

Батрак Н. В., Иванова И. В.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (РЕЗУЛЬТАТЫ 10-ЛЕТНЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, 153012, г. Иваново

Гестационный сахарный диабет определяется как нарушение толерантности к глюкозе, которое впервые выявляется во время беременности.

Цель исследования — изучить течение и исходы беременности у беременных женщин с гестационным сахарным диабетом за 10 лет.

Проведен анализ течения беременности, родов и состояния новорожденных 2363 женщин с гестационным сахарным диабетом, наблюдавшихся на базе женских консультаций г. Иваново в период 2014—2023 гг.

Анализ течения беременности у женщин с гестационным сахарным диабетом показал увеличение частоты осложнений: угрожающего раннего выкидыша, угрожающего позднего выкидыша, истмико-цervикальной недостаточности, токсикоза беременных, анемии, хронической артериальной гипертензии, гестационной артериальной гипертензии, умеренной и тяжелой преэклампсии, эклампсии, плацентарной недостаточности, синдрома задержки роста плода, хронической внутриутробной гипоксии плода, многоводия, внутриутробной гибели плода, предлежания плаценты, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, диабетической фетопатии. Роды осложнялись дородовым излитием околоплодных вод, слабостью родовой деятельности, дискоординацией родовой деятельности, клинически узким тазом, дистоцией плечиков, оперативным родоразрешением. У новорожденных детей определялись врожденные пороки развития, пиелоэктазия почек, респираторный дистресс-синдром.

Связующим звеном между организмом матери и развивающимся плодом является плацента. Различные изменения, влияющие на материнский организм, в том числе гипергликемия, находят продолжение в формировании неблагоприятных событий именно в плаценте и последующем развитии негативных осложнений и исходов беременности.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет; течение беременности; перинатальные исходы.

Для цитирования: Батрак Н. В., Иванова И. В. Особенности течения беременности и перинатальные исходы у женщин с гестационным сахарным диабетом (результаты 10-летнего исследования). Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2025;33(6):1414—1419. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2025-33-6-1414-1419>

Для корреспонденции: Батрак Наталия Владимировна; канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры акушерства, гинекологии и медицинской генетики Ивановского государственного медицинского университета, e-mail: batrakn@inbox.ru

Batrak N. V., Ivanova I. V.

THE CHARACTERISTICS OF COURSE OF PREGNANCY AND PERINATAL OUTCOMES IN WOMEN WITH GESTATION DIABETES MELLITUS (THE RESULTS OF TEN-YEARS RESEARCH)

The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “The Ivanovo State Medical University” of the Minzdrav of Russia, 153012, Ivanovo, Russia

The gestational diabetes mellitus is defined as disorder of glucose tolerance that is first detected during pregnancy. The purpose of the study was to investigate course and outcomes of pregnancy in pregnant women with gestational diabetes mellitus over 10 years.

The analysis of course of pregnancy, childbirth and condition of newborns of 2363 women with gestational diabetes mellitus, observed in Ivanovo antenatal clinics in 2014–2023, was carried out. The analysis established increasing of rate of such complications as threatened early miscarriage, threatened late miscarriage, cervical insufficiency, toxicoisis of pregnancy, anemia, chronic arterial hypertension, gestational arterial hypertension, moderate and severe preeclampsia, eclampsia, placental insufficiency, fetal growth restriction syndrome, chronic intrauterine fetal hypoxia, polyhydramnios, intrauterine fetal death, placenta previa, premature separation of normally located placenta, diabetic fetopathy. The childbirth was complicated by prenatal rupture of amniotic fluid, weakness of labor, dis-coordination of labor, clinically narrow pelvis, shoulder dystocia, and operative delivery. In newborns, congenital malformations, renal pyelectasia, and respiratory distress syndrome were diagnosed.

The connecting-link between organism of mother and developing fetus is placenta. The various changes affecting maternal organism, including hyperglycemia, continue in formation of adverse events especially in placenta and subsequent development of negative complications and outcomes of pregnancy.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет; течение беременности; перинатальные исходы.

For citation: Batrak N. V., Ivanova I. V. The characteristics of course of pregnancy and perinatal outcomes in women with gestation diabetes mellitus (the results of ten-years research). *Problemi socialnoi gigieni, zdravookhranenia i istorii meditsini.* 2025;33(6):1414—1419 (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2025-33-6-1414-1419>

For correspondence: Batrak N. V., candidate of medical sciences, associate professor, associate professor of the Chair of Obstetrics, Gynecology and Medical Genetics of the Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “The Ivanovo State Medical University” of the Minzdrav of Russia. e-mail: batrakn@inbox.ru

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 03.06.2025

Accepted 01.09.2025

Введение

Гестационный сахарный диабет (ГСД) определяется как нарушение толерантности к глюкозе, которое впервые выявляется во время беременности [1]. ГСД является нередким осложнением беременности, его распространенность превышает 10% беременностей во всем мире и увеличивается параллельно частоте ожирения [2, 3]. ГСД не только увеличивает риск неблагоприятных исходов беременности (преэклампсии, преждевременных родов, макросомии, респираторного дистресс-синдрома, неонатальной гипогликемии, гипербилирубинемии и дистоции плечиков), но способствует также повышению риска послеродового сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у матери [4, 5]. Дети, рожденные от матерей с ГСД, сталкиваются с повышенным риском ожирения, диабета и нарушений развития нервной системы, включая расстройства аутистического спектра [6].

