак 7,0 ммоль/л и выше или через 2 часа после выпитого раствора глюкозы 11,1 ммоль/л и более), беременные направлялись на повторное определение глюкозы крови натощак и уровня HbA<sub>1c</sub> с целью исключения явного СД.

Пациентки с ГСД были классифицированы на две разные группы с помощью индекса Matsuda. Индекс Matsuda был выбран благодаря тому, что результаты соответствуют гиперинсулинемическому эугликемическому клэмпю, который является наиболее точным методом определения ИР, но его применение в клинической практике невозможно по ряду причин [12].

Расчет индекса Matsuda проводился на основании ГПН, уровня инсулина натощак, а также средних значений уровня глюкозы и инсулина в ходе ПГТТ. При получении значения индекса Matsuda >50-го перцентиля в сравнении с значениями беременных без нарушений углеводного обмена мы классифицировали пациентку как имеющую ГСД с преобладающей дисфункцией β-клеток. Если значение индекса Matsuda составляло <50-го перцентиля, мы относили пациентку в группу ГСД с преобладающей ИР. Решение принять за точку отсечения 50-й перцентиль было принято, поскольку он позволяет выделить два подтипа, исключая смешанные варианты и «серые зоны», которые были описаны в других исследованиях, где использовался 25-й перцентиль.

Все пациентки с выявленным ГСД проходили дальнейшее лечение и наблюдение у эндокринологов и акушеров-гинекологов клиники ФГБОУ ВО РостГМУ.

Макросомия определялась как рождение ребенка весом более 4000 г при доношенной беременности или более 90-го перцентиля по таблицам роста плода для гестационного срока (в соответствии с клиническими рекомендациями «Гестационный сахарный диабет», проект 2020 г.).

### Статистический анализ

Проверка количественных данных на подчиненность нормальному закону распределения проверялась с помощью теста Шапиро-Уилка, описательные статистики представлены в виде медианы (интерквартильного размаха). Сравнение количественных показателей в группах проведены при помощи теста Краскела-Уоллиса (парные апостериорные сравнения — с помощью метода Немени), частот — с помощью точного теста Фишера

с поправкой на множественные сравнения по Холму. Расчеты выполнены с помощью языка программирования R для статистического анализа данных (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

#### Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (Протокол №5/21 от 11 марта 2021 г.).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Объекты (участники) исследования

В исследование было включено 130 пациенток. Медиана возраста включенных в исследование женщин составила 30,2 года (27; 33), у 88 пациенток был выявлен ГСД. Все пациентки с ГСД были распределены в группы в зависимости от преобладающего патогенетического фактора на основании индекса Matsuda: в группу I (ГСД

Таблица 1. Объективные данные и исследуемые данные репродуктивного и семейного анамнеза пациенток с различными подтипами гестационного сахарного диабета и группой контроля

Показатель	Беременные			P		
	Группа I (n=45)	Группа II (n=43)	Группа III (n=42)	P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>	P <sub>II-III</sub>
<b>Объективные данные</b>						
Возраст, лет	29 [27; 31]	32 [29; 35]	29,5 [25; 33]	<b>0,02</b>	0,96	<b>0,009</b>
Вес пациенток при рождении, г	3300 [3200; 3600]	3200 [3100; 3400]	3125 [2900; 3400]	0,34	<b>0,02</b>	0,39
Вес до беременности, кг	57 [50; 73]	80 [68; 86]	60 [53; 69]	<b>&lt;0,001</b>	0,68	<b>&lt;0,001</b>
Рост, см	1,64 [1,6; 1,7]	1,67 [1,65; 1,69]	1,66 [1,61; 1,71]	<b>0,01</b>	0,15	0,59
ИМТ до беременности, кг/м <sup>2</sup>	21,1 [19,7; 25,3]	28,3 [24,1; 31,6]	21 [19,6; 25,5]	<b>&lt;0,001</b>	0,95	<b>&lt;0,001</b>
Вес текущий, кг	59,8 [55,9; 76,4]	84 [76; 91]	62 [58; 73,5]	<b>&lt;0,001</b>	0,49	<b>&lt;0,001</b>
Систолическое АД, мм рт.ст.	110 [110; 113]	110 [105; 117]	110 [104; 110]	0,91	0,61	0,85
Диастолическое АД, мм рт.ст.	70 [65; 70]	70 [70; 75]	70 [60; 70]	0,19	0,83	0,06
Признаки acanthosis nigricans, n (%)	0 (0)	6 (14)	1 (2)	<b>0,03</b>	0,48	<b>0,22</b>
<b>Репродуктивный анамнез</b>						
Возраст наступления менархе, лет	13 [12; 14]	13 [12; 14]	13 [13; 14]	0,97	0,81	0,67
Регулярный МЦ, n (%)	43 (96)	40 (93)	30 (71)	0,67	<b>0,009</b>	<b>0,02</b>
Длительность МЦ (дни)	28 [28; 30]	28 [28; 28]	28 [27; 29]	0,99	0,92	0,95
ГСД в анамнезе, n (%)	32 (71)	32 (74)	22 (52)	1,00	1,00	1,00
Кол-во беременностей до текущей, n	1 [1; 2]	2 [1; 2]	1 [0; 3]	0,67	0,98	0,55
Вес при рождении 1-го ребенка, г	3300 [2900; 3600]	3500 [3100; 3900]	3100 [2950; 3200]	0,36	0,47	<b>0,047</b>
Вес при рождении 2-го ребенка, г	3300 [2900; 3500]	3600 [3300; 3700]	3525 [3400; 4100]	0,14	0,14	1,00
Общий набор веса в предыдущую беременность, кг	14 [11; 20]	15 [12; 20]	12,5 [10,5; 15]	0,93	0,32	0,17
<b>Семейный анамнез</b>						
Отягощенный наследственный анамнез по СД, n (%)	35 (78)	25 (58)	26 (62)	0,22	0,28	0,12

Примечание. p<sub>I-II</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп I и II; p<sub>I-III</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп I и III; p<sub>II-III</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп II и III.

