

УДК 618.3-06:616.379-008.64

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-3-39-46>

ОСОБЕННОСТИ МИКРОНУТРИЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ. ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ

ЛЕФФАД М. Л.¹, СТАРЦЕВА Н. М.¹, СЕЛЯТОВ С. М.¹, АНИКЕЕВ А. С.^{1*}, КОВАЛЕВА В. А.¹, ГАЗАРЯН Л. Г.¹, КИЗИМА Н. Х.²¹ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, г. Москва, Россия²Центр биоэлементологии и экологии человека АНО «Центр биотической медицины», г. Москва, Россия

Резюме

Охарактеризовать микронутриентный гомеостаз у женщин с сочетанием гестационного сахарного диабета (ГСД) и субклинического гипотиреоза (СГТ) и значение микронутриентного дисбаланса в осложненном течении беременности.

Материал и методы. В ходе исследования было проанализировано 439 историй родов пациенток с ГСД, сочетанного с СГТ, которые в сроке 12–13 недель гестации прошли исследование микронутриентного состава плазмы крови в автономной некоммерческой организации (АНО) «Центр биотической медицины». Изучались антропометрические и анамnestические данные пациенток, осложнения текущей беременности, срок и метод родоразрешения, а также состояние новорожденного. Часть перечисленных показателей была сопоставлена с полученными ранее уровнями микронутриентов в плазме крови (Al, Co, Cu, Fe и др.), измеренными в сроке гестации 12–13 недель.

Результаты. При анализе концентраций микронутриентов в плазме крови в сроке гестации 12–13 недель дефицит железа был выявлен у 250 пациенток (57%), йода – у 231 (52,6%), кобальта – у 229 (52,2%), витамина B₁₂ – у 285 (64,9%) и витамина D – у 280

(63,6%). Изучено влияние прегестационного ИМТ на уровни микронутриентов в плазме крови: статистически значимо чаще недостаток железа наблюдался у беременных с избыточной массой тела и ожирением, чем у женщин с нормальной массой тела ($\chi^2 = 8,14$ и $5,32$ соответственно). При этом шанс развития дефицита железа также возрастал с увеличением массы тела: в 1,81 раза при избыточной массе тела (95% ДИ 1,2–2,73) и в 2,07 раза при ожирении (95% ДИ 1,11–3,86). Выявлено значение дисбаланса микронутриентов в осложненном течении беременности. Так, при угрозе преждевременных родов (УПР) у 50% пациенток наблюдался дефицит кобальта; у 59% пациенток с анемией – дефицит железа. Дефицит Se, Ca и витамина B₁₂ наблюдался у 55, 70 и 73% пациенток с преэклампсией (ПЭ).

Заключение. Наблюдаемый нами дефицит отдельных микронутриентов при определенных осложнениях беременности позволяет предположить, что коррекция уровня микроэлементов на этапе прегравидарной подготовки или ранних сроках гестации позволит улучшить исходы беременности. Однако для выявления более точных патофизиологических взаимосвязей между уровнем микронутриентов и риском возникновения осложнений беременности у пациенток с ГСД и СГТ

Для цитирования:

Левфад М. Л., Старцева Н. М., Семятов С. М., Анিকেев А. С., Ковалева В. А., Газарян Л. Г., Кизима Н. Х. Особенности микронутриентного гомеостаза у женщин с гестационным сахарным диабетом, ассоциированным с субклиническим гипотиреозом. Влияние на течение и исходы беременности. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2024;9(3): 39-46. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-3-39-46>

*Корреспонденцию адресовать:

Аникеев Андрей Сергеевич, 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, E-mail: keshafike@gmail.com

© Левфад М. Л. и др.

необходимы дальнейшие многоцентровые исследования.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, субклинический гипотиреоз, микронутриенты, осложнения беременности

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

ORIGINAL RESEARCH

MICRONUTRIENT HOMEOSTASIS DISTURBANCES IN WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM: EFFECTS ON PREGNANCY AND OUTCOMES

LEMIN M. LEFFAD¹, NADEZHDA M. STARTSEVA¹, SAID M. SEMYATOV¹, ANDREY S. ANIKEEV^{1*}, VALERIA A. KOVALEVA¹, LUSINE G. GAZARYAN¹, NADIYA K. KIZIMA²

¹Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

²Center for Biotic Medicine, Moscow, Russian Federation

English ►

Abstract

Aim. To characterize micronutrient homeostasis in women with a combination of gestational diabetes mellitus (GDM) and subclinical hypothyroidism (SCH), and to determine the significance of micronutrient imbalance in complicated pregnancies.

Material and Methods. The study analyzed 439 birth histories of patients with GDM and SCH, who underwent plasma micronutrient analysis at 12–13 weeks of gestation. The study examined the patients' anthropometric and medical history data, complications during the current pregnancy, the timing and method of delivery, and newborn conditions. Some of these indicators were compared with previously obtained plasma micronutrient levels (Al, Co, Cu, Fe and others) measured at 12–13 weeks of gestation.