Связующим звеном между организмом матери и развивающимся плодом является плацента. Различные изменения, влияющие на материнский организм, находят продолжение в формировании неблагоприятных событий именно в плаценте и последующем развитии негативных осложнений и исходов беременности.

Несмотря на передовые методы диагностики гипергликемии у матери, распространенность неблагоприятных исходов беременности и родов остается высокой.

В отличие от неосложненных беременностей, ГСД проявляется гистологическими изменениями плаценты, такими как незрелость и отек ворсин, децидуальная васкулопатия, хорангиоз, фибромышечный склероз, агглютинация, ретроплацентарное кровоизлияние, измененный фибринOIDНЫЙ некроз, расширение межворсинчатого пространства, площади поверхности терминальных ворсин, избыточное образование синцитиальных узлов [7].

Измененные паттерны метилирования ДНК и дифференциально экспрессируемые гены, связанные с гибелю и активацией клеток, иммунным ответом и развитием органов, также были охарактеризованы в плацентах женщин с ГСД [8]. Другие отличительные признаки плаценты с ГСД включают измененный окислительный стресс и аутофагию, дисфункцию митохондрий, накопление плацентарных макрофагов (клеток Хоффауэра) и повышенную экспрессию воспалительных факторов [9, 10].

В условиях измененного формирования и развития плаценты на фоне гипергликемии повышается риск осложненного течения беременности и неблагоприятных ее исходов.

Цель исследования — изучить течение и исходы беременности у беременных женщин с ГСД за 10 лет.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное 10-летнее исследование, в которое были включены беременные жен-

чины с ГСД, диагностированным согласно Российскому национальному консенсусу «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение и послеродовое наблюдение» (2012). Был проведен анализ течения беременности, родов и состояния новорожденных 2363 женщин с ГСД, наблюдавшихся на базе женских консультаций г. Иваново в 2014—2023 гг. Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено Независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России (протокол № 1 от 07.06.2023).

Количественное описание величин выполнялось с помощью подсчета среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD). Статистическая обработка данных проведена с помощью методов описательной статистики с использованием программы Statistica for Windows 10.0.

Критерии исключения: сахарный диабет 1-го и 2-го типа, выявленный до и во время беременности.

Результаты исследования

Средний возраст женщин составил $32,12 \pm 5,73$ года, индекс массы тела (ИМТ) — $28,92 \pm 6,65$ кг/м². В 7,7% случаев беременность наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий. Уровень гликемии при диагностике ГСД во время беременности составил $5,69 \pm 0,85$ ммоль/л. Все пациентки при беременности получали диетотерапию, при этом в 4,57% случаев она сочеталась с инсулинотерапией.

В анамнезе у 8,97% пациенток определялось привычное невынашивание беременности. Анализ течения настоящей беременности показал наличие таких осложнений, как угрожающий ранний выкидыш в 34,24% случаев, угрожающий поздний выкидыш в 33,86%, истмико-цервикальная недостаточность в 9,1%, токсикоз беременных в 8,25%, анемия в 53,32%, хроническая артериальная гипертензия в 21,71%, гестационная артериальная гипертензия в 9,95%, умеренная преэклампсия в 6,69%, тяжелая преэклампсия в 2,84%, эклампсия в 0,09% случаев. Патологическая прибавка массы тела при беременности определялась у 37,32% женщин, недостаточная прибавка массы тела наблюдалась в 29,99% случаев, а убыль массы тела — в 0,77% случаев. Плацентарная недостаточность была диагностирована по данным ультразвукового исследования у 47,44% беременных, синдром задержки роста плода — у 16,67%, хроническая внутриутробная гипоксия плода — у 27,04%, многоводие — у 22,56% женщин. Внутриутробная смерть плода наступила в 3,17% случаев в сроке $24,44 \pm 9,89$ нед беременности.

Предлежание плаценты определялось у 3,01% беременных, преждевременная отслойка плаценты — у 3,47%. Признаки диабетической фетопатии определялись в 21,24% случаев. При этом макросомия плода наблюдалась у 14,94% беременных, двойной контур мягких тканей — у 7,11%, гепатомегалия — у 3,01%, спленомегалия — у 0,55%.

