

A. Serbenco, Daniela Roșca
**SARCINA ASOCIATĂ CU DIABET ZAHARAT: UNELE PARTICULARITĂȚI ALE NAȘTERII
(STUDIU RETROSPECTIV)**

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" (rector – acad. AȘM Ion Ababii)
IMSP Institutul Mamei și Copilului (Director – dr. șt. med., conf. univ. S. Gladun)

SUMMARY

**PREGNANCY ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS: SOME PARTICULARITIES OF DELIVERY
(RETROSPECTIVE STUDY)**

Keyword: diabetes mellitus (DM), preterm birth, delivery, cesarean section.

Introduction: the incidence of DM in pregnancy has the tendency to grow throughout the world. Diabetes complicates approximately 10% of all pregnancies, of which only 0.5-1% is Type I DM. Gestational diabetes mellitus accounts for 1.5-13% of total pregnancies, increasing significantly in risk groups.

Objective of the study: analysis of some particularities of delivery in pregnant with different types of diabetes mellitus, in order to develop measures to reduce some maternal-fetal complications.

Materials and methods: transversal retrospective study included analysis of 493 deliveries that took place in Institute of Mother and Child Care, Chisinau, Republic of Moldova, during 2011-2015, including 243 pregnant women with diabetes (baseline group) and 250 pregnancies without diabetes (control group). The baseline lot was divided into 3 subgroups, depending on type DM: 73 (30.1%) pregnant with DM type I (sublot 1), 38 (15.6%) pregnant with DM type II (sublot 2) and 132(54,3%) patients with gestational diabetes mellitus (sublot 3).

Results: the frequency of preterm births in pregnant women with diabetes in the Republic of Moldova remains constantly high, 53.5% (130) being pregnant compared to the control group, where premature births were only 7.2% (18 pregnancies) (TLC: 22.1893-57.4276, $X^2 = 13.490$, $p = 0.0002$). The rate of cesarean section in pregnant women with DM remains rather high, in our research it was 70.8%, compared to the control group where the frequency of cesarean surgery was 26.0% (CI: 36.2740 -52.5535, $X^2 = 98.872$, $p < 0.0001$). In patients with type I DM, caesarean section was performed 1.3 times more frequently than in pregnant women with Type II DM and gestational diabetes.

Conclusions: diabetes mellitus has a considerable impact on the term and the mode of delivery. The frequency of preterm induced birth and cesarean section in pregnant with DM in our country remains high.

РЕЗЮМЕ

**БЕРЕМЕННОСТЬ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ: НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РОДОВ
(РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Ключевые слова: сахарный диабет (СД), преждевременные роды, роды, кесарево сечение.

Актуальность: частота СД во время беременности имеет тенденцию к росту во всем мире. Диабет осложняет примерно 10% всех беременностей, из которых только 0,5-1% являются СД I типа. Гестационный сахарный диабет составляет 1,5-13%, от всех беременностей, значительно возрастая в группах риска.

Цель исследования: анализ некоторых особенностей родов у беременных с различными типами сахарного диабета с целью разработки мер по снижению некоторых осложнений у матери и плода.

Материалы и методы: трансверсальное ретроспективное исследование включало анализ 493 родов у женщин, родивших в Институте Матери и Ребенка в Кишиневе, Республика Молдова, в течение 2011-2015 гг., включая 243 беременных женщин с диабетом (основная группа) и 250 беременностей без диабет (контрольная группа). Основная группа была разделена на 3 подгруппы, в зависимости от типа СД: 73 (30,1%), беременных с СД I типа (1 подгруппа), 38 (15,6%), беременных с СД 2 типа (2 подгруппа) и 132 (54,3%) пациентов с гестационным сахарным диабетом (3 подгруппа).