Results. The analysis of micronutrient concentrations in plasma at 12–13 weeks of gestation revealed iron deficiency in 250 patients (57%), iodine deficiency in 231 patients (52.6%), cobalt deficiency in 229 patients (52.2%), vitamin B₁₂ deficiency in 285 patients (64.9%), and vitamin D deficiency in 280 patients (63.6%). Iron deficiency

was significantly more common in pregnant women with overweight and obesity than in those with normal body weight ($\chi^2 = 1.14$ and 5.32, respectively). The risk of developing iron deficiency also increased with higher body weight (1.81-fold for overweight (95% CI 1.2–2.73) and 2.07-fold for obesity (95% CI 1.11–3.86). Around 50% of patients with threatened preterm birth had cobalt deficiency and 59% of patients with anemia had iron deficiency. Selenium, calcium, and vitamin B₁₂ deficiencies were observed in 55%, 70%, and 73% of patients with preeclampsia (PE), respectively.

Conclusion. The observed deficiency of certain micronutrients in specific pregnancy complications suggests that correcting micronutrient levels during pre-conception or early gestation may improve pregnancy outcomes.

Keywords: gestational diabetes mellitus, subclinical hypothyroidism, micronutrients, pregnancy complications.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

None declared.

For citation:

Lemin M. Leffad, Nadezhda M. Startseva, Said M. Semyatov, Andrey S. Anikeev, Valeria A. Kovaleva, Lusine G. Gazaryan, Nadiya K. Kizima. Micronutrient homeostasis disturbances in women with gestational diabetes mellitus and subclinical hypothyroidism: effects on pregnancy and outcomes. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2024;9(3): 39–46. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-3-39-46>

*Corresponding author:

Dr. Andrey S. Anikeev, 6, Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russian Federation, E-mail: keshafike@gmail.com

© Lemin M. Leffad, et al.

Введение

Распространенность ГСД среди беременных экспоненциально увеличивается с каждым годом, что обуславливает актуальность изучения разных аспектов патогенеза и профилактики этого заболевания. Наиболее значимый фактор риска развития этого осложнения беременности – пандемия ожирения с уже существующей прегестационной инсулинорезистентностью [1].

Заболевания щитовидной железы являются вторым по распространенности эндокринным расстройством у беременных после ГСД и встречаются с частотой 2–3% (от 0,3 до 0,5% – клинически выраженный гипотиреоз, от 2 до 2,5% – СГТ) [2]. Высокая распространенность ГСД у пациенток с СГТ подтверждена многими исследованиями, также как и повышенный риск развития СГТ при ГСД, что говорит о возможной патогенетической общности заболеваний [3].

В ряде мета-анализов сообщается о ключевой роли пищевых добавок, диеты и физических упражнений в профилактике и лечении ГСД, что подчеркивает эффективность модификации образа жизни и пищевого поведения в регуляции гликемии [4, 5].

Микронутриенты – необходимый для нормального функционирования организма человека субстрат, выполняющий определенные биохимические функции. Проблема их дефицита недооценена в клинической практике: недостаток таких основных микроэлементов и витаминов, как йод, цинк, кальций, железо, витамины B₁₂ и D и др., наблюдается как минимум у двух миллиардов человек, в основном это женщины и дети из стран со средним и слабым уровнем экономического развития [6]. Однако и у жителей экономически развитых стран также присутствует латентная недостаточность микронутриентов – т. н. «скрытый голод» [7, 8, 9].

Во время беременности единственным источником микронутриентов для плода является материнский организм. Для нормального протекания гестационного процесса, здоровья матери и ребенка чрезвычайно важны такие микроэлементы, как железо, йод, кальций, магний, марганец, медь, а также витамины С, Е, D, РР (никотиновая кислота), B₁, B₂, B₆, B₉ (фолиевая кислота) и B₁₂ [10]. Имеющийся до зачатия дефицит микронутриентов может не только усугубиться с увеличением срока гестации из-за непрерывно возрастающей потребности в

энергии и питательных веществах, но и оказать негативное влияние на рост плода (задержка роста плода, низкая для гестационного возраста масса тела, врожденные пороки развития) и течение беременности (ПЭ, ГСД) [8, 9].

Цель исследования

Охарактеризовать микронутриентный гомеостаз у женщин с сочетанием гестационного сахарного диабета (ГСД) и субклинического гипотиреоза (СГТ) и значение микронутриентного дисбаланса в осложненном течении беременности.

Материалы и методы

В ходе исследования было проанализировано 439 историй родов пациенток с ГСД и СГТ, которые в сроке 12–13 недель гестации прошли исследование микронутриентного состава плазмы крови в АНО «Центр биотической медицины».

Диагноз ГСД был поставлен пациенткам в соответствии с критериями, описанными в действующих клинических рекомендациях МЗ РФ [11]. СГТ диагностировался в случае сочетания уровня тиреотропного гормона >2,5 мкМЕ/мл и повышенного титра анти тиреоидных антител, либо при повышении уровня тиреотропного гормона >4 мкМЕ/мл и отсутствии аутоиммунного тиреоидита и/или структурной патологии щитовидной железы [12].