Роды через естественные родовые пути произошли у 32,21% беременных в сроке $38,08 \pm 2,6$ нед беременности. Роды осложнились дородовым излитием околоплодных вод в 22,39% случаев в сроке $36,96 \pm 3,41$ нед беременности, слабостью родовой деятельности в 1,62%, дискоординацией родовой деятельности в 1,02%, клинически узким тазом в 2,85%, дистоцией плечиков в 0,21% случаев. Кесарево сечение проведено в 67,79% случаев в сроке $37,64 \pm 2,78$ нед беременности.

Масса тела новорожденного составила $3289,21 \pm 813,59$ г, длина — $50,91 \pm 5,25$ см. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте составила $7,27 \pm 1,09$ балла, на 5-й — $8,32 \pm 0,96$ балла. В 6,36% случаев новорожденные дети были переведены в детское реанимационное отделение, в 13,05% — в детскую больницу, в 6,07% — на 2-й этап выхаживания новорожденных, в остальных 74,51% случаев выписаны домой. В 1,23% случаев у детей наблюдалась врожденные пороки развития мочеполовой системы, в 0,78% врожденные пороки желудочно-кишечного тракта. В 0,66% случаев у новорожденных детей определялись врожденные пороки развития сердечно-сосудистой системы, в 0,57% врожденные пороки развития центральной нервной системы, в 0,12% врожденные пороки развития дыхательной системы, в 0,12% врожденные пороки развития костной ткани, в 0,12% врожденные пороки развития лица. В 3,89% случаев наблюдалась пиелоэктазия почек плода, при этом в 30,43% она была двусторонней. Респираторный дистресс-синдром наблюдался в 0,86% случаев.

Обсуждение

Плацента имеет решающее значение для развития плода, здоровья матери и благополучного завершения беременности. Она обеспечивает перенос жизненно важных питательных веществ, таких как глюкоза, аминокислоты и жирные кислоты, от матери к плоду через различные транспортные системы, тем самым регулируя рост плода [11]. Дисфункция плаценты в значительной степени способствует осложнениям беременности, включая ГСД, который может иметь отдаленные последствия для здоровья матери и ребенка.

Гипергликемия, возникающая при беременности, приводит к избыточному переносу питательных веществ к плоду через плаценту [1]. Избыток питательных веществ заставляет β -клетки поджелудочной железы плода секretировать инсулин. В результате материнской гипергликемии возникает гиперинсулинемия плода, что способствует чрезмерному росту тканей, чувствительных к инсулину, таких как печень, жировая ткань и сердце. Чрезмерное увеличение брюшной полости плода можно обнаружить с помощью ультразвукового исследования уже на 24—28-й неделе беременности [12]. Это в итоге увеличивает риск рождения ребенка, крупного для гестационного возраста, у женщин с ГСД.

Сообщалось о нескольких факторах, связанных с повышенным риском рождения ребенка, крупного

для гестационного возраста, включая ожирение матери. Более высокий ИМТ до беременности был связан с повышенным риском рождения детей, крупных для гестационного возраста, среди корейских женщин с ГСД [13], хотя можно предположить, что корейские матери могут иметь более низкий риск макросомии плода по сравнению с матерями европеоидной расы из-за более низкого ИМТ. Межэтническое исследование показало, что частота макросомии была сходной у восточноазиатов и европеоидов, причем обе группы продемонстрировали показатели в диапазоне от 3 до 4%.

Риск рождения крупного плода может увеличиваться в зависимости от метаболического фенотипа матери. Исследования с участием канадских и европейских женщин с ГСД показали, что те, у кого преобладает резистентность к инсулину, более подвержены риску рождения крупного плода, чем те, у кого отмечается только более низкая секреция инсулина либо комбинация обоих факторов [14]. Напротив, исследование с участием китайских женщин показало, что недостаточная секреция инсулина или сочетание нарушенной чувствительности к инсулину и секреции связаны с более высоким риском рождения крупного плода [15]. Исследование в Корее показало, что женщины в группе с резистентностью к инсулину столкнулись с большим риском макросомии [13].

