

Особенности течения беременности у пациенток с дебютом сахарного диабета 1 типа в препубертатный период. Данные 15-летнего клинического наблюдения

Л.Л. Болотская, Н.В. Ефремова, Ю.И. Сунцов

ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва
(директор — академик РАН и РАМН И.И. Дедов)

Цель. Оценить влияние различных факторов на течение беременности у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1), заболевших в препубертатный период при многолетнем наблюдении.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ФГУ ЭНЦ. Длительность исследования составила 15 лет. Наблюдали 77 женщин с дебютом сахарного диабета (СД) до пубертатного периода. У 18 из них наступила беременность, все беременности закончились родами.

Результаты. Возраст пациенток на 2009 год составил $26,6 \pm 4,6$ года, возраст дебюта диабета — $9,6 \pm 4,8$ лет, возраст на момент наступления беременности — $23,2 \pm 3,3$ года. Уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) до беременности составил $8,6 \pm 1,4\%$, во время беременности — $6,8 \pm 1,6\%$, после беременности — $8,6 \pm 1,6\%$. Уровни HbA_{1c} до и после беременности достоверно не отличались ($p=0,3$), но достоверно отличались во время беременности ($p=0,0004$ и $p=0,003$). Базис-болюсную схему инсулинотерапии использовали 16 пациенток, одна пациентка получала дробную терапию инсулином короткого действия, у одной пациентки базис-болюсная терапия в период беременности заменена помповой. Аналоги человеческого инсулина ультракороткого действия получали 56,2% ($n=9$), генно-инженерные человеческие инсулины — 43,7% ($n=7$). В I триместре средняя суточная доза составляла $43,7 \pm 11$ Ед/сут, во II триместре — $51,8 \pm 13,7$ Ед/сут, после родов — $45,3 \pm 10,8$ Ед/сут. У 88% ($n=16$) пациенток отмечали частые гипогликемические состояния из них у 27,8% ($n=5$) были зафиксированы тяжелые дневные и ночные гипогликемические состояния. До наступления беременности 61% ($n=11$) пациенток имели диабетические микро-сосудистые осложнения. У 50% ($n=9$) из них была диагностирована ДР, у 22,2% ($n=4$) пациенток — ДН (МАУ). На сроке 34–35 недель роды наступили у 22,2% ($n=4$) пациенток, на 36–37 неделе — у 38,9% ($n=7$) пациенток, на 38–39 неделе — у 38,9% ($n=7$) пациенток. Родоразрешение через естественные родовые пути было у одной пациентки, путем кесарева сечения — в 94,4% ($n=17$) случаев.

Заключение. Многолетнее наблюдение пациенток с СД1, согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД в РФ в условиях 1-го многопрофильного эндокринологического центра снижает риск осложнений беременности и родов, а также развитие и прогрессирование микро-сосудистых осложнений сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, беременность, инсулинотерапия, микро-сосудистые осложнения

Specific features of pregnancy in patients with type 1 diabetes in the prepubertal period

Results of a 15-year long clinical observation

L.L. Bolotskaya, I.V. Efremova, Yu.I. Suntsov
Endocrinological Research Centre, Moscow

Aim. To evaluate effect of different factors on pregnancy course in patients with type 1 diabetes mellitus developing in the prepubertal period.

Materials and methods. The study based at Endocrinological Research Centre included 77 women with prepubertal diabetes 18 of whom developed pregnancy that ended in delivery.