Нами были проанализированы: возраст, индекс массы тела (ИМТ), прибавка массы тела (ПМТ) за I триместр, структура экстрагениальных заболеваний, осложнения данной беременности, срок и метод родоразрешения, а также состояние новорожденного. Часть перечисленных показателей была сопоставлена с уровнями микронутриентов в плазме крови (Al, Co, Cu, Fe и др.), измеренными в сроке гестации 12–13 недель.

Для определения концентраций химических элементов использованы образцы сыворотки крови обследуемых, полученные с помощью центрифугирования образцов крови из локтевой вены при 1600 g в течение 10 мин. Далее образцы хранились при –70° С. В процессе пробоподготовки осуществлялось разведение сыворотки крови подкисленным дилуентом (pH = 2,0), в составе которого деионизированная вода, 0,07%-ная азотная кислота (Sigma-Aldrich, Co., St. Louis, США), 0,1% Тритон X-100 (Sigma-Aldrich, Co., St. Louis, США), 1%-ный

бутанол-1 (Merck KGaA, Darmstadt, Германия). Измерение концентраций химических элементов в сыворотке крови выполнялось методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (прибор NexION 300D Perkin Elmer, США) по стандартной методике [13]. Для контроля качества лабораторных анализов применялись сертифицированные референтные образцы плазмы крови ClinChek PlasmaContro.

Образцы волос собирались с затылочной области в количестве 0,05–0,1 г с помощью ножиц из нержавеющей стали. До проведения анализа образцы хранились в бумажных конвертах при комнатной температуре. Для дальнейшего анализа использовались проксимальные части прядей. Далее осуществлялось промывание волос в ацетоне и деионизированной воде, затем их микроволновое разложение в присутствии азотной кислоты в системе Berghof Speed Wave-4DAP-40 (Berghof Products + Instruments GmbH, 72800 Eningen, Германия) при мощности 1450 Вт и частоте 2.46 ГГц. Анализ волос на определение содержания макроэлементов и микроэлементов выполнялся методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (NexION 300D, Perkin Elmer, США).

Для оценки влияния ИМТ на баланс микронутриентов пациентки были разделены на 3 группы: с нормальной массой тела (от 18,5 до 25 кг/м², n = 179), с избыточной масса тела (ИМТ от 25 до 30 кг/м², n = 201) и ожирением (ИМТ >30 кг/м², n = 57).

Для анализа полученных результатов использовалось программное обеспечение Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics. Количественные переменные были представлены в виде медиан и межквартильных размахов, категориальные – в виде абсолютных значений и процента от общего числа пациенток в выборке. Наличие или отсутствие статистически значимой разницы в количестве пациенток с интересующим при-

знаком было подтверждено/опровергнуто при помощи критерия хи-квадрат.

Результаты и обсуждение

По результатам анализа 439 историй родов пациенток с сочетанием таких заболеваний, как ГСД и СГТ, было установлено, что медиана возраста составила 35 лет, прегестационного ИМТ – 28 кг/м² (таблица 1).

При этом избыточный вес (ИМТ от 25 до 30 кг/м²) наблюдался в 42,8% случаев, ожирение I степени (ИМТ от 30 до 35 кг/м²) – 12,5%, ожирение II степени (ИМТ от 35 до 40 кг/м²) – 0,5%. Медиана ПМТ в I триместре составила 5 кг (таблица 1). Ряд авторов подчеркивают роль избыточной ПМТ в I триместре в развитии ГСД [14, 15], однако на данный момент общепринятыми являются только нормы ПМТ за весь срок гестации в зависимости от исходного ИМТ (от 6,8 до 11,3 кг для пациенток с ИМТ >25 кг/м², от 5 до 9 кг при ИМТ >30 кг/м²) [15].

Распространенность нарушения жирового обмена (НЖО) обращает на себя внимание и при изучении структуры экстрагенитальных заболеваний (рисунок 1) – 51,1% от числа всех пациенток. Важно отметить, что ожирение является модифицируемым фактором риска как развития ГСД и СГТ, так и неблагоприятных перинатальных исходов [1, 15, 16]. Анемия до наступления беременности наблюдалась у 2,5% женщин, что чрезвычайно мало по сравнению с общепопуляционными данными (от 11 до 47%). Данное наблюдение, вероятнее всего, говорит об отсутствии прегравидарной подготовки или о низком качестве ее проведения у женщин, вошедших в исследование.