Основные механизмы, посредством которых ГСД способствует развитию респираторного дистресс-синдрома, сложны и многогранны, включая комбинацию факторов, связанных с гипергликемической средой в утробе матери [16, 17]. Одним из ключевых механизмов является задержка созревания легких, связанная с материнской гипергликемией [16]. Повышенные уровни глюкозы в кровообращении плода могут нарушить нормальные процессы развития легких, что приводит к снижению выработки сурфактанта. Сурфактант, липопротеиновый комплекс, необходимый для поддержания стабильности альвеол и предотвращения коллапса, имеет решающее значение для правильного газообмена [17]. Недостаточная выработка сурфактанта у младенцев, рожденных от матерей с ГСД, может привести к альвеолярному коллапсу и развитию респираторного дистресс-синдрома. Гипергликемия может также вызывать окислительный стресс и воспаление в легких плода, что еще больше способствует нарушению развития легких и повышению риска респираторного дистресс-синдрома [18]. Кроме того, ГСД способен привести к плацентарной недостаточности, которая может ограничить подачу кислорода и питательных веществ плоду, что еще больше ухудшает развитие легких и повышает восприимчивость к респираторному дистресс-синдрому [19].

Аномальное развитие плода, наблюдаемое при беременности, осложненной сахарным диабетом, также может проявляться в виде врожденных аномалий, не связанных с массой тела при рождении. Например, сердечно-сосудистые аномалии и дефекты развития нервной трубы распространены у но-

Здоровье и общество

врожденных, подвергшихся гипергликемии внутриутробно. Врожденные дефекты диагностируются на ранних стадиях развития плода, во время органогенеза, поэтому срок манифестации материнской гипергликемии оказывает большое влияние на органогенез и риск врожденных аномалий. Хотя точный механизм неизвестен, предполагается, что гипергликемическая среда повышает уровни окислительного стресса и апоптотических процессов во время эмбриогенеза, тем самым способствуя развитию врожденных аномалий [8].

Экологические стрессоры, применяемые на ранних стадиях развития, могут перепрограммировать транскриптом человека посредством эпигенетической регуляции, тем самым предрасполагая его к заболеваниям во взрослом возрасте. В частности, было обнаружено, что дети, крупные и малые для гестационного возраста, с большей вероятностью будут иметь такие расстройства, как сахарный диабет 2-го типа, ожирение, гипертония и ишемическая болезнь сердца во взрослом возрасте. Исследования долгосрочных эффектов, которые материнский диабет оказывает на здоровье потомства, в настоящее время указывают на аналогичную связь с кардиометаболическими заболеваниями во взрослом возрасте. Предполагается, что перепрограммирование генома в ответ на стрессоры *in utero*, такие как материнская гипергликемия, осуществляется посредством эпигенетических изменений в геноме, которые изменяют экспрессию генов через структурные модификации хроматина и изменения уровней экспрессии некодирующих РНК, таких как miRNAs. Эти модификации, вероятно, позволяют плоду приспособливаться к неблагоприятной внутриутробной среде, но, когда эти изменения плохо соответствуют будущей постнатальной среде, могут возникнуть проблемы. В настоящее время невозможно предсказать, какие беременности, осложненные материнским диабетом, приведут к краткосрочным или долгосрочным осложнениям для плода [8].

На различных моделях было установлено, что miRNA, которые были идентифицированы как изменившиеся материнским диабетом в плацентарной ткани, обладают различными эффектами, среди которых влияние на рост плаценты, сигнализация инсулина, метаболизм глюкозы, развитие воспаления и ангиогенез [20, 21]. Действительно, среди этих нерегулируемых miRNA находится miR-9, которая также, как было продемонстрировано, регулирует ангиогенез, пролиферацию, миграцию и инвазию HUVEC [22]. Кроме того, люди с ГСД демонстрируют нерегулируемую экспрессию miR-222 не только в плацентарной, но и в жировой ткани [23]. Интересно, что эта miRNA является ключевым регулятором экспрессии ERα при резистентности к инсулину, вызванной эстрогеном. miR-503 является еще одной нерегулируемой miRNA, обнаруженной в плаценте людей с ГСД. Эта miRNA участвует в контроле воспалительно-опосредованного ангиогенеза, где ее экспрессия в HUVECs повышается при высоком

уровне глюкозы [24]. Таким образом, эти результаты указывают на потенциальные связи между материнской диабетической средой и плацентарной сосудистой дисфункцией. Помимо измененной сосудистой функции, известно, что различные другие признаки в плаценте ГСД тесно связаны с измененным ростом плода, следовательно, предполагают возможные механизмы, связывающие материнский диабет с измененным ростом плода [25]. miRNAs играют ключевую роль в регуляции оптимального развития плаценты и плода во время беременности, при этом их дисрегуляция способствует изменению роста и метаболизма плаценты при беременности, осложненной материнским диабетом.

В некоторых исследованиях сообщалось, что клетки трофобласта регулируют плодоматеринское взаимодействие, играя решающую роль в развитии и функционировании плаценты. Анализ плацентарного секретома и пептидома показал повышенные соотношения растворимой fms-подобной тирозинкиназы 1 (sFLT1) / фактора ингибирования миграции макрофагов (MIF) и ангиопоэтина 2 (ANGPT2)/MIF при ГСД; это позволяет предположить, что они могут служить потенциальными биомаркерами осложнений беременности при данной патологии [26].