Результаты: частота преждевременных родов у беременных женщин с диабетом в Республике Молдова остается высокой, 53,5% (130) беременных по сравнению с контрольной группой, где преждевременные роды составляли всего 7,2% (18 беременностей) (TLC: 22,1893- 57,4276, $X^2 = 13,490$, $p = 0,0002$). Частота кесарева сечения у беременных женщин с СД остается довольно высокой, в наших исследованиях она составляла 70,8% по сравнению с контрольной группой, где частота проведения кесарева сечения составляла 26,0% (CI: 36,2740 -52,5535, $X^2 = 98,872$, $p < 0,0001$). У пациентов с СД I типа кесарево сечение выполнялось в 1,3 раза чаще, чем у беременных женщин с диабетом 2 типа и гестационным диабетом.

Выводы: Сахарный диабет оказывает значительное влияние на срок и способ родоразрешения. Частота преждевременных родов и кесарева сечения у беременных с СД в нашей стране остается достаточно высокой.

Introducere. Diabetul zaharat (DZ) este una dintre cele mai importante provocări ale sănătății publice din secolul al XXI-lea. Până în ultimul deceniu, a fost serios subestimată ca o amenințare globală la adresa sănătății. Există lacune majore în eforturile de a înțelege povara la nivel național și global, în special în țările în curs de dezvoltare, din cauza lipsei de date precise privind monitorizarea și supravegherea DZ [20]. Conform ultimelor date (2016) ale Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) la nivel global trăiesc aproximativ 422 milioane de adulți cu diabet zaharat. OMS estimează că diabetul zaharat a fost cauza a 1,5 milioane de decese în 2012, ceea ce a făcut-o a 8-a cauză principală de deces [19].

În Republica Moldova, conform statisticilor furnizate de Centrul Național de Sănătate Publică, morbiditatea prin diabet zaharat a crescut de 1,5 ori în ultimii 10 ani, în 2014 fiind înregistrați cca 83 884 bolnavi.

Incidența DZ în sarcină, la fel, are tendință de creștere în întreaga lume. Diabetul zaharat complică aproximativ 10% din toate sarcinile, din care doar 0,5-1% reprezintă DZ tip I [4,14,15]. DZG constituie 1,5-13% din numărul total de sarcini, majorându-se semnificativ în grupurile de risc [6,7,10]. Principala cauză a acestei majorări este probabil creșterea concomitentă a incidenței obezității la nivel global, precum și schimbările criteriilor de diagnosticare în cazul diabetului gestațional.

Din 2006 până în 2016 în RM s-a constatat o creștere de aproximativ 4 ori a numărului de sarcini la femei cu diabet zaharat, ceea ce se explică parțial prin implementarea screeningului diabetului zaharat gestațional.

Complicațiile obstetricale asociate diabetului pregestațional, fiind bine cunoscute, au determinat clinicienii să implementeze diferite strategii care includ supravegherea fetala minuțioasă și finisarea sarcinii la diferite termene de gestație cu scopul minimalizării lor. În multe cazuri, aceleași strategii au fost aplicate și femeilor cu diabet gestațional, în pofida diferențelor legate de tipul și severitatea complicațiilor perinatale asociate cu acest diagnostic. În ciuda aplicării pe scară largă a acestor practici clinice, există un număr mic de date de calitate în literatura medicală pentru a ghida clinicianul în alegerea termenului și modalității oportune de naștere atât în cazul diabetului pregestațional,

cât și al celui gestațional [5,16].

Scopul studiului. Studiarea particularităților a nașterii la gravidele cu diabet zaharat de diferite forme, în vederea elaborării unor măsuri de micșorare a complicațiilor materno-fetale.

Materiale și metode. Pentru a descrie fenomenul decurgerii nașterii la femeile gravide cu diabet zaharat (DZ) a fost realizat un studiu retrospectiv transversal. Studiul a inclus analiza a 493 nașteri la gestantele care au născut în IMSP IMC pe parcursul anilor 2011-2015; inclusiv 243 de gravide cu diabet zaharat (lotul de bază) și 250 de gestante fără diabet zaharat (lotul martor). Lotul de bază a fost divizat în 3 subloturi, în dependență de tipul DZ: 73 (30,1%) gravide cu DZ tip I (sublotul 1), 38 (15,6%) gravide cu DZ tip II (sublotul 2) și 132 (54,3%) paciente cu diabet zaharat gestațional (DZG) (sublotul 3). Femeile gravide din loturile de studiu nu se deosebeau semnificativ în funcție de vârstă și mediul de trai. Vârsta gestantelor din ambele loturi era cuprinsă în limitele 17-44 de ani.

