



# Современные представления о патогенезе гестационного сахарного диабета

М.Л. Леффад<sup>1</sup>, Н.М. Старцева<sup>1</sup>, С.М. Семятов<sup>1</sup>, Н.Х. Кизима<sup>1,2</sup>, М.Х. Маштагова<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

<sup>2</sup> АНО «Центр биотической медицины», Москва, Россия;

<sup>3</sup> Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия

✉ lemin.leffad@gmail.com

## Аннотация

**Актуальность.** Гестационный сахарный диабет (ГСД) на сегодняшний день является самым частым видом нарушения обмена веществ у беременных, последствия которого являются значимыми для врачей различных специальностей. Особенности течения ГСД определяют целый спектр совершенно новых проблем, связанных с состоянием здоровья новорожденных. На это повлияли, с одной стороны, пандемия ожирения, спровоцировавшая экспоненциальный рост встречаемости ГСД, и инсулинорезистентности, ответственной за более раннее начало ГСД, с другой – внедрение в клиническую практику четких единых критериев диагностики, принятых крупными международными медицинскими ассоциациями. Поскольку распространенность ГСД постоянно растет, разработка новых прогностических и диагностических тестов для этого патологического состояния, связанного с беременностью, имеет большое значение для улучшения исхода как матерей, так и детей.

**Цель.** Изучить современные представления о патогенезе ГСД.

**Материалы и методы.** Для написания данного обзора был осуществлен поиск отечественных и зарубежных публикаций в российских и международных системах поиска (PubMed, eLibrary и пр.) за последние 9 лет. В обзор были включены статьи из рецензируемой литературы.

**Результаты.** В обзоре представлены данные о различных механизмах возникновения ГСД.

**Выводы.** ГСД является растущей проблемой общественного здравоохранения, связанным с ростом ожирения. Чтобы свести к минимуму осложнения для матери и ребенка, его крайне важно своевременно диагностировать. Тем не менее идеальный скрининг ГСД все еще не разработан. Исследования, обсуждаемые в этом обзоре, подчеркивают серьезность проблемы ГСД, включая выявление и преодоление факторов риска, точную диагностику и лечение заболевания с целью предотвращения сопутствующих осложнений.

**Ключевые слова:** гестационный сахарный диабет, интерлейкины, микробиота, щитовидная железа, диета.

**Для цитирования:** Леффад М.Л., Старцева Н.М., Семятов С.М., Кизима Н.Х., Маштагова М.Х. Современные представления о патогенезе гестационного сахарного диабета. *Клинический разбор в общей медицине.* 2024; 5 (4): 71–75. DOI: 10.47407/kr2024.5.4.00421

## Modern ideas about the pathogenesis of gestational diabetes mellitus

Mohamed L. Leffad<sup>1</sup>, Nadezhda M. Startseva<sup>1</sup>, Said M. Semiatov<sup>1</sup>, Nadiya K. Kizima<sup>1,2</sup>, Milana H. Mashtagova<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Center of Biotic Medicine, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka", Moscow, Russia

✉ lemin.leffad@gmail.com

## Abstract

**Aim.** Gestational diabetes mellitus (GDM) is by far the most common type of metabolic disorder in pregnant women, the consequences of which are significant for doctors of various specialties. Features of the course of GDM determine a whole range of completely new problems associated with the health of newborns. This was influenced, on the one hand, by the obesity pandemic, which provoked an exponential increase in the incidence of GDM, and insulin resistance, responsible for the earlier onset of GDM, and on the other hand, by the introduction into clinical practice of clear unified diagnostic criteria adopted by major international medical associations. As the prevalence of GDM continues to increase, the development of new prognostic and diagnostic tests for this pregnancy-associated condition is of great importance to improve outcomes for both mothers and children.

**Purpose.** To study modern ideas about the pathogenesis of GDM.

**Material and methods.** To write this review, a search was carried out for domestic and foreign publications in Russian and international search systems (PubMed, eLibrary, etc.) over the past 9 years. The review included articles from the peer-reviewed literature.

**Results.** The review presents data on various mechanisms of GDM occurrence.

**Conclusion.** Thus, GDM is a growing public health problem associated with rising obesity. To minimize complications for mother and baby, early diagnosis is essential. However, ideal screening for GDM has not yet been developed. The studies discussed in this review highlight the seriousness of GDM, including identifying and managing risk factors, accurately diagnosing and treating the disease to prevent associated complications.