МЦ — менструальный цикл; ИМТ — индекс массы тела; ГСД — гестационный сахарный диабет; АД — артериальное давление; СД — сахарный диабет.

и нарушение функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы) вошли 43 пациентки, в группу II (ГСД и выраженная ИР) вошли 45 пациенток. У 42 пациенток, по результатам ПГТТ с 75 г глюкозы, не было выявлено нарушений углеводного обмена на момент обследования, следовательно, они составили группу контроля (группа III).

#### Объективные данные, анамнез

Беременные из группы I были значимо моложе пациенток из группы II и практически не отличались по возрасту от участниц из группы контроля (группа III). Выявлены и другие интересные особенности, подробнее в табл. 1.

Не было выявлено различий по уровням АД, наследственности по СД. При анализе репродуктивного анамнеза различия обнаружены по признаку регулярности менструального цикла (пациентки из группы контроля с нормальной толерантностью к глюкозе реже имели регулярный менструальный цикл, чем беременные с ГСД из I и II групп наблюдения [71% против 96%,  $p=0,009$  и 71% против 93%,  $p=0,02$  соответственно). Полученные данные следует интерпретировать с осторожностью, поскольку они собраны путем анкетирования, в ходе которого пациентки также сообщали о наличии у них хронических заболеваний: все пациентки до наступления беременности не имели хронических заболеваний, в том числе гинекологических. При этом частота нарушений менструального цикла не отличалась при сравнении беременных с раз-

ными подтипами ГСД. По остальным признакам (возраст наступления менархе, длительность менструального цикла, количество беременностей и родов в анамнезе, вес предыдущих детей при рождении) различий выявлено не было. При анализе предыдущих родов было выявлено, что у беременных с ГСД и ИР (II группа) были более крупные дети при первых родах на сроке 39–40 недель, чем у женщин с нормальной толерантностью к глюкозе (3500 г против 3100 г,  $p=0,05$ ). Различий с группой I по этому признаку выявлено не было. При этом частота ГСД в анамнезе у пациенток из разных групп не различалась.

Подробная характеристика пациенток из разных групп наблюдения представлена в табл. 1.

#### Медикаментозная терапия

При оценке особенностей текущей беременности было выявлено, что пациентки, у которых в последующем были выявлены нарушения углеводного обмена, чаще проводили прегравидарную подготовку (консультация акушера-гинеколога, прием фолиевой кислоты, калия йодида и др.). Достоверно чаще беременные из группы I в сравнении с группой II получали фолиевую кислоту, разница по этому признаку выявлена и при сравнении с группой контроля, однако она не оказалась достаточно выраженной. При анализе частоты приема других лекарственных препаратов на этапе планирования и во время беременности различий выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2. Фармакологический анамнез пациенток с различными подтипами гестационного сахарного диабета и группой контроля

Показатель	Беременные			P		
	Группа I (n=45)	Группа II (n=43)	Группа III (n=42)	P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>	P <sub>II-III</sub>
<b>Характеристика текущей беременности</b>						
Проведение прегравидарной подготовки, n (%)	21 (47)	14 (33)	8 (9)	0,22	<b>0,03</b>	<b>0,03</b>
Прием в настоящее время (или ранее во время текущей беременности) витаминов, БАДов, лекарственных препаратов, n (%)	44 (98)	41 (95)	38 (90)	0,87	0,58	0,87
Поливитамины, n (%)	32 (71)	34 (79)	32 (76)	1,00	1,00	1,00
Фолиевая кислота, n (%)	25 (56)	7 (16)	13 (31)	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,048</b>	0,13
Прогестерон, n (%)	13 (29)	14 (33)	9 (21)	0,99	0,99	0,99
Препараты железа, n (%)	4 (9)	0	0	0,23	0,23	
Колекальциферол, n (%)	11 (24)	7 (16)	6 (14)	0,86	0,86	1,00
Калия йодид, n (%)	8 (18)	6 (14)	2 (5)	0,77	0,27	0,53
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	3 (7)	4 (9)	9 (21)	0,71	0,19	0,28

Примечание.  $p_{I-II}$  — уровень значимости при сравнении показателей групп I и II;  $p_{I-III}$  — уровень значимости при сравнении показателей групп I и III;  $p_{II-III}$  — уровень значимости при сравнении показателей групп II и III. БАД — биологически активная добавка.