Pentru analiza rezultatelor a fost utilizat programul statistic MedCalc. Pentru prezentarea rezultatelor au fost calculate ratele, indicatorii de proporție, valorile medii, RP (raportul probabilității), Î (intervalul de încredere), X² (chi-patrat), p (testul de semnificație statistică).

Unele date sunt prezentate prin tabele și diagrame.

Rezultate și discuții. Cercetarea noastră a relevat un impact considerabil al diabetului zaharat asupra termenului sarcinii și modalității de finisare a nașterii.

Rata nașterilor premature în lotul de bază a fost net superioară față de lotul martor (figura 1).

Frecvența nașterilor premature la gravidele cu diabet zaharat în RM rămâne constant înaltă, constituind în lotul de bază de cercetare 53,5% (130) gravide, comparativ cu lotul martor, unde au fost atestate doar 7,2% (18 gestante) asemenea nașteri (Î:22,1893-57,4276, X²=13,490, p=0,0002).

Rezultatele noastre sunt în concordanță cu diferite rapoarte recente care confirmă faptul că rata nașterilor premature declanșate sau spontane, este crescută la mamele diabetice, comparativ cu populația nondiabetică [12,13,18]. Vom menționa că aceste date diferă comparativ în raport cu țările economic dezvoltate, unde frecvența nașterilor premature la femeile diabetice este mai mică. Acest fapt este relevat de un studiu

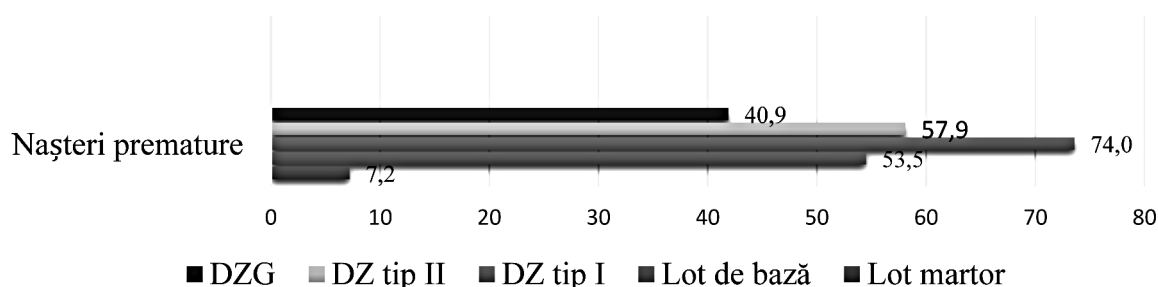


Fig. 1 Incidența nașterilor premature la gravidele cercetate (%).

recent publicat on line (iunie 2017) ce a inclus date despre 3036 de femei gravide cu diabet zaharat de la 155 de maternități din Anglia și Țara Galilor, care au născut în 2015. Scopul acestui studiu prospectiv la nivel național a fost de a evalua îngrijirea antenatală și rezultatele sarcinii la femeile cu diabet zaharat de tip I și de tip II și pentru a descrie schimbările, comparativ cu anii 2002/2003, unul din obiective fiind și estimarea ratei nașterilor premature. Numărul de copii născuți prematuri a constituit 39,7% pentru gravidele cu DZ tip I și 21,7% pentru cele cu DZ tip II [17].

Este de remarcat faptul că în cazul DZ rata înaltă a nașterilor înainte de termen este frecvent determinată de declanșarea nașterii în interes fetal sau matern, la 78,5% (102) gravide. În lotul martor, din numărul total de 18 nașteri premature, marea lor majoritate, și anume 15 (83,3%), au fost spontane.