**Keywords:** gestational diabetes mellitus, interleukins, microbiota, thyroid gland, diet.

**For citation:** Leffad M.L., Startseva N.M., Semiatov S.M., Kizima N.K., Mashtagova M.H. Modern ideas about the pathogenesis of gestational diabetes mellitus. *Clinical review for general practice.* 2024; 5 (4): 71–75 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.4.00421

Гестационный сахарный диабет (ГСД) является одним из наиболее распространенных неблагоприятных заболеваний во время беременности, и его распространенность растет в рамках глобальной пандемии диабета как в развитых, так и в развивающихся странах. ГСД является

сложным и многофакторным заболеванием с несколькими аспектами, способствующими объяснению его патофизиологии, хотя это еще не полностью прояснено [1].

По данным Международной диабетической федерации, Юго-Восточная Азия имела самую высокую рас-

пространенность ГСД – 26,6%, за ней следовали Ближний Восток/Северная Африка (18%), Европа (14%) и Африка (9,5%) [2].

Важность диеты в профилактике ГСД не вызывает сомнения. Однако доказательства связи между диетой до и во время беременности в профилактике ГСД остаются неубедительными [3]. Стоит напомнить о том, что метаболизм глюкозы меняется в зависимости от хода беременности и потребностей плода. Сначала уровень глюкозы падает, вероятно, как из-за увеличения объема материнской крови, так и из-за использования плода, далее происходят снижение чувствительности к инсулину и повышение инсулинорезистентности [4].

### Провоспалительные цитокины и ГСД

Интерлейкин (ИЛ)-6 – это признанный воспалительный цитокин, опосредующий врожденный и адаптивный иммунитет и многочисленные физиологические процессы, включая защитные и регенеративные. ИЛ-8 – это провоспалительный хемокин, который выполняет основную функцию в привлечении и активации нейтрофилов, но также участвует в различных других клеточных процессах. Эти два ИЛ в избытке выражены на фето-материнском интерфейсе в ходе беременности и, как было показано, участвуют в многочисленных процессах, связанных с беременностью [5].

Системное, хроническое, субклиническое воспаление, которое включает в себя несбалансированную выработку цитокинов, является ключевой особенностью при ГСД. Такое метаболически индуцированное воспаление называется «метавоспалением». Хотя в некоторых исследованиях наблюдалось отсутствие значительной связи между циркулирующими уровнями ИЛ-6 и ГСД, повышенная концентрация ИЛ-6 часто отмечалась у пациентов с ГСД, даже независимо от ожирения [6–8].

Недавние исследования показали, что измененные профили цитокинов и микроРНК связаны с патофизиологическими процессами, происходящими при гипергликемии во время беременности. Нормальная беременность характеризуется низкой степенью воспаления, а провоспалительный и противовоспалительный баланс цитокинов имеет решающее значение для нормального течения беременности. ИЛ-1 $\beta$ , фактор некроза опухоли  $\alpha$ , ИЛ-6 и ИЛ-17 являются основными провоспалительными цитокинами с многочисленными последствиями в патофизиологии ГСД во время беременности [9, 10].

В I и III триместре беременности повышенная секреция провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли  $\alpha$  и ИЛ-6) и снижение уровня противовоспалительных цитокинов (ИЛ-10 и ИЛ-4) наблюдается у женщин с ГСД [11].

### Микробиота и ГСД

Еще одним механизмом патогенеза ГСД является микробиота кишечника, которая, по-видимому, претерпевает важные сдвиги во время нормальной беременности. В конце беременности картина микробиоты

кишечника напоминает разрушительный состав микробиоты кишечника по положению состава взрослых с диабетом 2-го типа [12]. М. Fugmann и соавт. (2015 г.) проанализировали микробиоту стула как у инсулинорезистентных женщин с ГСД, так и у здоровых беременных. Они обнаружили, что женщины с кишечным микробиомом, в котором доминируют *Prevotellaceae*, были перепредставлены в группе ГСД [13].

Микробиота кишечника колонизирует кишечник хозяина и известна как «второй геном» [14].