Results. As per 2009, the age of the patients is $26,6 \pm 4,6$ years. They became pregnant at $23,2 \pm 3,3$ years and had had diabetes since the age of $9,6 \pm 4,8$ years. Their HbA_{1c} level before and after pregnancy was $8,6 \pm 1,4$ and $6,8 \pm 1,6\%$ respectively, the difference being insignificant ($p=0,3$). Significant difference was documented between these HbA_{1c} levels and that during pregnancy ($p=0,0004$ and $0,003$ respectively). Nine (56,2%) patients used ultrashort-acting insulin analogs and the remaining 7 (43,7%) recombinant human insulins. The mean insulin dose was $43,7 \pm 11$ U/d in the 1st trimester, $51,8 \pm 13,7$ U/d in the 2nd trimester, and $45,3 \pm 10,8$ U/d after delivery. 16 (88%) of the patients reported frequent hypoglycemia, five (27,8%) of them had episodes of severe daytime and nocturnal hypoglycemia. 11 (61%) developed microvascular diabetic complications before pregnancy, with 9 (50%) having DR and 4 (22,2%) DN (microalbuminuria). The delivery occurred on weeks 36–37 in 7 (38,9%) women. Natural and cesarean section deliveries took place in one and 17 (94,4%) patients respectively.

Conclusion. Long-term follow-up of patients with DM1 in accordance with algorithms of specialized medical aid to DM1 patients in Russia at a multidisciplinary endocrinological centre decreases the risk of pregnancy and delivery complications and that of microvascular diabetic complications.

Key words: diabetes mellitus, pregnancy, insulin therapy, microvascular complications

Акушерская диабетология является одной из актуальных проблем современной медицины. У 80% больных сахарным диабетом (СД) женщин беременность сопровождается акушерскими и диабетическими осложнениями.

Крайне неблагоприятное влияние СД на здоровье беременных и их потомство нередко приводит к инвалидизации матерей, а также к значительной частоте пороков развития, высокой перинатальной заболеваемости и смертности [1].

В настоящее время распространенность всех форм СД среди беременных в общей популяции достигает 3,5%. На долю сахар-

ного диабета 1 типа (СД1) и сахарного диабета 2 типа (СД2) приходится 0,5%, из них СД1 составляет 0,2–0,3%, гестационный диабет — 1–3% [2]. По данным эпидемиологических исследований, проведенных за последние время в различных регионах РФ, перинатальная смертность при беременностях у пациенток с СД любой формы составляет 5–10% [1].

Благодаря достижениям акушерско-диабетологической службы, в последнее десятилетие исходы беременности у женщин с СД1 улучшились, появилась возможность вынашивания беременности при СД, осложненном микроангиопатиями. Но, несмотря на по-

явление высоких инновационных технологий, беременность у женщин с СД до настоящего времени рассматривается как сопряженная с высоким уровнем риска осложнений [3].

Основной патологией беременности у женщин без СД является: гестоз — 30%, многоводие — 2-3%, инфекции мочевых путей — 3-5%. У пациенток с СД1 при наступлении беременности риск развития вышеуказанных состояний увеличивается в полтора-два раза, что приводит к преждевременным родам и часто — к гибели плода. При этом частота поздних токсикозов в этой когорте, по данным различных авторов, может достигать 30 — 79% [3, 4]. Выраженное влияние на частоту гестоза оказывает не только длительность заболевания СД, но и возраст дебюта диабета. Так, по данным Уголева С.В. с соавт. (1982), у беременных, заболевших СД в раннем возрасте (2-5 лет), нефропатия беременных наблюдалась в два раза чаще, чем у беременных, заболевших в препубертатный период. При сочетании гестоза и диабетической нефропатии (ДН) опасность для жизни матери резко возрастает, так как возможно прогрессирование вплоть до развития терминальной почечной недостаточности (ТПН) [3].

При беременности на фоне СД повышается риск развития многоводия. Патогенез многоводия напрямую зависит от осмотического диуреза плода, степени реакции его водной оболочки на повышенное содержание глюкозы в околоплодных водах. Снижается гормон-продуцирующая функция плаценты, ухудшается маточно-плацентарное кровообращение. Компенсация диабета оказывает значительное влияние на выраженность многоводия. Hauschild (1972) с соавт. утверждают, что у беременных с СД на фоне компенсации углеводного обмена можно добиться снижения частоты случаев многоводия [3, 4].