Ponderea nașterilor premature în cazul DZ tip I a fost foarte înaltă – 74,0±5,96% (54) de gravide, frecvent acestea fiind paciente la care sarcina în genere era contraindicată, multe din ele având DZ complicat cu angiopatii marcante (microangiopatii ale retinei, nefropatie, polineuropatie). În majoritatea cazurilor – 40 (74,1±6,93%) de gravide, s-a recurs la operație sau nașterea era declanșată din cauza preeclampsiei severe asociată sau apărută ca urmare a dezvoltării fetopatiei diabetice.

În cazul DZ tip II numărul de nașteri premature a fost mai mic, și anume 57,9±8,01% (22) de cazuri. În DZG mai mult de jumătate din gravide au născut la termen, rata nașterilor premature fiind de 40,9±7,97% – 54 gestante, dintre care mai mult de jumătate (27 gravide) au fost cele cu depistarea DZG tardiv în trimestrul III de gestație.

Tabelul. 1

Repartizarea cazurilor în funcție de termenul de gestație la naștere în loturile de cercetare (abs., %)

Termenul de gestație	Lotul martor (n=250)		Lotul de bază (n=243)		Sublotul de bază 1 – DZtipI (n=73)		Sublotul de bază 2 – DZtipII (n=38)		Sublotul de bază 3 – DZG (n=132)	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
≤32 s.g.	8	3,2	14	5,8	9	12,3	2	5,2	3	2,3
33-34 s.g.	4	1,6	31	12,7	13	17,8	5	13,2	13	9,8
35-37 s.g.	6	2,4	85	35,0	31	42,5	15	39,5	39	29,6
≥ 38 s.g.	232	92,8	113	46,5	20	27,4	16	42,1	77	58,3

Colegiul American de Obstetrică și Ginecologie de comun acord cu Societatea de Medicină Materno-Fetală au propus noi recomandări privind vârsta gestațională pentru naștere la femeile cu DZ [1]. Pentru femeile cu diabet zaharat bine controlat, indiferent dacă este preexistent sau gestațional, nu este indicată o naștere tardivă prematură sau la termen, dar precoce, adică înainte de 39 de săptămâni de gestație. La diabetul zaharat slab controlat sau cu complicații vasculare se recomandă o decizie individualizată privind nașterea prematură tardivă sau la un termen precoce (înainte de 38 săptămâni + 6 zile de gestație). În practică, însă, aceste vârste gestaționale pot fi dificil de atins. De asemenea, trebuie remarcat faptul că aceste recomandări își asumă 24/7 disponibilitatea și accesibilitatea pentru monitorizarea optimă a mamei și

fătului, incluzând profilurile glicemice de șapte ori și cardiocografia regulată, ceea ce în condițiile multor țări, inclusiv RM, este greu de asigurat.

Astfel, nașterea la termen a fost înregistrată per total la gravide cu diferite forme de DZ în 46,5±3,19% (113) cazuri, cele mai multe fiind înregistrate la gravidele cu DZG și DZ tip II, comparativ cu lotul martor, unde ponderea nașterilor la termen a fost de 92,8±1,63% (232) cazuri (RP=0,08, ÎI:0,0392-0,1159, p<0.0001). La gestantele din lotul de bază au prevalat nașterile la termenele 35-37 săpt. și anume – 85 cazuri (35,0±3,06%), ceea ce a permis de a avea un nou-născut mai matur, cu posibilități de adaptare mai bune.

Repartizarea cazurilor în funcție de modalitatea de naștere este prezentată în tabelul 2.

Tabelul. 2

Repartizarea cazurilor din loturile de studiu în funcție de modalitatea de naștere

Modalitatea de naștere	Lotul martor (n=250)		Lotul de bază (n=243)		Sublotul de bază 1 – DZtipI (n=73)		Sublotul de bază 2 – DZtipII (n=38)		Sublotul de bază 3 – DZG (n=132)	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Naștere vaginală	185	74,0	71	29,2	11	15,1	14	36,8	46	34,8
Operație cezariană	65	26,0	172	70,8	62	84,9	24	63,2	86	65,2

Din 71 de nașteri per vias naturalis atestate în lotul de bază, 29 (40,8±3,15%) au fost premature, jumătate din ele (13 cazuri) fiind atestate la gravidele cu DZG. În 7 cazuri (9,9±1,92%) nașterea a fost asistată prin vacuum - extractor. În lotul martor 185 femei au născut pe cale vaginală, nașterile premature constituind doar 15 (8,1±1,73%) cazuri, nașterea a fost asistată prin vacuum- extractor în 11 (5,9±1,49%) cazuri.