В исследовании [27] обнаружили 235 дифференциально экспрессируемых генов (DEG), изучая беременность, осложненную ГСД, включая гены — переносчики аминокислот solute carrier family 1 member 2 (SLC1A2) и SLC1A6. Недавние исследования выявили изменения клеток трофобласта и макрофагов при диабетической беременности [28]. В частности, субклuster децидуальных макрофагов был повышен при ГСД с постепенным увеличением экспрессии щелочной фосфатазы (ALPL), цитидин-дезаминазы (CDA), пептидиларгининдезиминазы 4 (PADI4) и пальмитоилтрансферазы 18-го типа (ZDHHC18).

Ангализ пуповинной крови 251 новорожденного (88 от матерей с ГСД, получавших диетическое лечение, 98 от матерей с ГСД, находящихся на инсулинотерапии, и 65 от матерей из группы контроля) показал влияние ГСД на эпигеном потомства. Результаты выявили значительно более низкие уровни метилирования гена материнского импринтированного мезодермспецифического транскрипта (*MEST*) в обеих группах женщин с ГСД по сравнению с контрольной группой, что может увеличить риск ожирения у детей в более позднем возрасте [29]. В клетках пуповинной крови анализ метилирования ДНК локуса гена *AdipoQ* показал, что новорожденные, подвергшиеся воздействию ГСД, продемонстрировали значительное гипометилирование в R2 CpG1, которое обратно коррелировало с относительной массой тела при рождении. В исследовании [30] провели протеомику с помощью жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии/масс-спектрометрии и обнаружили потенциальные маркеры — растворимый рецептор трансферрина, церулоплазмин, аполипопротеин Е и рецептор инозитола 1,4,5-три-

фосфата 1, которые показывают перспективность в качестве клинических маркеров для раннего скрининга преэклампсии у пациентов с ГСД.

Заключение

В клинической практике женщинам с ГСД необходимо давать рекомендации по питанию и образу жизни для предотвращения биохимических, молекулярных, гормональных, генетических и иммунологических перестроек в организме матери и плода. Будущие исследования, объединяющие данные, полученные с помощью различных технологий, позволяют глубже понять патофизиологию ГСД. Активное ведение пациенток с ГСД с обязательным включением диетотерапии и физической активности в схему лечения необходимо для эффективного управления гипергликемией и снижения средне- и долгосрочных осложнений у матерей и их новорожденных детей.