Одним из тяжелых осложнений беременности у женщин с СД1 является ее самопроизвольное прерывание, которое обусловлено склерозом сосудов малого таза, ведущим к нарушению питания плода [4].

Пороки развития — самая частая причина перинатальной смерти плода. Выявляют патологию ЦНС, сердца, скелета, ЖКТ и мочевых путей. Риск развития пороков увеличивается при выраженной гипергликемии у матери в первые недели беременности.

Гипергликемия у матери в III триместре беременности может быть причиной гипоксии, макросомии, внутриутробной гибели плода. В патогенезе макросомии ведущую роль играет гиперинсулинемия плода, приводящая к избыточному отложению подкожного жира и увеличению размеров печени. Макросомия затрудняет прохождение по родовым путям, поэтому часто возникает родовая травма плода [5].

Также на фоне гиперинсулинемии возможно нарушение синтеза сурфактанта в легочной ткани плода, что приводит к дыхательной недостаточности и гибели плода [3].

Течение родового акта при СД часто осложняется многоводием, поздним токсикозом и крупным размером плода. Частота преждевременных родов у женщин с СД1 составляет 60%, своевременная родовая деятельность развивается только у 23% женщин [4]. Почти в 62% беременностей у больных СД требуется оперативное родоразрешение [2]. Примерно в 20% случаев роды проводят внепланово в связи с острым развитием многоводия и критическим состоянием плода. В 40% случаев встречается дородовое излитие околоплодных вод, что в большинстве случаев вызвано наличием урогенитальной инфекции и склеротическими изменениями в околоплодных оболочках. В результате выраженных метаболических расстройств, тканевой гипоксии и патологии функционирования нервной системы в 30% случаев развивается слабость родовой деятельности [4].

Сент-Винсентская декларация (1989 г.) определила, что при правильном ведении СД в период беременности в специализированном центре и правильных действиях пациентки по контролю гликемии риск осложнений беременности при СД не превышает таковой у женщин без СД [6].

Беременность и рождение здорового ребенка является наивысшим социальным фактором, улучшающим качество жизни

женщины. В связи с этим, нами проведено исследование в группе с высоким риском развития осложнений в перинатальном периоде.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ФГУ ЭНЦ. Длительность исследования составила 15 лет (с 1994 года по настоящее время — исследование продолжается). Всего наблюдается 77 женщин с дебютом СД до пубертатного периода. У 18 из них наступила беременность, все беременности закончились родами. Все беременности были первыми. В течение периода исследования все пациентки были обследованы в различных подразделениях центра. Обследование проводилось в соответствии рекомендациям EASD, а с 2003 года — согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД РФ. Клиническое обследование включало: сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, оценку компенсации диабета, скрининг специфических осложнений СД. Лабораторные исследования проводились на базе ФГУ ЭНЦ (зав. лаб. Ильин А.В.). Степень компенсации СД1 оценивалась по уровню гликированного гемоглобина (HbA_{1c}), гликемии крови натощак, постпрандиальной гликемии. Диагностика ДН осуществлялась путем определения экскреции альбумина с мочой на биохимическом анализаторе Hitachi (Biohringer Mannheim, Япония). Тест считался положительным, если концентрация альбумина в моче превышала 30 мг/сут, концентрация выше 300 мг/сут расценивалась как протеинурия. Скрининг диабетической ретинопатии (ДР) проводился с помощью исследования глазного дна методами обратной и прямой офтальмоскопии. Скрининг диабетической полинейропатии осуществлялся путем определения вибрационной, температурной и тактильной чувствительности. Вибрационную чувствительность оценивали с помощью градуированного камертона Riedel-Siefert (фирмы Kicher&Wilhelm, Германия), температурную — с помощью устройства Tip-Therm (Neue Medizintechnik GMBH, Германия), тактильную — стандартным монофилamentом.