При анализе осложнений текущей беременности частота встречаемости ПЭ (28% случаев) отличается от данных, опубликованных S. Vebhoubdi-Gandevani и соавт.: ПЭ была диагностирована у 2,5% пациенток с компенсированным ГСД и 5,5% – с неконтролируемым уровнем гликемии [17]. Российские ученые сообщают о более высокой частоте ПЭ у пациенток с ГСД: от 14,9 до 21,3% [18]. УПР была диагностирована у 32% пациенток, ее патогенез при наличии СГТ и ГСД в настоящий момент окончательно не изучен [19]. У 51% пациенток в течение гестации была диагностирована анемия легкой степени. Распространенность дефицита витамина В₁₂ (64,9%) и железа (56,9%; рисунок 2) среди пациенток позволяет сделать вывод о гетерогенном характере анемии [17, 18].

Таблица 1.
Анамнестические
характеристики
пациенток.

Table 1.
Clinical features
of patients.

Параметр / Parameter	Значение / Value
Возраст, лет (Me, Q ₁ –Q ₃) Age, years (Me, Q ₁ –Q ₃)	35 (30–37)
Прегестационный ИМТ, кг/м ² (Me, Q ₁ –Q ₃) Pregestational body mass index, kg/m ² (Me, Q ₁ –Q ₃)	28 (25,4–30,5)
ПМТ в I триместре (Me, Q ₁ –Q ₃) Weight gain in the I trimester (Me, Q ₁ –Q ₃)	5 (3–9)
Паритет (Me, Q ₁ –Q ₃) Parity (Me, Q ₁ –Q ₃)	2 (2–3)

Примечания: ИМТ – индекс массы тела;
ПМТ – прибавка массы тела.

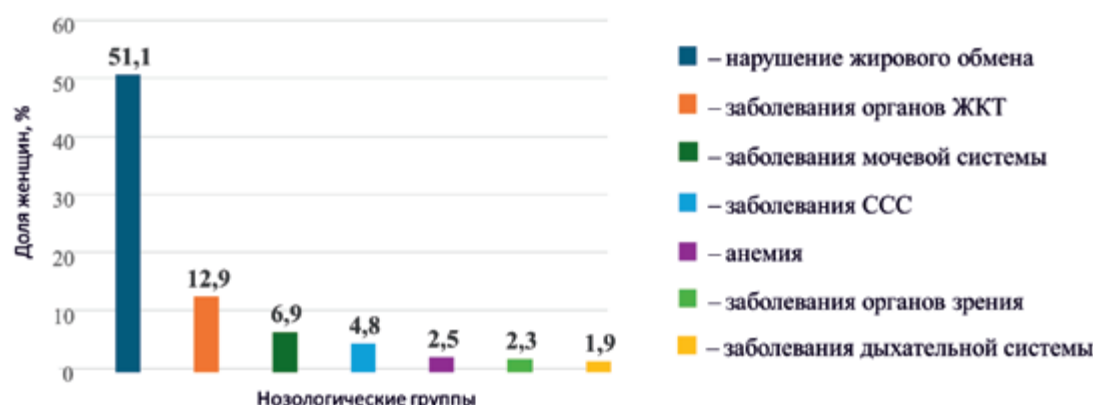


Рисунок 1.
Структура экстрагенитальных заболеваний.

Figure 1.
Prevalence of extragenital disorders in women with a combination of gestational diabetes mellitus and subclinical hypothyroidism.

Примечания: ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, CCC – сердечно-сосудистая система.

Медиана срока родоразрешения составила 39 недель (**таблица 2**). По совокупности относительных показаний путем операции КС было родоразрешено 18% пациенток, что значительно ниже, чем в обзоре S. Behboudi-Gandevani и соавт.: 26,9% пациенток с компенсированным ГСД были родоразрешены путем КС, 33,8% – с неконтролируемым уровнем гликемии [17]. Медиана веса новорожденных составила 3600 г, при этом в 13,7% случаев отмечалась макросомия (вес при рождении 4000 г и более), что соответствует общепопуляционным показателям и говорит об удовлетворительном контроле гликемии и своевременности родоразрешения. Медиана баллов по Апгар на 1-й и 5-й минутах после рождения составила 9 и 9 баллов соответственно, что также является подтверждением оптимальности выбранного срока и метода родоразрешения.

При анализе концентраций микронутриентов в плазме крови в сроке гестации 12–13 недель дефицит железа был выявлен у 57% пациенток, йода – у 52,6%, кобальта – у 52,2%, вита-

Параметр / Parameter	Значение / Value
Срок родоразрешения, нед (Me, Q ₁ –Q ₃) Duration of pregnancy, weeks	39 (38–39)
Кесарево сечение (абс. знач., %) Caesarean section (n, %)	80 (18%)
Вес новорожденного, г (Me, Q ₁ –Q ₃) Newborn weight, g	3600 (3350–3750)
Макросомия (абс. знач., %) Fetal macrosomia (n, %)	59 (13,7%)
Балл по Апгар, 1 мин (Me, Q ₁ –Q ₃) Apgar Score, 1 min	9 (8–9)
Балл по Апгар, 5 мин (Me, Q ₁ –Q ₃) Apgar Score, 5 min	9 (9–10)

Таблица 2.
Родоразрешение и состояние новорожденных.

Table 2.
Method of delivery and the condition of newborns.