Таблица 3. Особенности течения первого триместра у пациенток с различными подтипами гестационного сахарного диабета и группой контроля

Показатель	Беременные			P		
	Группа I (n=45)	Группа II (n=43)	Группа III (n=42)	P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>	P <sub>II-III</sub>
<b>Характеристика текущей беременности</b>						
Тошнота, n (%)	30 (67)	25 (58)	31 (74)	0,98	0,98	0,51
Выраженная слабость, утомляемость, n (%)	20 (44)	23 (53)	27 (64)	0,76	0,26	0,76
Изменение пищевых предпочтений, n (%)	14 (31)	6 (14)	16 (38)	0,15	0,51	<b>0,04</b>
Анемия, n (%)	3 (7)	2 (5)	1 (2)	1,00	1,00	1,00

Примечание. p<sub>I-II</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп I и II; p<sub>I-III</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп I и III; p<sub>II-III</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп II и III.

Таблица 4. Особенности физической активности у пациенток с различными подтипами гестационного сахарного диабета и группой контроля

Показатель	Беременные			P		
	Группа I (n=45)	Группа II (n=43)	Группа III (n=42)	P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>	P <sub>II-III</sub>
Низкая ФА до текущей беременности, n (%)	19 (42)	27 (63)	20 (47)	<b>0,001</b>	<b>0,02</b>	0,12
Низкая ФА во время текущей беременности, n (%)	6 (13)	14 (33)	12 (29)	0,20	0,35	0,35

Примечание. p<sub>I-II</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп I и II; p<sub>I-III</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп I и III; p<sub>II-III</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп II и III. ФА — физическая активность.

#### Особенности течения I триместра беременности

При оценке выраженности тошноты, слабости и утомляемости, изменения пищевых предпочтений, а также анемии в первом триместре беременности различий между подтипами ГСД выявлено не было (табл. 3). Пациентки с ГСД и ИР (II группа) реже, чем беременные из других групп наблюдения, отмечали изменение пищевых привычек в начале беременности. Подробнее особенности питания обсуждаются в разделе «Образ жизни: питание».

#### Образ жизни: физическая активность

По данным проведенного анкетирования, пациентки из группы II (с преобладающей ИР) чаще характеризовали свой уровень физической активности до наступления беременности как низкий (преимущественно сидячий образ жизни) в сравнении с пациентками из группы ГСД I (p<0,001). В то же время у пациенток из группы ГСД I был более высокий уровень физической активности до наступления беременности по сравнению с контрольной группой (p=0,02). Уровень физической активности оценивался как достаточный при регулярных нагрузках средней интенсивности не менее 150 минут в неделю, высокой интенсивности — не менее 75 минут в неделю (табл. 4).

#### Образ жизни: питание

Особое значение в рамках исследования было уделено питанию пациенток из групп наблюдения. Анкетирование проводилось до верификации диагноза ГСД и консультирования по питанию.

Согласно полученным результатам, было установлено, что беременные из группы ГСД II значительно больше употребляли фруктов и ягод в сравнении с группой контроля (p=0,03). При этом различия между беременными с разными подтипами выявлено не было.

При оценке потребления овощей обнаружено, что беременные с ГСД, независимо от подтипа, характеризовались более частым потреблением при сравнении с группой контроля (p=0,02). Выявлены и другие значимые различия (рис. 1) в особенностях питания у пациенток из разных подгрупп. Подробнее — в табл. 5.

#### Биохимические различия

При исследовании биохимических показателей был выявлен ряд различий между подгруппами наблюдения (табл. 6). У пациенток с ГСД и ИР (группа II) были значительно более высокие уровни ТГ в сравнении с беременными из группы I и пациентками без выявленных нарушений углеводного обмена (3,2 ммоль/л против 2,55 ммоль/л (p=0,01) и против 2,15 ммоль/л (p<0,001) соответственно). Аполипротеин-А был значительно выше у пациенток с ГСД при сравнении с группой контроля (в обоих случаях p<0,001), но не различался среди подгрупп с ГСД. Аполипротеин-В был наивысшим у пациенток с ГСД и ИР при сравнении с группой ГСД и дисфункцией β-клеток и группой контроля. Уровни общего холестерина, ЛПНП и ЛПВП статистически значимо не различались.