Полученные результаты и их обсуждение

Возраст пациенток на 2009 год составил $26,6 \pm 4,6$ года, возраст дебюта диабета — $9,6 \pm 4,8$ лет, возраст на момент наступления беременности — $23,2 \pm 3,3$ лет.

Уровень HbA_{1c} до беременности в исследуемой группе составил $8,6 \pm 1,4\%$, во время беременности — $6,8 \pm 1,6\%$, после беременности — $8,6 \pm 1,6\%$. При этом уровень HbA_{1c} до и после беременности достоверно не отличался ($p=0,3$), но достоверно отличался от уровня HbA_{1c} во время беременности ($p=0,0004$ и $p=0,003$) (рис. 1). Эти данные, в свою очередь, еще раз подтверждают, что достижение целевых значений гликемии зави-

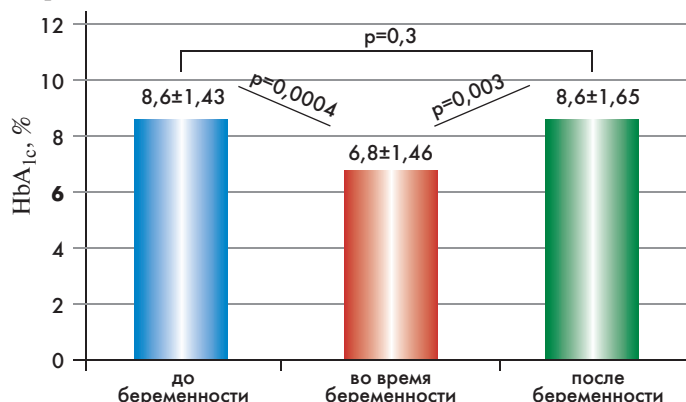


Рис. 1. Динамика уровня HbA_{1c} до, во время и после беременности

сит от наличия мотивации у пациента (в данном случае — рождение здорового ребенка), а не от лабильности течения диабета.

Базис-болюсную схему инсулинотерапии использовали 16 пациенток, одна пациентка получала дробную терапию инсулином короткого действия, у одной пациентки базис-болюсная терапия в период беременности заменена помповой. Аналоги человеческих инсулинов ультракороткого действия получали 56,2% ($n=9$), генно-инженерные человеческие инсулины — 43,7% ($n=7$). Ранее для инсулинотерапии при беременности использовались только генно-инженерные человеческие инсулины. Исследования последних лет доказали преимущества и безопасность применения аналогов инсулина ультракороткого действия во время беременности. У женщин, получающих аналоги инсулинов ультракороткого действия, улучшались показатели постпрандиальной гликемии, уменьшалась частота возникновения гипогликемических состояний по сравнению с применением инсулинов короткого действия [7].

В 2008 году опубликованы зарубежные данные о применении беспикового аналога инсулина суточного действия — инсулина гларгин (Лантус) [8, 9, 10]. В настоящее время мы наблюдаем пять пациенток на сроке 24–32 недели беременности, получающих Лантус. После разъяснения рекомендаций (алгоритмы специализированной медицинской помощи больным СД в РФ) о целесообразности перевода на человеческие инсулины или дробную схему введения аналогов инсулина ультракороткого действия в период беременности пациентки не пожелали изменять вид и схему инсулинотерапии и продолжили применение Лантуса.

Данные многолетнего наблюдения показали, что в разные периоды жизни у пациенток исследуемой группы доза инсулина изменялась в зависимости от возраста и длительности диабета. Она была минимальной в начальный период заболевания, увеличивалась почти в два раза в пубертатный период, далее снижалась и оставалась средне-стабильной на протяжении нескольких лет до наступления беременности.