мина В₁₂ – у 64,9% и витамина D – у 63,6% (**рисунок 2**). О дефиците витамина D у пациенток с ГСД сообщает ряд зарубежных исследователей, однако они говорят о множестве факторов, затрудняющих оценку влияния патогенетических механизмов ГСД на уровень данного витамина (этническая принадлежность, пребывание на солнце и т. д.) [20, 21].

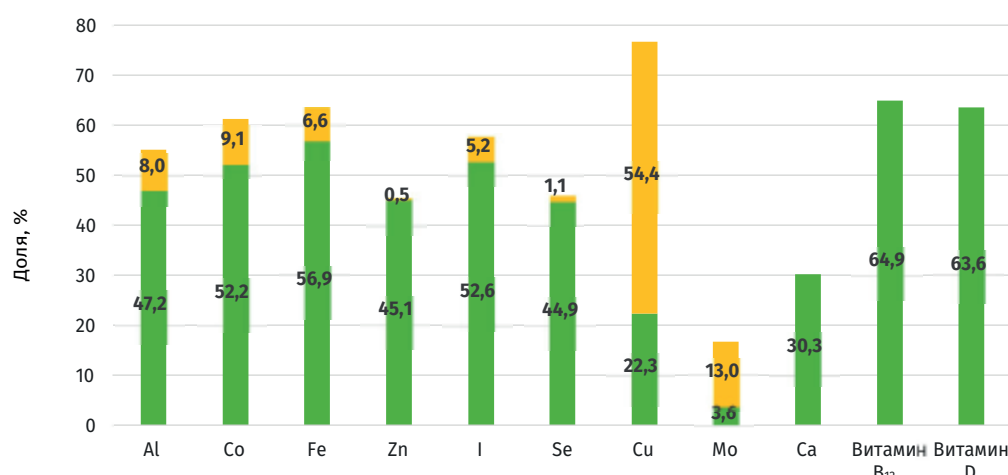


Рисунок 2.
Уровни микронутриентов в плазме крови в 12–13 недель гестации.

Figure 2.
Plasma level of micronutrients at 12–13 weeks of gestation.

Для изучения влияния прегестационного ИМТ на уровни микронутриентов в плазме крови пациентки были разделены на следующие группы: с недостаточной массой тела (ИМТ < 18,5 кг/м²; не была включена в анализ по причине малой численности – 2 женщины), с нормальной массой тела (от 18,5 до 25 кг/м², n = 179), с избыточной массой тела (ИМТ от 25 до 30 кг/м², n = 201) и ожирением (ИМТ > 30 кг/м², n = 57). Различия были обнаружены только в количестве случаев дефицита железа (**рисунок 3**): статистически значимо чаще недостаток данного микронутриента наблюдался

у пациенток с избыточной массой тела и ожирением, чем у женщин с нормальной массой тела ($\chi^2 = 8,14$ и $5,32$ соответственно). При этом шанс развития дефицита железа также возрастал с увеличением массы тела: в 1,81 раза при избыточной массе тела (95% ДИ 1,2–2,73) и в 2,07 раза при ожирении (95% ДИ 1,11–3,86). О данном феномене в научной литературе сообщалось и ранее: НЖО, представляющее собой хроническое воспаление, значимо увеличивает риск дефицита железа во время беременности, в особенности отягощенной ГСД [22].

Рисунок 3.

Количество пациенток с различным уровнем Fe в плазме крови (в % от числа женщин в каждой группе).

*выявлены статистически значимые различия при сравнении с группой пациенток с нормальной массой тела

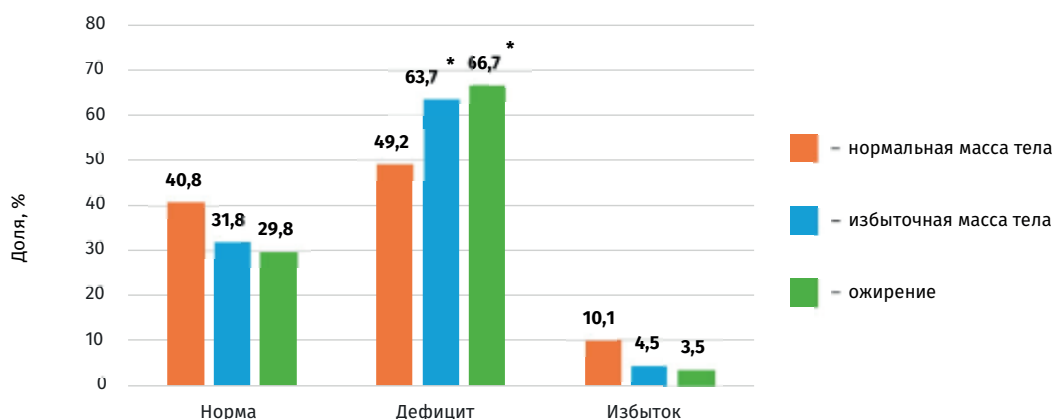


Figure 3.

Number of patients with different plasma iron level (%).