Микробиота кишечника варьируется от человека к человеку в зависимости от многочисленных факторов, таких как диета, образ жизни, предыдущая фармакотерапия и возраст, что представляет собой уникальный и индивидуальный «отпечаток пальца». Беременность, как нормальная, так и осложненная заболеваниями, также меняет состав и активность микробиоты кишечника из-за увеличения жировой ткани, гормональных изменений и повышенного высвобождения провоспалительных цитокинов [15].

Метаисследование включало 23 исследования взаимосвязи между ГСД и микробиотой кишечника, 17 из которых показали значительное нарушение микробиоты кишечника у беременных женщин с ГСД [16].

По сравнению с состоянием до зачатия, во время беременности микробиота кишечника характеризуется увеличением количества бактерий, принадлежащих к типу *Proteobacteria* и *Actinobacteria*, с одновременным истощением полезных *Roseburia intestinalis* и *Faecalibacterium prausnitzii* [17].

В исследовании R. Cortez и соавт. по сравнению со здоровыми беременными у пациентов с ГСД было более высокое количество *Ruminococcus*, *Eubacterium* и *Prevotella*, а также меньшее количество бактерий, принадлежащих к родам *Bacteroides*, *Parabacteroides*, *Roseburia*, *Dialister* и *Akkermansia*. *Ruminococcaceae* участвует в энергетическом метаболизме, сигнализации инсулина и воспалительных процессах, а увеличение относительного количества *Ruminococcaceae*, коррелирующее с концентрацией глюкозы натощак и ИК, привело к большему риску развития ГСД [18, 19].

Физиологическое увеличение массы тела во время беременности также влияет на состав микробиоты кишечника, благоприятствуя большему количеству *Bifidobacterium* spp. и меньшей доле *Staphylococcus* spp. Эти изменения в микробном составе более выражены при беременности с ожирением и у женщин с избыточной массой тела во время беременности [20].

В целом было обнаружено, что инсулинорезистентность связана с более высоким соотношением *Firmicutes/Bacteroidetes* и уменьшенным количеством бактерий, продуцирующих бутират, таких как *Roseburia* и *Faecalibacterium prausnitzii* [21].

Существует все больше доказательств того, что кишечная флора играет роль в нарушении метаболизма глюкозы. Кроме того, измененная кишечная флора у беременных женщин с ГСД может быть фактором риска нарушений метаболизма глюкозы у их потомства [22].

A. Yuste Gómez и соавт. в своем исследовании пришли к выводу, что образ жизни и диеты влияют на развитие ГСД и на перинатальные исходы [23].

### ГСД и щитовидная железа

Гормоны щитовидной железы (ЩЖ) играют важную роль в развитии плода на протяжении всей беременности [24]. Напомним, что ЩЖ выделяет два йодированных гормона, а именно тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3). Т4 является прогормоном для Т3 и нуждается в преобразовании в Т3 для создания мощных эффектов, опосредованных рецепторами. Большая часть циркулирующего Т3 вырабатывается из Т4 в процессе дейодирования в экстракореоидных тканях, в то время как остальная часть, менее 20%, выделяется непосредственно ЩЖ [25]. Дисфункция ЩЖ связана с изменениями гомеостаза глюкозы и инсулинорезистентности, которые могут быть тесно связаны с ГСД [26].

ЩЖ плода формируется к 10–12 нед беременности и начинает вырабатывать гормон ЩЖ к 18–20 нед беременности. Уровень гормонов ЩЖ в сыворотке крови плода не достигает уровня взрослых до 36 нед беременности. Таким образом, плод зависит от материнского гормона ЩЖ, пересекающего плаценту в критический период развития в I триместре. В начале беременности материнский тиреотропин сыворотки (тиреоид-стимулирующий гормон – тиреотропный гормон, ТТГ) снижается, в основном из-за слабого стимулирующего эффекта хорионического гонадотропина человека на ЩЖ с последующим увеличением уровней свободного Т4 [27].

Функция ЩЖ и метаболизм гормонов ЩЖ претерпевают значительные изменения во время беременности. Плацентарный хорионический гонадотропин человека структурно похож на ТТГ и стимулирует ЩЖ непосредственно через рецепторы ТТГ, поэтому секреция ТТГ ненадолго подавляется в I триместре, в то время как концентрации свободного Т4 и свободного Т3 в сыворотке крови повышаются. Гормоны ЩЖ являются важными регуляторами всех метаболических систем [28, 29].