В первую половину беременности происходит усиленное поглощение глюкозы плацентой и торможение глюконеогенеза из-за падения уровня аминокислот в крови. Вследствие этого в данный период беременности наиболее часто возникают гипогликемические состояния, что требует уменьшения дозы на треть [5]. Подобные ситуации объясняются тем, что энергетические потребности плаценты и плода обеспечиваются главным образом за счет глюкозы, которая поступает в фетоплацентарную систему из организма матери. Мы изучили, как изменяется доза инсулина в зависимости от триместра беременности, и получили следующие результаты: в I триместр средняя суточная доза составляла $43,7 \pm 11$ Ед/сут. Несмотря на уменьшение дозы инсулина после диагностирования беременности, 88% ($n=16$) пациенток отмечали гипогликемические состояния. Из них у 27,8% ($n=5$) были зафиксированы тяжелые дневные и ночные гипогликемические состояния, требовавшие посторонней помощи, в связи с чем доза инсулина у них была уменьшена еще на 1,5%. Во II триместре беременности среднесуточная доза инсулина увеличилась и составила $51,8 \pm 13,7$ Ед/сут, в III триместре — $64,5 \pm 4,2$ Ед/сут. Увеличение дозы в эти периоды обусловлено тем фактом, что во второй половине беременности возникает физиологическая инсулинорезистентность, обусловленная плацентарными гормонами — прогестероном, эстрогенами, пролактином, плацентарным лактогеном. По данным ряда авторов, доза инсулина может увеличиться в два-три раза, в основном за счет инсулина короткого или ультракороткого действия [3, 5]. Средняя суточная доза инсулина после родов в исследуемой группе достоверно не отличалась от дозы инсулина на момент диагностики беременности и составила $45,3 \pm 10,8$ Ед/сут ($p > 0,05$). Это связано с резким повышением чувствительности к инсулину во время родов, при этом максимально низкий уровень гликемии прихо-

дится на второй-третий день после родов, затем к седьмому-десятому дню возвращается доза инсулина, которая была до беременности [2].

Многими исследователями доказано, что беременность повышает риск развития и прогрессирования микрососудистых осложнений диабета. Микроангиопатии развиваются у 10,3% беременных, непролиферативная ретинопатия (ДР) прогрессирует у 18,8%, а нефропатия (ДН) — у 54,8% беременных, причем это связано с такими факторами, как уровень HbA_{1c} , предшествующее течение заболевания, уровень фибриногена и курение [1].

До наступления беременности 61% ($n=11$) пациенток имели различные микрососудистые осложнения СД. У 50% ($n=9$) из них была диагностирована ДР, по поводу которой 16,6% ($n=3$) была проведена лазерная фотокоагуляция сетчатки (ЛКС). В связи с прогрессированием ДР в препролиферативную стадию во II триместре беременности двум пациенткам также была проведена ЛКС. По данным исследования, проведенного в ФГУ ЭНЦ (2002 год), прогрессирование ДР во время беременности зависит от длительности СД и наличия ДН. У женщин с СД1 при длительности заболевания до пяти лет прогрессирования ДР как правило не наблюдается, при длительности шесть-десять лет ДР прогрессирует у 12,5% больных; при 11–15 лет — у 17,6% больных и при длительности более 15 лет — у 30,7% пациенток. Прогрессирование ДР во время беременности напрямую зависит от исходного состояния глазного дна, степени компенсации углеводного обмена [11].