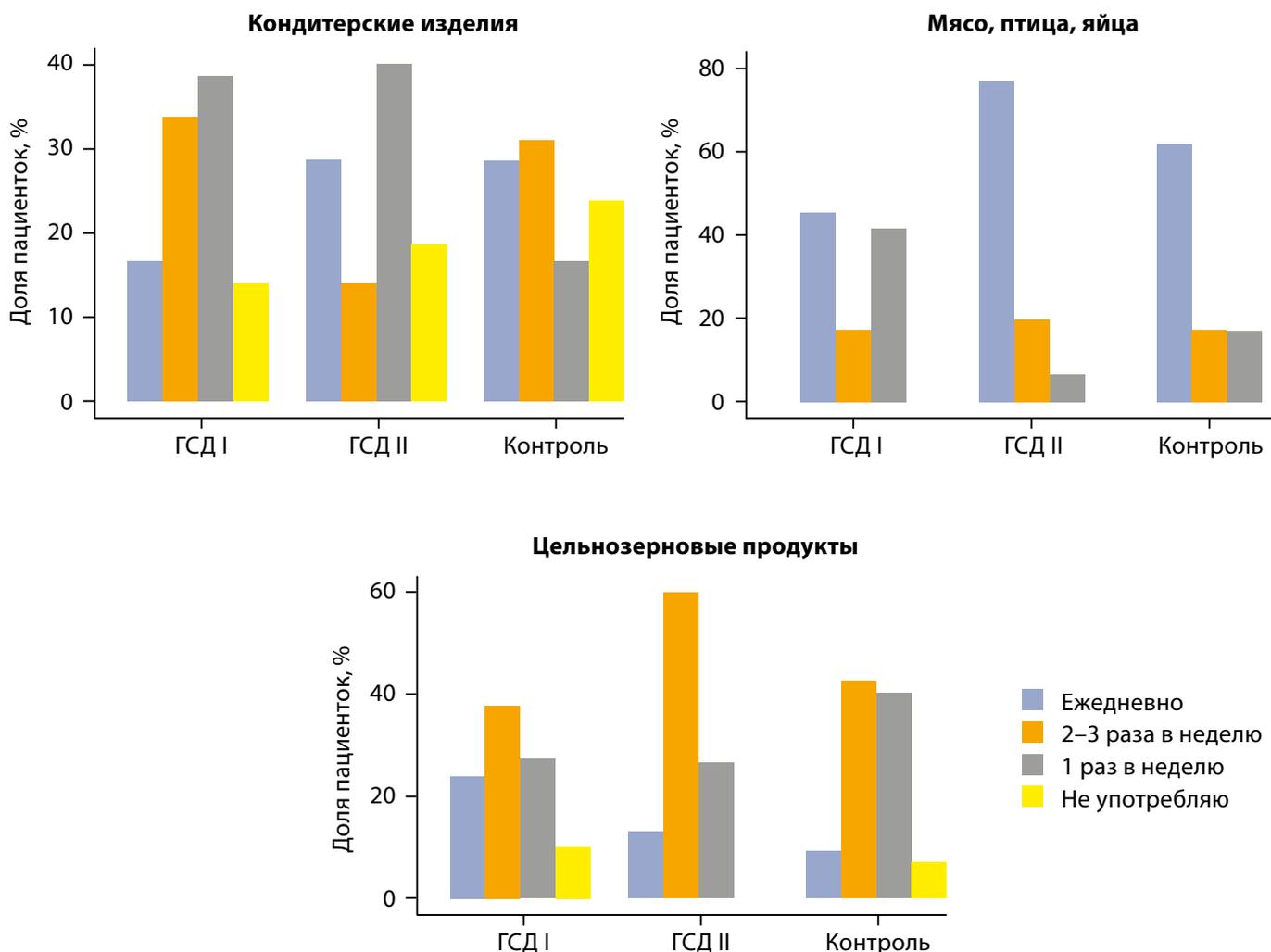


Рисунок 1. Частота употребления различных продуктов среди пациенток из разных групп.

Примечание. ГСД — гестационный сахарный диабет.

Таблица 5. Особенности питания у пациенток с различными подтипами гестационного сахарного диабета и группой контроля

Показатель	Беременные			P		
	Группа I (n=45)	Группа II (n=43)	Группа III (n=42)	P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>	P <sub>II-III</sub>
Фрукты и ягоды — 2 и более порции в день, n (%)	28 (62)	29 (67)	22 (52)	0,52	0,05	<b>0,03</b>
Овощи — 2 и более порции в день, n (%)	27 (60)	32 (74)	21 (50)	0,22	<b>0,02</b>	<b>0,02</b>
Молочные продукты — 2–3 чашки в день, n (%)	8 (18)	12 (28)	12 (29)	0,05	0,07	0,07
Мясо/птица/яйца, n (%)	12 (27)	33 (77)	26 (62)	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	<b>0,007</b>
Продукты из переработанного мяса, n (%)	0 (0)	2 (5)	2 (5)	0,75	0,75	0,75
Кондитерские изделия, n (%)	4 (9)	14 (33)	12 (29)	<b>0,04</b>	0,05	0,07
Рыба и морепродукты, n (%)	2 (4)	4 (9)	1 (2)	1,00	1,00	1,00
Цельнозерновые продукты, n (%)	12 (27)	6 (14)	4 (10)	<b>0,03</b>	0,22	0,22

Примечание. p<sub>I-II</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп I и II; p<sub>I-III</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп I и III; p<sub>II-III</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп II и III.

Таблица 6. Биохимические различия у пациенток с подтипами гестационного сахарного диабета и группой контроля