Функция ЩЖ матери в течение I триместра играет жизненно важную роль в метаболизме матери [27, 30, 31]. Многочисленные исследования выявили определенное влияние аномальной функции ЩЖ в I триместре на неблагоприятные материнские осложнения [32–35].

J. Luo и соавт. (2021 г.) в своем исследовании пришли к выводу, что дисфункция ЩЖ была связана с риском развития ГСД [36–38].

Риск ГСД был на 50% выше у женщин с гипотиреозом по сравнению с теми, у кого нормальная функция ЩЖ [39].

K. Huang и соавт. (2024 г.) пришли к выводу, что более высокий уровень ТТГ является фактором риска для ГСД, гормоны ЩЖ играют ключевую роль в метаболизме глюкозы, а ТТГ в сыворотке крови у пациентов с нормальной функцией ЩЖ положительно коррелирует с гипергликемией и инсулинорезистентностью [40].

### Макро-, микроэлементы и ГСД

Минералы и микроэлементы являются необходимыми для нормального функционирования организма, но присутствуют в нем только в малых количествах. Тем не менее они демонстрируют четко определенные биохимические функции. Наиболее масштабные проблемы, затрагивающие  $\geq 1$  млрд человек во всем мире, связаны с недостаточным снабжением ряда минералов и микроэлементов, включая йод, селен, цинк, кальций, хром, кобальт, железо, бор и магний [41]. Многие когортные исследования показали, что гомеостаз микроэлементов может быть изменен с помощью сахарного диабета [42]. Ранние дисбалансы в конкретных элементах могут играть важную роль в нарушении метаболизма инсулина [43, 45]. Важными для нормального протекания беременности, здоровья матери и ребенка являются микроэлементы: железо, йод, кальций, магний, марганец, медь – и витамины: С, Е, D, РР (никотиновая кислота), В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>9</sub> (фолиевая кислота), В<sub>12</sub> [46]. Дефицит усугубляется во время беременности из-за увеличения потребности в энергии и питательных веществах, вызывая неблагоприятные последствия для матери и ребенка, но может быть смягчен такими вмешательствами, как добавки микроэлементов [47]. Снижение концентраций витамина С в плазме, витаминов D, Е, В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, селена и цинка было связано с ГСД, хотя результаты исследований противоречат друг другу.

Дефицит витамина D, возможно, является недостаточностью микроэлементов, наиболее последовательно связанной с ГСД. Однако смешанные переменные, включая этническую принадлежность, пребывание на солнце и сезонность, могут затруднить контроль независимой взаимосвязи между статусом витамина D и ГСД, поэтому корреляция остается неопределенной [48–53].

Уровень магния, цинка, кальция и витамина D в сыворотке крови значительно ниже у женщин с ГСД по сравнению со здоровыми беременными женщинами [54]. H. Hamdan и соавт. (2022 г.) пришли к выводу, что селен ниже среди женщин с ГСД по сравнению с беременными женщинами без ГСД [55]. Исследования показали, что некоторые микроэлементы, такие как селен, цинк и хром, регулируют чувствительность организма к инсулину и играют важную роль в поддержании гомеостаза глюкозы в крови. Таким образом, дефицит селена, цинка и хрома может быть связан с развитием резистентности к инсулину и непереносимости глюкозы. Это подтверждается результатами демографического исследования о том, что уровни цинка, селена и хрома у пациентов с диабетом или беременных женщин были ниже, чем у здоровых людей [56].

Дефицит железа является наиболее распространенным дефицитом микроэлементов в мире. Считается, что перегрузка железом повышает риск осложнений беременности, таких как преэклампсия и, возможно, ГСД. K. Yang и соавт. (2022 г.) пришли к выводу, что уровень железа в сыворотке крови, ферритина, насыщения трансферрином, гепцидина и гемоглобина были

выше, а общая способность связывать железо была ниже у пациентов с ГСД, чем у тех, у кого нет ГСД. Высокий уровень ферритина и гемоглобина в сыворотке крови был связан с риском ГСД [57–58].