*statistically significant differences as compared to the patients with normal body weight.

Анализ уровней микронутриентов у пациенток с осложнениями беременности (**таблица 3**) показал, что при УПР в 50% случаев наблюдался дефицит кобальта. У 59% пациенток с анемией был выявлен дефицит железа. При ПЭ дефицит Se, Ca и витамина B₁₂ наблюдался в 55, 70 и 73% случаев соответственно. У пациенток, родоразрешенных путем операции КС, с частотой 65% встречался дефицит железа, с частотой 61% – дефицит кальция. В группе пациенток, дети которых имели при рождении вес 4000 г и более, в 66% случаев наблюдался дефицит витамина D.

Заключение

Выявленные нами дефициты микроэлементов при определенных осложнениях беременности (например, селена, кальция и витамина B₁₂ при ПЭ) позволяют предположить, что коррекция их уровня на этапе прегравидарной подготовки или ранних сроках гестации позволит улучшить исходы беременности у пациенток с сочетанием ГСД и СГТ. Для установления точных патофизиологических механизмов, приводящих к недостатку микронутриентов, необходимо дальнейшее длительное изучение проблемы, подразумевающее, в том числе, стандартизацию методов сбора, хранения и обработки данных.

Таблица 3.

Дефициты микронутриентов при различных осложнениях беременности.

Table 3.

Micronutrients deficiencies in patients with pregnancy complications.

Осложнение беременности/ Pregnancy complication	Fe	Ca	Co	Se	Витамин B ₁₂ / Vitamin B ₁₂	Витамин D/ Vitamin D
УПР/Risk of premature birth			50%			
Анемия легкой степени/Mild anemia	59%					63%
Преэклампсия/Pre-eclampsia		70%		55%	73%	
Кесарево сечение/Caesarean section	65%	61%				
Макросомия/Fetal macrosomia						66%

Примечания: УПР – угроза преждевременных родов.

Литература:

1. Папышева О., Котайш Г., Маяцкая Т.И., Сидорова С., Третьякова Е., Девятова Е. Гестационный сахарный диабет в условиях пандемии ожирения: особенности патогенеза. *Врач*. 2019;30(1):27–32. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-01-04>
2. Singh S., Sandhu S. *Thyroid Disease and Pregnancy*. 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 30860720. Ссылка активна на 22.07.2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538485>
3. Biondi B., Kahaly G.J., Robertson R.P. Thyroid Dysfunction and Diabetes Mellitus: Two Closely Associated Disorders. *Endocr. Rev*. 2019;40(3):789–824. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00163>
4. Dingena C.F., Arofikina D., Campbell M.D., Holmes M.J., Scott E.M., Zulyniak M.A. Nutritional and Exercise-Focused Lifestyle Interventions and Glycemic Control in Women with Diabetes in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients*. 2023;15(2):323. <https://doi.org/10.3390/nu15020323>
5. Mousa A., Naqash A., Lim S. Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. *Nutrients*. 2019;11(2):443. <https://doi.org/10.3390/nu11020443>
6. Dubey P., Thakur V., Chattopadhyay M. Role of Minerals and Trace Elements in Diabetes and Insulin Resistance. *Nutrients*. 2020;12(6):1864. <https://doi.org/10.3390/nu12061864>
7. Kiely M.E., McCarthy E.K., Hennessy Á. Iron, iodine and vitamin D deficiencies during pregnancy: epidemiology, risk factors and developmental impacts. *Proc. Nutr. Soc.* 2021;80(3):290–302. <https://doi.org/10.1017/S0029665121001944>
8. Oh C., Keats E.C., Bhutta Z.A. 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. <https://doi.org/10.3390/nu12020491>
9. Santander Ballestín S., Giménez Campos M.I., Ballestín Ballestín J., Luesma Bartolomé M.J. Is Supplementation with Micronutrients Still Necessary during Pregnancy? A Review. *Nutrients*. 2021;13(9):3134. <https://doi.org/10.3390/nu13093134>
10. Сокур Т.Н., Дубровина Н.В. Витамины и минералы: значимость приема во время беременности. *Гинекология*. 2015;17(6):27–31.
11. Гестационный сахарный диабет. Клинические рекомендации (проект). Ссылка активна на 07.06.2024. https://roag-portal.ru/projects_obstetrics
12. Гипотиреоз. Клинические рекомендации (протокол). Ссылка активна на 07.06.2024. https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/568_gipotireoz_vzroslye_finalnaya.versiya.pdf
13. Методика определения микроэлементов в диагностируемых биосубстратах методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Методические рекомендации. М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. 22 с.
14. Hao M., Lin L. Fasting plasma glucose and body mass index during the first trimester of pregnancy as predictors of gestational diabetes mellitus in a Chinese population. *Endocr. J.* 2017;64(5):561–569. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ16-0359>
15. Orazmuradov A.A., Akhmatova A.N., Arakelyan G.A., Savenkova I.V., Minaeva A.V. Obesity and gestational weight gain in the development of gestational diabetes mellitus and its complications. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2020;8(3):86–89. (In Russian). <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-13013>
16. Uchamprina V.A., Bobrova E.I., Kandaliva V.V., Sviridova M.I., Ulyanova O.A. Hypothyroidism And Gestational Diabetes Mellitus: Is There A Relationship? *Russian Open Medical Journal*. 2022;11(2):e0210. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2022.0210>
17. Behboudi-Gandevani S., Bidhendi-Yarandi R., Panahi M.H., Vaismoradi M. The Effect of Mild Gestational Diabetes Mellitus Treatment on Adverse Pregnancy Outcomes: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2021;12:640004. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.640004>
18. Shaposhnikova E.V., Bazina M.I., Mentsik M.M., Shageeva E.V., Shageev T.A. Course of pregnancy and delivery in women with the disorders of carbohydrate metabolism. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2020;3(3):163–168. (In Russian). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-163-168>
19. Леффад М.Л., Старцева Н.М., Семятов С.М., Аникеев А.С., Свиридова М.И.2, Ковалева В.А., Старцева Т.А. Гестационный сахарный диабет ассоциирован с субклиническим гипотиреозом. Материнские и перинатальные исходы. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2023;11(3):17–23. <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2023-11-3-17-23>
20. Parast V.M., Paknahad Z. Antioxidant Status and Risk of Gestational Diabetes Mellitus: a Case-Control Study. *Clin. Nutr. Res*. 2017;6(2):81–88. <https://doi.org/10.7762/cnr.2017.6.2.81>
21. Boyle V.T., Thorstensen E.B., Mourath D., Jones M.B., McCowan L.M., Kenny L.C., Baker P.N. The relationship between 25-hydroxyvitamin D concentration in early pregnancy and pregnancy outcomes in a large, prospective cohort. *Br. J. Nutr.* 2016;116(8):1409–1415. <https://doi.org/10.1017/S0007114516003202>
22. Епишкина-Минина А.А., Хамошина М.Б., Старцева Н.М., Дамирова С.Ф., Зюкина З.В., Аникеев А.С. Гестационный сахарный диабет и анемия: контрверсии патогенеза. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2020;8(3):86–93. <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-13914>