Показатель	ГСД I n=43	ГСД II n=45	Контроль n=42	P <sub>I-II</sub>	P <sub>I-III</sub>	P <sub>II-III</sub>
ТГ, ммоль/л	2,55 [1,7; 3,0]	3,2 [2,4; 3,4]	2,15 [1,3; 3,1]	0,01	0,59	<b>0,001</b>
ОХС, ммоль/л	6,04 [4,73; 7,37]	6,66 [6,13; 7,72]	6,53 [4,82; 8,29]	0,19	0,39	0,86
ЛПНП, ммоль/л	3,58 [2,55; 4,74]	4,59 [3,55; 5,45]	4,56 [2,82; 6,26]	0,07	0,16	0,87
ЛПВП, ммоль/л	1,63 [1,36; 2,17]	1,58 [1,35; 1,81]	1,66 [1,36; 1,83]	0,79	0,88	0,98
Апо-А, мг/дл	220 [210; 250]	255 [215; 265]	170 [165; 215]	0,23	<0,001	<0,001
Апо-В, мг/дл	100 [90; 110]	120 [100; 140]	97,5 [80; 115]	0,02	0,99	<b>0,02</b>
СРБ, мг/л	8,26 [5,67; 11,90]	14,7 [12,3; 16,6]	8,56 [4,38; 12,70]	<0,001	0,93	<0,001
HbA <sub>1c</sub> , %	5,05 [4,5; 5,8]	5,25 [5,0; 5,6]	4,35 [4,0; 5,0]	0,54	<0,001	<0,001
Адипонектин, нг/мл	14,8 [8,1; 26,5]	8,16 [7,23; 12,0]	17,1 [8,52; 20,4]	<0,001	0,79	<b>0,004</b>
Лептин, нг/мл	30,6 [22,3; 53,8]	42,5 [38,1; 52,5]	38,2 [24,6; 48,4]	0,05	0,89	0,17
Оментин, нг/мл	110 [93; 142]	107 [93,8; 128]	108 [92,7; 134]	0,57	0,91	0,81

**Примечание.** p<sub>I-II</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп ГСД I и ГСД II; p<sub>I-III</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп ГСД I и контроль; p<sub>II-III</sub> — уровень значимости при сравнении показателей групп ГСД II и контроль. ГСД — гестационный сахарный диабет; ТГ — триглицериды; ОХС — общий холестерин; ЛПНП — липопротеиды низкой плотности; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности; Апо-А — аполипопротеин А; Апо-В — аполипопротеин В; СРБ — С-реактивный белок; HbA<sub>1c</sub> — гликированный гемоглобин.

СРБ был значимо выше у беременных с ГСД и ИР (группа II) в сравнении с остальными группами наблюдения и не отличался у беременных с ГСД из группы I и группы контроля на момент включения в исследование. Уровни HbA<sub>1c</sub> были значительно выше у пациенток с ГСД по сравнению с беременными из группы контроля, но не различались среди подгрупп ГСД.

Среди всех исследуемых гормонов значимые различия получены при оценке уровней адипонектина, который был наивысшим у пациенток с нормальной толерантностью к углеводам (группа контроля), а самые низкие значения были выявлены у пациенток с ГСД и ИР. При этом различий между группами ГСД I и контроля обнаружено не было (рис. 2).

## ОБСУЖДЕНИЕ

На основании расчета индекса Matsuda удалось выявить разные подтипы ГСД. Расчет индекса Matsuda проводился на основании данных, полученных в ходе ПГТТ. При получении значения индекса Matsuda >50-го перцентиля в сравнении со значениями беременных без нарушений углеводного обмена мы классифицировали пациентку как имеющую ГСД с преобладающей дисфункцией β-клеток. Если значение индекса Matsuda составляло <50-го перцентиля, мы относили пациентку

в группу ГСД с преобладающей ИР. Ряд исследователей (Powe, 2016 г., Liu, 2018 г.) в своих работах использовали меньшее значение перцентиля — 25, что в последующем подвергалось критике. Решение принять за точку отсечения 50-й перцентиль принято потому, что он позволяет выделить два подтипа без смешанных вариантов и так называемых серых зон, описанных в других исследованиях [10].

Полученные данные продемонстрировали, что беременные с различными подтипами ГСД имели ряд анамнестических, фенотипических, биохимических различий. В первую очередь отличались возраст и антропометрические данные. В частности, беременные с выраженной ИР были старше, имели больший рост и вес до наступления беременности, большую прибавку веса с момента зачатия и до конца второго триместра, чаще имели признаки acanthosis nigricans в сравнении с пациентками с ГСД и дисфункцией β-клеток. Полученные данные соответствуют ранее проведенному исследованию [10]. В исследовании Benhalima K. и соавт., 2019 г., также были выявлены различия по уровню АД у пациенток с различными подтипами, а также наследственности по СД, которые не были обнаружены в нашем исследовании, что может быть связано с меньшим количеством включенных в исследование пациенток, а также с более молодым возрастом участниц.