## Диета и ГСД

Лечение первой линии при ГСД – это медицинская диетическая терапия, а также контроль массы тела и физическая активность. Было доказано, что одного изменения образа жизни достаточно для контроля уровня глюкозы в крови у 70–85% женщин, у которых был диагностирован ГСД [59]. Было проведено лишь несколько клинических испытаний, сравнивающих низкоуглеводные диеты с диетами с высоким содержанием углеводов. Hernandez и соавт. сравнили 40% углеводную диету с 60% углеводной диетой в рандомизированном исследовании: 60% углеводная диета состояла из более сложных углеводов. Низкоуглеводная диета привела к снижению постпрандиальной глюкозы, более низкой среднесуточной концентрации глюкозы, по сравнению с 60% углеводной диетой. Другие авторы показали снижение потребности в инсулине у женщин с

ГСД, когда они потребляли диету с низким гликемическим индексом [60].

S. Yisahak и соавт. (2019 г.) пришли к выводу, что вегетарианские диеты во время беременности были связаны с более низкой массой плода, предположительно из-за снижения массы тела матерей. Примечательно, что вегетарианство не было связано с такими заболеваниями, как ГСД, анемия, преэклампсия и риск преждевременных родов [61].

Данные эпидемиологических и клинических исследований показали, что западные диеты, определяемые как высокое потребление красного мяса, переработанного мяса, рафинированных зерновых продуктов, сладостей, фастфуда и картофеля фри, были связаны с повышенным риском нескольких заболеваний, таких как диабет 2-го типа, ожирение, метаболический синдром и ишемическая болезнь сердца [62].

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

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Financing.** The work was done without sponsorship.