References:

1. Papisheva OV, Kotaysh GA, Lukanovskaya OB, Arakelyan GA, Savenkova IV, Zhilinkova NG, Volkova SV. Is gestational diabetes mellitus another mask of metabolic syndrome? *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training]*. 2019;7(3):32–37. (In Russian). <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-01-04>
2. Singh S, Sandhu S. *Thyroid Disease and Pregnancy*. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. PMID: 30860720. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538485>. Accessed: 23 Dezember, 2022.
3. Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid Dysfunction and Diabetes Mellitus: Two Closely Associated Disorders. *Endocr Rev*. 2019;40(3):789–824. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00163>
4. Dingena CF, Arofikina D, Campbell MD, Holmes MJ, Scott EM, Zulyniak MA. Nutritional and Exercise-Focused Lifestyle Interventions and Glycemic Control in Women with Diabetes in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Nutrients*. 2023;15(2):323. <https://doi.org/10.3390/nu15020323>
5. Mousa A, Naqash A, Lim S. Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence. *Nutrients*. 2019;11(2):443. <https://doi.org/10.3390/nu11020443>
6. Dubey P, Thakur V, Chattopadhyay M. Role of Minerals and Trace Elements in Diabetes and Insulin Resistance. *Nutrients*. 2020;12(6):1864. <https://doi.org/10.3390/nu12061864>
7. Kiely ME, McCarthy EK, Hennessy Á. Iron, iodine and vitamin D deficiencies during pregnancy: epidemiology, risk factors and developmental impacts. *Proc Nutr Soc*. 2021;80(3):290–302. <https://doi.org/10.1017/S0029665121001944>
8. 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. <https://doi.org/10.3390/nu12020491>
9. Santander Ballestín S, Giménez Campos MI, Ballestín Ballestín J, Luesma Bartolomé MJ. Is Supplementation with Micronutrients Still Necessary during Pregnancy? A Review. *Nutrients*. 2021;13(9):3134. <https://doi.org/10.3390/nu13093134>
10. Sokur TN, Dubrovina NV. Vitamins and minerals: importance of use during pregnancy. *Gynecology*. 2015;17(6):27–31. (In Russian).
11. *Gestational diabetes mellitus: Clinical guidelines (draft)*. [In Russian]. Available at: https://roag-portal.ru/projects_obstetrics. Accessed: 22 July 2024.
12. *Hypothyroidism. Clinical guidelines (protocol)*. (In Russian). Available at: https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/gipotireoz.proekt.klin_rek_3.pdf. Accessed: 22 July 2024.
13. Методика определения микроэлементов в диагностируемых биосубстратах методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Methodological recommendations. Moscow: Federal Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Ministry of Health of Russia; 2003. 22 p. (In Russian).
14. Hao M, Lin L. Fasting plasma glucose and body mass index during the