Studiind evoluția nașterii, am constatat, în mod paradoxal, că frecvența complicațiilor travaliului nu este mai mare, ba chiar e mai mică decât la gravidele din lotul de control. Cele mai frecvente complicații constatate au fost : RPM la 41 (16,9%) gravide cu DZ, față de 89 (35,6%) gestante din lotul martor (RP=0,3672, ÎÎ:0,2403-0,5610, p<0.0001).; anomaliile forțelor de contracție la gravidele din lotul de bază 21 (8,6 %) cazuri, în comparație cu lotul martor 41(16,4%)(RP=0,4822, ÎÎ:0,2758-0,8432, p=0.0105); hipoxia fătului în naștere – 9 (3,7%) gestante din lotul de bază și la 11 (4,4%) gravide din lotul de comparație (RP=0,8357, ÎÎ:0,3400-2,0538, p=0,6956). Unele gravide au avut asocieri de mai multe complicații.

Evoluția patologică a travaliului se răsfrânge negativ și asupra traumatismului matern în naștere. În total, diferite forme de traumatism s-au înregistrat la 30 (42,2 %) gravide care au născut pe căile naturale din lotul de bază și 116 (62,7%) gestante din lotul martor (ÎÎ:68,7005-103,1151, X²=468,214, p<0,0001), frecvent erau prezente asocieri de traumă a colului, vaginului și/sau perineului. S-a observat că la gestantele din lotul de bază la care greutatea medie la naștere a nou-născutului a fost mai mare, și anume 3506±112,14 g prezentau traumatisme obstetricale, comparativ cu gestantele fără traumatisme ale căilor de naștere, masa medie a nou-născutului fiind de 3232±138,26 g. Această legitate s-a constatat și la gravidele din lotul martor.

Rata operației cezariene la gravidele cu DZ la noi în țară rămâne destul de înaltă, în cercetarea de față ea a fost de 70,8%, vs. lotul control unde frecvența operației cezariene a fost de 26,0 % (ÎÎ:36.2740-52.5535, X²=98.872,p<0,0001). Această constatare este similară cu concluziile mai multor studii [2,8,11]. Motivul frecvenței mari a operației cezariene este în mare parte atribuit ratei crescute de macrosomie la femeile cu DZ, cu toate acestea s-a constatat o asociere semnificativă între riscul de operație cezariană la femeile diabetice și obezitatea maternă, diabetul necontrolat, sarcină neplanificată [6,9,15].

Analizând rezultatele obținute pe subloturile de studiu (Tbelul 2), am observat că la pacientele cu DZ tip I operația cezariană s-a efectuat de 1,3 ori mai frecvent decât la gravidele cu DZ tip II și DZG, între care nu s-au observat diferențe statistice semnificative. Operația cezariană programată a fost efectuată în 110 (63,9%) cazuri la gravidele din lotul de bază, pe când în lotul martor a predominat operația cezariană urgen-

tă, și anume 53 (81,5%) cazuri (ÎÎ:9.5115-25.4778, X²=19.248, p<0,0001).

Cele mai frecvente indicații pentru operația cezariană în loturile studiate sunt prezentate în figura 2 și 3.

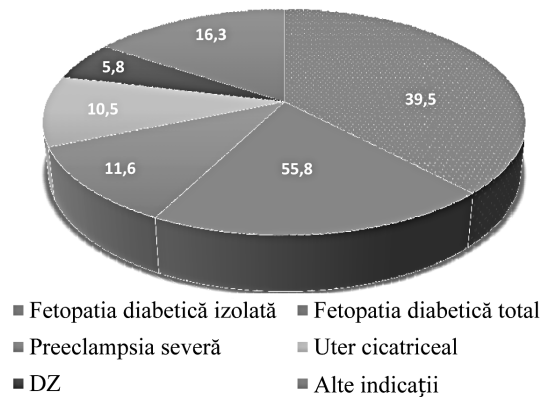


Fig. 2 Indicații pentru operația cezariană la gravidele din lotul de bază (%).