## Литература / References

- Mustad VA, Huynh DTT, López-Pedrosa JM et al. The Role of Dietary Carbohydrates in Gestational Diabetes. *Nutrients* 2020;12(2):385. DOI: 10.3390/nu12020385
- Cho NH, Shaw JE, Karuranga S et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;(138):271-81.
- Schoemaker DA, Mishra GD, Callaway LK, Soedamah-Muthu SS. The Role of Energy, Nutrients, Foods, and Dietary Patterns in the Development of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review of Observational Studies. *Diabetes Care* 2016;39(1):16-23. DOI: 10.2337/dc15-0540
- Herrera E, Desoye G. Maternal and fetal lipid metabolism under normal and gestational diabetic conditions. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2016;(26):109-27.
- Vilotić A, Nacka-Aleksić M, Pirković A et al. IL-6 and IL-8: An Overview of Their Roles in Healthy and Pathological Pregnancies. *Int J Mol Sci* 2022;23(23):14574. DOI: 10.3390/ijms232314574
- Tang M, Luo M, Lu W et al. Nerve Growth Factor Is Closely Related to Glucose Metabolism, Insulin Sensitivity and Insulin Secretion in the Second Trimester: A Case-Control Study in Chinese. *Nutr Metab* 2020;(17):98.
- Siddiqui S, Waghdhare S, Goel C et al. Augmentation of IL-6 Production Contributes to Development of Gestational Diabetes Mellitus: An Indian Study. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2019;(13):895-9.
- Keckstein S, Pritz S, Amann N et al. Sex Specific Expression of Interleukin 7, 8 and 15 in Placentas of Women with Gestational Diabetes. *Int J Mol Sci* 2020;(21):8026.
- Toljic M, Nikolic N, Joksic I et al. Expression of miRNAs and proinflammatory cytokines in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *J Reprod Immunol* 2024;162:104211. DOI: 10.1016/j.jri.2024.104211
- Cao W et al. Maternal lipids, BMI and IL-17/IL-35 imbalance in concurrent gestational diabetes mellitus and preeclampsia. *Exp Ther Med* 2018.
- Abell SK, De Courten B, Boyle JA, Teede HJ. Inflammatory and Other Biomarkers: Role in Pathophysiology and Prediction of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci* 2015;(16):13442-73.
- Crusell MKW, Hansen TH, Nielsen T et al. Gestational diabetes is associated with change in the gut microbiota composition in third trimester of pregnancy and postpartum. *Microbiome* 2018;(6):89.
- Fugmann M, Breier M, Rottenkolber M et al. The stool microbiota of insulin resistant women with recent gestational diabetes, a high risk group for type 2 diabetes. *Sci Rep* 2015;(5):13212.
- Li D, Wang P, Wang P et al. The gut microbiota: A treasure for human health. *Biotechnol Adv* 2016;(34):1210-24.
- Gohir W, Whelan FJ, Surette MG et al. Pregnancy-related changes in the maternal gut microbiota are dependent upon the mother's preconceptional diet. *Gut Microbes* 2015;(6):310-20.
- Dualib PM, Ogassavara J, Mattar R et al. Gut microbiota and gestational Diabetes Mellitus: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 2021;(180):109078.
- Obuchowska A, Gorczyca K, Standylo A et al. Effects of Probiotic Supplementation during Pregnancy on the Future Maternal Risk of Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci* 2022;(23):8253.
- Cortez RV, Taddei CR, Sparvoli LG et al. Microbiome and its relation to gestational diabetes. *Endocrine* 2019;(64):254-64.
- Ponzo V, Fedele D, Goitre I et al. Diet-Gut Microbiota Interactions and Gestational Diabetes Mellitus (GDM). *Nutrients* 2019;(11):330.
- Pérez-Pérez A, Vilariño-García T, Guadix P et al. Leptin and Nutrition in Gestational Diabetes. *Nutrients* 2020;12(7):1970. DOI: 10.3390/nu12071970
- Silke C, Marie-Christine S. Microbial Regulation of Glucose Metabolism and Insulin Resistance. *Genes* 2018;(9):10.
- Ren Y, Zeng Y, Wu Y et al. The Role of Gut Microbiota in Gestational Diabetes Mellitus Affecting Intergenerational Glucose Metabolism: Possible Mechanisms and Interventions. *Nutrients* 2023;15(21):4551. DOI: 10.3390/nu15214551
- Yuste Gómez A, Ramos Álvarez MDP, Bartha JL. Influence of Diet and Lifestyle on the Development of Gestational Diabetes Mellitus and on Perinatal Results. *Nutrients* 2022;14(14):2954. DOI: 10.3390/nu14142954
- Springer D, Jiskra J, Limanova Z et al. Thyroid in pregnancy: from physiology to screening. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2017;54(2):102-16.
- Jabbar A, Pingitore A, Pearce SH et al. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2017;14(1):39-55.
- Jing S, Xiaoying D, Ying X et al. Different levels of thyroid hormones between impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: free T3 affects the prevalence of impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in opposite ways. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;80(6):890-8.
- Lee SY, Cabral HJ, Aschengrau A, Pearce EN. Associations Between Maternal Thyroid Function in Pregnancy and Obstetric and Perinatal Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(5):e2015-23. DOI: 10.1210/clinem/dg2275
- Gietka-Czernel M, Glinicki P. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: controversies on diagnosis and treatment. *Pol Arch Intern Med* 2021;131(3):266-75.
- Mavromati M, Jornayvaz FR. Hypothyroidism-associated dyslipidemia: potential molecular mechanisms leading to NAFLD. *Int J Mol Sci* 2021;22(23):12797.
- Vrijkotte TG, Hrudey EJ, Twickler MB. Early maternal thyroid function during Gestation is Associated with fetal growth, particularly in male newborns. *J Clin Endocrinol Metab* 2017;102(3):1059-66.
- Du MK, Ge LY, Zhou ML et al. Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on neonatal birth weight. *J Zhejiang Univ Sci B* 2017;18(3):263-71.
- Ittermann T, Schipf S, Dorr M et al. Hyperthyroxinemia is positively associated with prevalent and incident type 2 Diabetes Mellitus in two population-based samples from Northeast Germany and Denmark. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018;28(2):173-9.
- Chen GD, Gou XY, Pang TT et al. Associations between thyroid function and gestational Diabetes Mellitus in Chinese pregnant women: a retrospective cohort study. *BMC Endocr Disord* 2022;22(1):44.