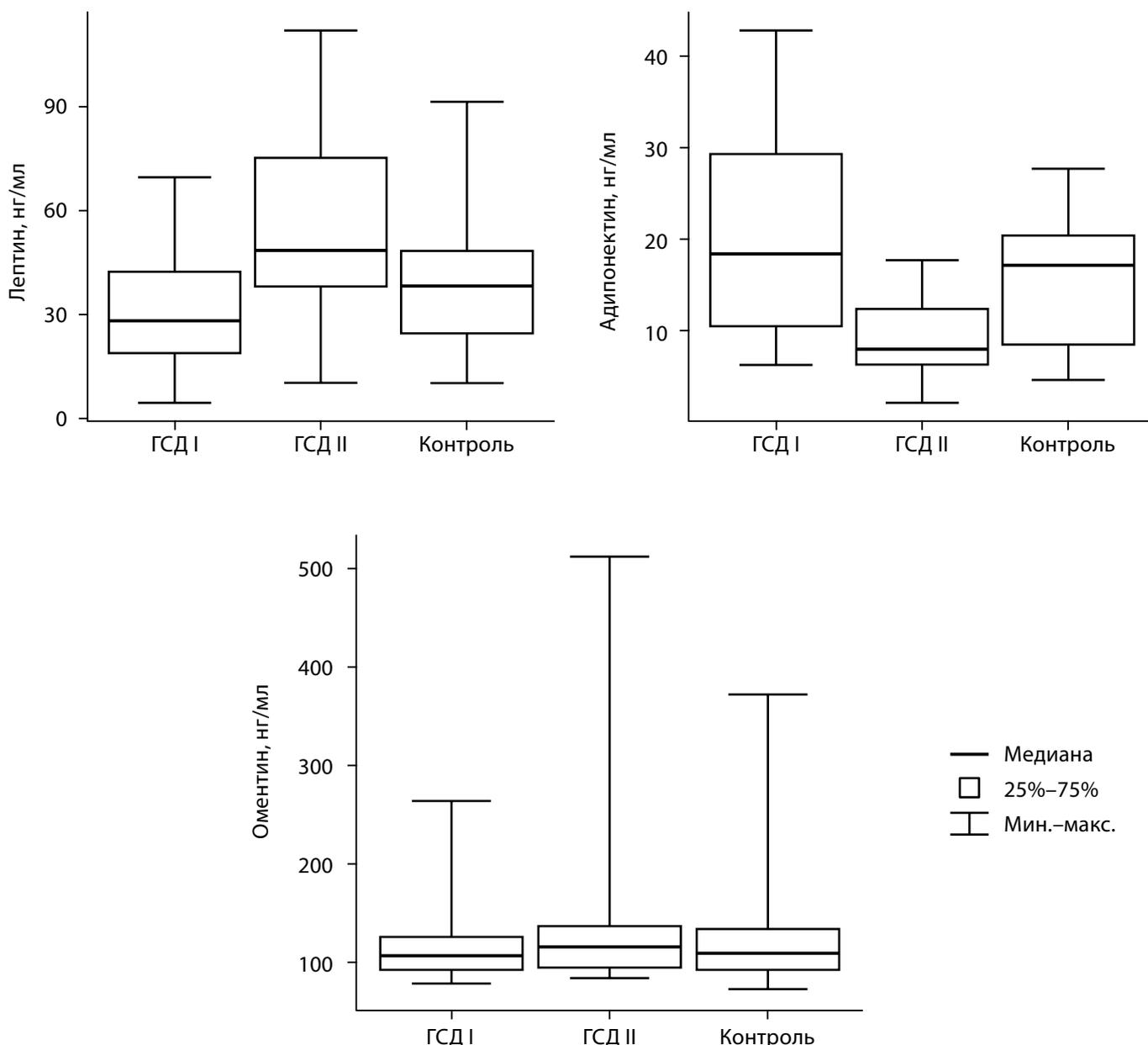


Рисунок 2. Гормоны: лептин, адипонектин, оментин у пациенток с различными подтипами гестационного сахарного диабета.

Примечание: ГСД — гестационный сахарный диабет.

При анализе анамнеза предыдущих родов было выявлено, что пациентки с ГСД и ИР имели более крупных первенцев при рождении, вес которых не соответствовал макросомии, в сравнении с пациентками из группы контроля и пациентками с ГСД и дисфункцией  $\beta$ -клеток (однако статистически значимых различий при сравнении пациенток из первых двух групп наблюдения с ГСД выявлено не было). Вместе с этим данные по весу вторых детей, общей прибавки веса за период каждой предыдущей беременности и наличию ГСД в анамнезе не отличались между всеми группами наблюдения. Эти данные могут быть объяснены в первую очередь тем, что вес пациенток с ГСД и ИР был значимо больше, в сравнении с пациентками из других групп, а избыточная масса тела и ожирение являются факторами, способствующими рождению более крупных детей [18].

Достоверно чаще беременные из группы I указывали факт приема фолиевой кислоты во время текущей на момент исследования беременности в сравнении с пациентками из двух других групп наблюдения. Однако

интерпретировать эти данные следует с осторожностью, поскольку прием комбинированных витаминных препаратов (поливитаминов) не различался между всеми группами наблюдения, а большинство назначаемых во время беременности препаратов содержат фолиевую кислоту, о чем пациентки могут не быть осведомлены. В то же время данные о взаимосвязи фолиевой кислоты и ГСД противоречивы [19], а прием фолиевой кислоты показан для профилактики развития дефектов нервной трубки плода [20].

Беременные с ГСД и ИР из группы II реже отмечали изменение пищевых привычек в начале беременности, что, вероятно, нашло отражение в динамике веса (имели большую прибавку веса на момент обследования) при сравнении с пациентками из других групп.

Влияние факторов образа жизни, а именно питания и физической активности на ГСД активно изучаются отечественными и зарубежными исследователями. В нашем исследовании беременные с ГСД и ИР достоверно чаще имели низкую физическую активность при сравнении

с другими группами, в то время как пациентки с ГСД и дисфункцией  $\beta$ -клеток наоборот имели более высокую физическую активность по сравнению с контрольной группой.

Беременные с ГСД и ИР больше употребляли овощей, фруктов и ягод в сравнении с пациентками из группы контроля и достоверно больше употребляли овощей, чем беременные с ГСД из группы I.