- first trimester of pregnancy as predictors of gestational diabetes mellitus in a Chinese population. *Endocr J.* 2017;64(5):561–569. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ16-0359>
15. Orazmuradov AA, Akhmatova AN, Arakelyan GA, Savenkova IV, Minaeva AV. Obesity and gestational weight gain in the development of gestational diabetes mellitus and its complications. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie.* 2020;8(3):86–89. (In Russian). <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-13013>
16. Uchamprina VA, Bobrova EI, Kandaliva VV, Sviridova MI, Ulyanova OA. Hypothyroidism And Gestational Diabetes Mellitus: Is There A Relationship? *Russian Open Medical Journal.* 2022;11(2):e0210. <https://doi.org/10.15275/rusomj.2022.0210>
17. Behboudi-Gandevani S, Bidhendi-Yarandi R, Panahi MH, Vaismoradi M. The Effect of Mild Gestational Diabetes Mellitus Treatment on Adverse Pregnancy Outcomes: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:640004. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.640004>
18. Shaposhnikova EV, Bazina MI, Mentsik MM, Shageeva EV, Shageev TA. Course of pregnancy and delivery in women with the disorders of carbohydrate metabolism. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2020;3(3):163–168. (In Russian). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-163-168>
19. Leffad LM, Startseva NM, Semiatov SM, Anikeev AS, Sviridova MI, Kovaleva VA, Startseva TA. Gestational diabetes mellitus associated with subclinical hypothyroidism. Maternal and perinatal outcomes. 2023;11(3):17–23. (In Russ.). <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2023-11-3-17-23>
20. Parast VM, Paknahad Z. Antioxidant Status and Risk of Gestational Diabetes Mellitus: a Case-Control Study. *Clin Nutr Res.* 2017;6(2):81–88. <https://doi.org/10.7762/cnr.2017.6.2.81>
21. Boyle VT, Thorstensen EB, Mourath D, Jones MB, McCowan LM, Kenny LC, Baker PN. The relationship between 25-hydroxyvitamin D concentration in early pregnancy and pregnancy outcomes in a large, prospective cohort. *Br J Nutr.* 2016;116(8):1409–1415. <https://doi.org/10.1017/S0007114516003202>
22. Epishkina-Minina AA, Khamoshina MB, Startseva NM, Damirova SF, Zyukina ZV, Anikeev AS. Gestational diabetes mellitus and anaemia: the contraversions of pathogenesis. *Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training.* 2020;8(3):86–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2020-13914>

Сведения об авторах

Леффад Мохамед Лемин, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Вклад в статью: сбор и обработка первичных данных.

ORCID: 0000-0001-6816-3314

Старцева Надежда Михайловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Вклад в статью: написание статьи.

ORCID: 0000-0001-5795-2393

Семятов Саид Мухамматович, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Вклад в статью: написание статьи.

ORCID: 0000-0002-0582-3618

Аникеев Андрей Сергеевич, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Вклад в статью: разработка концепции исследования.

ORCID: 0000-0002-4585-4646

Ковалева Валерия Андреевна, клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Вклад в статью: статистический анализ данных, оформление статьи.

ORCID: 0009-0008-7774-4071

Газарян Лусине Гавриловна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6).

Вклад в статью: редакция текста статьи.

ORCID: 0000-0002-0355-0388

Кизима Надия Ханиевна, лаборант Центра биоэлементологии и экологии человека АНО «Центр биотической медицины» (125375, Россия, г. Москва, Большая Садовая улица, д. 16, стр. 1).

Вклад в статью: сбор и обработка первичных данных.

ORCID: 0009-0004-1760-2654

Статья поступила: 12.06.2024 г.

Поступила после доработки: 25.06.2024 г.

Принята в печать: 30.08.2024 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Dr. Lemm M. Leffad, MD, PhD Student, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (6, Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russian Federation).

Contribution: collected and processed the data.

ORCID: 0000-0001-6816-3314

Prof. Nadezhda M. Startseva, MD, DSc, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (6, Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-5795-2393

Prof. Said M. Semyatov, MD, DSc, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (6, Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-0582-3618

Dr. Andrey S. Anikeev, MD, PhD Student, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (6, Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; collected and processed the data.

ORCID: 0000-0002-4585-4646

Dr. Valeria A. Kovaleva, MD, Clinical Resident, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (6, Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russian Federation).

Contribution: performed the data analysis.

ORCID: 0009-0008-7774-4071

Dr. Lusine G. Gazaryan, PhD Student, Department of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Medical Institute, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia (6, Miklukho-Maklaya Street, Moscow, 117198, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-0355-0388

Mrs. Nadiya K. Kizima, Laboratory Assistant, Center for Biotic Medicine (16/1, Bolshaya Sadovaya Street, Moscow, 125375, Russian Federation).

Contribution: collected and processed the data.

ORCID: 0009-0004-1760-2654

Received: 12.06.2024

Received in revised form: 25.06.2024

Accepted: 30.08.2024

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.