Operația cezariană la gestantele cu a avut mai frecvența indicație: fetopatia diabetică - per total 96 (55,8±3.19%) cazuri, dintre care fetopatia diabetică izolată s-a atestat la 68 (39,5±3.14%) gravide, sau a fost în asociere cu alte indicații. Din cele 96 de operații efectuate după una din indicații ca FD, postnatal, la 29 (30,2±2.95%) copii acest diagnostic nu s-a confirmat. Preecampsia severă a servit ca indicație pentru rezolvarea chirurgicală a sarcinii în 20 (11,6±2.05%) cazuri; uterul cicatriceal ca indicație izolată sau în combinație cu alte indicații în 18 (10,5±1.97%) cazuri. Diabetul zaharat a fost ca indicație unică pentru operația cezariană în 10 (5,8±1.49%) cazuri, în unele din ele neargumentat, boala fiind compensată, fără forme grave de DZ.

În lotul martor ca indicație pentru operația cezariană au servit mai frecvent : uterul cicatriceal la 16 (24,6±2.72%) gestante; prezența pelviană – 12 (18,4±2.45%) cazuri; insuficiența incurabilă a forțelor de contracție la 9 (13,8±2.18%) gravide; preecampsia se-

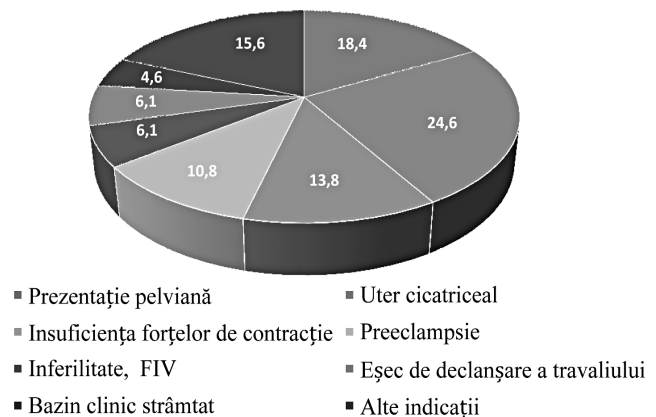


Fig. 3 Indicațiile pentru operația cezariană la gravidele din lotul martor (%).

veră în 7 (10,8±1.96%) cazuri, și alte indicații sau combinații între 2 indicații relative prezentate în figura 3.

Concluzii.

1. În ultimul deceniu pe mapamond se constată o creștere considerabilă a incidenței diabetului zaharat la gravide, inclusiv la noi în republică. Din 2006 până în 2016, în RM s-a constatat o creștere de aproximativ 4 ori a numărului de sarcini la femei cu diabet zaharat, ceea ce se explică parțial prin implementarea screeningului diabetului zaharat gestațional.

2. Diabetul zaharat are un impact considerabil și asupra termenului și modalității de finalizare a nașterii:

a. Prematur în lotul de bază de cercetare au născut 53,5% de gravide, dintre care 78,5% au fost nașteri declanșate în interes fetal sau matern.

b. Rata operației cezariene la gravidele cu DZ rămâne destul de înaltă în RM, în cercetarea noastră ea a constituit 70,8%.

3. Indicațiile mai frecvente pentru operația cezariană au fost: fetopatia diabetică – 96 (55,8±3.19%) cazuri, dintre care fetopatia diabetică izolată a figurat la 68 (39,5±3.14%) gravide; preeclampsia severă – 20 (11,6±2.05%) cazuri; uter cicatriceal și sau în combinație cu alte indicații – 18 (10,5±1.97%) cazuri; diabetul zaharat propriu zis – 10 (5,8±1.49%) cazuri.