В нашем исследовании не было разделения по типу потребляемых овощей, поэтому нельзя исключить, что потребление овощей у беременных с ГСД и ИР выше за счет представителей, характеризующихся высоким гликемическим индексом, в частности крахмалистых корнеплодов, прошедших термическую обработку (картофель, свекла, морковь, батат). Отмечены и другие различия: в частности беременные с ГСД и ИР потребляли больше мяса, птицы и яиц, чаще употребляли кондитерские изделия и реже — цельнозерновые продукты в сравнении с беременными с ГСД и дисфункцией  $\beta$ -клеток.

Физическая активность и питание — признанные и модифицируемые факторы риска ожирения и избыточной массы тела, ГСД [5] и, возможно, имеют значение для развития определенных подтипов ГСД. Так, согласно нашему исследованию, беременные с ГСД и ИР чаще имели низкий уровень физической активности и чаще потребляли продукты, богатые насыщенными жирами (яйца, птицу, мясо), трансжирами (кондитерские изделия).

По результатам исследования J. Layton, беременные с ГСД и преобладающей ИР имели наихудший липидный профиль [15], что согласуется с результатами нашего исследования, однако статически значимые различия получены по уровню триацилглицеридов.

У всех беременных с ГСД были обнаружены высокие уровни аполипопротеинов А и В, при этом уровень апо-В статистически значимо различался у пациенток с разными подтипами ГСД. При анализе потенциально значимых для патогенеза гормонов было выявлено, что беременные с ГСД и ИР имели самый низкий уровень адипонектина в сравнении с беременными с ГСД без выраженной ИР, что также подтверждается данными другого исследования [10].

#### Ограничения исследования

Данное исследование имеет несколько ограничений.

В клинику, на базе которой проходило обследование пациенток, направляются беременные из Ростовской области, часто имеющие факторы риска развития ГСД или отягощенный акушерский анамнез, в связи с чем распространенность ГСД выше популяционной.

Кроме того, данные анамнеза, особенности физической активности и питания оценивались по результатам

анкетирования, в связи с чем нельзя исключить некоторую неточность, связанную с субъективным восприятием некоторых аспектов образа жизни участниц исследования.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы продемонстрировали клиническую неоднородность у пациенток с различными подтипами ГСД. Такие признаки, как возраст, ИМТ, acanthosis nigricans, различались у пациенток с подтипами ГСД. Выявлены различия при анализе фармакологического анамнеза, а именно в частоте приема фолиевой кислоты. При анализе других данных анамнеза не было выявлено различий между подгруппами с ГСД.

Достоверные различия получены при оценке уровня физической активности и особенностей питания (в частности, различалась частота употребления продуктов, богатых насыщенными жирами: мясо, яйца, птица; кондитерских изделий и цельнозерновых продуктов).

Множественные биохимические различия получены при анализе данных пациенток из разных подгрупп, а именно по уровням ТГ, апо-В, СРБ, адипонектина.

Полученные данные могут стать основой разработки критериев для дифференциальной диагностики подтипов ГСД.

Необходимо продолжать изучение гетерогенности ГСД для улучшения акушерских и перинатальных прогнозов у таких пациенток и их потомства, особенно с учетом прогнозируемого роста числа таких больных.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации (тема №21052700088-0 от 27.05.2021 г.).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Участие авторов.** Все авторы внесли значимый вклад в написание и подготовку статьи, одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Волкова Н.И. — организация исследования, анализ результатов; Давиденко И.Ю. — дизайн исследования, консультирование пациентов, статистическая обработка и анализ результатов, написание рукописи; Дегтярева Ю.С. — сбор данных, консультирование пациентов, написание текста; Авруцкая В.В. — сбор данных, консультирование пациентов; Сорокина Ю.А. — сбор данных, анализ данных и интерпретация результатов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Magliano DJ, Boyko EJ. IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS [Internet]. 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021. Chapter 3, Global picture. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581940>
2. Lowe WL Jr, Scholtens DM, Kuang A, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Gestational Diabetes Mellitus and Childhood Glucose Metabolism. *Diabetes Care*. 2019;42(3):372-380. doi: <https://doi.org/10.2337/dc18-1646>
3. Committee on Practice Bulletins — Obstetrics ACOG practice bulletin no. 190: gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2018;131:e49–e64. doi: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002501>