Исследование не имело спонсорской поддержки.
 Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Lee J., Lee N. K., Moon J. H. Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms Underlying Maternal and Fetal Complications. *Endocrinol. Metab. (Seoul)*. 2025;40(1):10—25. doi: 10.3803/EnM.2024.2264
- Kim K. S., Hong S., Han K., Park C. Y. The clinical characteristics of gestational diabetes mellitus in Korea: a national health information database study. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2021;36:628—36. doi: 10.3803/EnM.2020.948
- Wang H., Li N., Chivese T., Werfalli M., Sun H., Yuen L. IDF Diabetes Atlas: estimation of global and regional gestational diabetes mellitus prevalence for 2021 by international association of diabetes in pregnancy study group's criteria. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022;183:109050. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109050
- Moon J. H., Jang H. C. Gestational diabetes mellitus: diagnostic approaches and maternal-offspring complications. *Diabetes Metab. J.* 2022;46:3—14. doi: 10.4093/dmj.2021.0335
- Won S., Kim H., Park J., Oh K., Choi S., Jang H. Quality of life in women with gestational diabetes mellitus and treatment satisfaction upon intermittently scanned continuous glucose monitoring. *J Korean Med. Sci.* 2025;40:e46. doi: 10.3346/jkms.2025.40.e46
- Chung H. R., Moon J. H., Lim J. S., Lee Y. A., Shin C. H., Hong J. S., et al. Maternal hyperglycemia during pregnancy increases adiposity of offspring. *Diabetes Metab. J.* 2021;45:730—8. doi: 10.4093/dmj.2020.0154
- Aldahmash W. M., Alwasel S. H., Aljerian K. Gestational diabetes mellitus induces placental vasculopathies. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2022;29(13):19860—8. doi: 10.1007/s11356-021-17267-y
- Owen M. D., Kennedy M. G., Quilang R. C., Scott E. M., Forbes K. The role of microRNAs in pregnancies complicated by maternal diabetes. *Clin Sci (Lond)*. 2024;138(18):1179—207. doi: 10.1042/CS20230681
- Pan X., Jin X., Wang J., Hu Q., Dai B. Placenta inflammation is closely associated with gestational diabetes mellitus. *Am. J. Transl. Res.* 2021;13(5):4068—79.
- Fisher J. J., Vanderpeet C. L., Bartho L. A., McKeating D. R., Cuffe J. S. M., Holland O. J., et al. Mitochondrial dysfunction in placental trophoblast cells experiencing gestational diabetes mellitus. *J. Physiol.* 2021;599(4):1291—305. doi: 10.1113/JP280593
- Nguyen-Ngo C., Jayabalan N., Haghviridzadeh P., Salomon C., Lappas M. Role of adipose tissue in regulating fetal growth in gestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2020;102:39—48. doi: 10.1016/j.placenta.2020.05.006
- Kim W., Park S. K., Kim Y. L. Fetal abdominal obesity detected at 24 to 28 weeks of gestation persists until delivery despite management of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab. J.* 2021;45:547—57. doi: 10.4093/dmj.2020.0078
- Moon J. H., Won S., Won H., Son H., Oh T. J., Kwak S. H. Metabolic Phenotypes of Women with Gestational Diabetes Mellitus Affect the Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. *Endocrinol. Metab. (Seoul)*. 2025;40(2):247—57. doi: 10.3803/EnM.2024.2089
- Immanuel J., Simmons D., Harreiter J., Desoye G., Corcoy R., Adelantado J. M., et al. Metabolic phenotypes of early gestational diabetes mellitus and their association with adverse pregnancy outcomes. *Diabet Med.* 2021;38:e14413. doi: 10.1111/dme.14413
- Wang N., Song L., Sun B., Peng Y., Fei S., Cui J. Contribution of gestational diabetes mellitus heterogeneity and prepregnancy body mass index to large-for-gestational-age infants: a retrospective case-control study. *J. Diabetes.* 2021;13:307—17. doi: 10.1111/1753-0407.13113
- Yang F., Liu H., Ding C. Gestational diabetes mellitus and risk of neonatal respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2024;16(1):294. doi: 10.1186/s13098-024-01539-x
- Yildiz Atar H., Baatz J. E., Ryan R. M. Molecular Mechanisms of Maternal Diabetes Effects on Fetal and Neonatal Surfactant. *Children (Basel)*. 2021;8(4):281. doi: 10.3390/children8040281
- Saucedo R., Ortega-Camarillo C., Ferreira-Hermosillo A., Díaz-Velázquez M. F., Meixueiro-Calderón C., Valencia-Ortega J. Role of oxidative stress and inflammation in gestational diabetes mellitus. *Antioxidants*. 2023;12(10):1812. doi: 10.3390/antiox12101812
- Fasoulakis Z., Kourtras A., Antsaklis P., Theodora M., Valsamaki A., Daskalakis G. Intrauterine Growth Restriction Due to Gestational Diabetes: From Pathophysiology to Diagnosis and Management. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(6):1139. doi: 10.3390/medicina59061139
- Zhang L., Li K., Tian S., Wang X.-Q., Li J.-H., Dong Y.-C., et al. Down-regulation of microRNA-30d-5p is associated with gestational diabetes mellitus by targeting RAB8A. *J. Diabetes Compl.* 2021;35(8):107959. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2021.107959
- Shah K. B., Chernausek S. D., Teague A. M., Bard D. E., Trygggestad J. B. Maternal diabetes alters microRNA expression in fetal exosomes, human umbilical vein endothelial cells and placenta. *Pediatr. Res.* 2021;89:1157—63. doi: 10.1038/s41390-020-1060-x
- Chen X., Yang F., Zhang T., Wang W., Xi W., Li Y., et al. MiR-9 promotes tumorigenesis and angiogenesis and is activated by MYC and OCT4 in human glioma. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2019;38:99. doi: 10.1186/s13046-019-1078-2
- Li W., Yuan X., He X., Yang L., Wu Y., Deng X., The downregulation of miR-22 and miR-372 may contribute to gestational diabetes mellitus through regulating glucose metabolism via the PI3K/AKT/GLUT4 pathway. *J. Clin. Lab. Anal.* 2022;36(7):e24557. doi: 10.1002/jcla.24557
- Hou L. J., Han J. J., Liu Y. Up-regulation of microRNA-503 by high glucose reduces the migration and proliferation but promotes the apoptosis of human umbilical vein endothelial cells by inhibiting the expression of insulin-like growth factor-1 receptor. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2018;22(11):3515—23. doi: 10.26355/eurrev_201806_15178
- Joshi N. P., Mane A. R., Sahay A. S., Sundrani D. P., Joshi S. R., Yajnik C. S. Role of Placental Glucose Transporters in Determining Fetal Growth. *Reprod. Sci.* 2022;29(10):2744—59. doi: 10.1007/s43032-021-00699-9
- Napso T., Zhao X., Lligona M. I., Sandovici I., Kay R. G., George A. L., et al. Placental secretome characterization identifies candidates for pregnancy complications. *Commun. Biol.* 2021;4:701. doi: 10.1038/s42003-021-02214-x
- Yang Y., Guo F., Peng Y., Chen R., Zhou W., Wang H. Transcriptomic profiling of human placenta in gestational diabetes mellitus at the single-cell level. *Front. Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:679582. doi: 10.3389/fendo.2021.679582
- Jiao B., Wang Y., Li S., Lu J., Liu J., Xia J., et al. Dissecting human placental cells heterogeneity in preeclampsia and gestational diabetes using single-cell sequencing. *Mol. Immunol.* 2023;161:104—18. doi: 10.1016/j.molimm.2023.07.005
- El Hajj N., Pliushch G., Schneider E., Dittrich M., Muller T., Korenkov M. Metabolic programming of MEST DNA methylation by intrauterine exposure to gestational diabetes mellitus. *Diabetes*. 2013;62:1320—8. doi: 10.2337/db12-0289
- Xie Y., Zhou W., Tao X., Lv H., Cheng Z. Early gestational blood markers to predict preeclampsia complicating gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2023;16:1493—503. doi: 10.2147/DMSO.S410912