34. Furnica RM, Gruson D, Lazarus JH et al. First trimester isolated maternal hypothyroxinaemia: adverse maternal metabolic profile and impact on the obstetrical outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2017;86(4):576-83.
35. Леффа́д М.Л., Старцева Н.М., Семьятов С.М. и др. Гестационный сахарный диабет ассоциирован с субклиническим гипотиреозом. Материнские и перинатальные исходы. *Акушерство и гинекология*. 2023;11(3):17-23. DOI: 10.33029/2303-9698-2023-11-3-17-23
36. Leffad M.L., Startseva N.M., Semyatov S.M. and others. Gestational diabetes mellitus is associated with subclinical hypothyroidism. Maternal and perinatal outcomes. *Obstetrics and gynecology*. 2023;11(3):17-23. DOI: 10.33029/2303-9698-2023-11-3-17-23 (in Russian).
37. Luo J, Wang X, Yuan L, Guo L. Association of thyroid disorders with gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Endocrine* 2021;73(3):550-60. DOI: 10.1007/s12020-021-02712-2
38. Lee SY, Cabral HJ, Aschengrau A, Pearce EN. Associations Between Maternal Thyroid Function in Pregnancy and Obstetric and Perinatal Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(5):e2015-23. DOI: 10.1210/clinem/dgz275
39. Safian S, Esna-Ashari F, Borzouei S. Thyroid Dysfunction in Pregnant Women with Gestational Diabetes Mellitus. *Curr Diabetes Rev* 2020;16(8):895-9. DOI: 10.2174/1573399816666191223111833
40. Li F, Hu Y, Zeng J et al. Analysis of risk factors related to gestational diabetes mellitus. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2020;59(5):718-22. DOI: 10.1016/j.tjog.2020.07.016
41. Huang K, Su S, Wang X et al. Association Between Maternal Thyroid Function in Early Pregnancy and Gestational Diabetes: A Prospective Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2024;109(2):e780-e787. DOI: 10.1210/clinem/dgad518
42. Dubey P, Thakur V, Chattopadhyay M. Role of Minerals and Trace Elements in Diabetes and Insulin Resistance. *Nutrients* 2020;12(6):1864. DOI: 10.3390/nu12061864
43. Wolide AD, Zawdie B, Alemayehu T, Tadesse S. Association of trace metal elements with lipid profiles in type 2 diabetes mellitus patients: A cross sectional study. *BMC Endocr Disord* 2017;(17):64. DOI: 10.1186/s12902-017-0217-z
44. Sun W, Yang J, Wang W et al. The beneficial effects of Zn on Akt-mediated insulin and cell survival signaling pathways in diabetes. *J Trace Elements Med Boil* 2018;(46):117-27. DOI: 10.1016/j.jtemb.2017.12.005
45. Zhang Q, Sun X, Xiao X et al. Dietary Chromium Restriction of Pregnant Mice Changes the Methylation Status of Hepatic Genes Involved with Insulin Signaling in Adult Male Offspring. *PLoS One* 2017;12:e0169889. DOI: 10.1371/journal.pone.0169889
46. Tinkov AA, Sinitskii A, Popova E et al. Alteration of local adipose tissue trace element homeostasis as a possible mechanism of obesity-related insulin resistance. *Med Hypotheses* 2015;(85):343-7. DOI: 10.1016/j.mehy.2015.06.005
47. Сокур Т.Н., Дубровина Н.В. Витамины и минералы: значимость приема во время беременности. *Гинекология*. 2015;17(6). Sokur T.N., Dubrovina N.V. Vitamins and minerals: the importance of taking them during pregnancy. *Gynecology*. 2015;17(6) (in Russian).
48. Oh C, Keats EC, Bhutta ZA. Vitamin and Mineral Supplementation During Pregnancy on Maternal, Birth, Child Health and Development Outcomes in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2020;12(2):491. DOI: 10.3390/nu12020491
49. Zhang M-X, Pan G-T, Guo J-F et al. Vitamin D Deficiency Increases the Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients* 2015;(7):8366-75.
50. Parast VM, Paknahad Z. Antioxidant Status and Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Case-Control Study. *Clin Nutr Res* 2017;6:81-8.
51. Bartáková V, Pleskačová A, Kuricová K et al. Dysfunctional protection against advanced glycation due to thiamine metabolism abnormalities in gestational diabetes. *Glycoconj J* 2016;(33):591-8.
52. Sukumar N, Venkataraman H, Wilson S et al. Vitamin B12 Status among Pregnant Women in the UK and Its Association with Obesity and Gestational Diabetes. *Nutrients* 2016;(8):768.
53. Bo S, Lezo A, Menato G et al. Gestational hyperglycemia, zinc, selenium, and antioxidant vitamins. *Nutrition* 2005;(21):186-91.
54. Boyle VT, Thorstensen EB, Mourath D et al. The relationship between 25-hydroxyvitamin D concentration in early pregnancy and pregnancy outcomes in a large, prospective cohort. *Br J Nutr* 2016;(116):1409-15.
55. Jamilian M, Mirhosseini N, Eslahi M et al. The effects of magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019;19(1):107. DOI: 10.1186/s12884-019-2258-y
56. Hamdan HZ, Hamdan SZ, Adam I. Association of Selenium Levels with Gestational Diabetes Mellitus: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2022;14(19):3941. DOI: 10.3390/nu14193941
57. Yao X, Liu R, Li X et al. Zinc, selenium and chromium co-supplementation improves insulin resistance by preventing hepatic endoplasmic reticulum stress in diet-induced gestational diabetes rats. *J Nutr Biochem* 2021;(96):108810. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2021.108810
58. Yang K, Yang Y, Pan B et al. Relationship between iron metabolism and gestational diabetes mellitus: A systemic review and meta analysis. *Asia Pac J Clin Nutr* 2022;31(2):242-54. DOI: 10.6133/apjcn.202206\_31(2).0010
59. Petry CJ. Iron Supplementation in Pregnancy and Risk of Gestational Diabetes: A Narrative Review. *Nutrients* 2022;14(22):4791. DOI: 10.3390/nu14224791
60. American Diabetes Association 13. Management of Diabetes in Pregnancy. *Diabetes Care* 2017;(40):S114-S119.
61. Rasmussen L, Poulsen CW, Kampmann U et al. Diet and Healthy Lifestyle in the Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Nutrients* 2020;12(10):3050. DOI: 10.3390/nu12103050
62. Yisahak SF, Hinkle SN, Mumford SL et al. Vegetarian diets during pregnancy, and maternal and neonatal outcomes. *Int J Epidemiol* 2021;50(1):165-78. DOI: 10.1093/ije/dyaa200
63. Quan W, Zeng M, Jiao Y et al. Western Dietary Patterns, Foods, and Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr* 2021;12(4):1353-64. DOI: 10.1093/advances/nmaa184