4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й вып. // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №1S. — С. 1-148. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY, et al. Standards of specialized diabetes care. Edited by Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. 10th edition. *Diabetes mellitus*. 2021;24(1S):1-148. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/DM12802>
5. Попова П.В., Ткачук А.С., Болотко Я.А., и др. Параметры образа жизни и риск гестационного сахарного диабета: что можно изменить? // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т. 20. — №1. — С. 85-92. [Попова PV, Tkachuk AS, Bolotko YaA, et al. Risk of gestational diabetes mellitus: which lifestyle parameters should be changed? *Diabetes mellitus*. 2017;20(1):85-92. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/DM8226>
6. Демидова Т.Ю., Ушанова Ф.О. Патофизиологические аспекты развития гестационного сахарного диабета // *РМЖ. Медицинское обозрение*. — 2019. — Т. 3. — №10(II). — С. 86-91. [Demidova TYu, Ushanova FO. Pathophysiological aspects of the development of gestational diabetes. *RMJ. Medical Review*. 2019;10(II):86-91. (In Russ.))
7. Powe CE, Hivert MF, Udler MS. Defining Heterogeneity Among Women With Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes*. 2020;69(10):2064-2074. doi: <https://doi.org/10.2337/dbi20-0004>
8. Cheney C, Shragg P, Hollingsworth D. Demonstration of heterogeneity in gestational diabetes by a 400-kcal breakfast meal tolerance test. *Obstet Gynecol*. 1985;65:17-23
9. Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Дегтярева Ю.С. Гестационный сахарный диабет // *Акушерство и гинекология*. — 2021. — №9. — С. 174-179. [Volkova NI, Davidenko IYu, Degtyareva YuS. Gestatsionnyi sakharnyi diabet. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2021;9:174-179. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.18565/aig.2021.9.174-179>
10. Benhalima K, Van Crombrugge P, Moyson C, et al. Characteristics and pregnancy outcomes across gestational diabetes mellitus subtypes based on insulin resistance. *Diabetologia*. 2019;62(11):2118-2128. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4961-7>
11. Powe CE, Allard C, Battista MC, Doyon M, et al. Heterogeneous Contribution of Insulin Sensitivity and Secretion Defects to Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2016;39(6):1052-5. doi: <https://doi.org/10.2337/dc15-2672>
12. Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Сорокина Ю.А., и др. Методы оценки инсулинорезистентности при гестационном сахарном диабете // *Медицинский вестник Юга России*. — 2022. — Т. 13. — №1. — С. 5-12. [Volkova NI, Davidenko IYu, Sorokina YuA, et al. Methods for assessing insulin resistance in gestational diabetes mellitus. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(1):5-12. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-1-5-12>
13. Liu Y, Hou W, Meng X, et al. Heterogeneity of insulin resistance and beta cell dysfunction in gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study of perinatal outcomes. *J Transl Med*. 2018;16:289. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1666-5>
14. Feghali M, Atlass J, Ribar E, et al. 82:Subtypes of gestational diabetes mellitus based on mechanisms of hyperglycemia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2019;220(1S):S66. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.11.091>
15. Layton J, Powe C, Allard C, Battista M, et al. Maternal lipid profile differs by gestational diabetes physiologic subtype. *Metabolism*. 2019;91:39-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.008>
16. Retnakaran R, Ye C, Hanley AJ, et al. Subtypes of gestational diabetes and future risk of pre-diabetes or diabetes. *E Clinical Medicine*. 2021;40:101087. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101087>
17. Liu L, Ma Y, Wang N, Lin W, Liu Y, Wen D. Maternal body mass index and risk of neonatal adverse outcomes in China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):105. doi: <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2249-z>
18. Society of Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Publications Committee. Electronic address: [pubs@smfm.org](mailto:pubs@smfm.org). SMFM Statement: Pharmacological treatment of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(5):B2-B4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.01.041>
19. Pazzagli L, Segovia Chacón S, Karampelias C, et al. Association between folic acid use during pregnancy and gestational diabetes mellitus: Two population-based Nordic cohort studies. *PLoS One*. 2022;17(8):e0272046. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0272046>
20. Viswanathan M, Treiman KA, Doto JK, et al. Folic Acid Supplementation: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017 Jan. (Evidence Synthesis, No. 145.) Table 2, Current Guidelines for Folic Acid Supplementation. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK410115/table/ch1.t2/>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Дегтярева Юлия Сергеевна**, н.с. [Julia S. Degtiareva, researcher]; адрес: 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29 [address: 29, Nakhichevan lane, Rostov-on-Don, 344022]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5838-4383>; eLibrary SPIN: 2645-3866; e-mail: [i.s.degtiareva@gmail.com](mailto:i.s.degtiareva@gmail.com)

**Волкова Наталья Ивановна**, д.м.н., профессор [Natalya I. Volkova, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4874-7835>; eLibrary SPIN: 3146-8337; e-mail: [n\\_i\\_volkova@mail.ru](mailto:n_i_volkova@mail.ru)

**Давиденко Илья Юрьевич**, к.м.н., доцент [Ilya Y. Davidenko, MD, Associate Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8690-681X>; eLibrary SPIN: 4532-0724; e-mail: [davidenko.iu@gmail.com](mailto:davidenko.iu@gmail.com)

**Сорокина Юлия Алексеевна**, к.м.н., ассистент [Julia A. Sorokina], ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1856-3402>; eLibrary SPIN: 5738-3897; e-mail: [shitova.julia@gmail.com](mailto:shitova.julia@gmail.com)

**Аврутская Валерия Викторовна**, д.м.н., доцент, профессор [Valeria V. Avrutskaya, MD, PhD, Associate Professor, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6399-5007>; eLibrary SPIN: 9495-9702; e-mail: [V.Avrutskaya@rniap.ru](mailto:V.Avrutskaya@rniap.ru)

## ЦИТИРОВАТЬ:

Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Дегтярева Ю.С., Сорокина Ю.А., Аврутская В.В. Клиническая характеристика пациенток с различными подтипами гестационного сахарного диабета: результаты исследований // *Сахарный диабет*. — 2024. — Т. 27. — №4. — С. 336-346. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13105>

## TO CITE THIS ARTICLE:

Volkova NI, Davidenko IY, Degtiareva YS, Sorokina YA, Avrutskaya VV. Clinical characteristics of patients with different subtypes of gestational diabetes mellitus: research results. *Diabetes Mellitus*. 2024;27(4):336-346. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13105>