REFERENCE

1. Lee J., Lee N. K., Moon J. H. Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms Underlying Maternal and Fetal Complications. *Endocrinol. Metab. (Seoul)*. 2025;40(1):10–25. doi: 10.3803/EnM.2024.2264
2. Kim K. S., Hong S., Han K., Park C. Y. The clinical characteristics of gestational diabetes mellitus in Korea: a national health information database study. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2021;36:628–36. doi: 10.3803/EnM.2020.948
3. Wang H., Li N., Chivese T., Werfalli M., Sun H., Yuen L. IDF Diabetes Atlas: estimation of global and regional gestational diabetes mellitus prevalence for 2021 by international association of diabetes in pregnancy study group's criteria. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022;183:109050. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109050
4. Moon J. H., Jang H. C. Gestational diabetes mellitus: diagnostic approaches and maternal-offspring complications. *Diabetes Metab. J.* 2022;46:3–14. doi: 10.4093/dmj.2021.0335
5. Won S., Kim H., Park J., Oh K., Choi S., Jang H. Quality of life in women with gestational diabetes mellitus and treatment satisfaction upon intermittently scanned continuous glucose monitoring. *J Korean Med. Sci.* 2025;40:e46. doi: 10.3346/jkms.2025.40.e46
6. Chung H. R., Moon J. H., Lim J. S., Lee Y. A., Shin C. H., Hong J. S., et al. Maternal hyperglycemia during pregnancy increases adiposity of offspring. *Diabetes Metab. J.* 2021;45:730–8. doi: 10.4093/dmj.2020.0154
7. Aldahmash W. M., Alwasel S. H., Aljerian K. Gestational diabetes mellitus induces placental vasculopathies. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2022;29(13):19860–8. doi: 10.1007/s11356-021-17267-y
8. Owen M. D., Kennedy M. G., Quilang R. C., Scott E. M., Forbes K. The role of microRNAs in pregnancies complicated by maternal diabetes. *Clin. Sci. (Lond)*. 2024;138(18):1179–207. doi: 10.1042/CS20230681
9. Pan X., Jin X., Wang J., Hu Q., Dai B. Placenta inflammation is closely associated with gestational diabetes mellitus. *Am. J. Transl. Res.* 2021;13(5):4068–79.
10. Fisher J. J., Vanderpeet C. L., Bartho L. A., McKeating D. R., Cuffe J. S. M., Holland O. J., et al. Mitochondrial dysfunction in placental trophoblast cells experiencing gestational diabetes mellitus. *J. Physiol.* 2021;599(4):1291–305. doi: 10.1113/JP280593
11. Nguyen-Ngo C., Jayabalanan N., Haghvirdizadeh P., Salomon C., Lapas M. Role of adipose tissue in regulating fetal growth in gestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2020;102:39–48. doi: 10.1016/j.placenta.2020.05.006
12. Kim W., Park S. K., Kim Y. L. Fetal abdominal obesity detected at 24 to 28 weeks of gestation persists until delivery despite management of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab. J.* 2021;45:547–57. doi: 10.4093/dmj.2020.0078
13. Moon J. H., Won S., Won H., Son H., Oh T. J., Kwak S. H. Metabolic Phenotypes of Women with Gestational Diabetes Mellitus Affect the Risk of Adverse Pregnancy Outcomes. *Endocrinol. Metab. (Seoul)*. 2025;40(2):247–57. doi: 10.3803/EnM.2024.2089
14. Immanuel J., Simmons D., Harreiter J., Desoye G., Corcory R., Adelantado J. M., et al. Metabolic phenotypes of early gestational diabetes mellitus and their association with adverse pregnancy outcomes. *Diabet Med.* 2021;38:e14413. doi: 10.1111/dme.14413
15. Wang N., Song L., Sun B., Peng Y., Fei S., Cui J. Contribution of gestational diabetes mellitus heterogeneity and prepregnancy body mass index to large-for-gestational-age infants: a retrospective case-control study. *J. Diabetes*. 2021;13:307–17. doi: 10.1111/1753-0407.13113