Bibliografie

1. ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2013 Apr; 121(4):908-10.

2. Barakat MN, Youssef RM, Al-Lawati JA. Pregnancy outcomes of diabetic women: charting Oman's progress towards the goals of the Saint Vincent Declaration. *Ann Saudi Med.* 2010;30:265–270.

3. Bedoor S, Al Omran, Fatima H, Al Ammari, Nawal M, Dayoub. Pregnancy outcomes in relation to different types of diabetes mellitus and modes of delivery in macrosomic fetuses in Bahrain. *Journal of Taibah University Medical Sciences* (2017) 12(1), 55-59.

4. Berger H., Melamed N. Timing of delivery in women with diabetes in pregnancy. *Obstet Med.* 2014 Mar; 7(1): 8–16.

5. Bharti K., Yashdeep G., Sanjay K. Timing of Delivery in Gestational Diabetes Mellitus: Need for Person-Centered, Shared Decision-Making. *Diabetes Ther.* 2016 Jun; 7(2): 169–174.

6. Denguezli W, Hemdane S, Faleh R, Laajili H, Saidan Z, Haddad A. et al. Prevalence and risk factors of cesarean section in a population of Tunisian diabetic pregnant women. *Tunis Med.* 2007;85:935–940.

7. DeSisto CL, Kim SY, Sharma AJ. Prevalence Estimates of Gestational Diabetes Mellitus in the United States, Pregnancy Risk Assessment Monitoring System (PRAMS), 2007–2010. // *Prev Chronic Dis* 2014;11

8. Gascho CL., Mayumi Kimura D., Ribeiro T., Silva JC. Predictors of cesarean delivery in pregnant women with gestational diabetes mellitus *Rev Bras Ginecol Obstet* 2017;39:60–65

9. Gonçalves CV, Mendoza-Sassi RA, Cesar JA, de Castro NB, Bortolomedi AP. Body mass index and gestational weight gain as factors predicting complications and pregnancy outcome. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2012;34(07):304–309.

10. Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, Whiting DR, Cho NH. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014 Feb; 103(2):176-85.

11. Jensen DM, Damm P, Moelsted-Pedersen L et al (2004) Outcomes in type 1 diabetic pregnancies: a nationwide, population-based study. *Diabetes Care* 27:2819–2823

12. Klemetti M, Nuutila M, Tikkanen M, Kari MA, Hiilesmaa V, Teramo K (2012) Trends in maternal BMI, glycaemic control and perinatal outcome among type 1 diabetic pregnant women in 1989-2008. *Diabetologia* 55:2327–2334.

13. Kock K, Kock F, Klein K, Bancher-Todesca D, Helmer H. Diabetes mellitus and the risk of preterm birth with regard to the risk of spontaneous preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23:1004–1008.

14. Langer O. The diabetes in pregnancy dilemma: leading change with proven solutions, 2E // People's Medical Publishing House-USA, 2015, 476 p.

15. Langer O, Yogev Y, Xenakis EM, Brustman L (2005) Overweight and obese in gestational diabetes: the impact on pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 192:1768–1776.

16. McCance DR. Diabetes in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015 Jul;29(5):685-99.

17. Murphy H., Bell R., Cartwright C., Curnow P., Maresh M. et al. Improved pregnancy outcomes in women with type 1 and type 2 diabetes but substantial clinic-to-clinic variations: a prospective nationwide study. *Diabetologia* September 2017, Volume 60, Issue 9, pp 1668–1677.

18. Wahabi H., Esmail S., Fayed A., Al-Shaikh G., Alzeidan R. Pre-existing diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes. *BMC Res Notes.* 2012; 5: 496

19. World Health Organization, *Global Report on Diabetes.* Geneva, 2016. Accessed 30 August 2016.

20. Zimmet P., Alberti KG., Magliano DJ., Bennett PH. Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: facts and fallacies. *Nat Rev Endocrinol.* 2016 Oct;12(10):616-22.

21. Дедова И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 7-й выпуск // Москва, 2015; 112 С.