До беременности на стадии микроальбуминурии (МАУ) ДН была диагностирована у 22,2% ($n=4$) пациенток, все они получали ингибиторы АПФ (иАПФ). В период беременности иАПФ были отменены. Со II триместра беременности у них было отмечено нарастание экскреции альбумина с мочой от 45 до 214 мг/сут. Клинические проявления определялись пастозностью стоп, нижней трети голей и периодическим повышением АД до 135–140/90 мм рт.ст. преимущественно в вечернее время. Трех пациенткам назначена специфическая терапия (сулодексид). Это позволило остановить прогрессирование ДН на стадии МАУ. У других ($n=10$) пациенток, которым до беременности не была диагностирована ДН, транзитное увеличение экскреции альбумина с мочой было отмечено на 37 неделе беременности (за 3–14 дней до родоразрешения). У двух из них увеличение экскреции альбумина с мочой сопровождалось выраженным повышением АД до 220/140 мм рт.ст., что потребовало срочной госпитализации в родильный дом. Необходимо отметить, что через шесть месяцев после родов уровень альбумина в моче у всех пациенток соответствовал норме и составил $12,4 \pm 1,8$ мг/сут. В послеродовом периоде у всех пациенток АД не превышало целевых значений. Скорее всего, это не связано с прогрессированием ДН, а обусловлено гломерулярным эндотелиозом вследствие преэклампсии. Тем не менее основной причиной увеличения протеинурии является физиологическая гиперфльтрация и сниженная реабсорбция в проксимальных канальцах во время беременности. У женщин с ДН во время беременности наблюдается значительное снижение почечной функции по сравнению с общей популяцией беременных, страдающих различными заболеваниями почек недиабетического генеза. ДН прогрессирует быстрее, если беременность осложняется артериальной гипертензией (АГ) и инфекцией мочевых путей (ИМП). Исходная протеинурия повышает риск развития АГ во время беременности.

Инфекция мочевых путей в период беременности была диагностирована у 44,4% ($n=8$) пациенток. Для профилактики развития ИМП в течение беременности они получали уросептики растительного происхождения. При обострении инфекционного процесса проводилась антибактериальная терапия. Известно, что ИМП способствует развитию кетоацидоза, увеличению частоты преждевременных родов, риска перинаталь-

ной смертности. В исследуемой группе в течение всего периода беременности эпизодов кетоацидоза отмечено не было. У беременных, больных СД, имеется выраженная взаимосвязь между бактериурией, наличием диабетических микроангиопатий и показателями перинатальной смертности [3]. Бессимптомная бактериурия у пациенток с СД встречается в два-три раза чаще, чем в популяции, а клинически выраженный пиелонефрит диагностируется у 6% [4].

Диабетическая дистальная полинейропатия (сенсорный тип) до беременности была диагностирована у 11,2% (n=2) пациенток. Ежегодно по показаниям они получали терапию препаратами альфа-липоевой кислоты, витамины группы В. Во время беременности прогрессирования данного осложнения отмечено не было.

Срок родоразрешения определяют индивидуально, с учетом тяжести течения и степени компенсации диабета, функционального состояния плода и риском возможных акушерских осложнений, что диктует необходимость родоразрешения на 37-38 неделе. Согласно литературным данным, 62% беременностей у больных СД требует оперативного родоразрешения [1, 2]. Все наблюдаемые нами беременности закончились родами. На сроке 34-35 недели роды наступили у 22,2% (n=4) пациенток, на 36-37 неделе — у 38,9% (n=7) пациенток, 38-39 неделе — у 38,9% (n=7) пациенток. Родоразрешение через естественные родовые пути было у одной пациентки, путем кесарева сечения — в 94,4% (n=17) случаев. В 27,8% (n=5) случаев исследуемым пациенткам выполнено кесарево сечение по экстренным показаниям, причинами которого явились: дородовое излитие околоплодных вод — 11,2% (n=2), преэклампсия — 11,1% (n=2), тяжелая гипоксия плода — 5,6% (n=1).

При планировании родов у женщин с СД1 необходимо проводить оценку зрелости плода, так как возможно запоздалое созревание его функциональных систем. Вес детей при рождении у пациенток исследуемой группы составил 3170 ± 451 г. Признаков диабетической фетопатии при рождении у детей отмечено не было.