16. Yang F., Liu H., Ding C. Gestational diabetes mellitus and risk of neonatal respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol. Metab. Syndr.* 2024;16(1):294. doi: 10.1186/s13098-024-01539-x
17. Yildiz Atar H., Baatz J. E., Ryan R. M. Molecular Mechanisms of Maternal Diabetes Effects on Fetal and Neonatal Surfactant. *Children (Basel)*. 2021;8(4):281. doi: 10.3390/children8040281
18. Saucedo R., Ortega-Camarillo C., Ferreira-Hermosillo A., Díaz-Velázquez M. F., Meixueiro-Calderón C., Valencia-Ortega J. Role of oxidative stress and inflammation in gestational diabetes mellitus. *Antioxidants*. 2023;12(10):1812. doi: 10.3390/antiox12101812
19. Fasoulakis Z., Koutras A., Antsaklis P., Theodora M., Valsamaki A., Daskalakis G. Intrauterine Growth Restriction Due to Gestational Diabetes: From Pathophysiology to Diagnosis and Management. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(6):1139. doi: 10.3390/medicina59061139
20. Zhang L., Li K., Tian S., Wang X.-Q., Li J.-H., Dong Y.-C., et al. Down-regulation of microRNA-30d-5p is associated with gestational diabetes mellitus by targeting RAB8A. *J. Diabetes Compl.* 2021;35(8):107959. doi: 10.1016/j.jdiacompl.2021.107959
21. Shah K. B., Chernausek S. D., Teague A. M., Bard D. E., Trygggestad J. B. Maternal diabetes alters microRNA expression in fetal exosomes, human umbilical vein endothelial cells and placenta. *Pediatr. Res.* 2021;89:1157–63. doi: 10.1038/s41390-020-1060-x
22. Chen X., Yang F., Zhang T., Wang W., Xi W., Li Y., et al. MiR-9 promotes tumorigenesis and angiogenesis and is activated by MYC and OCT4 in human glioma. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2019;38:99. doi: 10.1186/s13046-019-1078-2
23. Li W., Yuan X., He X., Yang L., Wu Y., Deng X., et al. The downregulation of miR-22 and miR-372 may contribute to gestational diabetes mellitus through regulating glucose metabolism via the PI3K/AKT/GLUT4 pathway. *J. Clin. Lab. Anal.* 2022;36(7):e24557. doi: 10.1002/jcla.24557
24. Hou L. J., Han J. J., Liu Y. Up-regulation of microRNA-503 by high glucose reduces the migration and proliferation but promotes the apoptosis of human umbilical vein endothelial cells by inhibiting the expression of insulin-like growth factor-1 receptor. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2018;22(11):3515–23. doi: 10.26355/eurrev_201806_15178
25. Joshi N. P., Mane A. R., Sahay A. S., Sundrani D. P., Joshi S. R., Yajnik C. S. Role of Placental Glucose Transporters in Determining Fetal Growth. *Reprod. Sci.* 2022;29(10):2744–59. doi: 10.1007/s43032-021-00699-9
26. Napso T., Zhao X., Lligona M. I., Sandovici I., Kay R. G., George A. L., et al. Placental secretome characterization identifies candidates for pregnancy complications. *Commun. Biol.* 2021;4:701. doi: 10.1038/s42003-021-02214-x
27. Yang Y., Guo F., Peng Y., Chen R., Zhou W., Wang H. Transcriptomic profiling of human placenta in gestational diabetes mellitus at the single-cell level. *Front. Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:679582. doi: 10.3389/fendo.2021.679582
28. Jiao B., Wang Y., Li S., Lu J., Liu J., Xia J., et al. Dissecting human placental cells heterogeneity in preeclampsia and gestational diabetes using single-cell sequencing. *Mol. Immunol.* 2023;161:104–18. doi: 10.1016/j.molimm.2023.07.005
29. El Hajj N., Pliushch G., Schneider E., Dittrich M., Muller T., Korenkov M. Metabolic programming of MEST DNA methylation by intrauterine exposure to gestational diabetes mellitus. *Diabetes*. 2013;62:1320–8. doi: 10.2337/db12-0289
30. Xie Y., Zhou W., Tao X., Lv H., Cheng Z. Early gestational blood markers to predict preeclampsia complicating gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2023;16:1493–503. doi: 10.2147/DMSO.S410912