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Леффа́д Мохамед Лемин** – аспирант каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: lemin.leffad@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6816-3314

**Старцева Надежда Михайловна** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: n.startseva@yahoo.com; ORCID: 0000-0001-5795-2393

**Семьятов Саид Мухамьятович** – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: semyatov-sm@rudn.ru; ORCID: 0000-0002-0582-3618

**Кизима Надия Ханиевна** – лаборантка Центра биоэлементологии и экологии человека АНО «Центр биотической медицины», студентка 5-го курса Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: olxovikova1997@gmail.com; ORCID: 0009-0004-1760-2654

**Маштагова Милана Хароновна** – врач акушер-гинеколог ЖК №11 ММКЦ «Коммунарка». E-mail: milana\_haronovna@mail.ru; ORCID: 0009-0005-4354-2701

Поступила в редакцию: 06.05.2024

Поступила после рецензирования: 14.05.2024

Принята к публикации: 16.05.2024

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Mohamed L. Leffad** – Postgraduate Student, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia. E-mail: lemin.leffad@gmail.com; ORCID: 0000-0001-6816-3314

**Nadezhda M. Startseva** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia. E-mail: n.startseva@yahoo.com; ORCID: 0000-0001-5795-2393

**Said M. Semiatov** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia. E-mail: semyatov-sm@rudn.ru; ORCID: 0000-0002-0582-3618

**Nadiya K. Kizima** – Laboratory Assistant, Center of Biotic Medicine, Student, Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia. E-mail: olxovikova1997@gmail.com; ORCID: 0009-0004-1760-2654

**Milana H. Mashtagova** – obstetrician gynecologist, Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka". E-mail: milana\_haronovna@mail.ru; ORCID: 0009-0005-4354-2701

Received: 06.05.2024

Revised: 14.05.2024

Accepted: 16.05.2024