У 50% новорожденных от матерей с СД в раннем неонатальном периоде отмечается синдром дисглюкоземии. Сразу после рождения уровень гликемии в пуповинной крови выше, чем у новорожденных других матерей, но он может резко снижаться в первые несколько часов жизни из-за сохраняющейся гиперинсулинемии и прекращения поступления глюкозы из крови матери. Наряду с постнатальной гипогликемией, для этих новорожденных характерны: гипокальциемия, гипомагниемия, гипофосфатемия, гипопроteinемия, полицитемия [1, 4]. Гипогликемические состояния у новорожденных в раннем неонатальном периоде были диагностированы в 94,4% (n=17) случаев.

На настоящий момент возраст детей составляет от двух месяцев до восьми лет. По информации, собранной у матерей, физическое и психомоторное развитие на первом году жизни не отличалось от детей в общей популяции. СД на момент исследования ни у кого не диагностирован. Родители информированы о возможной наследственной предрасположенности детей к развитию СД, всем рекомендовано проведение HLA-типирования.

Заключение

У пациенток с СД1 суточная доза инсулина снижается в I триместре беременности, максимально увеличивается во II и III триместрах, а после родоразрешения возвращается к исходной дозе до беременности.

В первой половине беременности увеличивается частота развития гипогликемических состояний.

У пациенток с СД беременность способствует развитию и прогрессированию микрососудистых осложнений, в основном за счет диабетической нефропатии, возникающей транзиторно с обратным развитием до нормоальбуминурии через шесть месяцев после родоразрешения.

Многолетнее наблюдение пациенток с СД1, согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным СД РФ, в условиях одного многопрофильного эндокринологического центра снижает риск развития осложнений беременности и родов.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. — М.: Универсум Паблишинг. — 2003. — С. 364–368.
2. Кулаков В.И., Серов В.Н. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. — М.: Литера. — 2006. — С. 409–417.
3. Грязнова И.М., Второва В.Г. Сахарный диабет и беременность. — М.: Медицина. — 1985. — С. 8–29.
4. Сидорова И.С., Макаров И.О., Боровкова Е.И. Беременность и эндокринная патология. — М.: Практическая медицина. — 2009. — С. 69–81.
5. Лавин Н. Эндокринология. — М.: Практика. — 1999. — С. 845–855.
6. Мельниченко Г.А. Практическая эндокринология. — М.: Практическая медицина. — 2009. — С. 302.
7. Kinsley B. Achieving better outcomes in pregnancies complicated by type 1 and type 2 diabetes mellitus // Clin. Ther. — 2007. — 29 Suppl. D. — S153–60.
8. Fang Y.M., MacKeen D., Egan J.F., Zelop C.M. Insulin glargine compared with Neutral Protamine Hagedorn insulin in the treatment of pregnant diabetics // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. — 2009. — Mar; 22(3). — P. 249–53.
9. Smith J.G., Manuck T.A., White J., Merrill D.C. Insulin glargine versus neutral protamine Hagedorn insulin for treatment of diabetes in pregnancy // Am. J. Perinatol. — 2009. — Jan; 26(1). — P.57–62.
10. Imbergamo M.P., Amato M.C., Sciortino G., Gambina M., Accidenti M., Criscimanna A., Giordano C., Galluzzo A. Use of glargine in pregnant women with type 1 diabetes mellitus: a case-control study // Clin. Ther. — 2008. — Aug; 30(8). — P.1476–84.
11. Бессмертная Г.Г. Мониторинг диабетической ретинопатии у беременных женщин с сахарным диабетом 1 типа / Автореферат на соискание ученой степени к.м.н. — 2001. — 20с.

Болотская Любовь Леонидовна

Ефремова Наталья Владимировна

Сунцов Юрий Иванович

к.м.н., старший научный сотрудник отделения эпидемиологии и Государственного регистра сахарного диабета, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва

клинический ординатор, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва

E-mail: nattalia28@mail.ru

д.м.н., профессор, зав. отделением эпидемиологии и Государственного регистра сахарного диабета, ФГУ Эндокринологический научный центр, Москва